

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**YENİDOĞANDA KAN KÜLTÜRÜNDE ÜREME OLAN HASTALARIN
PROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. SÜMEYYE BEYZA KILINÇ

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2025

KONYA, 2025

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**YENİDOĞANDA KAN KÜLTÜRÜNDE ÜREME OLAN HASTALARIN
PROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. SÜMEYYE BEYZA KILINÇ

ORCID: 0000-0002-9598-4166

UZMANLIK TEZİ

Danışman: PROF. DR. HÜSEYİN ALTUNHAN

KONYA, 2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince çocuk hekimliğine dair bakış ağımı őekillendiren, her sabah düzenlediği vaka toplantıları ile klinik tecrübelerini aktarıp hekimlik sanatımı öğreten başta Anabilim Dalı Baőkanımız Sayın Prof. Dr. Hüseyin aksen olmak üzere tüm hocalarıma,

Kliniğe adım attığım ilk günden itibaren engin bilgi ve tecrübesiyle bana rehberlik eden, tez sürecindeki sabrı, özverisi ve her daim desteğiyle yanımda olan, tez öğrencisi olmaktan büyük bir onur duyduğum Prof. Dr. Hüseyin Altunhan'a,

Hekimliğe baőlamamda en büyük emeği olan, her zaman yanımda olarak bana yol gösteren ve destek veren sevgili Annem, Babam ve Ablalarım,

Tıp eğitimim boyunca hayatımın her anında, tüm zorluklarda yanımda olan, sabrı ve sevgisiyle bana güç veren sevgili eőim Op. Dr. Orhan Kılınç'a ve mutluluk kaynağım, canım oğlum Atlas Alp'e

Teőekkürlerimi sunarım.

Eylül 2025

Dr. Sümeyye Beyza Kılınç

ÖZET

YENİDOĞANDA KAN KÜLTÜRÜNDE ÜREME OLAN HASTALARIN PROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. SÜMEYYE BEYZA KILINÇ

UZMANLIK TEZİ, KONYA, 2025

Amaç: Yenidoğan sepsisi, yenidoğanlarda sistemik dolaşımı etkileyen ciddi bir enfeksiyon tablosudur. Yenidoğan sepsisi tüm yenidoğan ölümlerinin yaklaşık olarak %15'inden sorumludur. Çalışmamızda yenidoğan yoğun bakım ünitemizde yatan ve kan kültüründe üreme saptanan hastaların; demografik özellikleri, anneye ve bebeğe ait risk faktörleri, klinik bulguları, laboratuvar tetkikleri, kültür sonuçları ve mortalitesini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde 1 Temmuz 2022 ile 1 Mart 2025 tarihleri arasında yatan ve kan kültüründe üreme saptanan hastaların klinik ve laboratuvar bulguları prospektif olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmamıza alınan kültür ile kanıtlanmış yenidoğan sepsis tanısı alan 103 hastanın 22'sinde (%21,4) erken neonatal sepsis, 81'inde (%78,6) geç neonatal sepsis tespit edildi. Hastaların 43'ü (%41,7) kız, 60'ı (%58,3) erkek idi. Erken neonatal sepsis saptanan hastaların doğum haftası, doğum ağırlığı 1 ve 5. dakikadaki APGAR skoru ortancası geç neonatal sepsis görülen hastalardan anlamlı yüksekti. Kan kültüründe üreme saptanan hastaların şüpheli sepsis anındaki klinik bulguları incelendiğinde; 48'inin (%46,6) tansiyonu düşük, 50'sinde (%48,5) solunum sıkıntısı mevcut, 30'unda (%29,1) batın distansiyonu ve 3'ünde (%2,9) ısı disregülasyonu vardı. Yaşayan hastaların ise 22'si (%26,8) erken neonatal sepsis, 60'ı (%73,2) geç neonatal sepsis idi. Erken neonatal sepsis görülen hastalarda kan kültüründe üreyen en sık üreyen etkenler 7 (%31,8) hastada *Enterococcus faecalis*, 4 (%18,2) hastada *Klebsiella pneumoniae*, 2 (%9,1) hastada *Acinetobacter baumannii* ve 2 (%9,1) hastada *Staphylococcus haemolyticus* idi. Geç neonatal sepsis görülen hastalarda kan kültüründe en sık üreyen etkenler ise 29 (%35,8) hastada *Klebsiella pneumoniae*, 17 (%21,0) hastada *Acinetobacter baumannii*,

5 (%6,2) hastada *Staphylococcus epidermidis* olarak belirlendi. Ölen hastaların geç neonatal sepsis görülme oranı istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Geç neonatal sepsisteki hastaların doğum ağırlığı 1000 gramın altında olan olguların ölen grupta anlamlı ölçüde daha sık görüldüğü ve bu grupta 1. ve 5. dakika APGAR skorlarının yaşayan olgulara göre ölenlerde istatistiksel olarak daha düşük olduğu saptanmıştır. Geç neonatal sepsis nedeniyle ölen olgularda hipotansiyon 17 (%81,0) hastada, solunum sıkıntısı 14 (%66,7) hastada ve batın distansiyonu 12 (%57,1) hastada saptanmış olup, yaşayan gruba göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Laboratuvar parametreleri açısından ise geç neonatal sepsiste ölen grupta beyaz küre, nötrofil, CRP ve prokalsitonin gibi enfeksiyon belirteçleri anlamlı derecede yüksekken, anemi ve trombositopeni saptanmıştır. Geç neonatal sepsis görülen hastalarının C-Reaktif Protein değeri erken neonatal sepsis hastalarından anlamlı ve daha yüksek saptandı ($p<0,001$). C-Reaktif Protein, yenidoğan sepsisi tanısında %64,2 duyarlılık ve %81,8 özgüllük göstermiştir.

Sonuç: Yenidoğan sepsisin tanı ve yönetiminde tek bir biyobelirteç ile karar vermek yeterli değildir. Bu çalışma, sepsisli yenidoğanların prenatal risk faktörlerini, üreyen etkenlerini ve klinik bulgularını multidisipliner ve bütüncül bir yaklaşımla değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Yenidoğanların klinik durumlarının, en sık üreyen etkenlerin, laboratuvar parametreleriyle birlikte dinamik olarak izlenmesi, erken tanı ve etkin tedavi açısından gerekli olup, yenidoğan mortalitesinin azaltılmasında önemli rol oynamaktadır.

Anahtar Kelimeler: yenidoğan, sepsis, kan kültürü.

ABSTRACT

PROSPECTIVE EVALUATION OF PATIENTS WITH POSITIVE BLOOD CULTURES IN THE NEONATAL PERIOD

DR. SÜMEYYE BEYZA KILINÇ

SPECIALIZATION THESIS, KONYA, 2025

Objective: Neonatal sepsis is a serious infection affecting the systemic circulation in newborn infants. Neonatal sepsis is responsible for approximately 15% of all neonatal deaths. In our study, we aimed to evaluate the demographic characteristics, maternal and infant risk factors, clinical findings, laboratory tests, culture results and mortality of patients hospitalized in our neonatal intensive care unit with blood culture growth.

Method: Clinical and laboratory findings of patients hospitalized in the Neonatal Intensive Care Unit of Necmettin Erbakan University, Faculty of Medicine, Department of Pediatrics between 1 July 2022-01 March 2025 who were found to have blood culture growth were prospectively analyzed.

Results: Of the 103 patients with culture-proven neonatal sepsis included in our study, 22 (21.4%) had early neonatal sepsis and 81 (78.6%) had late neonatal sepsis. Forty-three (41.7%) patients were female and 60 (58.3%) were male. The median gestational age, birth weight, and APGAR score at 1 and 5 minutes were significantly higher in patients with early neonatal sepsis than in those with late neonatal sepsis. When the clinical findings at the time of suspected sepsis were examined in patients with positive blood cultures, 48 (46.6%) had low blood pressure, 50 (48.5%) had respiratory distress, 30 (29.1%) had abdominal distension, and 3 (2.9%) had temperature dysregulation. Of the surviving patients, 22 (26.8%) had early neonatal sepsis and 60 (73.2%) had late neonatal sepsis. The most common organisms isolated from blood cultures in patients with early neonatal sepsis were *Enterococcus faecalis* in 7 (31.8%) patients had *Enterococcus faecalis*, 4 (18.2%) patients had *Klebsiella pneumoniae*, 2 (9.1%) patients had *Acinetobacter baumannii*, and 2 (9.1%) patients had *Staphylococcus haemolyticus*. The most common pathogens isolated from blood cultures in patients with late-onset neonatal sepsis were *Klebsiella pneumoniae* in 29 (35.8%) patients, *Acinetobacter baumannii* in 17 (21.0%) patients, and *Staphylococcus epidermidis* in 5 (6.2%) patients. The incidence of late neonatal sepsis among deceased patients was found to be statistically significant. The incidence of late-onset neonatal sepsis was found to be statistically significant among the deceased patients. In cases

of late-onset neonatal sepsis, infants with a birth weight below 1000 grams were significantly more frequent in the deceased group. Additionally, both the 1st- and 5th-minute APGAR scores were found to be significantly lower in the deceased patients compared to the survivors. Among the patients who died due to late-onset neonatal sepsis, hypotension was observed in 17 (81.0%), respiratory distress in 14 (66.7%), and abdominal distension in 12 (57.1%) patients, all of which were significantly higher compared to the surviving group. Regarding laboratory parameters, infection markers such as white blood cell count, neutrophil count, C-reactive protein and procalcitonin levels were significantly elevated in the deceased group with late-onset sepsis, while anemia and thrombocytopenia were also detected. The C-reactive protein levels in patients with late-onset neonatal sepsis were found to be significantly higher than those in patients with early-onset sepsis ($p < 0.001$). C-reactive protein demonstrated a sensitivity of 64.2% and a specificity of 81.8% in the diagnosis of neonatal sepsis. The C-reactive protein level in patients with late neonatal sepsis was found to be significantly higher than in patients with early neonatal sepsis ($p < 0.001$). C-reactive protein showed 64.2% sensitivity and 81.8% specificity in the diagnosis of neonatal sepsis.

Conclusion: The diagnosis and management of neonatal sepsis cannot rely on a single biomarker. The present study underscores the necessity of evaluating prenatal risk factors, causative pathogens, and clinical manifestations of affected neonates within a multidisciplinary and comprehensive framework. Continuous assessment of clinical status, predominant pathogens, and laboratory parameters is essential for timely diagnosis and effective treatment, thereby contributing significantly to the reduction of neonatal mortality.

Keywords: newborn, neonatal sepsis, blood culture,

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER.....	viii
TABLolar.....	x
ŞEKİLLER	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Yenidoğan Sepsisi.....	2
2.1.1. Sınıflama.....	2
2.1.1.1. Erken neonatal sepsis	2
2.1.1.2. Geç neonatal sepsis	3
2.1.2. Epidemiyoloji	4
2.1.3. Risk faktörleri.....	5
2.1.3.1. Anneye ait risk faktörleri.....	5
2.1.3.2. Bebeğe ait risk faktörleri	6
2.1.4. Etiyoloji	8
2.1.5. Patogenez.....	9
2.1.6. Klinik	10
2.1.7. Tanı.....	13
2.1.7.1. Mikrobiyolojik tanı yöntemleri	13
2.1.7.2. Tam kan sayımı	14

2.1.7.3. C-reaktif protein	15
2.1.7.4. Prokalsitonin	15
2.1.7.5. İnflamatuar medyatörler	16
2.1.7.6. Moleküler tanı yöntemleri	16
2.1.8. Tedavi.....	17
2.1.9. Profilaksi ve önleme yöntemleri	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM	21
3.1. Çalışma Türü ve Evreni	21
3.2. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri.....	21
3.3. Çalışmada Kullanılan Veri Toplama Araçları	21
3.3.1. Kan Kültürü Analiz Metotları.....	21
3.4. Verilerin İstatistiksel Analizi	22
3.5. Çalışmanın Etik Boyutu.....	22
4. BULGULAR	23
5. TARTIŞMA.....	54
6. SONUÇLAR	64
7. KAYNAKLAR.....	67
8. EKLER.....	77

TABLolar

Sayfa No

Tablo 2.1. Yenidoğan sepsisin özellikleri (Satar ve ark. 2023)	4
Tablo 2.2. Yenidoğan sepsisinin risk faktörleri (Raturi ve Chandran, 2024)	8
Tablo 2.3. Yenidoğan sepsisin klinik belirtileri.....	12
Tablo 4.1. Hastaların cinsiyet ve doğum özellikleri.....	23
Tablo 4.2. Hastaların cinsiyet ve doğum özelliklerinin sepsis türü ile karşılaştırılması	24
Tablo 4.3. Doğum haftası, doğum ağırlığı, 1-5. dakika APGAR skoru ve anne yaşı özelliklerinin sepsis türü ile karşılaştırılması.....	25
Tablo 4.4. Prenatal risk faktörlerinin dağılımı.....	26
Tablo 4.5. Bebeğe ait risk faktörlerinin dağılımı.....	27
Tablo 4.6. Bebeğe ait risk faktörlerinin sepsis türü ile dağılımı	28
Tablo 4.7. Prenatal ve bebeğe ait risk faktörlerinin sepsis türü ile karşılaştırılması.....	29
Tablo 4.8. Uygulanan işlemlere ait özelliklerin dağılımı	30
Tablo 4.9. Uygulanan işlemlere ait özelliklerin sepsis türü ile karşılaştırılması	31
Tablo 4.10. Kan kültüründe üreyen mikroorganizma dağılımı.....	32
Tablo 4.11. Kan kültüründe üreyen mikroorganizmaların sepsis türüne göre dağılımı.....	34
Tablo 4.12. Kültür sonucu, kültürde üreme günü, sepsis türü ve mortalite varlığının dağılımı.....	35
Tablo 4.13. Kültür sonucu ve mortalite varlığının sepsis türü ile karşılaştırılması	36
Tablo 4.14. Üreme anındaki klinik bulgularının dağılımı	37

Tablo 4.15. Kültür üreme anındaki klinik bulgularının sepsis türü ile karşılaştırılması	38
Tablo 4.16. Kültür üreme anındaki laboratuvar özelliklerinin dağılımı	39
Tablo 4.17. Kültür üreme anındaki laboratuvar özelliklerinin sepsis türü ile karşılaştırılması.....	40
Tablo 4.18. Prenatal ve bebeğe ait risk faktörlerinin kültür sonucu ile karşılaştırılması.....	41
Tablo 4.19. Sepsis türü ve mortalite varlığının kültür sonucuyla karşılaştırılması	41
Tablo 4.20. Hastaların yatış laboratuvar özelliklerinin kültür sonucu ile karşılaştırılması	42
Tablo 4.21. Hastaların cinsiyet ve doğum özelliklerinin mortalite varlığı ile karşılaştırılması.....	43
Tablo 4.22. Doğum haftası, doğum ağırlığı, 1-5. dakika APGAR skoru ve anne yaşı özelliklerinin mortalite varlığı ile karşılaştırılması.....	44
Tablo 4.23. Hastalara uygulanan işlemlere ait özelliklerin mortalite varlığı ile karşılaştırılması.....	45
Tablo 4.24. Hastalara uygulanan işlemlere ait özelliklerin mortalite varlığı ile karşılaştırılması.....	46
Tablo 4.25. Hastaların kültür sonucu ve sepsis türünün mortalite karşılaştırılması	47
Tablo 4.26. Geç neonatal sepsiste yaşayan ve ölen bebeklerde demografik özellikleri ve risk faktörleri.....	48
Tablo 4.27. Geç neonatal sepsiste yaşayan ve ölen bebeklerde girişimsel, klinik ve laboratuvar özellikleri.....	50
Tablo 4.28. Geç neonatal sepsiste yaşayan ve ölen bebeklerin üreme anındaki laboratuvar bulguları	51
Tablo 4.29. Laboratuvar parametrelerinin ROC analiz sonuçları	53

ŞEKİLLER

Sayfa No

Şekil 4. 1 Beyaz küre, trombosit, İG (%) için çizilen ROC eğrisi.....	52
Şekil 4. 2 CRP için çizilen ROC eğrisi	52

SİMGELER VE KISALTMALAR

APGAR: Appearance Pulse Grimace Activity Respiration

BK: Beyaz küre

BOS: Beyin omurilik sıvısı

CFU: Koloni oluşturan birim

CRP: C-reaktif protein

C/S: Sezaryen

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EMR: Erken membran rüptürü

ENS: Erken neonatal sepsis

GBS: Grup B Streptococcus

GNS: Geç neonatal sepsis

İ/T: İmmatür/Toplam nötrofil

İG: İmmatür granülosit

IgG: İmmünglobulin g

KNS: Koagülaz negatif Staphylococcus

PCT: Prokalsitonin

YYBÜ: Yenidoğan yoğun bakım ünitesi

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Sepsis, enfeksiyona karşı vücudun anormal bir tepkisi sonucu ortaya çıkan ve organ disfonksiyonlarına neden olarak yaşamı tehdit eden bir durumdur (Singer ve ark. 2016).

Yenidoğan sepsisi, belirli bir etkenin neden olduğu, enfeksiyona ilişkin sistemik belirti ve bulguların saptandığı ve etkenin kan kültüründe izole edildiği bir klinik sendromdur. Özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde morbidite ve mortalitenin başlıca nedenlerinden biridir (Satar ve ark. 2023).

Dünya genelinde yenidoğan ölümlerinin başlıca nedenleri; enfeksiyonlar (%35), erken doğumlar (%28), intrapartum ilişkili komplikasyonlar (%24) ve asfiksidir (%23). Sepsis, yenidoğan ölümlerinin en yaygın nedenidir ve gelişmekte olan ülkelerde her yıl toplam yenidoğan ölümlerinin %30-50'sinden sorumludur (Getabelew ve ark. 2018). Risk faktörlerinin bilinmesi ve erken tanı konulması ampirik antibiyotik tedavisi başlanmasını sağlayarak yenidoğanda morbidite ve mortalitenin azaltılmasında temel bir rol oynamaktadır (DSÖ 2017).

Enfeksiyon, yenidoğanlarda ilk aşamada normal fizik muayene bulguları ile asemptomatik seyredebilir. Bu nedenle laboratuvar testleri tanıda önemlidir. Sepsis şüphesi olan yenidoğandan hemen kan kültürü alınmalı ve destekleyici laboratuvar verileri olmasa bile ampirik antibiyotik tedavisine başlanmalıdır. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde (YYBÜ) sık karşılaşılan etkenlerin antimikrobiyal direnç paternleri, başlangıçtaki ampirik antibiyotik seçiminde yol gösterici olmalıdır (Singh ve ark. 2022).

Çalışmamızda YYBÜ'de yatan ve kan kültüründe üreme saptanan hastaların; demografik özelliklerini, prenatal ve bebeğe ait risk faktörlerini, klinik bulgularını, kültür sonuçlarını, laboratuvar tetkiklerini ve mortalitesini değerlendirmeyi amaçladık. Yenidoğan sepsisi, dünya genelinde olduğu gibi ülkemizde de önemli bir mortalite nedenidir. Bu çalışma ile kan kültürü pozitif sepsis tanısı almış yenidoğanların risk faktörlerinin ve laboratuvar bulgularının, kültür sonuçları tamamlanana kadar erken tanı koymadaki etkinliğini araştırarak literatüre katkı sağlamak istiyoruz.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Yenidoğan Sepsisi

Yenidoğan sepsisi, bakteriyel, viral veya fungal patojenlere bağı olarak gelişen, hemodinamik değişiklikler ve çeşitli klinik bulgularla kendini gösteren sistemik bir tablodur. Görülme sıklığı; vaka tanımına ve çalışılan hasta grubunun özelliklerine bağı olarak değişkenlik göstermekte olup, 1000 canlı doğumda yaklaşık 1 ile 5 arasında değişmektedir. Klinik tablo; asemptomatik enfeksiyondan, ciddi fokal enfeksiyonlara veya yaygın sistemik hastalıklara kadar geniş bir spektrumda seyredebilir. Enfeksiyona neden olan ajanlar intrauterin dönemde ya da maternal flora aracılığıyla bulaşabileceğı gibi, doğum sonrası dönemde hastane kaynaklı ya da toplum kökenli olarak edinilebilir (Odabaşı ve ark. 2020)

2.1.1. Sınıflama

Sepsisin tanısıl sınıflandırması, klinik ve laboratuvar bulgularına dayanarak üç temel başlık altında değerlendirilmektedir. **Şüpheli sepsis**, kültür veya laboratuvar doğrulama olmadan, enfeksiyona ilişkin risk faktörlerinin varlığı veya takipte sepsisi düşündüren herhangi bir klinik bulgunun ortaya çıkması durumudur. **Klinik sepsis**, etken mikroorganizmanın kültür ile izole edilemediğı ancak mevcut klinik semptomların ve laboratuvar bulgularının sepsisi dışlamaya yeterli olmadığı durumları ifade eder. **Kanıtlanmış sepsis**, enfeksiyon etkeninin kan, beyin omurilik sıvısı (BOS), idrar veya diğer steril vücut sıvılarında yapılan kültürler ile doğrulandığı olguları ifade eder (Satar ve ark. 2023).

Yenidoğan sepsisi doğumdan sonra başvuru zamanına göre erken neonatal sepsis (ENS) ve geç neonatal sepsis (GNS) olarak iki gruba ayrılır. ENS, yenidoğanlarda yaşamın 72 saati veya öncesinde sepsisi ifade eder ve GNS yaşamın 72 saati sonrasında ortaya çıkan sepsis olarak tanımlanır (Singh ve ark. 2022).

Bir başka araştırma grubu, yenidoğan sepsisini, pozitif kan kültürü alındığında bebeğın yaşına göre erken başlangıçlı (≤ 4 gün), geç başlangıçlı (5-30 gün) ve çok geç başlangıçlı (>30 gün) olarak sınıflandırmıştır (Bizzarro ve ark. 2005).

2.1.1.1. Erken Neonatal Sepsis

Prematüre bebeklerde doğumdan sonraki ilk 72 saat içinde ortaya çıkan ENS, çoğunlukla doğum öncesinde veya doğum sırasında anneden fetüse vertikal yolla geçen

bakteriyel patojenlere bağı olarak gelişen sistemik bir enfeksiyon tablosudur. Bu süre term bebeklerde genellikle doğumdan sonraki ilk 7 güne kadar uzayabilmektedir (Simonsen ve ark. 2014).

Enfeksiyonun kaynağı genellikle annenin genital sistemidir. ENS ile en sık ilişkilendirilen mikroorganizmalar grup *B Streptococcus* (GBS), *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* ve *Listeria monocytogenes*'tir. ENS için ana risk faktörleri prematürite, düşük doğum ağırlığı, annede doğumdan önceki 2 hafta içinde ateş yüksekliği ile seyreden hastalık, kötü koku ve/veya mekonyum içeren amniyon sıvısı, erken membran rüptürü (EMR), uzamış doğum eylemi ve perinatal asfiksi yer alır (Ozkan ve ark. 2014).

2.1.1.2. Geç Neonatal Sepsis

GNS, yaşamın 72 saatinden sonra ortaya çıkan sepsistir. YYBÜ'de uzun süre yatan çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde veya uzun süre hastanede yatması gereken geç preterm veya term bebeklerde daha sık görülür. Çok düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerde (doğum ağırlığı ≤ 1500 gram) 72 saatten sonra en az bir kez pozitif kan kültürü insidansı, %20 ile %35 arasında değişmektedir (Greenberg ve ark. 2017a).

Nazokomiyal enfeksiyon, dünya genelinde YYBÜ'nün önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Hastaneye yatış sırasında mevcut olmayan, hastaneye yatıştan en az 48 saat sonra ortaya çıkan enfeksiyon olarak tanımlanır. YYBÜ'lerde nazokomiyal enfeksiyon insidansı yaklaşık %30 olup, bu enfeksiyonlar gelişmekte olan ülkelerde bildirilen yenidoğan ölümlerinin %40'ı kadarından sorumlu tutulmaktadır (Wang ve ark. 2019).

Nazokomiyal enfeksiyon, geç başlangıçlı sepsis veya yaşamın ilk 72 saatinden sonraki enfeksiyona eşdeğerdir. Hastane kökenli gram negatif sepsis genellikle daha hızlı klinik kötüleşme ile ortaya çıkar ve sıklıkla şok ve koagülasyon bozuklukları ile ilişkilidir. Ayrıca, fulminan geç başlangıçlı sepsis ile ilişkilendirilen patojenler çoğunlukla gram negatif organizmalardır. Fulminan sepsisin sıklığı en yüksek olanı *Pseudomonas* ve en düşük olanı *koagülaz negatif Staphylococcus* (KNS) olarak rapor edilmiştir. Gram pozitif ve gram negatif bakteriler sırasıyla patojenlerin %55,4'ünü ve %31,2'sini oluşturur. En yaygın mikroorganizmalar *Staphylococcus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* ve *Candida*'dır. Kan kültürü ortamında kolayca üreyebilen patojenlerin yanı sıra, atipik mikroorganizmalar (örneğin, *Mycoplasma* ve *Ureaplasma* türleri) da gözden kaçabilir. Fungal sepsis, gram negatif sepsisten daha yavaş, KNS ise daha fulminandır (Clark ve ark. 2004).

Yenidoğan sepsisinin sınıflandırmasına göre risk faktörleri, geçiş yolu, klinik gidişatı, mortalite oranları ve etkenler Tablo 1’de özetlenmiştir (Satar ve ark. 2023).

Tablo 2.1. Yenidoğan sepsisin özellikleri (Satar ve ark. 2023)

	Erken Neonatal Sepsis (Yaşamın ilk 3 günü)	Geç Neonatal Sepsis (4-30.gün)	Çok Geç Başlangıçlı Neonatal Sepsis (>30 gün)
Risk Faktörleri	Sıklıkla var	Genellikle yok	Değişken
Geçiş Yolu	Vertikal, genellikle anne genital kanalından	Vertikal veya postnatal çevreden	Çevreden
Klinik özellikler	Fulminan seyirli, Çoklu organ tutulumu mevcut	Sinsi veya akut, Fokal enfeksiyon, menenjit sık	Sinsi
Mortalite	%5-20	%5	Düşük
Etkenler	Grup B Streptococcus Escherichia coli Listeria monocytogenes Viridans streptokoklar Enterokoklar Koagülaz negatif stafilokok Staphylococcus aureus Haemophilus influenza Klebsiella	Koagülaz negatif stafilokok Staphylococcus aureus Candida Escherichia coli Enterokoklar Klebsiella Pseudomonas Grup B Streptococcus Listeria monocytogenes	Koagülaz negatif stafilokok Staphylococcus aureus Candida Escherichia coli Enterokoklar Klebsiella Pseudomonas

2.1.2. Epidemiyoloji

Global Burden of Disease yaptığı çalışmaya göre, yenidoğan sepsisi yılda yaklaşık 336300 ölüme yol açarak yenidoğan ölümlerinin üçüncü en yaygın nedeni olmuştur ve tüm yaş grupları arasında ölüme neden olan hastalıklar içinde 16. sırada yer almıştır. (Wang ve ark. 2016).

Yenidoğan sepsisi küresel olarak tüm yenidoğan ölümlerinin yaklaşık olarak %15'inden sorumludur. Bununla birlikte yenidoğan sepsisinin genel insidansı düşük gelirli ülkelerde en yüksektir (Moller ve ark. 2020).

ENS insidansı, term yenidoğanlarda (gebelik haftası ≥ 37 hafta) 1000 canlı doğumda 0,5 ile 1 arasında, 22 ile 24 haftalık gebelik haftalarında ise %3 ile %4 arasında değişmektedir (Poggi ve ark. 2022).

GNS insidansı, doğum ağırlığı ile ters orantılı bir ilişki göstermektedir. Benzer şekilde, gebelik yaşı 28 haftadan küçük olan yenidoğanların %36,3'ünde en az bir kez GNS atağı gözlenmişken, bu oran 29 ile 32 hafta arasında gebelik haftası olanlarda %29,6, 34 ile 36 hafta 6 gün arasındaki geç preterm bebeklerde %17,5 ve 37 hafta ve üzeri bebeklerde %16,5 olarak bildirilmiştir. Doğum ağırlığına göre, 501-750 gram %43, 751-1500 gram %7 ile %28 arasında ve 2500 gram ve üstünde %1,6 olarak bildirilmiştir (Dong ve Speer 2015).

2.1.3. Risk Faktörleri

2.1.3.1. Anneye ait risk faktörleri

Anneye ait risk faktörleri arasında ateş yüksekliği, genital sistemde bakteriyel kolonizasyon, doğumun erken başlaması, uzun süreli membran rüptürü, koryoamniyonit ve idrar yolu enfeksiyonları yer alır (Shane ve ark. 2017).

Annenin doğum sırasında GBS ile kolonize olması, bebekte ENS için önemli risk faktörüdür. GBS pozitif annelerin bebeklerinde bu hastalık, GBS negatif annelere göre yaklaşık 25 kat daha sık görülür. Müdahale olmadığında, GBS ile kolonize annelerin bebeklerinde %1–2 oranında enfeksiyon gelişebilir. Gebe kadınların %10-30'u vajina veya rektumda GBS taşır. Kolonizasyon geçici, aralıklı ya da kalıcı olabilir. GBS'nin ana kaynağı genellikle gastrointestinal sistemdir ve vajinal kolonizasyon buradan kaynaklanır. Ağır kolonizasyon ve idrarda GBS saptanması, bebekte enfeksiyon riskini artırır. Doğum sırasında uygulanan antibiyoterapi, sadece GBS kaynaklı değil, diğer erken başlangıçlı enfeksiyonları da azaltmıştır (Verani ve ark. 2010).

Gebelik haftası ≤ 34 hafta olan yenidoğanlar için en büyük risk, annede hipertermi ($\geq 39^{\circ}\text{C}$) ile birlikte koryoamniyonit bulunmasıdır. Koryoamniyonit, annede lökositöz, pürülan vajinal akıntı ve fetal taşikardi gibi belirtilerle kendini gösterir. Erken doğum, uzun süreli amniyotik membran rüptürü veya koryoamniyonit varlığında yenidoğanda ENS riski yüksektir. Sezaryen doğumda ve amniyotik membran yırtılmadığında erken sepsis riski daha düşüktür (Puopolo ve ark. 2018).

Doğum sırasında sık yapılan vajinal muayeneler, invaziv fetal izleme, amniyotomi ve doğumu başlatmak için kullanılan farmakolojik servikal olgunlaştırma ajanları gibi obstetrik uygulamalar enfeksiyon riskini artırabilir ve amniyotik membranın bozulmasına neden olabilir (Mukhopadhyay ve Puopolo 2012).

Preeklampsi, gebeliklerin yaklaşık %8'ini etkileyen ciddi bir obstetrik komplikasyondur ve yenidoğan döneminde çeşitli ağır sonuçlara yol açabilmektedir. Bu durum; gebelik haftasına göre küçük doğum, prematürite, 5. dakikada APGAR skorunun 7'nin altında olması, intrakraniyal hemoraji, nekrotizan enterokolit, respiratuvar distres sendromu, sepsis gibi komplikasyonların yanı sıra, lökopeni ve trombositopeni gibi anormal hematolojik parametrelerle de ilişkilidir (Harrison ve Palatnik 2021).

Makrozomi ve gebelik haftasına göre yüksek doğum ağırlığı, gestasyonel diyabet mellitus ile ilişkili iki temel klinik özelliştir ve bu durum, maternal hiperglisemiye yanıt olarak fetüsün artmış insülin üretimine bağlanmaktadır. Gestasyonel diyabet tanısı almış olgularda gebelik haftasına göre yüksek doğum ağırlığının varlığı, yenidoğanın prognozunun kötüleşeceğine dair önemli bir ön göstergedir. Bu durum, artmış omuz distosisi, yenidoğan sepsisi, hipoglisemi ve perinatal ölüm oranları ile kendini göstermektedir (Sweeting ve ark. 2022).

2.1.3.2. Bebeğe ait risk faktörleri

Yenidoğan döneminde sepsis için önemli risk faktörleri; prematürite ve düşük doğum ağırlığıdır. Fetal stres, düşük APGAR skorları, resüsitasyon ihtiyacı ve çoğul gebelikler ENS riskini artırırken; sık kan alma, entübasyon, mekanik ventilasyon, kateter takılması, yetersiz emzirme, uzun süreli parenteral beslenme gibi invaziv işlemler ve cerrahi müdahaleler GNS riskini artırmaktadır (Shane ve ark. 2017).

Dünya çapında 135 milyon doğumun %11'inin 37 haftadan önce gerçekleştiği ve erken doğumların özellikle gelişmiş ülkelerde istikrarlı bir şekilde arttığı tahmin edilmektedir. Prematüre bebeklerde sepsis term bebeklere kıyasla daha sık görülmekte olup, bu durum daha yüksek mortalite oranlarıyla birlikte ömür boyu sürebilecek nörogelişimsel sekellerle ilişkilendirilmektedir (Wynn 2016).

Yenidoğana ait risk faktörleri arasında erkek cinsiyet, düşük APGAR skoru, yaş akciğer, fetal stres, anemi, intraventriküler kanama, hipotermi ve metabolik bozukluklar yer alır. Hastanede uzun süreli yatış, prematüre bebeklerde mortaliteyi büyük ölçüde artırır (Cortese ve ark. 2016).

Erkek bebeklerde yenidoğan sepsisi kızlara göre daha yüksektir. Bunun X'e bağlı immün düzenleyici genlerdeki bazı bozukluklar ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (Satar ve ark. 2012)

Doğum sonrası 5. dakikada ölçülen APGAR skorunun 7'nin altında olması, sepsisin erken tanısında önemli bir belirteçtir (Nizet ve Klein 2011).

Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin hastaneye yatış sürecinde %11-46'sı kültürle kanıtlanmış enfeksiyon geçirmiş olup gestasyon yaşı ve doğum ağırlığı azaldıkça bu insidansın arttığı gösterilmiştir (Alshaikh ve ark. 2013).

ENS için ampirik antibiyotik tedavisinin beş günden daha uzun kullanılması, özellikle anne sütünün az kullanıldığı ve üçüncü kuşak sefalosporinlerin aşırı kullanıldığı merkezlerde GNS insidansını artırır (Greenberg ve ark. 2019).

Uzun süreli hastane yatışları, mekanik ventilasyon, invaziv girişimler ve tıbbi cihaz kullanımı GNS açısından risk faktörü oluşturmasına rağmen, sağkalım oranlarında anlamlı bir artış sağlamıştır. Bununla birlikte, yenidoğanın immün sisteminin henüz tam olgunlaşmamış olması, sepsise karşı duyarlılığı arttırmaktadır (Del Bigio ve ark. 2022).

Sağlıklı yenidoğanlarda bağırsak bakterilerinin kolonizasyonu fizyolojik bir süreçtir; ancak prematüre bebeklerde prenatal ve postnatal antibiyotik maruziyeti, uzun süreli hastane yatışı ve immün sistemin immatüritesi gibi faktörler mikrobiyota gelişimini bozarak bu süreci olumsuz yönde etkileyebilir. (Lee ve Chiu, 2024). Mide asiditesi bakteriyel çoğalma ve invazyona karşı bir bariyer görevi görür; histamin reseptör blokerlerinin kullanımı savunma mekanizmasını bozar ve bakteri invazyonu riskini artırır (Romaine ve ark. 2016).

Konak savunmasını artırabilecek (immünoglobulin, granülosit transfüzyonu, granülosit/makrofaj koloni stimülan faktörleri gibi) ve bağışıklık yanıtını modüle edebilecek (mineraller, melatonin, pentoksifilin, probiyotikler gibi) yöntemlerin yenidoğan sepsisini önlemek veya tedavi etmek için kullanımı teorik olarak uygun görünmektedir. Ancak mevcut veriler, bu destekleyici tedavilerin etkinliği konusunda kesin sonuçlara varmak için yetersizdir. Dolayısıyla risk altındaki yenidoğanların yönetimine ilişkin mevcut klinik kılavuzlarda bu yaklaşımlara henüz yer verilmemektedir (Mor ve ark. 2024).

Yenidoğan sepsisinin risk faktörleri Tablo 2’de özetlenmiştir (Raturi ve Chandran 2024).

Tablo 2.2. Yenidoğan sepsisinin risk faktörleri (Raturi ve Chandran 2024)

Anneye ait faktörler	Bebeğe ait faktörler	Çevresel faktörler
Önceki bebeğin invaziv GBS ile enfekte olması	Prematüre (<37 hafta)	İntravenöz kateter, mekanik ventilatör
GBS ile kolonizasyon	Düşük APGAR skoru	Yenidoğanda antibiyotik kullanımı
Erken membran rüptürü (>18 saat)	Yetersiz emzirme	Sık kan alma
Koryoamniyonit	Düşük doğum ağırlığı	Hijyenik olmayan umbilikal kord bakımı
Sık vajinal muayene	Mekonyum ile boyalı amniyon sıvı	

2.1.4. Etiyoloji

Term ve geç preterm (34-36 hafta) bebeklerde en sık görülen etkenler %40-45 oranıyla GBS ve %10-15 oranıyla *E. coli*’dir. Pretermelerde (<34 hafta) ise *E. coli* %50, GBS ise %20 oranında izlenmektedir (Puopolo ve ark. 2018).

Grup A, C ve G streptokoklar, *Streptococcus viridans*, *Enterokoklar*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes* gibi mikroorganizmalar daha az sıklıkla karşılaşılan etkenler arasında yer alır. Ayrıca, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella* ve diğer enterobakter türleri ile KNS de erken başlangıçlı sepsiste nadir olarak saptanan patojenlerdendir (Cengiz 2009).

Yapılan bir çalışmada ENS’nin önde gelen nedeni GBS’dir ve bunu *E. coli*, *Listeria monocytogenes* takip etmektedir. Bu etkenler en sık anneden vertikal yol ile bulaşmaktadır (Rad ve ark. 2020). Bir başka çalışmada, ENS vakalarının %62’sinde gram pozitif mikroorganizmalar etiyojik ajandır ve izole edilen başlıca patojen *Streptococcus agalactiae* (%43) ’dir. ENS’nin etiyojik ajanlarının %38’ini gram negatif

mikroorganizmalar oluşturur ve en sık izole edilen patojen *E. coli* (%29)'dir (Stoll ve ark. 2011).

GNS'nin en önemli mikroorganizmaları arasında KNS, *Enterobacteriaceae*, *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* ve *Candida albicans* yer alır (Rad ve ark. 2020). GNS'de en sık izole edilen mikroorganizmalar gram pozitif bakterilerdir ve tüm vakaların ortalama %74'ünü oluşturmaktadır; bu grubun içinde KNS %52, *Staphylococcus aureus* ise %12 oranında olduğu bildirilmektedir. Gram negatif bakteriler yaklaşık %18,5 oranında saptanmış olup, bu grupta en sık karşılaşılan etken *E. coli* (%7)'dir. Mantar enfeksiyonları ise ortalama %9 oranında görülmekte olup, en yaygın tür *Candida albicans*'tır (Cortese ve ark. 2016; Greenberg ve ark. 2017b)

Mantarlar, özellikle mayalar, prematüre bebeklerin hastanede uzun süre yatışları sırasında edinilen sistemik enfeksiyonların artan bir nedenidir. *Candida*, <1500 gr doğum ağırlığına sahip bebeklerde GNS'nin üçüncü en yaygın etkeni olarak tanımlanmakta olup *Candida parapsilosis*, santral venöz kateteri bulunan yenidoğanlarda majör bir patojen olarak öne çıkmaktadır. Yenidoğan kandidiyazı insidansı son on yılda belirgin şekilde azalmış olsa da halen ciddi morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Yenidoğan kandidiyazı için en önemli risk faktörü prematüredir ve bu durum aşırı düşük doğum ağırlıklı bebeklerde enfeksiyon gelişimini kolaylaştırmaktadır. Bu bebeklerde kandidemiye sekonder olarak santral sinir sistemi tutulumu riski de oldukça yüksektir. *Candida albicans* ve *Candida parapsilosis*, yenidoğan invaziv kandidiyazı vakalarının %80–90'ından sorumludur. Yenidoğan kandidiyazı, erişkinlerde görülen invaziv kandidiyazdan klinik olarak farklılık gösterir; çünkü yenidoğanlarda enfeksiyon genellikle nonspesifik veya hafif semptomlarla seyredebilir. *Candida* türleri, retina, beyin, kalp, akciğer, karaciğer, dalak ve eklemler dahil olmak üzere neredeyse tüm organ sistemlerini etkileyebilir (Pappas ve ark. 2016).

2.1.5. Patogenez

Yenidoğanın bağışıklık sistemi, doğuştan gelen ve adaptif bağışıklık olarak ikiye ayrılır. Doğuştan gelen bağışıklık, enfeksiyona karşı ilk savunma hattını oluşturur ve fagositik hücreler ile kompleman sistemi tarafından kontrol edilir. Bu sistem, aynı zamanda immün toleransı düzenler ve edinilmiş bağışıklık sisteminin T ve B lenfositleriyle etkileşerek antijenlere karşı hafıza yanıtlarının gelişmesine katkı sağlar. Nötrofiller, monositler, makrofajlar, dendritik hücreler ve kompleman sistemi, doğuştan gelen bağışıklığın temel

hücrel bileşenleridir. Adaptif bağışıklık ise daha yavaş gelişen ancak daha spesifik bir yanıtıdır; lenfositler ve anneden pasif olarak geçen antikorlar aracılığıyla sürdürülür (Cuenca ve ark. 2013; Glaser ve ark. 2021).

Doğuştan gelen bağışıklığın ilk bariyerini oluşturan epiderminin en dış tabakası stratum korneum, doğumdan sonra yaklaşık 10 gün içinde tam işlevselliğe ulaşır. Prematüre bebeklerde erken doğumun derecesine bağlı olarak bu süre birkaç hafta daha uzar. Ayrıca, 28 haftadan önce doğan bebekler, üçüncü trimesterde üretilen ve doğumdan sonraki birkaç saate kadar ek mekanik bariyer görevi gören verniksten yoksundur. Verniks aynı zamanda laktoferrin ve lizozim gibi antimikrobiyal peptitler sağlar. Verniksin göreceli olarak yokluğu, aşırı prematüre bebeklerde ENS riskini artırmaktadır (Raturi ve Chandran 2024)

Adaptif bağışıklık sistemi, aktif hale gelmesi için antijen maruziyetine gereksinim duyar. Yenidoğanın adaptif bağışıklık sistemi, ekstrauterin ortamda karşılaştığı patojenlere karşı hücrel hafıza geliştirerek yanıt oluşturmaya başlar. Bu immün hafıza, aynı patojenle yeniden karşılaşıldığında daha hızlı ve etkili bir bağışıklık yanıtının oluşmasını sağlar. Adaptif bağışıklık yanıtı hem hücrel hem de antikor aracılı (humoral) mekanizmaları içerir. Tüm yenidoğanlarda immünglobulin g (IgG) düzeyleri düşük olup, bu durum prematüre bebeklerde daha belirgindir. IgG'nin plasental transferi ikinci trimesterde yavaşça başlamakta ve gebeliğin son haftalarında belirgin şekilde artmaktadır. Bu nedenle, prematüre bebekler, maternal IgG düzeylerindeki artış gerçekleşmeden doğdukları için enfeksiyonlara karşı daha yüksek risk altındadır (Glaser ve ark. 2021).

Yenidoğan sepsisinin patofizyolojisi, edinilme şekli ve ortaya çıkma zamanına göre değişir. ENS, genellikle patojenlerin anneden fetüse transplasental veya doğum sırasında vertikal geçişi ile ortaya çıkar. Enfeksiyon, doğum öncesi dönemde membranların rüptüre olmasını takiben vajinadan uterin kaviteye asendan yayılım, plasental transfer ya da nadiren retrograd (Fallop tüpü yoluyla) yayılım ile fetüse ulaşabilir. Ayrıca doğum sırasında aerobik ve anaerobik vajinal patojenler, fetal mukozal yüzeyler, akciğerler veya gastrointestinal sistem yoluyla kolonizasyon ve invazyon gerçekleştirebilir (Simonsen ve ark. 2014).

2.1.6. Klinik

Yenidoğan sepsisi, subklinik enfeksiyondan ağır sistemik hastalığa kadar çeşitli klinik prezentasyonlarda seyredebilir. Klinik tabloyu; patojene maruziyetin zamanı ve şekli,

yenidoğanın immünolojik durumu ile enfektif ajanın virülansı gibi çeşitli faktörler belirler (Shane ve ark. 2017).

Sepsisin en erken belirtileri genellikle belirsiz ve nonspesifiktir. Taşikardi, bradikardi ve hipotansiyon sepsisin sık görülen belirtileri arasındadır. Sepsisli yenidoğanlarda beslenme alışkanlıkları, aktivite seviyesi, uyanıklık durumu, kas tonusu ve periferik perfüzyon gibi fonksiyonlarda belirgin bozulmalar gözlenebilir. Özellikle düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda, sepsis belirtilerinin nonspesifik ve belirsiz oluşu, hastalığın erken tanısını güçleştirmektedir. Yenidoğan sepsisinin komplikasyonları arasında metastatik enfeksiyon odakları, yaygın damar içi pıhtılaşma bozukluğu, konjestif kalp yetmezliği ve şok gelişimi yer almaktadır. (Satar ve ark. 2018).

Yenidoğan sepsisi, farklı organ sistemlerinde çeşitli spesifik klinik bulgulara yol açabilir. Merkezi sinir sistemi bulguları arasında fontanel bombeliği, tiz ses ile ağlama, irritabilite, hipotoni, konvülsiyonlar ve retrakolis yer alır. Bu bulgular, menenjit şüphesini artıran önemli klinik işaretlerdir. Kardiyak sistemde, hipotansiyon, zayıf periferik perfüzyon ve şok gelişebilir. Gastrointestinal sistemde ise beslenme intoleransı, kusma, ishal, karın distansiyonu, paralitik ileus ve nekrotizan enterokolit gibi belirtiler görülebilir. Karaciğerde hepatomegali ve direkt hiperbilirubinemi, özellikle idrar yolu enfeksiyonlarıyla ilişkili olarak ortaya çıkabilir. Böbreklerde akut böbrek yetmezliği gelişebilirken, hematolojik bulgular arasında kanama, peteşi ve purpura yer alabilir. Ciltte çoklu püstüller, apse, sklerema, peteşi, göbek kordonunda kızarıklık ve akıntı gözlemlenebilir (Sankar ve ark. 2008).

Tablo 2. 3. Yenidoğan sepsisin klinik belirtileri (Vergnano ve ark. 2024)

Sistem	Belirtiler
Nörolojik	Ön fontanelde bombeleşme, boş bakış, tiz ağlama, aşırı huzursuzluk, stupor/koma, nöbetler, retrokolis.
Kardiyak	Hipotansiyon, siyanoz, şok
Solunum	Takipne, burun kanadı solunumu, retraksiyon, inleme, apne
Gastrointestinal	Artmış gastrik rezidü, kusma, ishal, batın distansiyonu, paralitik ileus
Böbrek	İdrar çıkışında azalma, akut böbrek yetmezliği
Hematolojik	Kanama, peteşi, purpura
Hepatik	Direkt hiperbilirubinemi (özellikle idrar yolu enfeksiyonlarında)
Cilt değişiklikleri	Çoklu püstüller, apse, sklerema, kutis marmoratus, göbek çevresinde kızarıklık ve akıntı.

ABD'nin uygulanan ENS hesaplayıcısı, ENS şüphesi bulunan yenidoğanlarda ampirik antibiyotik tedavisi gereksinimini daha doğru belirlemek amacıyla geliştirilmiş bir risk değerlendirme aracıdır. Bu hesaplayıcı, 34 hafta ve sonrasında doğan 608,014 yenidoğan üzerinde yapılan bir analizle geliştirilmiştir. Hesaplayıcı, ENS riski hesaplamak için gebelik yaşı, maternal ateş, membran rüptüre olduktan sonraki süre, GBS durumu, intrapartum antibiyotik türü gibi faktörleri dikkate alır. Yenidoğanlar, klinik muayene bulgularına göre iyi görünen, belirsiz veya klinik hastalık belirtileri gösteren olarak sınıflandırılır. Hesaplanan risk seviyesine göre izleme, laboratuvar testleri veya antibiyotik tedavisi önerilir (Espinosa ve Brown 2021). Amerikan Pediatri Akademisi, ENS'yi olan geç preterm ve term yenidoğanların belirlenmesinde ilk 48 saat içindeki yakın klinik gözlemin, ENS hesaplayıcısından daha etkili olabileceğini öne sürmektedir (Puopolo ve ark. 2018).

2.1.7. Tanı

Sepsis tanısını birkaç saat içinde kesin olarak koyacak bir güvenilir test yoktur. Bu yüzden birden fazla testin birlikte kullanılması gerekir (Satar ve ark. 2023).

2.1.7.1. Mikrobiyolojik Tanı Yöntemleri

Sepsis değerlendirmesinin temelini, antibiyotik tedavisine başlanmadan önce aseptik koşullarda alınan kan kültürü örneği oluşturur. Modern ve otomatik kan kültürü tespit sistemleri, yeterli miktarda kan örneği alındığında ve örnekte en az 1–2 koloni oluşturan birim (CFU) canlı bakteri bulunduğunda, enfeksiyonun varlığını yüksek doğrulukla saptayabilir. Ancak enfekte yenidoğanların yaklaşık %25’inde, kan örneklerinde 4 CFU/mL’nin altında düşük düzeyde bakteriyemi görülebilir. Bu nedenle, en az 1 mL’lik kan kültürü hacmi, kan dolaşımındaki bakteriyel yükün düşük olduğu durumlarda mikrobiyal üremenin saptanma olasılığını en üst düzeye çıkarır (Kim ve ark. 2020).

Yenidoğan sepsisinin tanısında altın standart pozitif mikrobiyolojik kan kültürüdür (Huber ve ark. 2020).

Kan kültürlerinin verimi kan hacmi, kültür şişesi sayısı ve kanın alındığı yerler gibi birçok faktöre bağlıdır. Yetersiz kan hacimleri, yanlış negatif kültür sonuçları riskini artırır ve daha büyük oranda kontaminasyon ile ilişkilidir. Kan kültürü kontaminasyonu ile ilişkili diğer faktörler arasında cildin yetersiz dezenfeksiyonu, kötü teknik ve kalıcı kateterler yoluyla kan alınması yer alır. Yenidoğanlarda genellikle yalnızca bir kan kültürü toplanırken, kültür sayısının artırılması verimi artırabilir ve gerçek bakteriyeminin kontaminasyondan ayırmaya yardımcı olabilir. Bakteriyeminin dışlanması gereksiz antibiyoterapinin önlenmesi açısından önemlidir (Hajjar ve ark. 2023).

Lomber ponksiyon kan kültürü pozitif olan her yenidoğana, klinik gidişatı veya laboratuvar verileri güçlü bir şekilde bakteriyel sepsisi düşündüren bebeklere ve antimikrobiyal tedaviye rağmen durumu kötüleşen bebeklere yapılmalıdır (Puopolo ve ark. 2018). Lomber ponksiyondan elde edilen BOS kültüründe patojen izole edilebilir ve gram boyama ile hazırlanan BOS yaymalarında mikroorganizmanın gram negatif veya gram pozitif olarak belirlenebilir (Cengiz 2009).

Trakeal aspirat kültürleri ve gram boyama ile değerlendirilmiş trakeal aspirat örnekleri, entübasyonun hemen ardından alındığında klinik açıdan anlamlı olabilir. Ancak

entübasyondan birkaç gün sonra alınan trakeal aspirat örnekleri, sepsis değerlendirmesinde genellikle tanısal değer taşımaz (Polin ve ark. 2012).

İdrar kültürü, ENS'de idrar yolu enfeksiyonu nadir olduğu için rutin önerilmez. (De Revisão ve ark. 2020). Daha büyük bebeklerde idrar yolu enfeksiyonları genellikle asendan enfeksiyonlar olarak görülürken, yenidoğan bebeklerde idrar yolu enfeksiyonları, bakteriyemi sırasında bakterilerin böbreklere yerleşmesiyle de gelişebilir (Polin ve ark. 2012).

Kültür yöntemleri, mikroorganizmanın üremesine bağlı olduğu için belirli bir zaman gerektirir ve özellikle erken dönemde tanı konulması gereken kritik hastalarda hızlı sonuç sağlamaz. Literatürde, kültür pozitifliğinin çoğunlukla ilk 24 saat içinde saptanabildiği, ancak büyük oranda 48 saat içerisinde pozitif sinyal verdiği bildirilmiştir. Bu nedenle, genel durumu ağır olan olgularda antibiyotik tedavisi kararı verirken kültür sonuçları beklenmeden ek laboratuvar parametrelerinin kullanılması gerekmektedir (Marks ve ark. 2020).

Kan kültürü dışındaki tanısal testler zayıf pozitif öngörü değerine sahiptir ve hangi yenidoğanların antibiyotik tedavisine ihtiyaç duyduğuna karar vermede yardımcı değildir ancak klinik tabloyu genişletebilir (Polin ve ark. 2012)

2.1.7.2. Tam Kan Sayımı

Yenidoğan kan sayımının gebelik yaşına göre ve hematolojik indekslerle birlikte doğru yorumlanması, yenidoğan sepsisinin erken tanınmasına yardımcı olur ve tanıya duyarlılığı artırır (Bhandari ve ark. 2008).

En yaygın tam kan sayımı bulguları, immatür/toplam nötrofil (İ/T) oranı >0.2, lökopeni (<5000/μL) veya lökositoz (>25000/μL) dur (De Revisão ve ark. 2020). Sepsis dışında, annede ateş yüksekliği, hipertansiyon, preeklampsi gibi maternal faktörler, perinatal asfiksi, mekonyum aspirasyonu, intraventriküler kanama, konvülsiyon, pnömotoraks ve uzamış ağlama gibi fizyolojik stres durumları da lökositoza neden olabilir (Cengiz 2009). İ/T oranı, mutlak nötrofil veya bant sayısı ile karşılaştırıldığında daha yüksek duyarlılığa sahiptir. Ancak sepsis tablosunda olmayan bebeklerin de %25-50'sinde İ/T oranı yükselebilir.

Trombositopeni yenidoğan sepsisinde sık görülen bir bulgudur ancak spesifik değildir. Trombosit sayısının normal olması tanıyı ekarte ettirmez (Polin ve ark. 2012).

Granülositik sola kayma, özellikle yenidoğan sepsisi gibi çeşitli enfeksiyonel durumların erken göstergesi olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle, immatür granülositlerin (İG) otomatik ölçümü, ENS tanısında güvenilir bir yöntem olabilir (Nigro ve ark. 2005).

2.1.7.3. C-Reaktif Protein

C-reaktif protein (CRP), karaciğer tarafından üretilen bir akut faz proteindir ve inflamatuvar yanıt sırasında düzeyleri artar. Yaklaşık 24–48 saatlik bir yarı ömre sahiptir. Enfeksiyon geliştikten sonra CRP düzeylerinde genellikle 10–12 saat içinde artış görülür. Bu nedenle, semptomların başlamasından sonraki 24–48 saat içinde yapılan seri CRP ölçümleri tanısal duyarlılığı artırabilir. Seri CRP izlemeleri yenidoğan sepsisinde tedaviye verilen yanıtı değerlendirmede faydalı olabilir ve bu sayede antibiyotik tedavisinin süresinin belirlenmesine katkı sağlar. CRP'nin özgüllüğü ve pozitif prediktif değeri yüksek olup, genellikle %93 ile %100 arasında değişmektedir (Shah ve Padbury, 2014). Sağlıklı term bebeklerde ortalama CRP düzeyi, 12. saatte ~1 mg/L'den, 48. saatte ~4 mg/L'ye fizyolojik bir artış gösterir. Prematüre bebeklerin, zamanında doğmuş bebeklere kıyasla daha az belirgin bir CRP yanıtı vardır (Mroueh ve ark. 1999). CRP, yenidoğan enfeksiyonunun "spesifik" ancak "geç" bir belirteci olarak düşünülebilir. CRP düzeyleri takipte normal seyrederse, enfeksiyonun yokluğuyla güçlü bir şekilde ilişkilidir ve bu da antibiyotik tedavisinin güvenli bir şekilde kesilmesine yol gösterir (Benitz 2010).

2.1.7.4. Prokalsitonin

Son yıllarda prokalsitonin (PCT), yenidoğanlarda umut verici ve giderek daha fazla kullanılan bir sepsis biyobelirteci olarak ortaya çıkmıştır. PCT, CRP gibi plasentayı geçmez; dolayısıyla doğum sırasında annenin ateşinden etkilenmez. PCT seviyeleri septik atak başladıktan 2 saat sonra yükselmeye başlar ve 12 saatte pik yapar. PCT, enfeksiyöz uyarının başlangıcından sonra daha erken yükselmesi nedeniyle CRP'ye göre daha iyi bir alternatif olabilir. Sepsis açısından CRP'den daha duyarlı olmasına rağmen, daha az spesifiktir, çünkü hem term hem de prematüre doğan bebeklerde yaşamın ilk birkaç gününde PCT düzeyinde fizyolojik bir artış meydana gelir. Koryoamniyonit, hipoksemi, perinatal asfiksi ve annede preeklampsi gibi diğer perinatal faktörler de PCT'nin artmasına neden olabilir (Turner ve ark. 2006; Klingenberg ve ark. 2018).

2.1.7.5. İnflamatuvar Medyatörler

Sepsis, gram-negatif endotoksinler veya salgılanan ekzotoksinler gibi organizmanın yapısal elemanlarının tanınmasıyla başlar ve bu durum endojen inflamatuvar medyatörlerin lokal ve sistemik salınımını tetikler. Bu medyatörler arasında, bağışıklık hücrelerinin göçünü ve aktivasyonunu kolaylaştıran tümör nekroz faktör- α , interferon- γ , interlökin-1 β , interlökin-6 ve interlökin-8 gibi sitokinler bulunur. Sitokinler, serumda kısa yarı ömre sahip (dakikalardan birkaç saate kadar) küçük moleküllerdir ve sepsisteki yenidoğanlarda immün yanıtta önemli bir rol oynar. Başta tümör nekroz faktör- α ve interlökin-1 β olmak üzere diğer sitokinlerin salınımını uyarırlar. İnterlökin-1 β , yenidoğan sepsisinin tanısında erken bir belirteçtir ve CRP artışından birkaç saat önce yükselir. Bu testlerin duyarlılığı %100'e yakın değerlere ulaştığından, bu biyomarkerlerin klinik önemi büyüktür (Machado ve ark. 2014).

2.1.7.6. Moleküler Tanı Yöntemleri

Moleküler tanı yöntemleri, özellikle testlerin 12 saat gibi kısa bir sürede sonuç verebilmesi sayesinde, önceden antimikrobiyal tedavi almış hastalarda, düşük düzeyde bakteremi veya kültür negatif sepsis gibi durumlarda daha hızlı ve duyarlı tanı imkânı sunabilir. Ancak, mevcut moleküler testlerin genel duyarlılık ve özgüllük düzeylerinin, geleneksel tanı yöntemlerinin yerine geçecek yeterlilikte olmadığı düşünülmektedir (Machado ve ark. 2014).

Yenidoğan sepsisinin yönetimi yalnızca teknolojik yaklaşımlarla sınırlı değildir; klinik şüphe, laboratuvar tetkikleri ve sağlık personeli arasındaki koordinasyon, enfeksiyon kontrolü ve uygun antimikrobiyal tedavi gibi çok yönlü stratejileri içerir. Geleneksel olarak kültüre dayanan tanı yöntemlerine ek olarak, biyobelirteçler ve moleküler testler gibi yeni araçlar daha hızlı ve duyarlı tanı imkanı sunmaktadır. Konak yanıt biyobelirteçlerinin moleküler yöntemlerle birlikte kullanımı, tespit edilen patojenin gerçekten sepsise yol açıp açmadığını değerlendirmede önemli katkılar sağlayabilir. (Su ve ark. 2014).

Yenidoğanlarda sepsis için kullanılan bazı klinik prognostik araçlar, ölüm riskini tahmin etmeye yönelik olarak; Yenidoğan Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi, Modifiye Erken Uyarı Skoru, Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu ve hızlı Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi'ni içermektedir. Ancak, geleneksel puanlama sistemlerinin, sepsisteki yenidoğanlarda mortaliteyi tahmin etme doğruluğu genellikle düşüktür (Iqbal ve ark. 2023).

2.1.8. Tedavi

Tedavi seçimi, sepsis tipi (ENS, GNS), nedenin nazokomiyal enfeksiyon mu yoksa toplum kökenli bir enfeksiyon mu olduğu, mevcut komorbiditeler gibi faktörlere göre değişmektedir. Tedavi sürecini değiştiren diğer faktörler arasında EMR, kötü kokulu amniyon sıvısı ve vajinal kolonizasyon bulunur. Bu faktörler, hastaya yönelik en uygun tedavi stratejisinin belirlenmesi ve hedefe yönelik antimikrobiyal seçimin yapılmasında yol göstericidir (Mahmoud ve ark. 2023).

Uygun şekilde kullanıldığında antibiyotikler hayat kurtarıcıdır ancak antibiyotiklerin YYBÜ'lerde aşırı kullanımı, çok ilaç dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkışı, invaziv kandidiyaz, nekrotizan enterokolit gelişimi, GNS ve hatta enfeksiyona bağlı mortalite riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle pediatrik enfeksiyon hastalıkları uzmanları ve neonatologlar, genel antibiyotik kullanımını azaltmayı ve YYBÜ'de gereksiz kullanımlarını azaltmayı amaçlayan antibiyotik yönetim programlarının geliştirilmesini teşvik etmektedirler (Cantey ve Patel 2014).

Ampisilin (veya penisilin) ve gentamisin hem ENS hem de GNS için birinci basamak antimikrobiyaller olarak önerilmektedir (DSÖ 2013).

ENS'nin ampirik tedavisinde, ampisilin veya penisilin G ile birlikte bir aminoglikozid (öncelikle gentamisin) kullanılması önerilmektedir. Sefotaksim ise, *Listeria monocytogenes* ve enterokoklara etkisiz olması ve direnç gelişimini kolaylaştırması nedeniyle ampirik tedavide ilk seçenek olarak önerilmemektedir. Ancak menenjit mevcutsa ya da klinik olarak şüpheleniliyorsa, ampisilin ile sefotaksim kombinasyonu tercih edilebilir. Klinik sepsisin tedavi süresi genellikle 7 ile 10 gün arasında değişirken, kanıtlanmış sepsisin tedavi süresi en az 10 gündür (Satar ve ark. 2018).

Kaynakların yetersiz olduğu bölgelerde ya da hastaneye yatışın mümkün olmadığı durumlarda, intravenöz tedaviye alternatif olarak intramusküler gentamisin ile birlikte oral amoksisilin kullanımı önerilmektedir. Bu yaklaşım, tedavinin erişilebilirliğini artırmak ve sepsis yönetimini sahada sürdürülebilir kılmak amacıyla tercih edilmektedir (DSÖ 2018).

Toplum kökenli GNS tedavisinde, ampisilin ile gentamisin veya sefotaksim kombinasyonu kullanılarak en az 7–10 gün süren bir tedavi uygulanması uygundur. Hastane kaynaklı GNS’de ise ampirik tedavi, ilgili üniteye yaygın olarak rastlanan mikroorganizmalar ve bu etkenlerin antibiyotik duyarlılık profilleri göz önünde bulundurularak planlanmalıdır. Bu tür vakalarda tedaviye vankomisin ile birlikte amikasin veya sefotaksim kullanılarak başlanması önerilir. Tedavi süresi genellikle en az 10–14 gün olarak belirlenmelidir. Yenidoğan sepsis tedavisi başladıktan sonra yenidoğanın klinik durumu ve laboratuvar parametreleri dikkatle izlenmelidir. Tedavi başladıktan sonra ilk 24–48 saat içinde klinik belirtilerde düzelme gözlemlenmesi ve 48–72 saat içinde beyaz küre (BK) sayısı, periferik yaymada İ/T oranı ile CRP ve PCT gibi inflamatuvar belirteçlerin normale yönelmesi, tedaviye yanıt alındığını düşündürür (Satar ve ark. 2018).

Antibiyotik direnci, dünya genelinde önemli bir sağlık sorunu olarak kabul edilmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde, yenidoğan sepsisine yol açan çoklu dirençli bakterilere dair antibiyotik direnç raporlarında artış gözlemlenmektedir. Bu bağlamda, *Klebsiella* ve *Enterobacter* türleri sıkça bildirilen patojenler arasında yer almaktadır. Özellikle mekanik ventilasyon, intravenöz sıvı veya kan ürünü desteği alanlar ile 48 saatten uzun süre hastanede kalan bebekler yüksek risk grubundadır. Hastane ortamlarında dirençli mikroorganizmaların yayılımı yaygın bir sorun olmakla birlikte, toplum kaynaklı enfeksiyonlarda da dirençli patojenler bebekler tarafından taşınabilmektedir (Vergnano ve ark. 2005).

Geniş spektrumlu β -laktamaz üreten *Enterobacter* ve karbapenem dirençli *Enterobacter*, YYBÜ’de artan sayıda enfeksiyondan sorumludur. Bu bakterilerin ortaya çıkması ve yayılması, kolistin ve polimiksin gibi eskiden kullanılan antibiyotiklerin tekrar kullanılmasına neden olmuştur. Son on yılda, özellikle yalnızca kolistine duyarlılık gösteren, genişletilmiş spektrumlu beta-laktamaz üreten bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlarda, özellikle karbapenem dirençli *Enterobacter* türlerinin tedavisinde kolistin yeniden kullanımında belirgin bir artış gözlemlenmiştir. Özellikle *Acinetobacter*, *Klebsiella* ve *E.coli* olmak üzere ilaç dirençli gram negatif organizmaların artışı, önümüzdeki yıllarda ciddi bir tehdit oluşturabilir (Dudeja 2020).

YYBÜ'deki yenidoğanların neredeyse tamamı hastanede kaldıkları süre boyunca antibiyotik alıyor, ancak yalnızca %5’inde pozitif kan kültürü mevcuttur. Antibiyotik

tedavilerinin çoğu, yaşamın 72 saatinden önce ampirik olarak verilmektedir ve bu tedavilerin %60'ı, negatif kan kültürüne ve stabil klinik duruma rağmen 48-72 saatten fazla uzatılmaktadır. Kültür negatif sepsis, yenidoğanlarda uzun süreli antibiyotik tedavisinin ikinci en yaygın nedenidir. YYBÜ'de yatan bebeklerin üçte ikisi yedi gün ve daha uzun süre antibiyotik almıştır, üçte biri ise beş gün tedavi görmüştür. Sepsis şüphesiyle başlatılan tedaviler genellikle prematüriteye bağlı semptomlarla karışabilmektedir (Cantey ve ark. 2015).

Yenidoğan sepsisi şüphesi durumunda, geniş spektrumlu intravenöz antibiyotiklerin başlanması ve solunum desteği, intravenöz sıvı ile beslenme gibi destekleyici tıbbi müdahalelerin uygulanması hayati önem taşır. İhtiyaç halinde, inotropik ajanlar veya steroid gibi ek tedaviler de devreye alınabilir. Kan kültürleri ile etken mikroorganizmaların ve antibiyotik duyarlılıklarının tespit edilmesi sonrasında antibiyotik tedavisi hedefe yönelik olarak daraltılmış olur (Crocker ve ark. 2021).

2.1.9. Profilaksi ve Önleme Yöntemleri

Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Amerikan Pediatri Akademisi ve Amerikan Jinekoloji ve Obstetrik Akademisi kılavuzları, gebeliğin 35–37. haftalarında kapsamlı anne taramasını ve GBS kolonize olan kadınlara seçici intrapartum profilaksiyi önermektedir (Stafford ve ark. 2012).

Yenidoğanlarda invaziv kandidiyazın önlenmesi için flukonazol profilaksisini inceleyen çok sayıda çalışma, sürekli olarak etkinliğini ve mortaliteyi azalttığını göstermiştir. YYBÜ'de kandida enfeksiyonlarının yaygın olduğu durumlarda, 1000 gramın altındaki prematüre bebeklerde uygulanan flukonazol profilaksisi, invaziv kandidiyaz sıklığını belirgin şekilde azaltmıştır (Pappas ve ark. 2016).

Anne sütü, yüksek miktarda IgA ve oligosakkarit içeriği sayesinde yenidoğana önemli anti-enfeksiyöz koruma sağlar. Ayrıca, anne sütü bağırsak mikrobiyotasının çeşitliliğini artırarak enfeksiyon riskinin azalmasına katkıda bulunur (Miller ve ark. 2018).

Anne ve yenidoğanın temel bakımına ilişkin müdahaleler; göbek kordonu hijyeninin sağlanması, aseptik doğum uygulamaları, ısı regülasyonunun sağlanması ve yalnızca anne sütü ile beslenmenin teşvik edilmesi, ciddi enfeksiyonlara bağlı yenidoğan ölüm oranını %20–50 oranında azaltabileceğini öngörmektedir (Mallick ve ark. 2019).

Bazı meta-analizler, probiyotiklerin GNS'nin önlenmesinde fayda sağlayabileceğine işaret etmekle birlikte, bu ajanların rutin kullanımına ilişkin pek çok belirsizlik devam etmektedir. Probiyotik türleri, dozajları ve tedavi sürelerindeki heterojenlik, elde edilen bulguların genellenmesini önemli ölçüde güçleştirmektedir (Dermyshe ve ark. 2017).

GNS'nin önlenmesinde alınacak önlemler kritik öneme sahiptir. Enfeksiyonların önlenmesinde en etkili yöntemlerden biri, el hijyeninin titizlikle sağlanmasıdır. Çünkü mikroorganizmalar eller aracılığıyla hastaya kolaylıkla bulaşabilir.

DSÖ'nün önerdiği el hijyeninin beş dakikası dikkate alınmalıdır:

1. Hastayla temas edilmeden önce,
2. Herhangi bir işlem yapılmadan önce,
3. Biyolojik sıvılara maruz kalıdıktan sonra,
4. Hastayla temasın hemen ardından,
5. Hastanın çevresindeki alanlarla temas ettikten sonra el hijyeni sağlanmalıdır.

Bu kurallara uyulması, GNS'in yayılımını önlemede büyük rol oynar (Graham 2010).

Bakterilerin yapısal ve fonksiyonel özelliklerindeki farklılıklara bağılı olarak, birden fazla antimikrobiyal ajana karşı eş zamanlı direnç veya tolerans geliştirme yeteneğı çoklu ilaç direnci olarak adlandırılmaktadır. Antimikrobiyal direnç gelişimi ve yayılımında en önemli etkenler arasında; antibiyotiklerin aşırı ve ampirik şekilde kullanılması, sağıık kuruluşlarında yetersiz enfeksiyon kontrol önlemleri, patojenlerin doğal antibiyotik duyarlılık profilleri hakkında bilgi eksikliği ve irrasyonel sabit doz kombinasyonlarının yaygın biçimde kullanımı bulunmaktadır. Ayrıca antimikrobiyal yönetim programları, antibiyotik kullanımına bağılı toksisite ve direnç gelişimi gibi olumsuz etkilerin azaltılmasına katkı sağlayarak klinik sonuçların iyileştirilmesini desteklemektedir (Wattal ve ark. 2020).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Türü ve Evreni

Çalışmamız 1 Temmuz 2022 ve 1 Mart 2025 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde gerçekleştirildi. Yenidoğan yoğun bakım ünitemizde yatışı sırasında kan kültüründe üremesi olan hastaların klinik ve laboratuvar bulguları prospektif olarak takip edilmiştir. Çalışmaya 103 hasta dahil edildi. Hasta verileri, günlük vizitlerle ve hastane bilgi sistemi hasta dosyalarından takip edilerek elde edildi.

3.2. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri

Hastalardan alınan kan kültürlerinde üreme sonucunda kanıtlanmış sepsis olarak değerlendirilenler çalışmaya dahil edildi. Klinik olarak anlamlı olmayan kan kültür üremeleri ve farklı merkezlerde YYBÜ yatışı olup sonrasında tarafımızca takip ve tedavisine devam edilen hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

3.3. Çalışmada Kullanılan Veri Toplama Araçları

Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet), prenatal ve natal özellikleri, gebelik haftası, doğum kilosu, doğum şekli, APGAR skoru, üreme anındaki yaşı, eşlik eden hastalık/anomali durumu, mortalite oranları, üreme anındaki klinik bulguları (hipotansiyon, solunum sıkıntısı, ısı disregülasyonu, cilt görünümü, batın distansiyonu), üreme anındaki laboratuvar bulguları (BK, nötrofil, lenfosit, hemoglobin, trombosit, İG, CRP, PCT) ve kan kültüründeki üremelerin özellikleri kaydedildi.

3.3.1. Kan Kültürü Analiz Metotları

Hastalardan aseptik koşullarda en az 1 ml venöz kan alınarak uygun kan kültürü şişelerine ekim yapılmış ve otomatik kan kültürü sistemi BacT/Alert 3D (bioMérieux, Fransa) ile incelenmiştir. Kan örnekleri mikrobiyoloji laboratuvarında 5–7 gün süreyle takip edilmiştir. Üreme saptanan örneklerde mikroorganizmaların tanımlanması konvansiyonel yöntemler ile birlikte MALDI-TOF MS ve VITEK 2 sistemleri (bioMérieux, Fransa) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Antibiyotik duyarlılık testleri European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing kriterlerine göre değerlendirilmiştir. Kontaminasyon şüphesi olan örnekler klinik ve laboratuvar parametreleri göz önüne alınarak tekrar

değerlendirilmiş, yalnızca enfeksiyonla ilişkili olduğu düşünülen üremeler pozitif olarak kabul edilmiştir.

3.4. Verilerin İstatistiksel Analizi

Veri girişi ve istatistiksel analiz SPSS for Windows version 18.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov testi) kullanılarak incelendi. Sayısal verilerin değerlendirilmesinde ortalama, standart sapma, ortanca (1-3. Çeyreklik) değerleri; kategorik verilerin özetlenmesinde frekans dağılımları ve yüzdelikler kullanıldı. Normal dağılmayan sayısal verilerle kategorik verilerin karşılaştırılması Mann-Whitney *U* testi kullanılarak yapıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. BK, trombosit, İG ve CRP'nin sepsis ayırımı öngörmedeki tanısal karar verdirici özellikleri ROC eğrisi ile incelendi. Anlamlı sınır değerler Youden indeksi [$\max(\text{sensitivite} + \text{spesifisite} - 1)$] kullanılarak belirlendi. Belirlenen sınır değerlerin sensitivite, spesifisite, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerleri hesaplandı. İstatistiksel olarak $p < 0.05$ olan durumlar anlamlı kabul edildi.

3.5. Çalışmanın Etik Boyutu

Çalışmamız için Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Komisyonunun 01.07.2022 tarihli ve 2022/3867 sayılı kararı doğrultusunda etik kurul onayı alındı (**Ek-1**).

4. BULGULAR

Çalışmaya 43'ü (%41,7) kız, 60'ı (%58,3) erkek olan 103 kan kültürü ile kanıtlanmış sepsisi olan hasta dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, anne yaşı ve APGAR skorlaması Tablo 4.1'de gösterildi.

Tablo 4. 1. Hastaların cinsiyet ve doğum özellikleri

Özellikler	Tüm hasta grubu
	N=103
	n (%)
Cinsiyet	
Erkek	60 (58,3)
Kız	43 (41,7)
Doğum ağırlığı/ Ortanca (1-3. Çeyreklik)	2070,0 (1045,0-2760,0)
Doğum ağırlığı gruplaması	
<1000 gram	24 (23,3)
1000-1500 gram	12 (11,7)
1500-2500 gram	34 (33,0)
>2500 gram	33 (32,0)
Doğum haftası/ Ortanca (1-3. Çeyreklik)	34,0 (29,0-37,0)
Doğum haftası gruplaması	
<28 hafta	20 (19,4)
29-33 hafta	29 (28,2)
34-37 hafta	36 (35,0)
>37 hafta	18 (17,5)
Doğum şekli	
Sezaryen	90 (97,4)
Normal spontan vajinal doğum	13 (2,6)
APGAR 1. dk/ Ortanca (1-3. Çeyreklik)	5 (3-6)
APGAR 5. dk/ Ortanca (1-3. Çeyreklik)	6 (4-7)
Anne yaşı/ Ortalama±SS	27,66±5,66

Kız ve erkek hastaların sepsis türü benzerdi ($p=0,287$). Sepsis türü ile doğum haftası arasında anlamlı farklılık vardı ($p<0,001$). ENS olanların 10'u (%45,5), GNS olanların 8'i (%9,9) 37 hafta üstü doğum haftasına sahipti. ENS olan hastalarda 28 hafta altında olan hasta olmadığı belirlendi. Hastaların doğum ağırlığı ile sepsis türü arasında anlamlı farklılık vardı. ENS olanların 2500 gram üstünde olma oranının yüksek olmasından kaynaklı anlamlı farklılık vardı. GNS görülen hastalarda C/S oranı ENS olanlardan anlamlı ve daha yüksekti ($p=0,006$) (Tablo 4.2).

Tablo 4. 2. Hastaların cinsiyet ve doğum özelliklerinin sepsis türü ile karşılaştırılması

Özellikler	Erken neonatal sepsis	Geç neonatal sepsis	p*
	N=22 n (%)	N=81 n (%)	
Cinsiyet			
Kız	7 (31,8)	36 (44,4)	0,287
Erkek	15 (68,2)	45 (55,6)	
Doğum haftası gruplaması			
<28 hafta	0	20 (24,7)	<0,001
29-33 hafta	3 (13,6)	26 (32,1)	
34-37 hafta	9 (40,9)	27 (33,3)	
>37 hafta	10 (45,5)	8 (9,9)	
Doğum ağırlığı gruplaması			
<1000 gram	1 (4,5)	23 (28,4)	0,019
1000-1500 gram	1 (4,5)	11 (13,6)	
1500-2500 gram	8 (36,4)	26 (32,1)	
>2500 gram	12 (54,5)	21 (25,9)	
Doğum şekli			
Normal vajinal doğum	7 (31,8)	6 (7,4)	0,006
Sezaryen	15 (68,2)	75 (92,6)	

*Ki-kare testi

ENS görülen hastaların doğum haftası, doğum ağırlığı 1 ve 5. dakikadaki APGAR skoru ortancası GNS görülen hastalardan anlamlı yüksekti ($p<0,05$). ENS ve GNS görülen hastaların anne yaşı ise benzerdi ($p=0,254$) (Tablo 4.3).

Tablo 4. 3. Doğum haftası, doğum ağırlığı, 1-5. dakika APGAR skoru ve anne yaşı özelliklerinin sepsis türü ile karşılaştırılması

Özellikler	Erken neonatal sepsis	Geç neonatal sepsis	p*
	N=22	N=81	
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
Doğum haftası	37,0 (34,7-38,2)	32,0 (28,5-36,5)	<0,001
Doğum ağırlığı	2747,5 (2175,0-3115,0)	1800,0 (940,0-2500,0)	0,001
APGAR 1. dakika	6 (5-7)	5 (3-6)	0,006
APGAR 5. dakika	7 (6-8)	6 (4-7)	0,005
Anne yaşı	29,5 (25,0-33,0)	28,0 (22,0-31,0)	0,254

*Mann-Whitney *U* testi

Hastaların 37'sinde (%35,9) en az bir tane prenatal risk faktörü vardı. En sık görülen prenatal risk faktörlerinin 15'i (%40,5) çoğul gebelik, 9'u (%24,3) EMR ve 9'u (%24,3) preeklampsiydi (Tablo 4.4).

Tablo 4. 4. Prenatal risk faktörlerinin dağılımı

	Tüm hasta grubu
Özellikler	N=103
	n (%)
Prenatal risk faktörü	
Yok	66 (64,1)
Var	37 (35,9)
Prenatal risk faktörlerinin dağılımı (N=37)*	
Çoğul gebelik	15 (40,5)
Erken membran rüptürü	9 (24,3)
Preeklampsi	9 (24,3)
Geçirilmiş idrar yolu enfeksiyonu	4 (10,8)
Gestasyonel diyabetes mellitus	3 (8,1)
Travmatik doğum	2 (5,4)
Madde kullanımı	1 (2,7)
Gebelikte cerrahi işlem	1 (2,7)

Hastaların 73'ünde (%70,9) en az bir tane bebeğe ait olan risk faktörü vardı. En sık görülen risk faktörü 55 kişide (%75,3) solunum sistemi hastalığı olarak saptandı (Tablo 4.5).

Tablo 4. 5. Bebeğe ait risk faktörlerinin dağılımı

Özellikler	Tüm hasta grubu
	N=103
	n (%)
Bebeğe ait risk faktörü	
Var	73 (70,9)
Yok	30 (29,1)
Bebeğe ait risk faktörlerinin dağılımı (N=73)	
Solunum sistemi hastalığı	55 (75,3)
Nörolojik hastalık	12 (16,4)
Sendromik özellik	4 (5,5)
Multiorgan yetmezliği	3 (4,1)
Kardiyak hastalık	2 (2,7)
Hematolojik sistem hastalığı	2 (2,7)
Gastroenterolojik hastalık	2 (2,7)
İmmün yetmezlik	2 (2,7)
Cilt hastalığı	1 (1,4)
Nefrolojik hastalık	1 (1,4)
Lenfatik sistem hastalığı	1 (1,4)

Tablo 4.6. Bebeğe ait risk faktörlerinin sepsis türü ile dağılımı

Bebeğe ait risk faktörlerinin dağılımı	Erken neonatal sepsis	Geç neonatal sepsis
	N=22 n (%)	N=81 n (%)
Solunum sistemi hastalığı	5 (5,9)	50 (59,8)
Nörolojik hastalık	0	12 (14,1)
Sendromik özellik	1 (1,1)	3 (3,5)
Multiorgan yetmezliği	0	3 (3,5)
Kardiyak hastalık	1 (1,1)	1 (1,1)
Hematolojik sistem hastalığı	0	2 (2,2)
Gastroenterolojik hastalık	1 (1,1)	1 (1,1)
İmmün yetmezlik	1 (1,1)	1 (1,1)
Cilt hastalığı	0	1 (1,1)
Nefrolojik hastalık	0	1 (1,1)
Lenfatik sistem hastalığı	0	1 (1,1)

ENS ve GNS olan hastalarda prenatal risk faktörü bulunma oranları benzerdi ($p=0,582$). GNS olan hastalarda ise bebeğe ait risk faktörü bulunma oranı anlamlı yüksek saptandı ($p<0,001$) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Prenatal ve bebeğe ait risk faktörlerinin sepsis türü ile karşılaştırılması

Özellikler	Erken neonatal sepsis	Geç neonatal sepsis	p*
	N=22 n (%)	N=81 n (%)	
Prenatal risk faktörü			
Var	9 (40,9)	28 (34,6)	0,582
Yok	13 (59,1)	53 (65,4)	
Bebeğe ait risk faktörü			
Var	7 (31,8)	66 (81,5)	<0,001
Yok	15 (68,2)	15 (18,5)	

*Ki-kare testi

Çalışmamızdaki 95 (%92,2) hastada intravasküler kateter, 77 (%74,8) hastada mekanik ventilasyon desteği vardı. Hastaların 5'inde (%4,9) cerrahi operasyon öyküsü, 4'ünde (%3,9) periton diyalizi kateteri vardı ve 44 (%42,7) hastanın parenteral beslenmesi mevcuttu (Tablo 4.8).

Tablo 4. 8. Uygulanan işlemlere ait özelliklerin dağılımı

	Tüm hasta grubu
Özellikler	N=103
	n (%)
Beslenme şekli	
Parenteral ve Enteral beslenme	35 (34)
Sadece Parenteral beslenme	9 (8,7)
Enteral beslenme	59 (57,3)
İntravasküler kateter varlığı	
Var	95 (92,2)
Yok	8 (7,8)
Mekanik ventilasyon desteği	
Var	77 (74,8)
Yok	26 (25,2)
Cerrahi operasyon öyküsü	
Var	5 (4,9)
Yok	98 (95,1)
Periton diyaliz kateter varlığı	
Var	4 (3,9)
Yok	99 (96,1)

GNS olan hastalarda mekanik ventilasyon varlığı ENS tanısı alan hastalardan anlamlı yüksekti ($p=0,014$). ENS görülenlerde ise enteral beslenme oranı anlamlı yüksek saptandı ($p=0,009$). ENS ve GNS görülen hastalarda intravasküler kateter varlığı, cerrahi operasyon öyküsü, periton diyaliz kateter varlığı benzer oranlardaydı ($p>0,05$) (Tablo 4.9).

Tablo 4. 9. Uygulanan işlemlere ait özelliklerin sepsis türü ile karşılaştırılması

Özellikler	Erken neonatal sepsis	Geç neonatal sepsis	p*
	N=22 n (%)	N=81 n (%)	
Beslenme şekli			
Parenteral beslenme	4 (18,2)	40 (49,4)	0,009
Enteral beslenme	18 (81,8)	41 (50,6)	
İntravasküler kateter varlığı			
Var	21 (95,5)	74 (91,4)	0,457
Yok	1 (4,5)	7 (8,6)	
Mekanik ventilasyon varlığı			
Var	12 (54,5)	65 (80,2)	0,014
Yok	10 (45,5)	16 (19,8)	
Cerrahi operasyon öyküsü			
Var	0	5 (6,2)	0,293
Yok	22 (100,0)	76 (93,8)	
Periton diyaliz kateter varlığı			
Var	0	4 (4,9)	0,376
Yok	22 (100,0)	77 (95,1)	

*Ki-kare testi

Hastaların kan kültüründe üreyen mikroorganizmaların dağılımı Tablo 4.10'da gösterildi. Hastalarda en sık üreyen üç mikroorganizma 33 (%32) hastada *Klebsiella pneumoniae*, 19 (%18,4) hastada *Acinetobacter baumannii* ve 9 (%8,7) hastada *Enterococcus faecalis* idi.

Tablo 4. 10. Kan kültüründe üreyen mikroorganizma dağılımı

Kan kültüründe üreyen mikroorganizma türü	Tüm hasta grubu (N=103)
	n (%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	33 (32,0)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	19 (18,4)
<i>Enterococcus faecalis</i>	9 (8,7)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6 (5,8)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	4 (3,9)
<i>Corynebacterium species</i>	4 (3,9)
<i>Enterococcus faecium</i>	3 (2,9)
<i>Escherichia coli</i>	3 (2,9)
<i>Koagülaz negatif Staphylococcus</i>	3 (2,9)
<i>Candida albicans</i>	2 (1,9)
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 (1,9)
<i>Serratia marcescens</i>	2 (1,9)
<i>Streptococcus parasanguinis</i>	2 (1,9)
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 (1,0)
<i>Bacillus pumilus</i>	1 (1,0)
<i>Dermobacter hominis</i>	1 (1,0)
<i>Micrococcus luteus</i>	1 (1,0)
<i>Mycobacterium flavescens</i>	1 (1,0)
<i>Pantoea agglomerans</i>	1 (1,0)
<i>Serratia liquefaciens</i>	1 (1,0)
<i>Serratia plymuthica</i>	1 (1,0)
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	1 (1,0)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1 (1,0)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 (1,0)
<i>Streptococcus mitis/oralis</i>	1 (1,0)

ENS görülen hastalarda kan kültüründe üreyen en sık mikroorganizmalar 7 (%31,8) hastada *Enterococcus faecalis*, 4 (%18,2) hastada *Klebsiella pneumoniae*, 2 (%9,1) hastada *Acinetobacter baumannii* ve 2 (%9,1) hastada *Staphylococcus haemolyticus* idi. GNS görülen hastalarda kan kültüründe üreyen en sık mikroorganizmalar ise 29 (%35,8) hastada *Klebsiella pneumoniae*, 17 (%21,0) hastada *Acinetobacter baumannii*, 5 (%6,2) hastada *Staphylococcus epidermidis* olarak belirlendi (Tablo 4.11).

Tablo 4. 11. Kan kültüründe üreyen mikroorganizmaların sepsis türüne göre dağılımı

Kan kültüründe üreyen mikroorganizma türü	Erken neonatal sepsis	Geç neonatal sepsis
	N=22 n (%)	N=81 n (%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2 (9,1)	17 (21,0)
<i>Bacillus pumilus</i>	-	1 (1,2)
<i>Candida albicans</i>	-	2 (2,5)
<i>Corynebactrium species</i>	1 (4,5)	3 (3,7)
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 (4,5)	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	7 (31,8)	2 (2,5)
<i>Enterococcus faecium</i>	-	3 (3,7)
<i>Escherichia coli</i>	1 (4,5)	2 (2,5)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4 (18,2)	29 (35,8)
KNS	-	3 (3,7)
<i>Dermobacter hominis</i>	-	1 (1,2)
<i>Micrococcus luteus</i>	-	1 (1,2)
<i>Mycobacterium flavescens</i>	-	1 (1,2)
<i>Pantoea agglomerans</i>	-	1 (1,2)
<i>Serratia liquefaciens</i>	-	1 (1,2)
<i>Serratia marcescens</i>	-	2 (2,5)
<i>Serratia plymuthica</i>	-	1 (1,2)
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	-	1 (1,2)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (4,5)	1 (1,2)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 (4,5)	5 (6,2)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2 (9,1)	2 (2,5)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	-	1 (1,2)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 (4,5)	-
<i>Streptococcus mitis/oralis</i>	-	1 (1,2)
<i>Streptococcus parasanguinis</i>	1 (4,5)	1 (1,2)

Hastaların kültür sonucuna göre 25'inde (%24,3) gram pozitif, 76'sında (%73,8) gram negatif bakterinin ve 2'sinde (%1,9) Candida Albicans ürediği belirlendi. Kültür üreme anındaki postnatal yaş ortancası 10 olarak saptandı. Hastaların 22'sinde (%21,4) ENS, 81'inde (%78,6) GNS mevcuttu ve 21 (%20,4) hastanın takiplerinde ölüm ile sonuçlandığı belirlendi (Tablo 4.12).

Tablo 4. 12. Kültür sonucu, kültürde üreme günü, sepsis türü ve mortalite varlığının dağılımı

Özellikler	Tüm hasta grubu
	N=103
	n (%)
Kültürde üreme günü postnatal yaş/Ortanca (1-3. Çeyreklik)	10,0 (4,0-21,0)
Sepsis türü/ n (%)	
Geç neonatal sepsis	81 (78,6)
Erken neonatal sepsis	22 (21,4)
Kültür sonucu/ n (%)	
Gram negatif	76 (73,8)
Gram pozitif	25 (24,3)
Candida albicans	2 (1,9)
Mortalite/ n (%)	
Yok	82 (79,6)
Var	21 (20,4)

Hastalarda sepsis türüne göre gram pozitif, gram negatif bakteri ve mantar üreme oranları açısından anlamlı farklılık yoktu ($p=0,517$). ENS hastalarında mortalite saptanmazken, GNS hastalarının 21'inin (%25,9) ölüm ile sonuçlandığı belirlendi ($p=0,003$) (Tablo 4.13).

Tablo 4. 13. Kültür sonucu ve mortalite varlığının sepsis türü ile karşılaştırılması

Özellikler	Erken neonatal sepsis	Geç neonatal sepsis	p*
	N=22	N=81	
	n (%)	n (%)	
Kültür sonucu			
Gram pozitif	7 (31,8)	18 (22,2)	
Gram negatif	15 (68,2)	61 (75,3)	0,517
Candida Albicans	0	2 (2,5)	
Mortalite			
Var	0	21 (25,9)	0,003
Yok	22 (100,0)	60 (74,1)	

*Ki-kare testi

Kültürde üreme anında hastaların 48'sinde (%46,6) tansiyonu düşük, 50'sinde (%48,5) solunum sıkıntısı mevcut, 30'unda (%29,1) batın distansiyonu ve 3'ünde (%2,9) ısı disregülasyonu vardı. Cilt bulgusu olarak 71'i (%68,9) pembe, 22'si (%21,4) soluk, 3'ü (%2,9) siyanotik, 6'sı (%5,8) kutis marmoratus ve 1'inde (%1,0) pletorik görünümü mevcuttu (Tablo 4.14).

Tablo 4. 14. Üreme anındaki klinik bulgularının dağılımı

Özellikler	Tüm hasta grubu
	N=103 n (%)
Tansiyon	
Düşük	48 (46,6)
Normal	55 (53,4)
Solunum sıkıntısı	
Var	50 (48,5)
Yok	53 (51,5)
Batın distansiyonu	
Var	30 (29,1)
Yok	73 (70,9)
Isı disregülasyonu	
Var	3 (2,9)
Yok	100 (97,1)
Cilt görünümü	
Pembe	71 (68,9)
Soluk	22 (21,4)
Siyanotik	3 (2,9)
Kutis marmoratus	6 (5,8)
Pletorik	1 (1,0)

ENS görülen hastaların 3'ünde (%13,6), GNS görülen hastaların ise 45'inde (%55,6) tansiyon düşüktü. GNS olan hastaların tansiyonunun düşük olma oranı anlamlı yüksekti ($p=0,001$). ENS ve GNS olan hastalarda solunum sıkıntısı, batın distansiyonu ve ısı disregülasyon varlığı benzer oranlardaydı ($p>0,05$). ENS görülen hastaların 19'unda (%86,4) cilt pembe, 1'i (%4,5) soluk, 1'i (%4,5) kutis marmoratus, 1'i (%4,5) pleotorikti. GNS görülen hastaların ise 52'si (%64,2) cilt pembe, 21'i (%25,9) soluk, 3'ü (%3,7) siyanotik, 5'i (%6,2) kutis marmoratus mevcuttu (Tablo 4.15).

Tablo 4. 15. Kültür üreme anındaki klinik bulgularının sepsis türü ile karşılaştırılması

Özellikler	Erken neonatal sepsis	Geç neonatal sepsis	p*
	N=22 n (%)	N=81 n (%)	
Tansiyon			
Düşük	3 (13,6)	45 (55,6)	0,001
Normal	19 (86,4)	36 (44,4)	
Solunum sıkıntısı			
Var	11 (50,0)	39 (48,1)	0,878
Yok	11 (50,0)	42 (51,9)	
Batın distansiyonu			
Var	4 (18,2)	26 (32,1)	0,203
Yok	18 (81,8)	55 (67,9)	
Isı disregülasyonu			
Var	0	3 (3,7)	0,482
Yok	22 (100,0)	78 (96,3)	
Cilt görünümü			
Pembe	19 (86,4)	52 (64,2)	
Soluk	1 (4,5)	21 (25,9)	
Siyanotik	0	3 (3,7)	-
Kutis marmoratus	1 (4,5)	5 (6,2)	
Pleotorik	1 (4,5)	0	

*Ki-kare testi

Tablo 4. 16. Kültür üreme anındaki laboratuvar özelliklerinin dağılımı

Parametreler	Tüm hasta grubu (N=103)	
	Ortalama±SS	Ortanca (1-3. Çeyreklik)
Beyaz küre / μ L	14098,52±8525,13	13280,0 (8162,5-17640,0)
Nötrofil / μ L	7748,87±6320,31	6290,0 (2925,0-10735,0)
Nötrofil %	52,33±18,91	56,0 (38,7-68,0)
Lenfosit / μ L	3661,93±2776,81	3140,0 (1822,5-4965,0)
Lenfosit %	28,96±15,72	25,0 (18,0-40,1)
Hemoglobin g/dL	14,22±3,92	14,05 (10,8-17,2)
Trombosit x10 ⁹ /L	226,55±1,20	221,0 (128,0-307,0)
İmmatür granülosit	0,48±0,87	0,16 (0,06-0,46)
İmmatür granülosit %	2,79±3,58	1,10 (0,60-3,80)
C-reaktif protein mg/L	34,32±59,81	3,0 (0,58-42,0)
Prokalsitonin ng/mL	8,82±20,00	0,80 (0,22-4,07)

ENS görülen hastalarda nötrofil yüzdesi ve hemoglobin değeri ortancası GNS görülen hastalardan anlamlı yüksekti (sırasıyla $p=0,016$; $p<0,001$). GNS hastalarının CRP değeri ENS hastalarından anlamlı ve daha yüksek saptandı ($p<0,001$). ENS ve GNS olan hastalarda diğer laboratuvar parametreleri benzerdi ($p>0,05$) (Tablo 4.17).

Tablo 4. 17. Kültür üreme anındaki laboratuvar özelliklerinin sepsis türü ile karşılaştırılması

Parametreler	Erken neonatal sepsis	Geç neonatal sepsis	p*
	N=22	N=81	
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
Beyaz küre / μ L	14150,0 (8652,5-21070,0)	12905,0 (8147,5-17210,0)	0,294
Nötrofil / μ L	8930,0 (4292,5-12340,0)	5805,0 (2707,5-9845,0)	0,119
Nötrofil %	67,0 (47,5-71,0)	50,2 (36,2-66,5)	0,016
Lenfosit / μ L	3235,0 (1915,0-4897,5)	3105,0 (1695,0-5015,0)	0,675
Lenfosit %	21,8 (17,0-32,4)	26,0 (18,0-41,7)	0,173
Hemoglobin g/dL	19,5 (17,8-21,0)	12,4 (10,3-15,3)	<0,001
Trombosit x10 ⁹ /L	253,5 (212,0-303,5)	205,0 (125,0-319,0)	0,192
İmmatür granülosit	0,16 (0,06-0,39)	0,16 (0,06-4,30)	0,936
İmmatür granülosit %	1,10 (0,80-2,25)	1,10 (0,50-4,30)	0,818
C-reaktif protein mg/L	1,00 (0-1,84)	8,00 (0,85-59,00)	<0,001
Prokalsitonin ng/mL	1,00 (0,55-4,08)	0,70 (0,21-4,15)	0,625

*Mann-Whitney *U* testi

Kültür sonucu gram pozitif ve gram negatif olan hastalarda prenatal risk faktörü bulunma oranı benzerdi ($p=0,174$). Gram pozitif bakteri üreyen hastaların %52,0'ında, gram negatif bakteri üreyen hastaların ise %76,3'ünde bebeğe ait risk faktörü vardı. Gram negatif üremesi olanlarda bebeğe ait risk faktörü bulunma oranı anlamlı yüksekti ($p=0,021$) (Tablo 4.18).

Tablo 4. 18. Prenatal ve bebeğe ait risk faktörlerinin kültür sonucu ile karşılaştırılması

Özellikler	Gram pozitif	Gram negatif	p*
	N=25 n (%)	N=76 n (%)	
Prenatal risk faktörü			
Yok	13 (52,0)	51 (67,1)	0,174
Var	12 (48,0)	25 (32,9)	
Bebeğe ait risk faktörü			
Yok	12 (48,0)	18 (23,7)	0,021
Var	13 (52,0)	58 (76,3)	

*Ki-kare testi

Gram pozitif ve gram negatif üremesi olan hastaların sepsis türü ve mortalite görülme oranları benzerdi (sırasıyla p=0,385; p=0,409) (Tablo 4.19).

Tablo 4. 19. Hastaların sepsis türü ve mortalite varlığının kültür sonucuyla karşılaştırılması

Özellikler	Gram pozitif	Gram negatif	p*
	N=25 n (%)	N=76 n (%)	
Sepsis türü			
Erken neonatal sepsis	7 (28,0)	15 (19,7)	0,385
Geç neonatal sepsis	18 (72,0)	61 (80,3)	
Mortalite			
Var	4 (16,0)	16 (21,1)	0,409
Yok	21 (84,0)	60 (78,9)	

*Ki-kare testi

Kültür sonucu gram pozitif ve gram negatif üremesi olan hastaların BK, nötrofil, lenfosit, hemoglobin, trombosit, İG, CRP ve PCT değerleri benzerdi ($p>0,05$) (Tablo 4.20).

Tablo 4. 20. Hastaların yatış laboratuvar özelliklerinin kültür sonucu ile karşılaştırılması

Parametreler	Erken neonatal sepsis	Geç neonatal sepsis	p*
	N=22	N=81	
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
Beyaz küre / μ L	13040,0 (8970,0-19280,0)	13280,0 (7430,0-17435,0)	0,550
Nötrofil / μ L	6770,0 (3590,0-11865,0)	5940,0 (2707,5-10617,5)	0,464
Nötrofil %	57,0 (40,5-68,0)	53,5 (36,2-68,0)	0,774
Lenfosit / μ L	3720,0 (1815,0-5765,0)	3125,0 (1767,5-4760,0)	0,519
Lenfosit %	25,0 (18,5-39,0)	25,5 (18,0-40,7)	0,897
Hemoglobin g/dL	13,2 (11,0-17,4)	14,0 (10,4-17,1)	0,783
Trombosit $\times 10^9/L$	248,0 (129,0-329,5)	212,5 (125,7-302,7)	0,355
İmmatür granülosit	0,14 (0,06-0,34)	0,17 (0,06-0,46)	0,464
İmmatür granülosit %	1,00 (0,55-2,00)	1,10 (0,62-4,17)	0,228
C-reaktif protein mg/L	3,00 (0,20-36,50)	3,25 (0,64-46,50)	0,472
Prokalsitonin ng/mL	0,58 (0,10-2,16)	0,80 (0,26-5,74)	0,187

*Mann-Whitney *U* testi

Ölen ve yaşayan hastaların cinsiyet dağılımı benzerdi. Ölen hastaların doğum haftası gruplamasında ≥ 37 hafta olan hasta yoktu. Yaşayan hastaların ise 18'i (%22) 37 hafta ve üstündeydi ($p=0,007$). Ölen hastalarda doğum ağırlığının 1000 gram altında olma oranı yaşayan hastalardan anlamlı yüksek saptandı ($p=0,031$). Mortalite açısından değerlendirildiğinde ise hastaların doğum şekli benzerdi ($p=0,521$) (Tablo 4.21).

Tablo 4. 21. Hastaların cinsiyet ve doğum özelliklerinin mortalite varlığı ile karşılaştırılması

Özellikler	Ölenler	Yaşayanlar	p*
	N=21 n (%)	N=82 n (%)	
Cinsiyet			
Kız	8 (38,1)	35 (42,7)	0,704
Erkek	13 (61,9)	47 (57,3)	
Doğum haftası gruplaması			
<28 hafta	9 (42,9)	11 (13,4)	
29-33 hafta	5 (23,8)	24 (29,3)	0,007
34-37 hafta	7 (33,3)	29 (35,4)	
≥37 hafta	0	18 (22,0)	
Doğum ağırlığı gruplaması			
<1000 gram	10 (47,6)	14 (17,1)	
1000-1500 gram	2 (9,5)	10 (12,2)	0,031
1500-2500 gram	5 (23,8)	29 (35,4)	
>2500 gram	4 (19,0)	29 (35,4)	
Doğum şekli			
Normal spontan vajinal doğum	3 (14,3)	10 (12,2)	0,521
Sezaryen	18 (85,7)	72 (87,8)	

*Ki-kare testi

Ölen hastaların doğum haftası, doğum ağırlığı, APGAR 1 ve 5. dakika ortancası yaşayan hastalardan anlamlı ve daha düşük saptandı. Mortalite açısından değerlendirilen hastalarda anne yaşı ise benzerdi (p=0,174) (Tablo 4.22).

Tablo 4. 22. Doğum haftası, doğum ağırlığı, 1-5. dakika APGAR skoru ve anne yaşı özelliklerinin mortalite varlığı ile karşılaştırılması

Özellikler	Ölenler	Yaşayanlar	p*
	N=21	N=82	
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
Doğum haftası	29,0 (25,0-34,0)	35,0 (31,0-37,0)	0,001
Doğum ağırlığı	1045,0 (785,0-2230,0)	2140,0 (1365,0-2877,0)	0,007
APGAR 1. dakika	4 (2-5)	5 (3-7)	0,010
APGAR 5. dakika	5 (3-6)	7 (5-7)	0,007
Anne yaşı	24,0 (22,0-30,0)	28,0 (23,0-31,5)	0,174

*Mann-Whitney *U* testi

Mortalite açısından değerlendirilen hastalarda umbilikal kateter, mekanik ventilasyon varlığı, cerrahi operasyon öyküsü, periton diyaliz varlığı benzerdi ($p>0,05$). Mortalite ile sonuçlanan hastaların 13'ünün (%61,9) parenteral enteral beslendiği, yaşayan hastaların 31'inin (%37,8) parenteral beslendiği belirlendi. Mortalite ile sonuçlanan hastalarda enteral beslenme oranı anlamlı ve daha düşüktü ($p=0,046$) (Tablo 4.23).

Tablo 4. 23. Hastalara uygulanan işlemlere ait özelliklerin mortalite varlığı ile karşılaştırılması

Özellikler	Ölenler	Yaşayanlar	p*
	N=21 n (%)	N=82 n (%)	
Beslenme şekli			
Parenteral beslenme	13 (61,9)	31 (37,8)	0,046
Enteral beslenme	8 (38,1)	51 (62,2)	
İntravasküler kateter varlığı			
Var	21 (100,0)	74 (90,2)	0,150
Yok	0	8 (9,8)	
Mekanik ventilasyon varlığı			
Var	18 (85,7)	59 (72,0)	0,195
Yok	3 (14,3)	23 (28,0)	
Cerrahi operasyon öyküsü			
Var	2 (9,5)	3 (3,7)	0,269
Yok	19 (90,5)	79 (96,3)	
Periton diyaliz kateter varlığı			
Var	2 (9,5)	2 (2,4)	0,184
Yok	19 (90,5)	80 (97,6)	

*Ki-kare testi

Mortalite ile sonuçlanan hastalarda en sık üreyen mikroorganizmalar, 12 (%57,1) hastada *Klebsiella pneumoniae*, 3 (%14,3) hastada *Staphylococcus epidermidis*, 2 (%9,5) hastada *Acinetobacter baumannii* idi. (Tablo 4.24).

Tablo 4. 24. Hastaların kan kültüründe üreyen mikroorganizmaların mortalite varlığına göre dağılımı

Kan kültüründe üreyen mikroorganizma türü	Ölenler	Yaşayanlar
	N=21 n (%)	N=82 n (%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2 (9,5)	17 (20,7)
<i>Bacillus pumilus</i>	-	1 (1,2)
<i>Candida albicans</i>	1 (4,8)	1 (1,2)
<i>Corynebactrium species</i>	-	4 (4,9)
<i>Enterobacter cloacae</i>	-	1 (1,2)
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	9 (11,0)
<i>Enterococcus faecium</i>	-	3 (3,7)
<i>Escherichia coli</i>	-	3 (3,7)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	12 (57,1)	21 (25,6)
KNS	-	3 (3,7)
<i>Dermobacter hominis</i>	-	1 (1,2)
<i>Micrococcus luteus</i>	1 (4,8)	-
<i>Mycobacterium flavescens</i>	-	1 (1,2)
<i>Pantoea agglomerans</i>	1 (4,8)	-
<i>Serratia liquefaciens</i>	-	1 (1,2)
<i>Serratia marcescens</i>	1 (4,8)	1 (1,2)
<i>Serratia plymuthica</i>	-	1 (1,2)
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	-	1 (1,2)
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	2 (2,4)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3 (14,3)	3 (3,7)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	-	4 (4,9)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	-	1 (1,2)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	-	1 (1,2)
<i>Streptococcus mitis/oralis</i>	-	1 (1,2)
<i>Streptococcus parasanguinis</i>	-	2 (2,4)

Mortalite açısından değerlendirilen hastaların kültür sonucu benzerdi. Mortalite ile sonuçlanan hastaların tamamı GNS idi. Yaşayan hastaların ise 22'si (%26,8) ENS, 60'ı (%73,2) GNS idi. Mortalite ile sonuçlanan hastalarda GNS görülme oranı anlamlı yüksekti ($p=0,003$) (Tablo 4.25).

Tablo 4. 25. Hastaların kültür sonucu ve sepsis türünün mortalite karşılaştırılması

Özellikler	Ölenler	Yaşayanlar	p*
	N=21 n (%)	N=82 n (%)	
Kültür sonucu			
Gram pozitif	4 (19,0)	21 (25,6)	0,497
Gram negatif	16 (76,2)	60 (73,2)	
Candida Albicans	1 (4,8)	1 (1,2)	
Sepsis türü			
Erken neonatal sepsis	0	22 (26,8)	0,003
Geç neonatal sepsis	21 (100,0)	60 (73,2)	

*Ki-kare testi

Cinsiyet dağılımı açısından yaşayan ve ölen olgular arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,52$). Doğum haftası gruplamasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Ancak doğum ağırlığı gruplaması değerlendirildiğinde, ölen olgularda <1000 gram doğum ağırlığının daha sık olduğu ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p=0,031$). Doğum şekli açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,177$). Anne yaşı benzerdi. Prenatal risk faktörü ve bebeğe ait risk faktörü varlığı açısından da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). APGAR skorları değerlendirildiğinde; yaşayanlarda 1. dakika medyanı 5 (3–6), ex olanlarda 4 (2–5) olup fark anlamlıydı ($p=0,038$). 5. dakika APGAR skorunda da yaşayanlarda 6 (4–7), ex olanlarda 5 (3–6) saptandı ($p=0,028$). Kültür etkenlerine göre ve ölen bebekler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0,69$) (Tablo 4.26.).

Tablo 4.26. Geç neonatal sepsiste yaşayan ve ölen bebeklerde demografik özellikleri ve risk faktörleri

Özellikler ve risk faktörleri	Yaşayanlar N=60 n%	Ölenler N=21 n%	p*
Cinsiyet			0,52
Kız	28 (46,6)	8 (38,0)	
Erkek	32 (53,4)	13 (62,0)	
Doğum haftası gruplaması			
<28 hafta	8 (13,4)	9 (42,8)	
28-33 hafta	24 (40,0)	5 (23,8)	
34-37 hafta	11 (18,3)	4 (19,2)	
>37 hafta	17 (28,3)	3 (14,2)	
Doğum ağırlığı gruplaması			0.031
<1000 gram	13 (21,6)	10 (47,6)	
1000-1500 gram	9 (15,0)	2 (9,5)	
1500-2500 gram	21 (35,0)	5 (23,9)	
>2500 gram	17 (28,4)	4 (19,0)	
Doğum şekli			0,177
Normal vajinal doğum	3 (5,0)	3 (14,2)	
Sezaryen	57 (95,0)	18 (85,8)	
APGAR 1. dakika/ Ortanca (1-3.Çeyreklik)	5 (3-6)	4 (2-5)	0,038
APGAR 5. dakika/ Ortanca (1-3.Çeyreklik)	6 (4-7)	5 (3-6)	0,028
Anne yaşı/ Ortalama±SS	28 (22-31)	24,0 (22-30)	
Prenatal risk faktörü			0,686
Yok	38 (63,3)	15	
Var	22 (36,7)	6	
Prenatal risk faktörlerinin dağılımı			
Çoğul gebelik	10 (45,4)	3 (50,0)	
Erken membran rüptürü	5 (22,7)	2 (33,4)	
Preeklampsi	6 (27,2)	0	
Geçirilmiş idrar yolu enfeksiyonu	4 (18,1)	0	
Gestasyonel diyabetes mellitus	1 (4,5)	0	
Travmatik doğum	1 (4,5)	0	
Madde kullanımı	1 (4,5)	0	
Gebelikte cerrahi işlem	0	1 (16,6)	
Bebeğe ait risk faktörü			0,748
Var	47 (78,3)	19 (90,5)	
Yok	13 (21,7)	2 (9,5)	
Bebeğe ait risk faktörlerinin dağılımı			
Solunum sistemi hastalığı	36 (60,0)	14 (74,6)	
Nörolojik hastalık	5 (8,3)	7 (36,8)	
Sendromik özellik	1 (1,6)	2 (10,5)	
Multiorgan yetmezliği	3 (4,8)	0	
Kardiyak hastalık	0	1 (5,2)	
Hematolojik sistem hastalığı	2 (3,2)	0	
Gastroenterolojik hastalık	0	1 (5,2)	
İmmün yetmezlik	1 (1,6)	0	
Cilt hastalığı	1 (1,6)	0	
Nefrolojik hastalık	1 (1,6)	0	
Lenfatik sistem hastalığı	1 (1,6)	0	

*Ki-kare testi

Beslenme şekli, intravasküler kateter varlığı, mekanik ventilasyon desteği, cerrahi operasyon öyküsü, periton diyaliz kateteri varlığı ve kültür sonucu bakımından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Üreme anındaki klinik bulgular incelendiğinde, tansiyonun düşük olma oranı yaşayanlarda 28 (%46,7), ölenlerde 17 (%81,0) idi ($p=0,007$). Solunum sıkıntısı yaşayanlarda 25 (%41,7), ölenlerde 14 (%66,7) olarak bulundu ($p=0,048$). Batın distansiyonu yaşayanlarda 14 (%23,3), ölenlerde 12 (%57,1) idi ($p=0,004$). Isı disregülasyonu yaşayanlarda 3 (%5,0) hastada görülürken, ölenlerde saptanmadı ($p=0,401$). Cilt görünümü incelendiğinde istatistiksel fark anlamlı değildi ($p=0,26$) (Tablo 4.27.)

Tablo 4.27. Geç neonatal sepsiste yaşayan ve ölen bebeklerde girişimsel, klinik ve laboratuvar özellikleri

Klinik özellikleri	Yaşayanlar N=60 n%	Ölenler N=21 n%	p*
Beslenme şekli			0,212
Parenteral beslenme	27 (45,0)	13 (61,9)	
Enteral beslenme	33 (55,0)	8 (38,1)	
İntravasküler kateter varlığı			0,181
Var	53 (88,3)	21 (100,0)	
Yok	7 (11,6)	0	
Mekanik ventilasyon desteği			0,543
Var	47 (78,3)	18 (85,7)	
Yok	13 (21,7)	3 (14,3)	
Cerrahi operasyon öyküsü			0,6
Var	3 (5,0)	2 (9,5)	
Yok	57 (95,5)	19 (90,5)	
Periton diyaliz kateter varlığı			0,275
Var	2 (3,3)	2 (9,5)	
Yok	58 (96,7)	19 (90,5)	
Kültür sonucu/ n (%)			0,692
Gram negatif	45 (75,0)	16 (76,2)	
Gram pozitif	14 (23,3)	4 (19,0)	
Mantar	1 (1,7)	1 (4,8)	
Üreme anındaki klinik bulguları			
Tansiyon			0,01
Düşük	28 (46,7)	17 (81,0)	
Normal	32 (53,3)	4 (19,0)	
Solunum sıkıntısı			0,075
Var	25 (41,7)	14 (66,7)	
Yok	35 (58,3)	7 (33,3)	
Batın distansiyonu			0,007
Var	14 (23,3)	12 (57,1)	
Yok	46 (76,7)	9 (42,9)	
Isı disregülasyonu			0,564
Var	3 (5,0)	0	
Yok	57 (95,0)	21 (100,0)	
Cilt görünümü			0,026
Pembe	44 (73,3)	8 (38,1)	
Soluk	12 (20,0)	9 (42,9)	
Siyanotik	1 (1,7)	2 (9,5)	
Kutis marmoratus	3 (5,0)	2 (9,5)	
Pletorik	0	0	

*Ki-kare testi

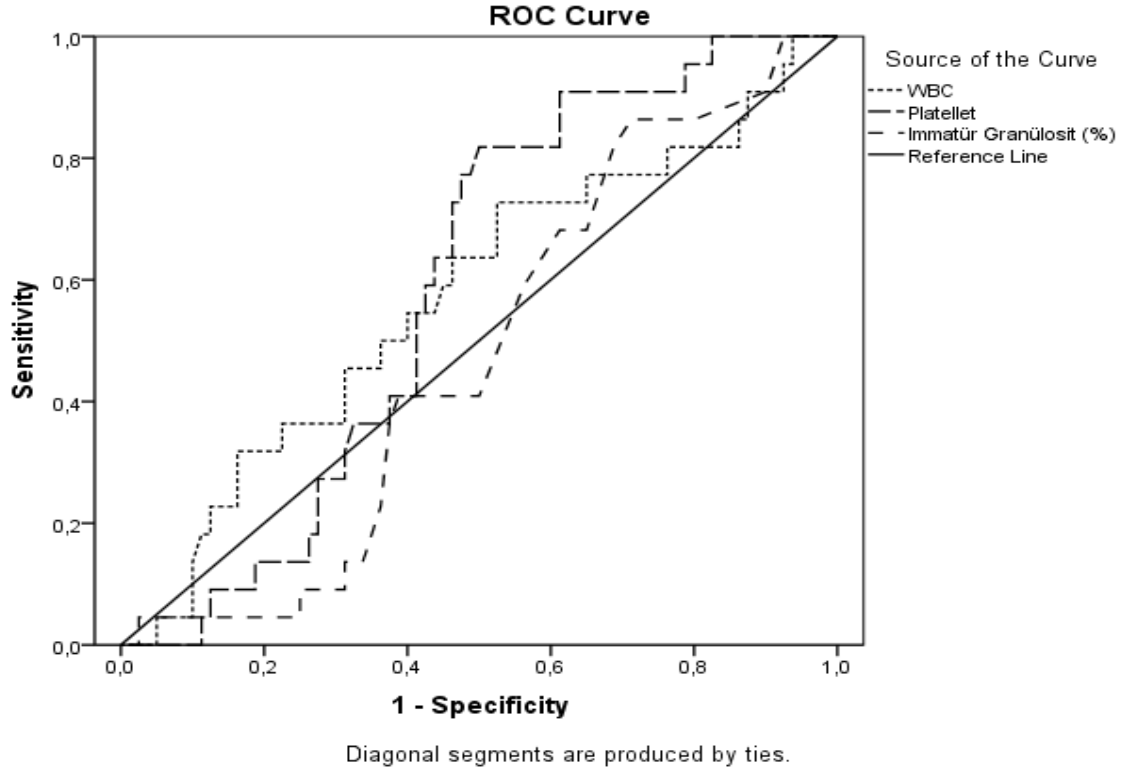
Laboratuvar bulgularına göre, ölen olgularda beyaz küre, nötrofil sayısı ve yüzdesi, immatür granülosit düzeyi ve yüzdesi, CRP ve prokalsitonin değerleri yaşayan olgulara göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu. Buna karşılık hemoglobin ve trombosit düzeyleri ex grubunda anlamlı olarak daha düşüktü. Lenfosit sayısı açısından gruplar arasında fark saptanmazken, lenfosit yüzdesi ex grubunda belirgin şekilde daha düşüktü (Tablo 4.28.)

Tablo 4.28. Geç neonatal sepsiste yaşayan ve ölen bebeklerin üreme anındaki laboratuvar bulguları

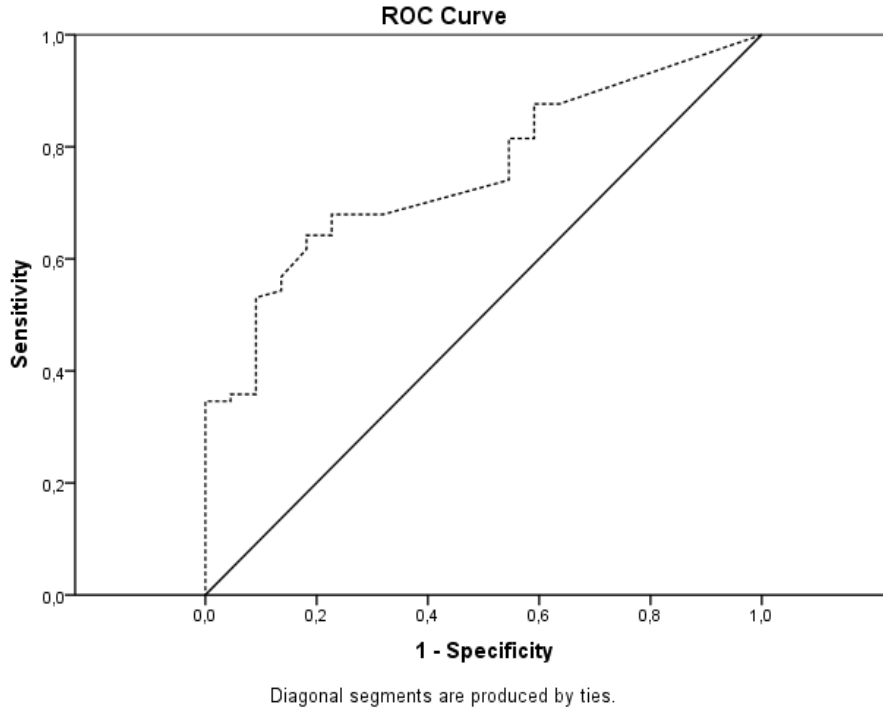
Laboratuvar bulguları	Yaşayanlar	Ölenler	p*
	N=60 n%	N=21 n%	
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
Beyaz küre / μ L	11565,0 (7547,5-16125,0)	16100,0 (11240,0-26210,0)	0,022*
Nötrofil / μ L	4535,0 (2485,0-8967,5)	9040,0 (6080,0-17270,0)	0,001*
Nötrofil %	43,5 (33,2-61,7)	63,5 (56,2-73,7)	0,001*
Lenfosit / μ L	3305,0 (1875,0-4895,0)	2650,0 (922,5-5385,0)	0,494*
Lenfosit %	32,5 (20,0-45,0)	18,5 (11,9-28,2)	0,001*
Hemoglobin g/dL	13,3 (10,4-16,2)	11,4 (9,8-12,3)	0,007*
Trombosit /L	249,0 (140,5-324,0)	125,0 (43,5-199,5)	0,001*
İmmatür granülosit	0,10 (0,04-0,29)	0,46 (0,15-1,32)	0,001*
İmmatür granülosit %	1,0 (0,4-3,5)	2,9 (1,0-7,2)	0,005*
C-reaktif protein mg/L	3,0 (0,5-35,2)	48,0 (9,0-114,0)	0,001*
Prokalsitonin ng/mL	0,3 (0,1-2,0)	4,3 (0,98-27,0)	<0,001*

*Mann-Whitney *U* testi

BK, trombosit, İG ve CRP'nin erken ve geç sepsisi öngörmedeki tanısal karar verdirici özellikleri ROC eğrisi ile incelendi (Şekil 4.1) (Şekil 4.2). ROC eğrisinde hesaplanan eğri altındaki alan değerleri ve öngörücü etkisi bulunan CRP için eşik değerleri Tablo 4.27'de gösterildi. CRP için 2,69 için belirlenen sınır değer sepsis ayırımında %64,2 duyarlılık ve %81,8 özgüllüğe sahip olduğu belirlendi (Tablo 4.26).



Şekil 4. 1. Beyaz küre, trombosit, İG (%) için çizilen ROC eğrisi (Artan değerler erken neonatal sepsis için tanısal)



Şekil 4. 2. CRP için çizilen ROC eğrisi (Artan değerler geç neonatal sepsis için tanısal)

Tablo 4. 29. Laboratuvar parametrelerinin ROC analiz sonuçları

Parametreler	Eğri Altındaki Alan (%95 GA)	p	Eşik Değeri	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	Pozitif Prediktif Değer (%)	Negatif Prediktif Değer (%)
Beyaz küre / μ L	0,573 (0,436-0,710)	0,070					
Trombosit 0 ⁹ /L	0,588 (0,475-0,700)	0,057					
İmmatür granülosit (%)	0,479 (0,359-0,600)	0,062					
C-reaktif protein mg/L	0,754 (0,654-0,854)	<0,001	2,69	64,2	81,8	92,9	38,3

5. TARTIŞMA

Yenidoğan sepsisi, bakteriyel, viral veya fungal kaynaklı sistemik bir enfeksiyon olarak; hemodinamik değişiklikler ve çeşitli klinik bulgularla seyreden, yenidoğanlarda önemli morbidite ve mortaliteye neden olan ciddi bir tablodur. Ancak, yenidoğan sepsisinin tanımı konusunda uluslararası düzeyde henüz kesin bir fikir birliği bulunmamaktadır; bu durum, tanı ve tedavi yaklaşımlarında zorluklar yaratmaya devam etmektedir (Shane ve ark. 2017)

Literatürdeki bir çalışmada, 344 yenidoğan arasında erkek bebeklerin oranı %56,7, kız bebeklerin oranı ise %43,3 olarak bulunmuştur (Din ve ark. 2015). Türkmen ve ark. (2010) çalışmasında %53 erkek, %47 kız bebek olarak bulmuşlardır. Çalışmamızdaki 103 yenidoğanın 60'ı (%58,3) erkek ve 43'ü (%41,7) kız olarak saptanmış olup literatürdeki çalışmalarla uyumlu olarak erkek hasta sayısı daha fazla bulunmuştur.

Ülkemizdeki kan kültürü ile kanıtlanmış yenidoğan sepsisinin tanısı alan hastaların incelendiği bir çalışmada düşük doğum ağırlıklı bebeklerin dağılımı incelendiğinde, ≤1000 gram olanların oranının %10,9, 1001-1500 gram aralığında olanların %18,4, 1500-2500 gram aralığındakilerin %15 ve >2500 gram olanların %55,7 olduğu görülmektedir (Kavuncuoğlu ve ark. 2011). Çalışmamızda doğum ağırlığı 1000 gram altında olan 24 (%19,4), 1000-1500 gram arasında 12 (%11,7), 1500-2500 gram arasında 34 (%33) ve 33 (%32) hasta 2500 gram ve üstündeydi. Kavuncuoğlu ve ark. (2011) çalışmasındaki bebeklerin %44,3'ü prematüre, %55,7'si termdi. Çalışmamızdaki hastaların 85'i (%82,5) prematüre, 18'i (%17,5) term bebeklerdi. Literatürde yapılan benzer bir çalışmada bebeklerin %25,4'ü normal vajinal doğum ile, %74,6'sı C/S ile doğmuştur (Topcu ve ark. 2023). Çalışmamızda 90 (%97,4) bebek C/S ile doğmuştur. Bölgedeki en donanımlı YYBÜ ve perinatoloji merkezlerinden biri olmamız, yüksek riskli gebeliklerin takibi ile doğumlarının burada gerçekleşmesi nedeniyle prematürite ve düşük doğum ağırlıklı yenidoğan oranı merkezimizde yüksektir. Artan yardımcı üreme tekniklerine bağlı gebeliklerin çoğalması, hekim veya hasta isteği nedeniyle C/S oranları ülkemizde olduğu gibi merkezimizde de artırmıştır.

Etiyopya'da yapılan bir sistemik analiz çalışmasında düşük APGAR skoruna sahip yenidoğanlarda sepsis gelişme riskinin daha yüksek olduğu bulunmuş (Seyoum ve ark. 2023). Literatürdeki başka bir çalışmada yenidoğan sepsisi tanısı alan hastaların %64,7'sinde

APGAR skoru 7'nin altındaydı (Craymah ve ark. 2024). Çalışmamızda 5.dakikada ölçülen APGAR skorunun medyan değeri 6 olarak saptanmıştır. Literatür ile uyumlu olarak düşük APGAR skorunun sepsis için önemli bir risk faktörü olabileceğini düşünmekteyiz.

Literatürde yapılan bir çalışmada ENS tanısı alanların %78,6'sı, GNS tanısı alan hastalarının %14,8'i 37 hafta ve üstünde doğum haftasına sahip olup 28 haftadan küçük ENS oranı ise %1'idi (Wu ve ark. 2009). Çalışmamızda ENS olanların 10'u (%45,5), GNS olanların 8'i (%9,9) 37 hafta üstü doğum haftasına sahipti. ENS olan hastalarda 28 hafta altında hasta saptanmamıştır. Çalışmamızda sepsis türü ile doğum haftası arasında anlamlı farklılık vardı ($p<0,001$). Erken doğum riski olan annelere uygulanan antenatal antibiyoterapi, prematüre bebeklerde doğum sonrasında alınan kan kültürlerini etkilemekte olup kültürde etkeni üretmeyi zorlaştırmaktadır. Çalışmamızda kan kültürü pozitif ENS vakalarında prematüre hastaların sayısı bu sebeple daha az olduğunu düşünmekteyiz. Wu ve ark. (2009) çalışmasında ENS olanların %67,9'u >2500 gram üstündeydi. Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak ENS tanılı hastaların 2500 gram ve üstünde olma oranının yüksek olmasından kaynaklı anlamlı farklılık vardı ($p<0,05$). Kara ve ark. (2015) yaptığı çalışmada ENS olgularının gebelik haftası ve doğum ağırlığı, GNS olgularına göre yüksek bulunmuştur. ENS görülen hastaların doğum haftası, doğum ağırlığı 1 ve 5. dakikadaki APGAR skoru ortancası GNS görülen hastalardan anlamlı yüksekti ($p<0,05$). ENS olgularında prematürite ve düşük doğum ağırlığı önemli risk faktörleridir; ancak antenatal uygulanan ampirik antibiyoterapi nedeniyle bu bebeklerin kan kültürlerinde üreme saptanamamış ve çalışma grubuna dahil olmamıştır.

Özdemir ve ark. (2016) yaptığı çalışmada yenidoğan sepsis tanısı alan 121 olgudan %4,9'unda EMR görülmüştür. EMR, literatürde yenidoğan sepsisi açısından önemli bir perinatal risk faktörü olarak tanımlanmaktadır. Yapılan bir meta-analizde EMR varlığında sepsis riskinin, olmayanlara göre yaklaşık 3 kat daha fazla olduğunu göstermektedir (Guo ve ark. 2023). Çalışmamızda EMR, kanıtlanmış sepsis olgularının 9'unda (%8,7) saptanmıştır. Çalışmamız, literatür ile uyumlu şekilde EMR'nin yenidoğan sepsisinde önemli bir prenatal risk faktörü olduğunu göstermektedir. Yapılan bir kohort çalışmasında, preeklampsi tanısı alan annelerde yenidoğan sepsisi tanısı alma oranları daha yüksekti (Harrison ve Palatnik 2021). Yapılan benzer bir çalışmada ise >18 saatten EMR ve çoğul gebeliklerin yenidoğan sepsisi için önemli bir risk faktörü olduğu ve tekil gebeliklere göre yaklaşık 8 kat daha yüksek risk taşıdığı bildirilmiştir (Medhat ve ark. 2016). Çalışmamızda

kanıtlanmış yenidoğan sepsisi tanısı alan hastaların 37'sinde (%35,9) en az bir tane prenatal risk faktörü vardı. En sık görülen prenatal risk faktörlerinin 15'i (%40,5) çoğul gebelik, 9'u (%24,3) EMR ve 9'u (%24,3) preeklampsiydi. Anneye ait bu risk faktörleri bebeklerde düşük doğum ağırlığı ve prematürite ile sonuçlanabilmektedir. Anneye ait risk faktörlerinin yenidoğan sepsisinde önemli bir rolü olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızdaki hastaların 73'ünde (%70,9) en az bir tane bebeğe ait olan risk faktörü vardı. En sık görülen risk faktörü 55 kişide (%75,3) solunum sistemi hastalığı olarak saptandı. Literatürde preterm bebekler üzerinde yapılan bir çalışmada, solunum sistemi hastalıklarının başta respiratuvar distres sendromu olmak üzere yenidoğan sepsisini artıran önemli bir faktör olduğu gösterilmiştir (Gebreheat ve ark. 2022). Bu nedenle, çalışmamızda solunum sistemi hastalıklarının yüksek oranda görülmesi, literatürde belirtildiği gibi yenidoğan sepsisinin riskini artıran önemli bir etkidir. Çalışmamızda GNS grubunda bebeğe ait risk faktörlerinin anlamlı derecede daha sık saptanmıştır ($p<0,001$). Tsai ve arkadaşları (2014) çalışmasında, nöromusküler hastalıklar ve konjenital anomalilerin GNS ile bağımsız olarak ilişkili olduğunu göstermiştir. Yenidoğanda konjenital kalp hastalıkları, sendromlar, immün yetmezlik gibi risk faktörlerinin GNS gelişiminde önemli bir etken olduğunu düşünmekteyiz.

Birleşik Krallık'ta yapılan bir çalışmada GNS görülen 100 bebeğin risk faktörlerinde; %98'inde intravasküler kateter uygulaması, %88'inde parenteral beslenme, %60'ında mekanik ventilatör ihtiyacı olduğu gösterilmiştir (Haque ve ark. 2004). Ünal ve ark. (2009) çalışmasında hastaların, %28,1'ine umbilikal kateterizasyon, %43,8'ine parenteral beslenme, %37,5'ine mekanik ventilasyon desteği verilmiştir. Çalışmamızda yer alan 95 (%92,2) hastada intravasküler kateter uygulaması, 44 (%42,7) hastaya parenteral beslenme, 77 (%74,8) hastaya mekanik ventilasyon desteği verilmiştir. Çalışmamızda GNS tanısı alan hastalarda bebeğe ait risk faktörü bulunma oranı anlamlı yüksek saptanmıştır ($p<0,001$). Bu gruptaki olguların büyük kısmında solunum sistemi hastalığı mevcut olup, bu nedenle mekanik ventilatör gereksinimi artmaktadır. Özellikle GNS gelişen olgularda mekanik ventilasyon gereksinimi, ENS tanısı alan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,014$). Bu bulgu, invaziv girişimlerin süresi ve sıklığının GNS için risk faktörü olduğu desteklemektedir.

Lim ve ark. (2012) çalışmasında sepsis vakalarının %64,6'ü parenteral beslenme gereksinimi olup, GNS tanılı hastaların parenteral beslenme oranı, ENS'ye göre istatistiksel

olarak anlamlı şekilde daha fazlaydı. Çalışmamızda ENS olgularında enteral beslenme oranı anlamlı yüksek saptandı (p=0,009). Bu durum hem ENS hasta grubumuzdaki örnekleminizde prematüre sayısının az olmasıyla hem de uzun dönem parenteral beslenmenin GNS için ağırlaştırıcı bir etken olmasıyla açıklanabilir.

İsviçre'deki bir çalışmada, ENS vakalarında en yaygın etkenin GBS olduğu, geç başlangıçlı sepsiste ise en sık KNS izole edildiği bildirilmiştir (Giannoni ve ark. 2018). Özdemir ve arkadaşları (2016) çalışmasında 138 yenidoğanın %27'sinde kan kültür üremesi tespit edilmiş; tüm kültür örneklerine bakıldığında sıklık sırasına göre Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus epidermidis en sık etkenler olarak gösterilmiştir. Din ve ark. (2015) çalışmasında ENS ve GNS vakalarında en yaygın etken KNS saptanmıştır. ENS'de en sık etkenler olarak KNS ve Escherichia coli, GNS'de en sık KNS ve Klebsiella saptanmıştır. Çalışmamızda kültürle kanıtlanmış sepsis vakalarında, ENS görülen hastalarda en sık mikroorganizmalar Enterococcus faecalis ve Klebsiella pneumoniae saptanmıştır. GNS olgularında ise en sık Klebsiella pneumoniae ve Acinetobacter baumannii olarak bulunmuştur. Çalışmamızda hastalarda sepsis türüne göre Gram pozitif, Gram negatif bakteri ve mantar üreme oranları açısından anlamlı farklılık yoktu. Çalışmamızda kan kültürü pozitifliği ile birlikte klinik anlamlı olan sepsis vakalarını değerlendirdik. Bu nedenle, genellikle kontaminasyon kaynağı olarak değerlendirilen KNS üremelerinin çalışmamızda daha düşük oranda görülmesi; klinik anlamlı olmaması ve prenatal dönemde annelere uygulanan antibiyotik tedavisinin yenidoğanlardaki mikrobiyal kolonizasyonu etkilemesi sonucu kan kültürü pozitifliğini azaltması ile ilişkili olabilir. Bu durum, elde ettiğimiz bulguların literatürdeki verilerden farklılık göstermesinde etkili olmuş olabilir. Kan kültürlerinde üreyen etkenlerin ülkelere, yıllara ve kliniklere göre değişkenlik göstermesi, ampirik tedavi seçiminde yerel verilerin ve direnç paternlerinin göz önünde bulundurulmasını gerektirmektedir; bu nedenle etkene yönelik uygun antibiyotik başlanmasının önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Mortalite oranı; Din ve ark. (2015) çalışmasında ENS için %51, GNS için ise %42,9, Wu ve ark. (2009) çalışmasında ENS'de %28, GNS'de %82 rapor edilmiştir. Çalışmamızda kan kültürü ile kanıtlanmış ENS olgularında mortalite saptanmazken, GNS'deki hastalarının %25,9'unun mortalite ile sonuçlandığı belirlendi. GNS tanılı hastalarda izole edilen etkenlerin büyük çoğunluğu hastane kaynaklı olup, bu mikroorganizmalar genellikle daha yüksek virülans ve antibiyotik direnç profiline sahiptir. Ayrıca bu hastalar uzun süreli

hastanede yatış ve invaziv girişimlere daha fazla maruz kaldıkları için, mortalitenin ENS'ye kıyasla daha yüksek olduğunu düşünmekteyiz.

Literatürde şüpheli ve kanıtlanmış sepsis vakalarının incelendiği çalışmada %46,7'sinde en sık bulgu solunum sıkıntısı saptanmıştır (Din ve ark. 2015). Kara ve ark. (2015) kanıtlanmış sepsisli hastalar üzerinde gerçekleştirdiği çalışmada, vakaların %50'sinde solunum sıkıntısı, %42,3'ünde bradikardi ve %38,5'inde beslenme intoleransı tespit edilmiştir. Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak hastaların 50'sinde (%48,5) solunum sıkıntısı ve 48'inde (%46,6) hipotansiyon gözlenmiş olup, sıklıkla vakalarımızda birden fazla sistemi etkileyen klinik bulgular bir arada izlenmiştir.

Türkmen ve ark. (2010) çalışmasında %62,2'sinde GNS saptanırken %37,8'inde ENS saptanmıştır. Türkiye'de yapılan bir çalışmada hastaların %70,3'ünde GNS, %29,7'sinde ENS saptanmıştır (Özdemir ve Elgörmüş 2016). Çalışmamızda kan kültürü ile kanıtlanmış yenidoğan sepsisinin vakalarının 81'i (%78,6) GNS, 22'si (%21,4) ENS tanısı almıştır. Üniteler arasındaki oranların farklılıkları, anneye doğum öncesi antibiyotik başlanması, kan kültürü örneklerinin uygunsuz alınması ile kültür çalışma tekniklerindeki aksaklıklar gibi çeşitli faktörlere bağlı olabilir. Bizim çalışmamızda da bu nedenlerin etkili olduğunu düşünmekteyiz.

Literatürde yenidoğan sepsisli olgunun retrospektif incelemesi ile yapılan çalışmada; sepsisli grupta BK ortalaması $12780 \pm 5740/\mu\text{L}$, bunun %51,7'si de nötrofil iken sepsis olmayan grupta BK sayımı ortalaması $13,01 \pm 6,02/\mu\text{L}$, nötrofil oranı ise %50,63 olarak verilmiştir. Trombosit sayısındaki azalma vakaların %23,3'ünde görüldü (Xiao ve ark. 2017). Çalışmamızda kan kültürü üremesi saptanan hastaların üreme anında alınan BK ortalaması $14098,52 \pm 8525,13/\mu\text{L}$ olup %52,3'ü nötrofil, trombosit ortalaması $226550 \pm 1200/\mu\text{L}$, sonuçlanmıştır. Hastalarımızın 31'inde (%30,1) trombositopeni saptanmıştır. Yapmış olduğumuz çalışmadaki hastaların nötrofil % ortanca değeri 56,0 (38,7-68,0) idi. Hastalar iki grupta değerlendirildiğinde ENS grubunda ortanca nötrofil %67,0 (47,5-71,0), GNS grubunda ortanca nötrofil %50,2 (36,2-66,5) olarak saptandı. ENS tanısı alan hastalarda nötrofil% anlamlı olarak yüksek saptandı ($p=0,016$). Bulgularımız literatür ile de uyumlu olarak yenidoğan sepsisi tanısında nötrofil yüzdesinin ve trombositopeninin erken dönemde inflamatuvar yanıtı yansıtması açısından değerli olabileceğini göstermektedir.

Yapılan bir çalışmada yenidoğanlarda İG sayımlarının diğer yaş gruplarına kıyasla daha yüksek olduğu bildirilmiştir. ENS tanılı yenidoğanlar için İG yüzde değerinde yetişkin ve çocuklara ait referans aralıklarının kullanılması uygun olmayacaktır (Wiland ve ark. 2014). Çalışmamızda tüm hastaların İG düzeylerinin ortalaması $0,48 \pm 0,87 \times 10^3 / \mu\text{L}$, İG yüzdesi değerlendirildiğinde ise ortalama değer $2,79 \pm 3,58\%$ olarak bulunmuştur. ENS ve GNS tanılı hastalarda bakılan İG düzeyi ve yüzdesi benzerdi. İG değerinin, literatürle uyumlu şekilde, sepsis tanısında yenidoğanlar için anlamlı bir parametre olmadığını düşünmekteyiz.

Özdemir ve ark. (2016) çalışmasında sepsis tanılı hastalarda CRP değeri ortalama $18,06 \pm 29,54$ mg/l bulundu ve olguların %75,2'sinde CRP yüksek bulundu. Türkmen ve ark. (2010) çalışmasında hastaların %75,6'sında CRP yüksekliği görülmüş olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda CRP $34,32 \pm 59,81$ olarak bulundu ve vakaların 46'sinde (%45,4) CRP yüksekliği tespit edildi. GNS tanısı alan hastaların CRP değeri ENS tanılı olanlara göre anlamlı ve daha yüksek saptandı ($p < 0,001$). Literatürde yapılan benzer bir çalışmada, GNS grubundaki CRP düzeyleri ENS grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (Rashwan ve ark. 2019).

Literatürde, yenidoğan sepsisinin etkenleri arasında Gram negatif ve Gram pozitif bakterilerin farklı klinik ve laboratuvar bulgularıyla seyredildiği bildirilmektedir. Gram pozitif sepsis geliştiren bebeklerin doğum ağırlığının daha düşük olduğu rapor edilmiştir (Ree ve ark. 2017). Çalışmamızda ise kültür sonucu Gram pozitif ve Gram negatif üremesi olan hastalarda prenatal risk faktörü bulunma oranları benzer bulunmuştur ($p = 0,174$). Ancak, bebeğe ait risk faktörü oranı Gram negatif üreme grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p = 0,021$). Bebeğe ait risk faktörleri arasında; nörolojik, sendromik, immün yetmezlik gibi hastalıklar mevcut olup bu durum hastane yatışlarını uzatmaktadır. Uzun süren hastane yatışları, Gram negatif patojenlere maruz kalma ve kolonizasyon riski arttırdığı için bu farklılık olduğunu düşünmekteyiz.

Ree ve ark. (2017) çalışmasında başlangıç trombosit sayıları ve düşük trombosit oranları Gram negatif ve Gram pozitif için benzer bulunmuş, trombosit değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir. Çalışmamızda Gram pozitif ve Gram negatif arasında BK, nötrofil, lenfosit, hemoglobin, trombosit, İG, CRP ve PCT değerlerinde anlamlı bir fark bulunmamıştır. Literatürle de uyumlu olarak hem Gram pozitif hem de Gram negatif etkenlerin laboratuvar parametreler açısından benzer seyredildiğini göstermektedir.

YYBÜ'deki gelişmeler, prematüre bebeklerde hayatta kalma oranlarının artmasına yol açmıştır. Gelişmiş ülkelerde çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin hayatta kalma oranının %85-90 arasında olduğu bildirilmektedir, gelişmekte olan ülkelerde ise hayatta kalma oranını %66-74 arasında göstermektedir. Türkiye'de Seviye III YYBÜ'lerde prospektif olarak yapılan çok merkezli bir çalışmada çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin %78'i taburcu olmuştur (Koç ve ark. 2019). Kliniğimizde ≤ 1500 gram doğan bebeklerin %82'si taburcu olmuştur. Çalışmamızda mortalite ile sonuçlanan vakalarda doğum ağırlığının 1000 gramın altında olma oranı, yaşayan bebeklere kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Literatürdeki çok merkezli çalışmada ise 24 hafta altındaki yenidoğanların yalnızca %28'i hastaneden taburcu olurken, ≥ 26 hafta bebeklerde bu oran %83-%87'ye yükselmiş, ≥ 30 hafta için ise sağkalım %96'yı aşmıştır (Kong ve ark. 2016). Çalışmamızda, ölen hastaların doğum haftası gruplamasında ≥ 37 hafta olan hasta yoktu. Yaşayan hastaların ise 18'i (%22) 37 hafta ve üstündeydi ($p=0,007$). Literatür ile uyumlu olarak kliniğimizde 24 hafta altındaki 8 bebeğin 3'ü (%37,5) taburcu olurken 26-30 hafta arasında bu oran %86'ya yükselmiş olup ≥ 30 hafta üzerinde 83 hastadan 81'i (%96,8) taburcu olmuştur. Mortalite ile sonuçlanan hastaların doğum haftası, doğum ağırlığı, APGAR 1 ve 5. dakika ortancası yaşayan hastalardan anlamlı ve daha düşük saptandı. Literatürde yapılan çok sayıda çalışmada, prematürite ve düşük doğum ağırlığının yenidoğanda mortalite açısından başlıca belirleyici risk faktörleri olduğu ortaya konmuştur.

Çalışmamızda mortalite ile sonuçlanan hastalarda en sık üreyen mikroorganizmalar, 12 (%57,1) hastada *Klebsiella pneumoniae*, üç (%14,3) hastada *Staphylococcus epidermidis*, iki (%9,5) hastada *Acinetobacter baumannii* idi. Çalışmamızda mortalite ile sonuçlanan olguların büyük çoğunluğunda etken mikroorganizma olarak *Klebsiella pneumoniae* (%57,1) izole edilmiştir. Bu bulgu, Gram negatif patojenlerin yenidoğan sepsisinde yüksek mortalite riskiyle ilişkili olduğunu ortaya koyan uluslararası literatürle uyum göstermektedir. Çok merkezli bir kohort çalışmasında, Gram negatif etkenlerin neden olduğu yenidoğan sepsis vakalarında mortalite oranı %59 olarak bildirilmiş, bu oran Gram pozitif etkenlerde %33 olarak saptanmıştır (Chaurasia ve ark. 2016). Benzer şekilde başka bir çalışmada, Gram negatif kaynaklı sepsislerde mortalite oranı %21,3 iken, Gram pozitif sepsiste bu oran %8,5 olarak bulunmuş; ayrıca kültürle doğrulanmış sepsis ölümlerinin %75'inden fazlasının Gram negatif enfeksiyonlara bağlı olduğu rapor edilmiştir (Russel ve ark. 2023). Çalışmamız da

literatür ile uyumlu olarak Gram negatif enfeksiyonların yenidoğan sepsisinde daha ciddi klinik sonuçlarla ilişkili olabileceğini göstermektedir.

Bir sistematik inceleme ve meta-analiz çalışmasında gram negatif ve pozitif üremesi olan hastaların hastane kalış süresinde ve mortalitesinde anlamlı farklılık yoktu (Tang ve ark. 2023). Çalışmamızda da Gram pozitif ve Gram negatif üremesi olan hastaların sepsis türü ve mortalite görülme oranları benzerdi. Literatürde de desteklendiği üzere, hastanın klinik durumu, komorbiditeleri, erken tanı ve uygun antibiyotik tedavisi mortalite üzerinde daha belirleyici faktörlerdir.

Çalışmamızda, <1000 gram doğum ağırlığına sahip bebeklerde mortalite oranı anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır (p=0,031). Literatürde de benzer şekilde doğum ağırlığı ≤ 1000 gram olan bebeklerde hastane içi mortalite oranlarının arttığı bildirilmektedir (Tsai ve ark. 2014). Düşük doğum ağırlığı, GNS’de mortalite açısından önemli prognostik faktörlerden biridir.

Çalışmamızda GNS’de olguların cinsiyet dağılımı açısından yaşayan ve ölen olgular arasında anlamlı fark saptanmadı. Literatürde de benzer şekilde, GNS’de mortalite açısından cinsiyetler arasında anlamlı fark bildirilmemiştir (Fleis ve ark. 2021)

Çalışmamızda hem 1. hem de 5. dakika APGAR skorunun ölen olgularda anlamlı olarak daha düşük olduğu saptandı. Benzer şekilde literatürde de sepsisli yenidoğanlarda düşük 1. dakika APGAR skorunun mortalite riskini arttırdığı belirtilmiştir (Ongun ve ark. 2020). Çalışmamız, APGAR skorunun yenidoğan sepsisinde erken dönemde mortalite riskini belirlemede önemli bir klinik parametre olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda GNS olgularında mortalite en sık Gram negatif etkenlerde görülse de kültür etkenleri ile mortalite arasında anlamlı fark yoktu. Mantar sepsisinin nadir görülmesi nedeniyle, çalışmamızda gözlemlenen düşük insidans, bu faktörün mortalite üzerinde potansiyel olarak güçlü etkisine rağmen, muhtemelen yetersiz istatistiksel güç nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamasını açıklayabilir.

Klinik durum açısından ex olanlarda düşük tansiyon, solunum sıkıntısı ve batın distansiyonu anlamlı olarak ölen hastalarda yüksek bulundu. Literatürde de hastalığın erken döneminde kan basıncındaki düşüşün, GNS’de çoklu organ disfonksiyonu gelişme riski ve mortalite açısından önemli bir gösterge olabileceği bildirilmektedir (Zhu ve ark. 2023). Benzer şekilde, Bekele ve ark. (2022) tarafından yapılan bir çalışmada, solunum sıkıntısı

olan yenidoğanlarda sepsisle ilişkili ölüm oranının, solunum sıkıntısı bulunmayanlara göre 2,7 kat daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Çalışmamız da yenidoğan sepsisinde klinik tablonun kötüleşmesinin ve organ disfonksiyonu sürecinin mortalitenin temel öngörücülerinden biri olduğunu desteklemektedir.

Çalışmamızda, GNS'li olgularda mortalite ile beyaz küre, nötrofil sayısı ve yüzdesi, immatür granülosit düzeyi, hemoglobin, CRP ve prokalsitonin değerleri arasında anlamlı ilişki saptandı. Ölen olgularda bu parametrelerin anlamlı olarak daha yüksek olduğu, hemoglobin düzeyinin ise daha düşük olduğu görüldü. Literatürde benzer bir çalışmada CRP'nin de GNS'de mortaliteyi öngörmede bağımsız bir faktör olduğu bildirilmiş, yüksek CRP düzeylerinin ölüm riskini anlamlı şekilde artırabileceği gösterilmiştir (Singh ve ark. 2018). Literatürde prematür GNS vakalarında prokalsitonin düzeylerinin sepsis şiddeti ve mortalite ile ilişkili olduğunu saptanmıştır (Kurul ve ark. 2021) Bu bulgular hem CRP hem de prokalsitonin gibi inflamatuvar belirteçlerin, GNS'de mortalite riskinin değerlendirilmesinde klinik olarak değerli olduğunu desteklemektedir.

Yenidoğan sepsisinde trombositopeni, mortaliteyi öngören bağımsız bir faktör olarak kabul edilmektedir. Wudu ve ark. (2024) yayımladığı prospektif kohort çalışmasında, düşük trombosit sayısı neonatal sepsisli yenidoğanlarda ölüm riskini belirgin şekilde artıran bağımsız bir prediktör olarak tanımlanmıştır. Trombositopeni, normal trombosit sayısına sahip bebeklere, kıyasla mortalite riskini belirgin şekilde artırmaktadır. Bu bulgu, literatürde de bildirildiği gibi, trombositopeninin yenidoğan sepsisinde mortaliteyi öngören bağımsız bir faktör olduğunu desteklemektedir. Çalışmamızda kültür üreme sırasında trombosit sayısı düşük olan yenidoğanlar, diğerlerinden daha erken öldü; bu, Türkiye'de yapılan başka bir çalışma ile tutarlıdır (Turhan ve ark. 2015).

Yayınlanan bir meta-analiz çalışmasında, PCT ve CRP'nin sepsis tanısındaki tanısal değerleri karşılaştırılmış; 39 çalışmanın incelendiği analizde, CRP için duyarlılık %75, özgüllük %67; PCT için ise duyarlılık %88, özgüllük %81 olarak rapor edilmiştir (Eschborn ve Weitkamp 2019). Çalışmamızda, ROC eğrisinden elde edilen analiz sonucunda CRP için sepsis ayırımında %64,2 duyarlılık ve %81,8 özgüllüğe sahip olduğu saptanmıştır. Bu bulgu, CRP'nin özellikle spesifik bir belirteç olarak sepsis tanısında klinik karar süreçlerine katkı sağlayabileceğini göstermektedir. Ancak sensitivite düzeyinin görece düşük bulunması, CRP'nin tek başına sepsis tanısında yeterli olmayabileceğini, diğer klinik ve laboratuvar parametrelerle birlikte değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Literatürde de ENS

tanısında PCT ve CRP'nin duyarlılık ve özgünlüğü düşük iken GNS'de yüksektir. Ayrıca çalışmamızda BK, trombosit ve İG%'nin ROC eğrisinin analizinde CRP'ye kıyasla daha zayıf bir öngörü gücüne sahip olduğu gözlenmiştir. Bu durum, akut faz reaktanı olarak CRP'nin sepsis yanıtındaki duyarlılıktaki önemini göstermektedir.

,

6. SONUÇLAR

Bu çalışma, Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Kliniğinde kan kültürü ile sepsis tanısı konulan 103 yenidoğanın klinik ve laboratuvar bulgularının prospektif olarak izlenmesiyle gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmayla, YYBÜ'de izlenen ve kan kültüründe üreme saptanan bebeklerde sepsisin tanı, tedavi ve klinik seyri açısından laboratuvar parametreleriyle birlikte değerlendirilmesi ve sepsisin mortalite oranını belirlemeyi amaçladık.

- 1- Çalışmaya 43'ü (%41,7) kız, 60'ı (%58,3) erkek olan 103 kan kültürü ile kanıtlanmış sepsisi olan hasta dahil edildi. Hastaların 85'i (%82,5) prematüre, 18'i (%17,5) term yenidoğan idi. Doğum ağırlığı 24'ünde (%23,3) 1000 gr altında, 12'sinde (%11,7) 1000-1500 gr, 34'ünde (%33) 1500-2500 gr ve 33'ünde (%32) 2500 gr üstündeydi. APGAR skoru ortancası 1. dakikada 5, 5. dakikada 6 olarak saptandı.
- 2- ENS görülen hastaların doğum haftası, doğum ağırlığı, 1 ve 5. dakikadaki APGAR skoru ortancası GNS görülen hastalardan anlamlı yüksekti.
- 3- Hastaların 37'sinde (%35,9) en az bir tane prenatal risk faktörü vardı. En sık görülen prenatal risk faktörleri ise 15 hastada (%40,5) çoğul gebelik, dokuz hastada (%24,3) EMR ve dokuz hastada (%24,3) preeklampsi idi.
- 4- Hastaların 73'ünde (%70,9) en az bir tane bebeğe ait olan risk faktörü vardı. En sık görülen risk faktörü 55 hastada (%75,3) solunum sistemi hastalığı olarak saptandı.
- 5- Hastaların 22'sinde (%21,4) ENS, 81'inde (%78,6) GNS mevcuttu. Hastaların kültür sonucuna göre 25'inde (%24,3) Gram pozitif, 76'sında (%73,8) Gram negatif bakterinin ve 2'sinde (%1,9) Candida Albicans ürediği belirlendi.
- 6- Kan kültüründe üreme saptanan hastaların şüpheli sepsis anındaki klinik bulguları incelendiğinde; 48'sinde (%46,6) tansiyonu düşük, 50'sinde (%48,5) solunum sıkıntısı mevcut, 30'unda (%29,1) batın distansiyonu ve 3'ünde (%2,9) ısı disregülasyonu vardı.
- 7- Hastaların yatış anındaki laboratuvar değerlerine göre; BK ortancası 13280/ μ L, nötrofil ortancası 6290/ μ L, nötrofil yüzdesi %56, hemoglobin ortancası 14,05 g/dL, trombosit ortancası 221000/ μ L, İG yüzdesi 1,10, CRP ortancası 3,0 mg/L ve PCT ortancası 0,80 ng/mL olarak saptandı.

- 8- GNS tanılı hastalarda mekanik ventilasyon desteği ENS olan hastalardan anlamlı yüksekti. ENS görülenlerde ise enteral beslenme oranı anlamlı yüksek saptandı ($p=0,009$). ENS ve GNS görülen hastalarda umbilikal katater varlığı, cerrahi operasyon öyküsü, periton diyaliz kateter varlığı benzer oranlardaydı.
- 9- ENS’de kan kültüründe üreyen en sık üreyen etkenler 7 (%31,8) hastada *Enterococcus faecalis*, 4 (%18,2) hastada *Klebsiella pneumoniae*, 2 (%9,1) hastada *Acinetobacter baumannii* ve 2 (%9,1) hastada *Staphylococcus haemolyticus* idi.
- 10- GNS’de kan kültüründe en sık üreyen etkenler ise 29 (%35,8) hastada *Klebsiella pneumoniae*, 17 (%21,0) hastada *Acinetobacter baumannii*, 5 (%6,2) hastada *Staphylococcus epidermidis* olarak belirlendi.
- 11- ENS hastalarında mortalite saptanmazken, GNS tanılı hastalarının 21’inin (%25,9) mortalite ile sonuçlandığı belirlendi ve istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,003$).
- 12- ENS görülen hastalarda nötrofil yüzdesi ve hemoglobin değeri ortancası GNS görülen hastalardan anlamlı yüksekti. GNS tanısı alan hastalarının CRP değeri ENS tanılı hastalardan anlamlı ve daha yüksek saptandı ($p<0,001$).
- 13- Gram pozitif ve Gram negatif üremesi olan hastaların sepsis türü ve mortalite görülme oranları benzerdi.
- 14- Yaşayan hastaların ise 22’si (%26,8) ENS, 60’ı (%73,2) GNS idi. Mortalite ile sonuçlanan hastalarda GNS görülme oranı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,003$).
- 15- GNS’li hastaların doğum ağırlığı 1000 gramın altında olan olguların ölen grupta anlamlı ölçüde daha sık görüldüğü ve bu grupta 1. ve 5. dakika APGAR skorlarının yaşayan olgulara göre ölenlerde istatistiksel olarak daha düşük olduğu saptanmıştır.
- 16- Çalışmamızda, GNS görülen olgularda mortalite ile BK, nötrofil sayısı ve yüzdesi, immatür granülosit düzeyi, hemoglobin, CRP ve prokalsitonin değerleri arasında anlamlı ilişki saptandı. Ölen olgularda bu parametrelerin anlamlı olarak daha yüksek olduğu, hemoglobin düzeyinin ise daha düşük olduğu görüldü.
- 17- ROC analizi sonucunda hesaplanan eğri altındaki alan değerleri doğrultusunda, CRP sepsisin ayırımında %64,2 duyarlılık ve %81,8 özgüllük göstermiştir.

18-Yenidoğan sepsisi, dñya genelinde önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Tanıda tek bir belirtecin yeterli olmaması nedeniyle, klinik bulguların laboratuvar parametreleriyle birlikte değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır. Özellikle hemodinamik instabilite ve inflamatuvar belirteçlerin yakından takibi, mortalite riskinin erken tahmini için kritik öneme sahiptir. Hastaların prospektif olarak en sık izole edilen etkenler baz alınarak erken tanı ve tedavi süreçlerinin analizi ile klinik seyrin takibini içeren bu çalışma, mortalite değerlendirmesine yönelik önemli bulgular ortaya koymuştur. Ancak çalışmanın tek merkezli olması ve sınırlı örneklem büyüklüğü nedeniyle çok merkezli ve daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

Akbarian-Rad Z, Riahi SM, Abdollahi A, Sabbagh P, Ebrahimpour S, Javanian M, et al. Neonatal sepsis in Iran: A systematic review and meta-analysis on national prevalence and causative pathogens. *PLoS One*. 2020 24;15(1):e0227570.

Alshaikh B, Yusuf K, Sauve R. Neurodevelopmental outcomes of very low birth weight infants with neonatal sepsis: systematic review and meta-analysis. *J. Perinatol*. 2013;33(7):558-64.

Avar Özdemir A, Elgörmüş Y. Retrospective evaluation of the cases with neonatal sepsis and antibiotic resistance of the causing microorganisms. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul*. 2016;50(4):319-24.

Bekele T, Merga H, Tesfaye T, Asefa H. Predictors of mortality among neonates hospitalized with neonatal sepsis: a case control study from southern Ethiopia. *BMC Pediatr*. 2022;22(1):1.

Benitz WE. Adjunct laboratory tests in the diagnosis of early-onset neonatal sepsis. *Clin Perinatol*. 2010;37(2):421-38

Bhandari V, Wang C, Rinder C, Rinder H. Hematologic profile of sepsis in neonates: neutrophil CD64 as a diagnostic marker. *Pediatrics*. 2008;121(1):129-134.

Bizzarro MJ, Raskind C, Baltimore RS, Gallagher PG. Seventy-five years of neonatal sepsis at Yale: 1928–2003. *Pediatrics*. 2005;116(3):595-602.

Cantey JB, Patel SJ. Antimicrobial stewardship in the NICU. *Infect. Dis. Clin. North Am*. 2014;28(2):247-261.

Cantey JB, Wozniak PS, Sánchez PJ. Prospective surveillance of antibiotic use in the neonatal intensive care unit: Results from the SCOUT study. *Pediatr. Infect. Dis. J*. 2015;34(3):267-272.

Cassini A, Allegranzi B, Fleischmann-Struzek C, Kortz T, Markwart R, Saito H, et al. Global report on the epidemiology and burden of sepsis: current evidence, identifying gaps and future directions. Geneva: World Health Organization; 2020.

- Cengiz AB. Yenidoğan sepsisi. *Çocuk Enfeksi Derg.* 2009;3(4):174-181.
- 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.: Official Journal of the California Perinatal Association.* 2004;24(6):382-388.
- Cortese F, Scicchitano P, Gesualdo M, Filaninno A, De Giorgi E, Schettini F, et al. Early and late infections in newborns: where do we stand? A Review. *Pediatr. Neonatol.* 2016;57(4):265-273.
- Craymah JP, Tuoyire DA, Adjei-Ofori P, Ekor OE, Ninson PA, Ewusi MHKA. Neonatal sepsis in a tertiary health facility in Cape Coast, Ghana. *PLoS One.* 2024 8;19(5):e0302533.
- Crocker LW, White A, Heaton PA, Horta DP, Paul SP. Recognition and management of neonatal sepsis. *Br. J. Nurs.* 2021;30(7):410-415.
- Cuenca AG, Wynn JL, Moldawer LL, Levy O. Role of innate immunity in neonatal infection. *Am. J. Perinatol.* 2013;30(2):105-112.
- De Revisão A, Soibelman Procianoy R, Silveira RC. The challenges of neonatal sepsis management. *J Pediatr (Rio J).* 2020;96(Suppl 1):80–86.
- Del Bigio JZ, Tannuri ACA, Falcão MC, de Carvalho WB, Matsushita FY. Gastroschisis and late-onset neonatal sepsis in a tertiary referral center in Southeastern Brazil. *J. Pediatr.* 2022;98(2):168.
- Dermyshe E, Wang Y, Yan C, Hong W, Qiu G, Gong X, et al. The ‘golden age’ of probiotics: A systematic review and meta-analysis of randomized and observational studies in preterm infants. *Neonatology.* 2017;112(1):9-23.
- Dong Y, Speer CP. Late-onset neonatal sepsis: recent developments. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2015;100(3):F257-F263.
- Dudeja S. Neonatal Sepsis: Treatment of Neonatal Sepsis in Multidrug-resistant infections: Part 2. *Indian J Pediatr.* 2020;87(2):122-4.
- Eschborn S, Weitkamp JH. Procalcitonin versus C-reactive protein: review of kinetics and performance for diagnosis of neonatal sepsis. *J. Perinatol.* 2019;39(7):893-903.

Espinosa K, Brown SR. Neonatal early-onset sepsis calculator. *Am. Fam. Physician.* 2021;104(6):636-7.

Fleiss N, Coggins SA, Lewis AN, et al. Evaluation of the neonatal sequential organ failure assessment and mortality risk in preterm infants with late-onset infection. *JAMA Netw Open.* 2021;4(2):e2036518.

Gebreheat G, Tadesse B, Teame H. Predictors of respiratory distress syndrome, sepsis and mortality among preterm neonates admitted to neonatal intensive care unit in northern Ethiopia. *J Pediatr Nurs.* 2022;63:e113-e120.

Getabelew A, Aman M, Fantaye E, Yeheyis T. Prevalence of neonatal sepsis and associated factors among neonates in neonatal intensive care unit at selected governmental hospitals in Shashemene Town, Oromia Regional State, Ethiopia, 2017. *Int J Pediatr.* 2018;2018:1-7.

Giannoni E, Agyeman PKA, Stocker M, Posfay-Barbe KM, Heininger U, Spycher BD, et al. Neonatal Sepsis of Early Onset, and Hospital-Acquired and Community-Acquired Late Onset: A Prospective Population-Based Cohort Study. *Journal of Pediatrics.* 2018;201:106-114

Glaser MA, Hughes LM, Jnah A, Newberry D, Harris-Haman PA. Neonatal Sepsis: A review of pathophysiology and current management strategies. *Adv. Neonatal Care.* 2021;21(1):49-60.

Graham PL. Simple strategies to reduce healthcare associated infections in the neonatal intensive care unit: line, tube, and hand hygiene. *Clin. Perinatol.* 2010;37(3):645-53.

Greenberg RG, Chowdhury D, Hansen NI, Smith PB, Stoll BJ, Sánchez PJ, et al. Prolonged duration of early antibiotic therapy in extremely premature infants. *Pediatr. Res.* 2019;85(7):994-1000.

Greenberg RG, Kandefers S, Do BT, Smith PB, Stoll BJ, Bell EF, et al. Late-onset sepsis in extremely premature infants: 2000-2011. *The pediatric infectious disease journal.* 2017a;36(8):774-779.

Guo L, Han W, Su Y, Wang N, Chen X, Ma J et al. Perinatal risk factors for neonatal early-onset sepsis: a meta-analysis of observational studies. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2023 Dec;36(2):2259049.

Hajjar N, Ting JY, Shah PS, Lee KS, Dunn MS, Srigley JA, et al. Blood culture collection practices in NICU; A national survey. *Paediatr Child Health.* 2023;28(3):166-171.

Harrison RK, Palatnik A. The association between preeclampsia and ICD diagnosis of neonatal sepsis. *J Perinatol.* 2021;41(3):460-467.

Haque KN, Khan MA, Kerry S, Stephenson J, Woods G. Pattern of culture-proven neonatal sepsis in a district general hospital in the United Kingdom. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004;25(9):759-764.

Huber, S., Hetzer, B., Crazzolaro, R. ve Orth-Höller, D. (2020) "The correct blood volume for paediatric blood cultures: a conundrum?", *Clin. Microbiol. Infect.*, 26(2), 168-173.

Chaurasia S, Jeeva Sankar M, Agarwal R, Yadav CP, Arya S, Kapil A, et al. Characterisation and antimicrobial resistance of sepsis pathogens in neonates born in tertiary care centres in Delhi, India: a cohort study. *Lancet Glob Health.* 2016;4(10):e752–760.

Iqbal F, Chandra P, Khan AA, Lewis ES, Acharya D, Vandana KE, et al. Prediction of mortality among neonates with sepsis in the neonatal intensive care unit: A machine learning approach: Prediction of Mortality in neonates. *Clin. Epidemiol. Glob. Health.* 2023;24:101414.

Kavuncuoğlu S, Kazancı S, Yıldız H, Aldemir E, Türel Ö, Ramoğlu M, et al. Evaluation of culture positive sepsis cases in our neonatal intensive care unit according to rate, etiologic factors, responsible microorganisms and antibiotic resistance. *Compr. Med.* 2011;3(3):129-138.

Kim F, Polin RA, Hooven TA. Neonatal sepsis. *BMJ.* 2020;371:m3672.

Klingenberg C, Kornelisse RF, Buonocore G, Maier RF, Stocker M. Culture-negative early-onset neonatal sepsis - at the crossroad between efficient sepsis care and antimicrobial stewardship. *Front. Pediatr.* 2018;6(1):95-106.

Koc E, Demirel N, Bas AY, Isik DU, Hirfanoglu IM, Tunc T, et al. Early neonatal outcomes of very-low-birth-weight infants in Turkey: A prospective multicenter study of the Turkish Neonatal Society. *PLOS ONE*. 2019 18;14(12):e0226679.

Kong X, Xu F, Wu R, Wu H, Ju R, Zhao X, et al. Neonatal mortality and morbidity among infants between 24 to 31 complete weeks: a multicenter survey in China from 2013 to 2014. *BMC Pediatr*. 2016;16(1):174.

Kurul Ş, Simons SHP, Ramakers CRB, De Rijke YB, Kornelisse RF, Reiss IKM, et al. Association of inflammatory biomarkers with subsequent clinical course in suspected late onset sepsis in preterm neonates. *Crit Care*. 2021;25(1):12.

Lee CC, Chiu CH. Link between gut microbiota and neonatal sepsis. *J Formos Med Assoc*. 2024;123(6):638-646.

Lim WH, Lien R, Huang YC, Chiang MC, Fu RH, Chu SM, et al. Prevalence and pathogen distribution of neonatal sepsis among very-low-birth-weight infants. *Pediatr Neonatol*. 2012;53(4):228-234.

Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y, Perin J, Zhu J, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet*. 2016 17;388(10063):3027-3035.

Mahmoud HAH, Parekh R, Dhandibhotla S, Sai T, Pradhan A, Alugula S, et al. Insight into neonatal sepsis: An overview. *Cureus*. 2023;15(9).

Mallick L, Yourkavitch J, Allen C. Trends, determinants, and newborn mortality related to thermal care and umbilical cord care practices in South Asia. *BMC Pediatr*. 2019;19(1):1–16.

Marks L, de Waal K, Ferguson JK. Time to positive blood culture in early onset neonatal sepsis: A retrospective clinical study and review of the literature. *J. Paediatr. Child Health*. 2020;56(9):1371–1375.

Medhat H, Khashana A, El Kalioby M. Multivariate logistic regression analysis for the significant neonatal and maternal risk factors related to neonatal sepsis. *Int J Infect*. 2016;3(4):e38290.

Miller J, Tonkin E, Damarell RA, McPhee AJ, Sukanuma M, Sukanuma H, et al. A systematic review and meta-analysis of human milk feeding and morbidity in very low birth weight infants. *Nutrients*. 2018;10(6):707.

Moller AB, Patten JH, Hanson C, Morgan A, Say L, Diaz T, et al. Monitoring maternal and newborn health outcomes globally: a brief history of key events and initiatives. *Trop Med Int Health*. 2019 ;24(12):1342–1368.

Mor L, Tamayev L, Laxer B, Toledano E, Schreiber L, Ganor Paz Y, et al. Improved neonatal outcomes in pregnancies with coexisting gestational diabetes and preeclampsia in normal birthweight neonates: Insights from a retrospective cohort study. *Placenta*. 2024;149:1–6.

Mroueh S, Abu Turk CA, Ramadan M, Yunis KA. Serial C-reactive protein (CRP) determination in sick neonates. *Pediatr. Res*. 1999;45(7):213.

Mukhopadhyay S, Puopolo KM. Risk assessment in neonatal early onset sepsis. *Semin. Perinatol*. 2012;36(6):408–415.

Nigro KG, O’Riordan M, Molloy EJ, Walsh MC, Sandhaus LM. Performance of an automated immature granulocyte count as a predictor of neonatal sepsis. *Am. J. Clin. Pathol*. 2005;123(4):618–624.

Nizet V, Klein JO. Bacterial sepsis and meningitis. In: *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn: Expert Consult - Online and Print*. 7th ed. 2011. p. 222–275.

Nizet V, Klein JO. Bacterial sepsis and meningitis. In: Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Baker CJ, editors. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015. p. 217-271.

Odabasi IO, Bulbul A. Neonatal sepsis. *Sisli Etfal Hast Tip Bul*. 2020;54(2):142-158.

Ongun H, Demir M. Mortality Caused by Late-onset Sepsis in Very Low Birth Weight Infants: Risk Analysis and the Performance of Diagnostic Tools. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2020 Jun;30(6):611-616.

Ozkan H, Cetinkaya M, Koksall N, Celebi S, Hacimustafaoglu M. Culture-proven neonatal sepsis in preterm infants in a neonatal intensive care unit over a 7 year period:

Coagulase-negative Staphylococcus as the predominant pathogen. *Pediatr. Int.* 2014;56(1):60–66.

Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis.* 2016;62(4):e1–e50.

Poggi C, Lucenteforte E, Petri D, De Masi S, Dani C. Presepsin for the diagnosis of neonatal early-onset sepsis: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatrics.* 2022;176(8):750.

Polin RA, Papile LA, Baley JE, Benitz W, Carlo WA, Cummings et al. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics.* 2012;129(5):1006-1015.

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).

Rashwan NI, Hassan MH, Mohey El-Deen ZM, Ahmed AEA. Validity of biomarkers in screening for neonatal sepsis – A single center – hospital based study. *Pediatr Neonatol.* 2019;60(2):149–155.

Raturi A, Chandran S. Neonatal sepsis: aetiology, pathophysiology, diagnostic advances and management strategies. *Clin Med Insights Pediatr.* 2024;18:11795565241245684.

Ree IMC, Fustolo-Gunnink SF, Bekker V, Fijnvandraat KJ, Steggerda SJ, Lopriore E. Thrombocytopenia in neonatal sepsis: Incidence, severity and risk factors. *PLoS One.* 2017;12(10):e0185581.

Reis Machado J, Soave DF, Da Silva MV, De Menezes LB, Etchebehere RMLG, Dos Reis MA, et al. Neonatal sepsis and inflammatory mediators. *Mediat Inflamm.* 2014; 269681.

Russell NJ, Stöhr W, Plakkal N, Cook A, Berkley JA, Adhisivam B, et al. Patterns of antibiotic use, pathogens, and prediction of mortality in hospitalized neonates and young infants with sepsis: A global neonatal sepsis observational cohort study (NeoOBS). *PLoS Med.* 2023;20(6):e1004179.

Romaine A, Ye D, Ao Z, Fang F, Johnson O, Blake T, et al. Safety of histamine-2 receptor blockers in hospitalized VLBW infants. *Early Hum Dev.* 2016;99:27–30.

Sankar MJ, Agarwal R, Deorari AK, Paul VK. Sepsis in the newborn. *Indian J Pediatr.* 2008;75(3):261–266.

Satar M, Arısoy AE, Çelik İH. Yenidoğan enfeksiyonları tanı ve tedavi rehberi 2023 güncellemesi [Internet]. 2023 [Erişim tarihi: 22 Mart 2025]. Erişim adresi: https://neonatology.org.tr/uploads/content/tan%C4%B1tedavi/enfeksiyon_rehberi_2023.pdf

Satar M, Engin Arısoy A, Çelik İH. Turkish Neonatal Society guideline on neonatal infections-diagnosis and treatment. *Turk. Arch. Pediatr.* 2018;53(Suppl 1):S88.

Satar M, Ozlu F. Neonatal sepsis: a continuing disease burden. *Turk J Pediatr.* 2012;54(5):435–447.

Seyoum K, Sahiledengle B, Kene C, Geta G, Gomora D, Ejigu N, et al. Determinants of neonatal sepsis among neonates admitted to neonatal intensive care units in ethiopian hospitals: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon.* 2023;9(9):e20336.

Shah BA, Padbury JF. Neonatal sepsis. *Virulence.* 2014;5(1):170-178.

Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet.* 2017;390(10104):1770–80.

Shehab El-Din EMR, El-Sokkary MMA, Bassiouny MR, Hassan R. Epidemiology of Neonatal Sepsis and Implicated Pathogens: A Study from Egypt. *Biomed Res. Int.* 2015a;2015:509484.

Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, Dele Davies H. Early-Onset Neonatal Sepsis. *Clin. Microbiol. Rev.* 2014;27(1):21.

Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016 Feb 23;315(8):801-810.

Singh M, Alsaleem M, Gray CP. Neonatal sepsis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2019;104(2):178-183.

Singh P, Arora A, Strand TA, Sommerfelt H, Lodha R, Kabra SK, et al. Predictors of death in infants with probable serious bacterial infection. *Pediatr Res.* 2018;83(4):784-790.

Stafford IA, Stewart RD, Sheffield JS, Wendel GD Jr, Sanchez PJ, McIntire DD et al. Efficacy of maternal and neonatal chemoprophylaxis for early-onset group B streptococcal disease. *Obstet Gynecol.* 2012;120(1):123-129.

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.

Su H, Chang SS, Han CM, Wu KY, Li MC, Huang CY, et al. Inflammatory markers in cord blood or maternal serum for early detection of neonatal sepsis-a systemic review and meta-analysis. *J. Perinatol.* 2014;34(4):268-274.

Sweeting A, Wong J, Murphy HR, Ross GP. A Clinical update on gestational diabetes mellitus. *Endocr. Rev.* 2022;43(5):763-793.

Tang A, Shi Y, Dong Q, Wang S, Ge Y, Wang C, et al. Prognostic differences in sepsis caused by gram-negative bacteria and gram-positive bacteria: a systematic review and meta-analysis. *Crit. Care.* 2023;27(1):467.

Tarihi G, Kara H, Ertuğrul S, Gündoğuş N, Akpolat N, Özmen Ö. Yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki kültür ile kanıtlanmış sepsisli hastaların değerlendirilmesi. *Dicle Tıp Dergisi.* 2015;42(3):355-360.

Tsai MH, Hsu JF, Chu SM, Lien R, Huang HR, Chiang MC, et al. Incidence, clinical characteristics and risk factors for adverse outcome in neonates with late-onset sepsis. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33(1):7-13.

Topcu KF, Hasbek M, Çabuk A, Topcu KF, Hasbek M, Çabuk A. Investigation of the agents isolated from the blood cultures of a university hospital neonatal intensive care unit and their antimicrobial susceptibility. *J. Curr. Pediatr.* 2023;21(2):171-181.

Turner D, Hammerman C, Rudensky B, Schlesinger Y, Goia C, Schimmel MS. Procalcitonin in preterm infants during the first few days of life: introducing an age related nomogram. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2006;91(4):F283-F286.

Tsai MH, Hsu JF, Chu SM, Lien R, Huang HR, Chiang MC et al. Incidence, clinical characteristics and risk factors for adverse outcome in neonates with late-onset sepsis. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33(1):e7-e13.

Turhan E, Gürsoy T, Ovalı F. Yenidoğan sepsisinde mortaliteyi etkileyen etmenler. *Türk Pediatri Ars.* 2015;50:170-5.

Türkmen MK, Telli M, Karaca SE, Eyigör M, Şen MG. Neonatal sepsisli olguların değerlendirilmesi ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi. *Meandros Med Dent J.* 2010;11(3):15-20.

Ünal S, Çelik FÇ, Tezer H. Nasocomial infections in a neonatal intensive care unit and trouble with Klebsiella. *Turk. J. Pediatr. Dis.* 2010;4(3):133-139.

Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: revised guidelines from CDC, 2010 [İnternet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Immunization and Respiratory Diseases; 2010. Available from: <https://www.cdc.gov/groupbstrep/guidelines/index.html>

Vergnano S, Sharland M, Kazembe P, Mwansambo C, Heath PT. Neonatal sepsis: an international perspective. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2005;90(3): F220-F224.

Vergnano S, Sharland M. Neonatal sepsis. In: Agarwal R, Deorari A, Paul VK, Sankar MJ, Sachdeva A, editors. *AIIMS protocols in neonatology* [Internet]. New Delhi: CBS Publishers & Distributors Pvt Ltd; 2024. p. 150-165.

Wang H, Naghavi M, Allen C, Barber RM, Carter A, Casey DC, et al. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet.* 2016;388(10053):1459-1544.

Wang L, Du KN, Zhao YL, Yu YJ, Sun L, Jiang HB. Risk factors of nosocomial infection for infants in neonatal intensive care units: a systematic review and meta-analysis. *Med Sci Monit.* 2019;25:8213-8220.

Wattal C, Kler N, Oberoi JK, Fursule A, Kumar A, Thakur A. Neonatal sepsis: mortality and morbidity in neonatal sepsis due to multidrug-resistant organisms: Part 1. *Indian J Pediatr.* 2020;87(2):117-121.

World Health Organization (WHO). Pocket book of hospital care for children: guidelines for the management of common illnesses. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2013. p. 125–143.

Wiland EL, Sandhaus LM, Georgievskaya Z, Hoyen CM, O'Riordan MA, Nock ML. Adult and child automated immature granulocyte norms are inappropriate for evaluating early-onset sepsis in newborns. *Acta Paediatr.* 2014;103(5):494-7.

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.

Wudu MA, Bekalu YE, Wondifraw EB, Birhanu TA, Hailu MK, Belete MA, et al. Time to death and its predictors among neonates admitted with sepsis in neonatal intensive care unit at comprehensive specialized hospitals in Northeast Ethiopia. *Front Pediatr.* 2024;12:1366363.

Xiao T, Chen LP, Liu H, Xie SS, Luo Y, Wu DC. The analysis of etiology and risk factors for 192 cases of neonatal sepsis. *Biomed Res Int.* 2017:8617076.

Zhu J, Dong Y, Liao P, Yin X, He J, Guo L. Prognostic value of hemoglobin in patients with sepsis: A systematic review and meta-analysis. *Heart Lung.* 2024;64:93-99.

8. EKLER

Ek-1

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ DIŞI ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Toplantı Sayısı:157

Toplantı Tarihi: 01 Temmuz 2022

Karar Sayısı:2022/3867:(10580)N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Hüseyin ALTUNHAN'ın "Yenidoğanda Kan Kültüründe Üreme Olan Hastaların Prospektif Değerlendirilmesi" başlıklı uzmanlık tez çalışması ile ilgili 22.06.2022 tarihli dilekçesi ve ekleri görüşüldü, Arş. Gör. Dr. Sümeyye Beyza KILINÇ'ın uzmanlık tez çalışmasının N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Hüseyin ALTUNHAN'ın sorumluluğunda yürütülmesinin uygun olduğuna oybirliği ile karar verilmiştir.

Not: Çalışma ile ilgili gerekli izinlerin alınması ve yasal sorumluluk araştırmacılara aittir.

Sorumlu Araştırmacı: Prof. Dr. Hüseyin ALTUNHAN

Yardımcı Araştırmacı: Arş. Gör. Dr. Sümeyye Beyza KILINÇ

ASLI GİBİDİR
01.07.2022

Prof. Dr. Saim AÇIKGÖZOĞLU
İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

