



T.C.

RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ



YENİDOĞAN ERKEN BAŞLANGIÇLI SEPSİS
TANISINDA HİPOTERMINİN DİAGNOSTİK GÜCÜNÜN
VE SEPSİS PARAMETRELERİ İLE İLİŞKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI

Arş. Gör. Dr. Emre Sefa GÜLTEKİN



DANIŞMAN ÖĞRETİM GÖREVLİSİ
Prof. Dr. Mehmet Kenan KANBUROĞLU

RİZE
2021



T.C.

RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

YENİDOĞAN ERKEN BAŞLANGIÇLI SEPSİS
TANISINDA HİPOTERMİNİN DİAGNOSTİK GÜCÜNÜN
VE SEPSİS PARAMETRELERİ İLE İLİŞKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI

Arş. Gör. Dr. Emre Sefa GÜLTEKİN

Danışman öğretim görevlisi

Prof. Dr. Mehmet Kenan KANBUROĞLU

Rize

2021

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	ii
ŞEKİL DİZİNİ	v
TABLO DİZİNİ	vi
KISALTMALAR.....	vii
TEŞEKKÜR	ix
ÖZET	x
ABSTRACT.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. YENİDOĞANIN ERKEN BAŞLANGIÇLI SEPSİSİ.....	4
2.1.1. TANIM	4
2.1.2. İNSİDANS	5
2.1.3. ETYOLOJİ.....	6
2.1.3.1. GBS ETKENLİ ERKEN BAŞLANGIÇLI SEPSİS BULGULARI	7
2.1.3.2. Escherichia coli ETKENLİ ERKEN BAŞLANGIÇLI SEPSİS BULGULARI	7
2.1.3.3. LİSTERİA ETKENLİ ERKEN BAŞLANGIÇLI SEPSİS BULGULARI	8
2.1.4. ERKEN BAŞLANGIÇLI SEPSİS DEĞERLENDİRMESİ.....	8
2.1.4.1. KLİNİK BULGULAR VE YENİDOĞANIN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	8
2.1.4.2. ÖYKÜ	8
2.1.4.3. YENİDOĞAN SEPSİSİNİN BELİRTİLERİ.....	9
2.1.4.3.1. Vücut ısısı	9
2.1.4.3.2. Huzursuzluk	9
2.1.4.3.3. Cilt	9
2.1.4.3.4. Sarılık.....	9
2.1.4.3.5. Kardiyovasküler sistem	10
2.1.4.3.6. Gastrointestinal sistem	10
2.1.4.3.7. Solunum sistemi	10
2.1.4.3.8. Santral sinir sistemi	10
2.1.4.3.9. Kanama diyatezi	10
2.1.4.3.10. Sklerema.....	10
2.1.4.4. FİZİK MUAYENE	10
2.1.4.5. YENİDOĞAN SEPSİSİNİN ARAŞTIRILMASI	12
2.1.4.6. MİKROBİYOLOJİK ARAŞTIRMA.....	14

2.1.4.7.	KAN KÜLTÜRÜ	14
2.1.4.8.	MULTİPLEKS PCR	14
2.1.4.9.	YÜZEYEL SÜRÜNTÜLER, TRAKEAL SEKRESYONLAR, ENDOTRAKEAL TÜP UCU KÜLTÜRÜ VE MİDE ASPİRALARI.....	15
2.1.4.10.	İDRAR TETKİKİ.....	15
2.1.4.11.	VASKÜLER YOLLAR VE TORAKOSENTEZ TÜPLERİ	16
2.1.4.12.	LOMBER PUNKSİYON	16
2.1.4.13.	BEYİN OMURİLİK SIVISI ANALİZİ	16
2.1.4.14.	RADYOGRAFİ	17
2.1.4.15.	HEMATOLOJİK DEĞERLENDİRME	17
2.1.4.15.1.	Toplam Beyaz Küre Sayısı	17
2.1.4.15.2.	Nötrofil Sayısı	18
2.1.4.15.3.	Lenfosit Sayısı	20
2.1.4.15.4.	Platelet Sayısı	20
2.1.4.16.	AKUT FAZ PROTEİNLERİ.....	20
2.1.4.16.1.	C Reaktif Protein.....	20
2.1.4.16.2.	Prokalsitonin	21
2.1.5.	ERKEN BAŞLANGIÇLI SEPSİS ANTİBİYOTERAPİSİ.....	22
2.1.6.	ERKEN BAŞLANGIÇLI SEPSİS AÇISINDAN RİSKLİ ASEPTOMATİK BEBEKLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	23
2.2.	YENİDOĞANDA VÜCUT SICAKLIĞI KONTROLÜ VE BOZUKLUĞU İLE GİDEN HASTALIKLAR.....	25
2.2.1.	YENİDOĞANDA VÜCUT SICAKLIĞI KONTROL MEKANİZMALARI.....	26
2.2.1.1.	YENİDOĞANDA ISI KAYIP YOLLARI.....	28
2.2.1.1.1.	İletim	28
2.2.1.1.2.	Konveksiyon	28
2.2.1.1.3.	Radyasyon	28
2.2.1.1.4.	Suyun buharlaşması(evoparsyon)	29
2.2.1.2.	VÜCUT ISISI ÖLÇÜMLERİ.....	30
2.2.1.3.	ÇEVRESEL ISI ETKİLERİNİN YÖNETİMİ	30
2.2.1.4.	VÜCUT SICAKLIĞI KONTROLÜNÜN BOZUKLUKLARI	36
2.2.1.4.1.	Düşük vücut ısısına sahip bebek (36°C'nin altında).....	36
2.2.1.4.2.	Vücut ısısı yüksek olan bebek (38°C'nin üzerinde).....	38
3.	GEREÇ VE YÖNTEM	40
3.1.	İstatistiksel Değerlendirme	42

4. BULGULAR.....	43
5. TARTIşMA.....	59
6. ÖNERİLER VE SONUÇ.....	66
EK-1	71
7. KAYNAKÇA.....	73



ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1:Yenidoğanın fizik muayenesi. ²⁷	11
Şekil 2:Total nötrofil sayısının yaşamın ilk 60 saatteki referans aralıkları ⁴⁴	18
Şekil 3:Toplam nötrofil sayısının referans değerleri, (A) 60 ve 120 saatlik infant, (B) 120 saatten 28 günlük olana kadar olan infant. ⁴⁴	19
Şekil 4:Çok düşük ağırlıklı infant ve term infant toplam nötrofil sayısı referans değerleri ⁴⁵	19
Şekil 5:Sağlıklı term ve preterm infantlarda yaşamın ilk 96 saatindeki C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin (PCT) değerleri. A, term infatta CRP değeri B, preterm infatta CRP değeri C, term infatta PCT değeri D, preterm infatta PCT değeri ⁴⁵	22
Şekil 6:Dinlenme anında metabolik değerler, (A) kilogram başına tüketilen oksijen, (B) yüzey alanı başına üretilen ısı ⁷⁰	27
Şekil 7:Küvöz sıcaklığına göre bebeğin abdominal yüzey sıcaklığı değişimi, (A) hava sıcaklık modu, (B) servo modu. ⁷⁰	32
Şekil 8:Isı üretimi, kaybı ve kazanımı, 11 preterm bebek (ortalama ağırlık 1.58kg, gestasyon haftası 32 haftalık, 7 günlük infantlar) küvözde ve radyan ısıtıcıda çıplak şekilde bakımları yapılırken. ⁸⁶	33
Şekil 9:Küvözde nemlendirici kullanmanın etkisi. 30 haftalık doğan 1 günlük bebekte, nem eklenmesi ile ciltten sıvı kaybındaki düşüş ve rektal vücut sıcaklığındaki artış. ⁷⁰	35

TABLO DİZİNİ

Tablo 1:Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerin yenidoğan sepsis etkenleri ¹²	6
Tablo 2: Yenidoğanın sepsisi yaklaşımı ⁴	13
Tablo 3:Belirtisi olmayan, erken başlangıçlı sepsis risk etmeni bulunan bebeğe yaklaşım ⁴	13
Tablo 4: Belirtisi olmayan ancak sepsis risk etmeni olan ve antibiyotik tedavisine başlanan bebeğin izlemi ⁴	14
Tablo 5: 37 hafta ve üzeri gestasyon haftasındaki infantların Erken Başlangıçlı Sepsis risk değerlendirmesi için CDC ve AAP rehberlerinin önerileri ⁵⁸	23
Tablo 6: Erken Başlangıçlı Sepsis açısından riskli iyi görünümlü infantların klinik gözlemi ⁵⁸	24
Tablo 7: İnfantlarda ısı üretimini etkileyen faktörler	27
Tablo 8: Çıplak, sağlıklı infantlar için uygun bir termal ortam sağlamak için gereken ortalama küvöz havası sıcaklığı ⁷⁰	33
Tablo 9: Küvöz ve radyan ısıtıcıda bakım yapılan infantlar için önerilen vücut sıcaklığı ⁷⁰	34
Tablo 10: Çok ısıtılmış sağlıklı infant ile ateşli (febril) infant arasındaki farklar ⁷⁰	39
Tablo 11: Hastaların cinsiyet, anne yaşı ve doğum bulgularına ilişkin bulguların incelenmesi	43
Tablo 12: Doğum şekli ve bozukluklarına ilişkin bulguların incelenmesi	45
Tablo 13: Doğum salonu, doğar doğmaz müdahale oranları	46
Tablo 14: Aileye ait sosyoekonomik özelliklerin incelenmesi	47
Tablo 15: Sepsis varlığına ilişkin bulguların incelenmesi.....	48
Tablo 16: Hastaların geliş vital ve laboratuvar bulgularının incelenmesi.....	49
Tablo 17: Hastaların cinsiyet, anne yaşı ve doğum bulgularının erken başlangıçlı sepsis ve geç başlangıçlı sepsis grupları arasındaki farklılıklarının incelenmesi.....	50
Tablo 18: Doğum şekli ve bozukluklarına ilişkin bulguların erken başlangıçlı sepsis ve geç başlangıçlı sepsis grupları arasındaki farklılıklarının incelenmesi	51
Tablo 19: Aileye ait genel özelliklerin erken başlangıçlı sepsis ve geç başlangıçlı sepsis grupları arasındaki farklılıkların incelenmesi	52
Tablo 20: Sepsis varlığına ilişkin bulguların erken neonatal sepsis ve geç neonatal sepsis grupları arasındaki farklılıkların incelenmesi	54
Tablo 21: Hastaların vital ve laboratuvar erken başlangıçlı sepsis ve geç başlangıçlı sepsis grupları arasındaki farklılıkların incelenmesi	55
Tablo 22: Erken başlangıçlı sepsise etki eden faktörlerin incelenmesi	56
Tablo 23: Geç başlangıçlı sepsise etki eden faktörlerin incelenmesi	56
Tablo 24: Vücut sıcaklığına göre yatış verilerinin incelenmesi.....	57

KISALTMALAR

AAP: American Academy of Pediatrics (Amerikan Pediatri Akademisi)

ABO: kan grupları baş harfleri A, B, 0

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

ANS: Absolü Nötrofil Sayısı

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı

CDC: Centers For Disease Control and Prevention (Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri)

CMV: Sitomegalovirus

CRP: C-Reaktif Protein

C/S: Sezaryen Seksiyo

Dk: Dakika

DİK: Dissemine İntravasküler Koagülasyon (yaygın damariçi pıhtılaşma)

EBS: Erken Başlangıçlı Sepsis

EMA: European Medicine Agency (Avrupa İlaç Kurumu)

ENS: Erken Neonatal Sepsis

EMR: Erken Membran Ruptürü

GBS: Grup B Streptokok

GDM: Gestasyonel Diyabetes Mellitus

GKH: Gebelik Kaynaklı Hipertansiyon

GNS: Geç Neonatal Sepsis

Hct: Hematokrit

HİE: Hipoksik İskemik Ensefalopati

İKK: İntrakraniyal Kanama

IL: İnterlökin

IPPV: Intermittent Positive-Pressure Ventilation

I/T: Immatur-Total nötrofil sayılarının oranı

IUGR: Intrauterine Growth Retardation (İntrauterin gelişme geriliği)

İYE: İdrar Yolu Enfeksiyonu

nCPAP: nasal Continuous Positive Airway Pressure (Nazal Sürekli Pozitif Havayolu Basıncı)

NICU: Neonatal Intensive Care Unit (Yenidoğan Yoğun Bakım)

NEK: Nekrotizan Enterokolit

NSVY: Normal Spontan Vajinal Yol

SRC: Sepsis Risk Calculator (Sepsis Riski Hesaplayıcısı)

PCR: Polymerase Chain Reaction

PCT: Procalcitonin (Prokalsitonin)

PİH: Pelvik İnflamatuvar Hastalık

Plt: Platelet

RDS: Respiratuar Distress Sendromu

TA: Tansiyon Arteryel

USG: Ultrasonografi

TEŞEKKÜR

En başta nasıl ki bir bina yapılırken öncelikle iyi bir temelin ardından her bir taşın, her bir demirin ve tabii ki mühendisliğin önemi varsa bir hekim yetişirken her hocasının, her ekip arkadaşının ve hatta her hastasının hekim olmasında katkısı vardır.

Feleğimi aydınlatan, uzmanlık eğitimim boyunca iş disiplini edinmemizi sağlayan, bize bir hocadan çok kıdemli asistan gibi davranan, ilk eğitim adımımız olan saygıdeğer hocalarıma,

Sabretmemizde, çabalamalarımızda, koşturmalarımızda, yorgunluğumuzda, bir hastanenin bütün yükünü kaldırmamızda en çok desteği olan kıymetli ekibimizin en önemli zincirlerinden olan, adlarını her daim hatırlayacağım saygıdeğer hemşirelerimize,

Asistanlığımın henüz ikinci ayında iken ciddi bir vakada beni tek bırakarak, bir hastalık karşısında en büyük dayanağımın, güven kaynağımın kitaplar olduğunu görüp, kitaplara daha sıkı sarılmamı sağlayan, bunu yaptığının farkında bile olmayan kıdemlime,

Şuan Türkiye'nin dört bir yanında vargüçleri ile hizmet etmekte olan, asistanlığımız boyunca zorluklarımızda omuz omuza verip yolumuzu aydınlattığımız, tüm duygularımızı paylaştığımız, bana sonsuz katkıları olan, uzmanlığını almış arkadaşlarıma

Üniversite hayatımdan beri bilgisine şaşırıp kaldığım ve imrendiğim, belki de Türkiye'nin Marie Curie'si olabilecekken (ki hala olabilir) benle tanışıp hayatımı güzelleştiren, her anımda beni destekleyen, bana sabreden, hayattaki en büyük şansım olan eşim Dr. Vildan ÖZTÜRK GÜLTEKİN'e,

Rasathane nasıl ki uzayın bilinmezlerini insana göstererek bilgiyi arayan gönülleri aydınlatır, nasıl ki bir mühendis bir binanın işlevinde temel rolü üstlenir, öyle de çalıştığımız süre boyunca mühendisliğimizi yapmış olan, uzman olduğumda ve gelecekte elde edebileceğim başarılarımın mimarı olmuş olan, akademik bakış açısını bize kazandıran, çalışmanın nerede nasıl yapılacağını bize gösteren, bizlere sadece hekimlik değil akademisyenlik temelleri atan, sabır ve sakinlikle zorlukların atlatılabileceğini görmemizi sağlayan, ve nasıl ki bir öğretmen ustalığıyla pırlantalar kazandırır dünyaya, işte bize öyle ustalıkla yaklaşan Sayın Prof. Dr. Mehmet Kenan Kanburoğlu hocama teşekkürlerimi borç bilirim.

Allah, bu zorlu ve kutsal yolda, yar ve yardımcımız olsun, amin.

ÖZET

YENİDOĞAN ERKEN BAŞLANGIÇLI SEPSİS TANISINDA HİPOTERMINİN DİAGNOSTİK GÜCÜNÜN VE SEPSİS PARAMETRELERİ İLE İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Giriş: Yenidoğan bebeklerde sepsis, ateşin nadir sebeplerindendir. Ciddi bakteriyel enfeksiyonu olan yenidoğan bebeklerde, vücut sıcaklığında artış görülmeyebilir. Paradoksik olarak, sepsisi olan yenidoğanlarda hipotermiye daha sık oranda rastlanmaktadır. Kanıtlanmış sepsis, klinik ve laboratuvar bulgularının sepsis ile uyumlu olduğu ve etkenin gösterildiği hastalardır. Klinik sepsis, klinik ve laboratuvar bulgularının sepsis ile uyumlu olduğu ancak etkenin gösterilemediği hastalardır. Yenidoğan bebeklerde, vücut sıcaklığının 36,0-36,4°C arasında olması hafif hipotermi, 32,0-35,9°C arasında olması orta derecede hipotermi ve 32°C altında olması ise ciddi hipotermi olarak tanımlanır. Yenidoğanda hipotermi sepsis kaynaklı olabileceği gibi, çevresel faktörlerin etkisi de büyüktür. Araştırmamızda yenidoğan sepsisinde hipotermimin tanısasal önemi ve sepsisin klinik ve laboratuvar parametrelerle ilişkisi araştırılmıştır.

Materyal metod: Çalışmamız Rize Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Yenidoğan Yoğun Bakım servisinde 01/12/2018 ile 31/12/2020 tarihleri arasında yatışı yapılan hastalardan yatış anında kuvöze alınmadan önce vücut sıcaklıkları ölçülmüş 813 hastanın sistemdeki verilerinin retrospektif olarak incelenmesi ile gerçekleştirildi.

Bulgular: Erken başlangıçlı sepsis tanısı dışındaki tanılarla ile yatışı yapılan 537 hastanın yatış anındaki ortalama vücut sıcaklıkları $35,9 \pm 0,6^{\circ}\text{C}$ iken, erken başlangıçlı sepsis tanısı ile yatışı yapılan 305 hastanın yatış anındaki ortalama vücut sıcaklıkları $35,8 \pm 0,6^{\circ}\text{C}$ olup, anlamlı bir fark saptanmamıştır. Dış merkezden transfer ile gelen 383 hastanın 63'ü (%16,4) normotermisi mevcut olup, 183'ü (%47,7) hafif hipotermide, 137'sinde (%35,7) orta hipotermi saptanmıştır. Transfer dışında gelen 429 hastanın 84'ü (%19,5) normotermisi mevcut olup, 224'ü (%52,2) hafif hipotermide, 121'inde (%28,2) orta hipotermi saptanmıştır. C/S ile doğan 589 hastanın 107'si (%18,1) normotermisi mevcut olup, 268'i (%45,5) hafif hipotermide, 214'ünde (%36,3) orta hipotermi saptanmıştır. NSVY ile doğan 223 hastanın 40'ı (%17,8) normotermisi mevcut olup, 139'u (%62,0) hafif hipotermide,

44'ünde (%19,6) orta hipotermi saptanmıştır. C/S ile doğan bebeklerin orta dereceli hipotermi oranının NSVY ile doğanlara göre belirgin derecede arttığı görülmüştür.

Sonuç: Erken başlangıçlı sepsis tanısı alan ve diğer tanılarla yatışı yapılan hastalar üzerinde yapılan incelemede vücut sıcaklıkları arasında belirgin bir fark bulunmamıştır. Hipoterminin en sık sebebi çevresel ve önlenabilir faktörler olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle hastanın doğumundan itibaren yenidoğan yoğun bakım servisine ulaşana kadar ilgilenecek olan her sağlık çalışanının infantların vücut sıcaklığını koruma açısından bilgilendirilmeleri önem teşkil ettiği gibi, ailelere de vücut sıcaklığını koruma amacı ile eğitimler verilmelidir. Yenidoğanın maruz kaldığı ulaşım koşulları, hastane transferi öncesi ve sonrası sağlık koşulları, transfer süreleri, ulaşım sırasında profesyonel ekip tarafından sunulan kalitatif ve kantitatif hastane dışı bakım, doğum özellikleri, doğum şekli dikkate alınarak değerlendirilmeye çalışılan bu konuda daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu vurgulamak önemlidir.

Anahtar kelimeler: Erken Başlangıçlı Sepsis, Hipotermi, Transport Süresi Ve Vücut Sıcaklığı İlişkisi

ABSTRACT

INVESTIGATION OF THE DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF HYPOTHERMIA AND ITS RELATIONSHIP WITH SEPSIS PARAMETERS IN THE DIAGNOSIS OF NEONATAL SEPSIS.

Introduction: Sepsis in infants is a rare cause of fever. Infants with severe bacterial infections may not experience an increase in body temperature. Paradoxically, hypothermia is more common in newborns with sepsis. Proven sepsis is patients whose clinical and laboratory findings are compatible with sepsis and the causative agent has been shown. Clinical sepsis is patients in whom clinical and laboratory findings are compatible with sepsis, but the causative agent cannot be demonstrated. In infants, a body temperature between 36.0 and 36.4°C is defined as mild hypothermia, between 32.0-35.9°C as moderate hypothermia and below 32°C as severe hypothermia. While hypothermia in newborns may be caused by sepsis, the effect of environmental factors is also important. In our study, the diagnostic significance of hypothermia in neonatal sepsis and its relationship with clinical and laboratory parameters were investigated.

Material methods: Our study was carried out by retrospectively examining the data in the system of 813 patients whose body temperatures were measured from the patients hospitalized between 01/12/2018 and 31/12/2020 in Rize Recep Tayyip Erdoğan University Neonatal Intensive Care Service.

Results: While the mean body temperature of 537 patients admitted with diagnoses other than early-onset sepsis was $35.9 \pm 0.6^{\circ}\text{C}$ at the time of hospitalization, the mean body temperature of 305 patients hospitalized with the diagnosis of early-onset sepsis was $35.8 \pm 0.6^{\circ}\text{C}$, no difference was detected. Of 383 patients who were transferred from other centers, 63 (16.4%) had normothermia, 183 (47.7%) had mild hypothermia and 137 (35.7%) had moderate hypothermia. Of the 429 patients who came out of transfer, 84 (19.5%) had normothermia, 224 (52.2%) had mild hypothermia, and 121 (28.2%) had moderate hypothermia. Of 589 patients born with C/S, 107 (18.1%) had normothermia, 268 (45.5%) had mild hypothermia, and 214 (36.3%) moderate hypothermia. Of 223 patients born vaginally, 40 (17.8%) had normothermia, 139 (62.0%) had mild hypothermia and 44 (19.6%) had

moderate hypothermia. It was observed that the rate of moderate hypothermia in infants born with C/S was significantly higher than those born vaginally.

Conclusion: In the examination performed on patients diagnosed with early-onset sepsis and hospitalized with other diagnoses, no significant difference was found about body temperatures. The most common cause of hypothermia is thought to be environmental and preventable factors. For this reason, it is important that every healthcare provider who will take care of the patient from the birth of the patient to neonatal intensive care unit should be informed about maintaining the body temperature of infants, and families should be trained to maintain body temperature. It is important to emphasize that there is a need for further studies on this subject, which is tried to be evaluated by considering the transportation conditions that newborn is exposed to, health conditions before and after hospital transfer, transfer times, qualitative and quantitative out-of-hospital care provided by the professional team during transportation, delivery characteristics, and mode of delivery.

Keywords: Early onset sepsis, Hypothermia, Relationship Between Transport Time and Body Temperature

1. GİRİŞ

Yenidoğanın muayenesi bütüncül yaklaşım ve bulguları birleştirmek doğru tanıya ulaşmak amacı ile önemlidir. Kısa dönem sonuçları, uzun dönem morbiditesi ve hatta mortalite bile iyi bir öykü ve yapılan fizik muayene ile değiştirilebilir. Fizik muayenenin git gide uygulamasının azaldığı ve hastalığın laboratuvar sonuçları ve görüntülemelerle çözülmeye çalışıldığı modern tıp hekimliğinde fizik muayenenin hala önemini koruması gerektiğinin ve bize ayırıcı tanılarda yol göstermesi açısından çalışmamızı fizik muayene bulguları odaklı bir konu ile erken başlangıçlı sepsise bakmayı planladık.

Sepsis, enfeksiyonla organizmanın enfeksiyona karşı sistemik inflamatuvar yanıtı arasında ilişki kuran ciddi bir durumdur. Son yıllardaki ilerlemelere rağmen pediatrik popülasyonda önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir.

Erken başlangıçlı sepsiste belirti ve bulgular bebeklerin çoğunda ilk 24 saat, hemen hepsinde (%90) ilk 48 saat içinde ortaya çıkar. Erken başlangıçlı sepsiste genellikle birden çok organ ya da sistem tutulurken, geç sepsiste tutulum çok sistemli ya da pnömoni, artrit, osteomyelit gibi tek odaklı olabilir.¹

Yenidoğan sepsisinde sistem bulguları arasında; solunum sisteminde apne, inleme, solunum sayısının artması, burun kanadı solunumu, çekilme, siyanoz, emmeme; dolaşım sisteminde taşikardi ya da bradikardi, hipotansiyon, periferik dolaşım bozukluğu, kapiller geri dolum süresinde uzama; sindirim sisteminde beslenme intoleransı, kusma, distansiyon, ishal, sarılık, hepatomegali, nekrotizan enterokolit (NEK); kan sisteminde peteşi, purpura, sarılık, kanama; deri bulguları arasında püstül, apse, omfalit, kutis marmoratus, sklerema; merkezi sinir sisteminde huzursuzluk, emmeme, hipoaktivite, uykuya eğilim, tonus azalması, nöbet ve ısı düzensizliği görülmektedir.

8 Haziran 2010'da Avrupa İlaç Ajansı (AİA, EMA-European Medicines Agency) yenidoğan ve pediatrik sepsis üzerine düzenlediği toplantıda oluşturdukları AİA Sepsis Skoru'nda da laboratuvar bulgularının yanında fizik muayene bulguları da puanlamaya dahil edilmiştir. Bu skorlamada bakılan fizik muayene bulguları; vücut

ısının 38,5°C üstünde veya 36°C'den düşük olması veya ısı düzensizliği, apne, takipne, artmış oksijen ve ventilasyon ihtiyacı, bradikardi, taşikardi veya ritim düzensizliği, idrar çıkışının 1 ml/kg/saat'ten az olması, bozulmuş periferik perfüzyon, beslenme intoleransı, emmede azalma, abdominal distansiyon, irritabilite, letarji, hipotonisite yer almaktadır.²

Ayırıcı tanıda, yenidoğanın geçici takipnesi, apne, mekonyum aspirasyonu, aspirasyon pnömonisi, respiratuvar distress sendromu (RDS), patent duktus arteriosus, NEK, hipoksik iskemik ensefalopati, ventrikül içi kanama, konjenital kalp hastalıkları, hipoglisemi, hipokalsemi gibi metabolik sorunlar ve doğumsal metabolik hastalıklar gibi yenidoğan dönemine özgü sorunlar düşünülmelidir.

Yenidoğan bebeklerde sepsis, ateşin nadir sebeplerindendir. Ciddi bakteriyel enfeksiyonu olan yenidoğan bebeklerde, vücut sıcaklığında artış görülmeyebilir. Paradoksik olarak, sepsisi olan yenidoğanlarda hipotermiye daha sık oranda rastlanmaktadır. Ciddi bakteriyel enfeksiyonu olan yenidoğanlarda ateş, klinik olarak tek bulgu da olabilir. Sepsise eşlik edebilen aktivitede/emmede azalma, huzursuzluk ve konvülziyon gibi diğer bulgular da sorgulanmalıdır. Fizik muayenede enfeksiyon odağı açısından selülit, septik artrit, osteomyelit, omfalit ve santral venöz kateter varlığı dikkatle değerlendirilmelidir

Yenidoğan bebeklerde, vücut sıcaklığının 36,0-36,4°C arasında olması hafif hipotermi (soğuk stresi), 32,0-35,9°C arasında olması orta derecede hipotermi ve 32°C altında olması ise ciddi hipotermi olarak tanımlanır.³

Kanıtlanmış sepsis, klinik ve laboratuvar bulgularının sepsis ile uyumlu olduğu ve etkenin gösterildiği hastalardır. Klinik sepsis, klinik ve laboratuvar bulgularının sepsis ile uyumlu olduğu ancak etkenin gösterilemediği hastalardır.⁴

Hipoglisemi, ısı regülasyon bozukluğuna yol açabilen hipotalamik/otonomik santral patolojiler (asfiksi, intrakraniyal kanama, inme, kraniyofaringiom/astrocitom gibi beyin tümörleri, anensefali/korpus kallosum agenezisi gibi doğumsal beyin malformasyonları), enfeksiyonlar (sepsis, menenjit, ensefalit), endokrin/metabolik hastalıklar (adrenal yetmezlik, hipotiroidi, hipoparatiroidi, hipopituitarizm, diyabetes mellitus, organik asidemiler, aminoasidemiler, menkes hastalığı), hasta

nakli, santral sinir sisteminde depresyon/vazodilatasyon yapan ilaçlar ile intoksikasyonlar (etanol, opiyatlar, benzodiyazepinler, barbituratlar, antipsikotikler, antidepresanlar), cilt hasarına ikincil insensibl kayıplarda artış (yanık, epidermolizis bullosa) ve kalori alımında azalma/subkutan yağ dokusunda azalma (malnutrisyon) hipotermi ayırıcı tanısında düşünölmelidir.

Çalışmamızı Rize Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde 2018 ve 2020 yılları arasında yatarak tedavi görmüş olan bebeklerin verilerinin incelenmesi ile yatış sırasında açık yatağa veya kuvöze alınmadan önce vücut sıcaklıklarını kaydettiğimiz hastalarımızın erken başlangıçlı sepsis tanısı alan ve yatışında hipotermik olan infantların ayrı ayrı incelenmeleri ile erken başlangıçlı sepsisin fizik muayene bulguları içerisinde hipotermimin anlamlılığını tespit etmek ve hipotermiye neden olan diğer durumları tanımlamak amacı ile planladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. YENİDOĞANIN ERKEN BAŞLANGIÇLI SEPSİSİ

2.1.1. TANIM

Erken başlangıçlı sepsis(EBS), sistemik , çoklu organ tutulumlu hastalık olup hayatın ilk haftasında, genelde ilk 72 saatinde görülür.

Kültürle kanıtlanmış sepsisin yanısıra olası sepsis hakkında da çeşitli veriler toplanır.⁵ Sepsis tanımı rehberlere göre değişir ancak tümü klinik ve laboratuvar parametrelerinin bir kombinasyonu sonucu oluşur.⁶ Rehberlerin karşılaştırılması, ülkelerin uygulamaları ve elde edilen sonuçlar tanı koymada verilerin karşılaştırılarak yenidoğan sepsisine yaklaşımın geliştirilmesi sağlanır.

Enfeksiyon etkenleri genellikle doğumdan önce fetüsü enfekte etmiş olur. Perinatal faktörler EBS gelişimine neden olabilir. Bunlar arasında erken membran rüptürü(18 saatten uzun sürmesi), koryoamnionit, maternal ateş, annenin üriner sistem enfeksiyonu, prematürite ve düşük doğum ağırlığı sayılabilir. İnfantlar şiddetli solunum sıkıntısı, zayıf dolaşım, vücut ısısı dengesizliği ve asidoz bulguları olabilir. EBS mikrobiyolojik olarak annenin genitoüriner ve gastrointestinal florasını yansıtır.

Çok değişkenli bir analizde, 14 klinik işaret şiddetli hastalık belirtisi olarak belirlenmiş olup bunlar; beslenme kabiliyetinde azalma, spontan hareketin olmaması, 38°C'den yüksek vücut sıcaklığı, uyuşukluk veya bilinçsizlik, beslenme sorunu veya aktivitede değişiklik öyküsü, ajitasyon durumu, içe çekme solunumu(retraksiyonlar), dakikada 60'ın üzerinde solunum hızı, inleme, siyanoz, konvülsiyon öyküsü, şişkin fontanel ve uzamış kapiller dolum zamanı olarak belirtilmiştir. Bu belirtilerden herhangi birinin mevcudiyeti, şiddetli hastalık (sepsis, menenjit, hipoksemi veya radyolojik olarak kanıtlanmış pnömoni) için %87'lik bir duyarlılık ve %54 özgüllük saptanmış; listeyi 9 işarete düşürmek, duyarlılığı %83'e düşüğü, ancak özgüllüğü %63'ye çıkardığı görülmüştür.⁷ Başka bir çalışmada yaşamın ilk haftasında ciddi hastalıkla ilişkili yedi işaret belirlendi; beslenme güçlüğü öyküsü, konvülsiyon öyküsü, yalnızca uyarıldığında hareket

etmesi, dakika başına 60 nefes veya daha fazla solunum hızı, göğüste şiddetli içe çekme ve 37,5°C'den yüksek veya 35,5°C'den düşük sıcaklık. Bu işaretler, 1 haftadan küçük bebeklerde sırasıyla %85 ve %75 duyarlılık ve özgüllük bulundu.⁸

2.1.2. İNSİDANS

Yapılan çalışmalarda EBS oranı her 1000 doğumda 0.77 olarak bulunmuş olup ölüm oranı %10 civarındandır.⁹ Gelişmekte olan ülkelerdeki nüfus temelli araştırmalar, 1000 canlı doğumda 49 ile 170 arasında değişen klinik sepsis oranları bildirmiştir.¹⁰ Grup B Streptococcus (GBS) profilaksisi öncesi EBS patolojilerinin çoğuna GBS neden olmaktadır. Günümüzde GBS profilaksisi yaygınlaşması ile Escherichia coli enfeksiyonu oranı diğer patojenlere göre artsa da GBS hala en sık etkindir.¹¹ GBS her bin doğumdan 0.29'unda etken iken, ölümlerin %7'sinden sorumludur. E. Coli ise her 1000 doğumdan 0.19'unda etken iken, ölümlerin %25'inden sorumludur.⁹ Azalan insidansına rağmen L. monocytogenes EBS'ye neden olan en sık üçüncü patojendir. GBS ve gram negatif patojenler genellikle annedeki asemptomatik kolonizasyonu nedeni ile olurken, L. monocytogenes genellikle annedeki nezle benzeri semptomlarla veya gastrointestinal hastalık bulguları ile geçirilerek fetal bulaş olmaktadır.

Gelişmekte olan ülkelerde, 72 saatlik yaşamdan önce hastane ortamında izole edilen çoğu patojen, daha sonra izole edilenlere benzer; son derece kirli doğum uygulamalarının yaşamın çok erken dönemlerinde hastane kaynaklı ajanlarla enfeksiyonlara yol açması muhtemeldir. Ek olarak, çoğu yenidoğan evde doğar ve 72 saat sonra bile toplum kökenli patojenlerle enfekte olabilir. Sonuç olarak, birçok yazar gelişmekte olan ülkelerde yenidoğan sepsisini erken ve geç başlangıç yerine toplumdan ve hastaneden edinilmiş olarak sınıflandırmıştır.¹²

Tablo 1:Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerin yenidoğan sepsis etkenleri¹²

Gelişmiş ülkelerde neonatal sepsisin en sık etkenleri			
Erken Başlangıçlı Sepsis		Geç Başlangıçlı Sepsis	
Patojen	Sıklık(%)	Patojen	Sıklık(%)
Group B Streptococcus	43–58	Coagulase-negative Staphylococcus	39–54
E. coli	18–29	E. coli	5–13
Other gram-negative bacteria	7–8	Klebsiella sp.	4–9
S. aureus	2–7	S. aureus	6–18
Coagulase-negative Staphylococcus	1–5	Candida albicans	6–8
L. monocytogenes	0.5–6	Enterococcus sp.	6–8
		P. aureginosa	3–5
		Other Candida species	3–4

Gelişmekte olan ülkelerde neonatal sepsisin en sık etkenleri			
Toplumda edinilmiş etkenler		Hastanede edinilmiş etkenler	
Patojen	Sıklık(%)	Patojen	Sıklık(%)
Klebsiella sp.	14–21	Klebsiella sp.	16–28
S. aureus	13–26	S. aureus	8–22
E. coli	8–18	E. coli	5–16
Group B Streptococcus	2–8	Coagulase-negative Staphylococcus	8–28
S. pneumonia	2–5	Pseudomonas sp.	3–10
Salmonella sp.	1–5	Enterobacter sp.	4–12
		Candida sp.	0.3–3

Amerika Birleşik Devletleri’nde yapılan bir çalışmada, intrapartum antibiyotik profilaksisi uygulaması sonrası EBS insidansının her 1000 doğumda 0.44’e düştüğü gösterilmiştir. ¹³

2.1.3. ETYOLOJİ

EBS gelişmesinde en önemli risk faktörü düşük doğum ağırlığı ve prematüredir. Diğer risk faktörleri arasında immatür immün fonksiyonlar, invaziv girişimler, mekanik ventilasyon, nekrotizan enterokolit, hipoksi, metabolik asidoz, hipotermi, düşük sosyoekonomik durum sayılabilir.

Amerika Birleşik Devletleri’nde (ABD) 1990larda başlatılan GBS tarama programı ve intrapartum profilaktik antibiyotik kullanımı ile GBS’ye bağlı erken neonatal sepsis oranında belirgin bir düşüş görülmüştür.¹⁴ Ancak Birleşik Krallık Ulusal Tarama Komitesi taşıyıcıların küçük bir kısmında enfeksiyona yol açtığı ve taramanın gereksiz antibiyotik kullanımına sebebiyet vermesi nedeni ile GBS için tarama yapılmasına onay vermemiştir.¹⁵

2.1.3.1. GBS ETKENLİ ERKEN BAŞLANGIÇLI SEPSİS BULGULARI

GBS'ye bağlı erken başlangıçlı sepsislerin %90'ında enfeksiyon bulguları doğumu takiben 12 saat içinde belirir.¹⁶ Enfeksiyonun erken evrelerinde anlaşılması oldukça güç olabilir. Bebeklerde beslenme güçlüğü veya aşırı uyku eğilimi olabilir. Taşipne, apne veya diğer respiratuvar distress bulguları en sık belirtilerdir.¹⁷ Bunların dışında solunum yetmezliği, siyanoz, şok, perinatal hipoksik iskemiye benzer semptomlar gösterebilir. Çok şiddetli respiratuvar disitress sendromunda (RDS) GBS enfeksiyonu akla gelmelidir. Şiddetli vakalarda, persistant pulmoner hipertansiyon, hipotansiyon, metabolik asidoz, taşikardi ve zayıf periferik dolaşım görülebilir ki bunlar kötü prognoz özellikleridir.

Eğer bebekte enfeksiyondan şüpheleniliyorsa, derhal kanları alınıp akciğer röntgeni çekilerek araştırılmalı ve antibiyoterapisine başlanılmalıdır. C reaktif protein (CRP) düzeyi ölçümleri erken safhada normal aralıklarda bulunabilir.¹⁷ Çünkü CRP düzeyinin yükselmesi en az 12 saat sürer.¹⁸ CRP düzeyinin normal aralıkta olması GBS ihtimalini dışlamaz. Aynı zamanda CRP enfeksiyon dışında enflamasyonlara bağlı da yükselebilir. CRP düzeyi bazen tedaviye yanıtta da izlense de bunun klinik yanıtta daha üstün olduğuna dair kanıt bulunmamaktadır.

2.1.3.2. Escherichia coli ETKENLİ ERKEN BAŞLANGIÇLI SEPSİS BULGULARI

Erken başlangıçlı sepsiste vakaların %18-29'unda E. coli etkenlidir.¹⁹ Preterm bebeklerde en sık etken E. coli (%81)'dir.²⁰ Bazı çalışmalarda özellikle çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde E. coli insidansında artış bildirilmektedir.²¹ E. coli sepsisi özellikle 30 gestasyon haftasından önce doğan ve 1500gr altındaki bebeklerde görülmektedir. Erken başlangıçlı sepsiste ilk gün klinik bulgu verilenler arasında E. coli etkeni diğerlerinden daha fazladır. E. coli sepsisinde mortalite daha yüksektir. E. coli etkenli erken neonatal sepsisli infantlarda intrapartum ateş oranı daha yüksektir. İntrapartum ateş ve erken membran rüptürü E. coli açısından term ve preterm infantlar için artmış risk faktörüdür.²² İntrapartum antibiyotik kullanımının artması ile birlikte antibiyotik dirençli E. coli sepsisi oranının arttığı görülmektedir.²³ Tsai ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ampisilin dirençli E.

coli oranı %79, gentamisin dirençli E. coli oranının %16 olduğu, sefalosporin dirençli E.coli'ye rastlanmadığı görülmüştür.²²

2.1.3.3. LİSTERİA ETKENLİ ERKEN BAŞLANGIŞLI SEPSİS BULGULARI

Gebe kadınlarda spesifik olmayan grip benzeri bulgular veya gastrointestinal hastalıklar L. monocytogenes kaynaklı olabilir. Fetüs etkeni hematojenöz yolla veya amniyon sıvısının efsiyonu ile alır. İlk iki trimesterdeki enfeksiyonlar fetal ölüm ve düşüğe neden olabilir. Canlı doğan bebekler genellikle şiddetli enfeksiyonu vardır ve genelde ilk 24 saat içinde bulgu verir.²⁴ Bebeklerde şiddetli pnömoni, hepatosplenomegali ve menenjit, trombositopeni, anemi, bazen konjonktivit görülebilir. Kan ve gayta kültürü pozitifdir. Karakteristik olarak pembe-gri küçük (2-3mm) granülomlar mevcuttur, otopside ise bu lezyonlar, akciğer, karaciğer, merkezi sinir sisteminde ve diğer organlarda yaygın olarak bulunur.

2.1.4. ERKEN BAŞLANGIÇLI SEPSİS DEĞERLENDİRMESİ

2.1.4.1. KLİNİK BULGULAR VE YENİDOĞANIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Yenidoğanda ciddi enfeksiyonların erken tanınması, teşhisi ve tedavisi kalıcı morbidite veya mortalite riski nedeniyle çok önemlidir. Hafif semptomlardan ölüme ilerleme 24 saatten daha kısa sürede gerçekleşebilir. Bakteriyeminin erken evrelerinde klinik belirtiler belirsiz olabilir ancak sağ kalımın için tedaviye erken başlanması zaruridir. Bu durum normalden fazla tetkik alınmasına ve tedavi uygulanmasına yol açar. Erken başlangıçlı enfeksiyon için taranan ve tedavi edilen bebeklerin %95'inden fazlasının enfeksiyon kanıtı olmadığına dair literatürde çalışmalar mevcuttur.¹⁷ Bununla birlikte, belirti ve semptomların nedeni enfeksiyon olduğunda tedaviyi erteleme sonuçları ölümcül olabilir.

2.1.4.2. ÖYKÜ

Maternal, perinatal ve neonatal olaylar hakkında spesifik sorular sormak önemlidir. Ateş veya deri döküntüsü atakları önemli olabilir ve ayrıca bilinen bulaşıcı hastalık vakalarıyla temas, annenin hasta veya ateşli olup olmadığı, vajinal akıntı varlığı, membran rüptürünün tam zamanı, serviks veya vulvadaki potansiyel olarak

enfeksiyöz lezyonlar, fetal taşikardi, maternal CRP veya beyaz hücre sayısında artış, koryoamniyonit açısından sorgulanmalıdır. Bebek prematüritesi ve düşük doğum ağırlığı ne kadar fazla ise enfeksiyon ve ölüm riski o kadar yüksektir.²⁵

Annede intrapartum enfeksiyon varsa, preterm bebeklerin %15,2'sinde ve term bebeklerin %4,1'inde enfeksiyon gelişir. Maternal idrar yolu enfeksiyonu (İYE), neonatal sepsis için önemli bir risk faktörüdür.

2.1.4.3. YENİDOĞAN SEPSİSİNİN BELİRTİLERİ

Erken aşamalarda, bulgular belirsiz ve tanınması zor olsa da anne veya hemşire bebeğin iyi görünmediğini ifade edebilir. İzole taşipne (solunum hızı 60 soluk/dk'nın üzerinde olması) ve beslenme güçlükleri (beslenmeme veya kötü emme) enfeksiyonun en sık görülen erken belirtileridir.

2.1.4.3.1. Vücut ısısı

Epidural anestezi ve anormal bir ortam sıcaklığı ile ilişkili olabilen pireksiyal bir annenin bebeğinde doğumdan sonraki ilk 1-2 saatte pireksinin etkisi geçtikten sonra, 36°C'nin altında veya 37,8°C'nin üzerinde bir saati aşkın süre seyrede vücut ısısı aksi ispat edilene kadar enfeksiyon olarak kabul edilmelidir. Aralıksız seyreden ateşin, viral olması muhtemeldir. Doğum salonunun sıcaklığının ayarlanamamış olması, postnatal kurulamanın etkili yapılamaması, bebeğin kurulamasında kullanılan örtünün bebekle temas etmesi, transport kurallarına uygun bebek naklinin gerçekleşmemesi de vücut ısısı dengesizliğine neden olan diğer etkenlerdir.

2.1.4.3.2. Huzursuzluk

Enfeksiyon ağrıya neden olabilir ve bebeklerde huzursuzluğa neden olabilir.

2.1.4.3.3. Cilt

Peteşi ve zayıf kutanöz dolaşım görülebilir. Zayıf kutanöz dolaşım, cutis marmoratus ve uzamış kapiller dolum zamanı (> 3 saniye) ile gösterilir.

2.1.4.3.4. Sarılık

Açıklanamayan sarılık, artmış hemoliz etkisinden kaynaklanabilir. Enfeksiyon nedeni ile azalmış bilirubin atılımından dolayı sarılık gözlelenebilir.²⁶

2.1.4.3.5. Kardiyovasküler sistem

Kalp tepe atımı 160 atım/dk üzerinde olması taşikardi olarak adlandırılır ve bir sepsis belirtisi olabilir.

2.1.4.3.6. Gastrointestinal sistem

Bebek kusabilir, hafif ishal olabilir veya abdominal şişkinlikle birlikte ileus geliştirebilir. Ayırıcı tanıda, nekrotizan enterokolit (NEK) ve gastrointestinal sistemin diğer yapısal malformasyonlarını dışlamak gerekir.

2.1.4.3.7. Solunum sistemi

Apne, siyanoz, inleme, yardımcı solunum kaslarının kullanımı ve dispne, solunum sıkıntısının belirtileridir. Olası sebep pnömoni olsa da sepsis, menenjit ve kalp hastalığı dahil olmak üzere birçok başka teşhis de mümkündür. Sürekli inlemeli solunum, sepsisin erken belirtisidir. Yenidoğanlarda ventilasyon ihtiyacı, pnömoninin yanı sıra sepsiste de oluşmaktadır.

2.1.4.3.8. Santral sinir sistemi

Tiz bir ağlama, boyun retraksiyonu, şişkin fontanel ve konvülsiyonlar neonatal menenjitin geç özellikleridir.

2.1.4.3.9. Kanama diyatezi

Peteşi ile yaygın intravasküler pıhtılaşma (DIK) ve girişim bölgelerinden, bağırsaktan veya idrar yollarından gelen kanama, sepsisin geç belirtisidir. DIK kanıtı olmayan trombositopeni, enfeksiyon ve NEK'in daha yaygın bir özelliğidir.

2.1.4.3.10. Sklerema

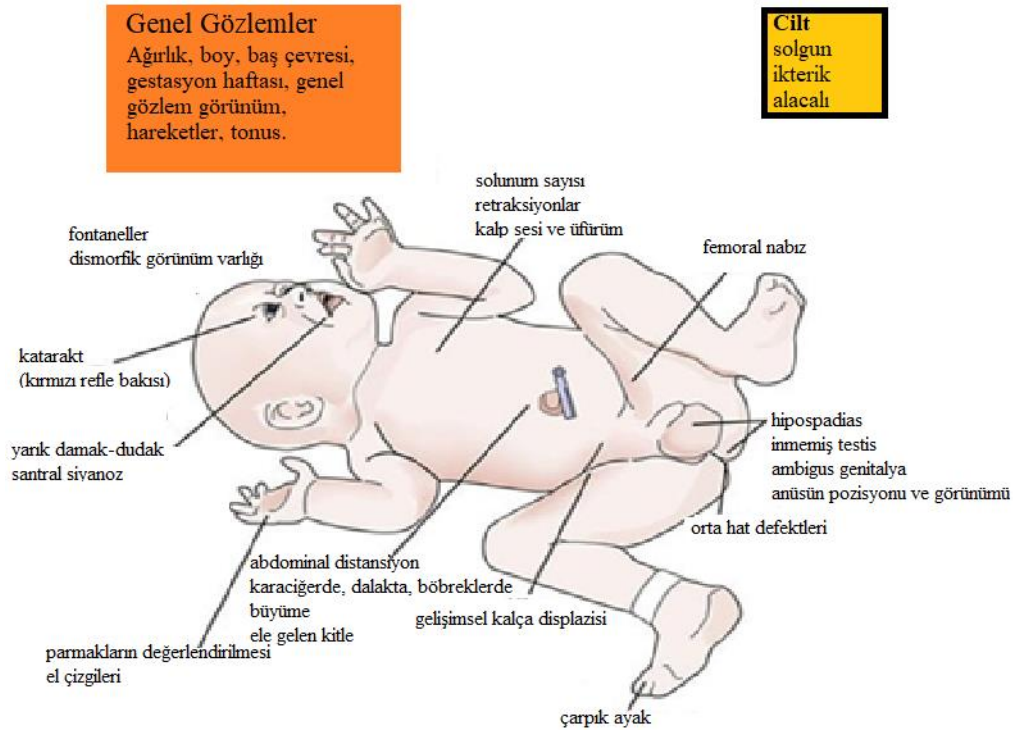
Genellikle gram negatif enfeksiyonla ilişkilidir ancak herhangi bir neonatal hastalığın spesifik olmayan bir özelliği olabilir.

2.1.4.4. FİZİK MUAYENE

Tamamen çıplak bebeği sıcak bir ortamda incelemek önemlidir, aksi takdirde ince işaretler gözden kaçacaktır.

- Tonus, bebek gevşek mi?
- Huzursuzluk ve uyarılara yanıt

- Dehidrasyon belirtileri
- Derinin rengi ve lezyonları
- Meningeal enfeksiyonlar için vertebral hat boyunca dimple veya diğer cilt kusurları, fontanel gerginliği
- Taşipne veya inleme gibi solunum sıkıntısı belirtileri, durgunluk, anormal nefes sesleri
- Kalp atım hızı, periferik nabızlar ve tansiyon. Üfürüm ve ritim kontrolü.
- Karında şişkinlik, sertlik, kitleler ve bağırsak sesleri
- Septisemiye eşlik edebilen hepatosplenomegali
- Böbrek büyümesi
- Osteomyelit ve septik artrit belirtileri için ekstremiteler muayenesi



Şekil 1:Yenidoğanın fizik muayenesi.²⁷

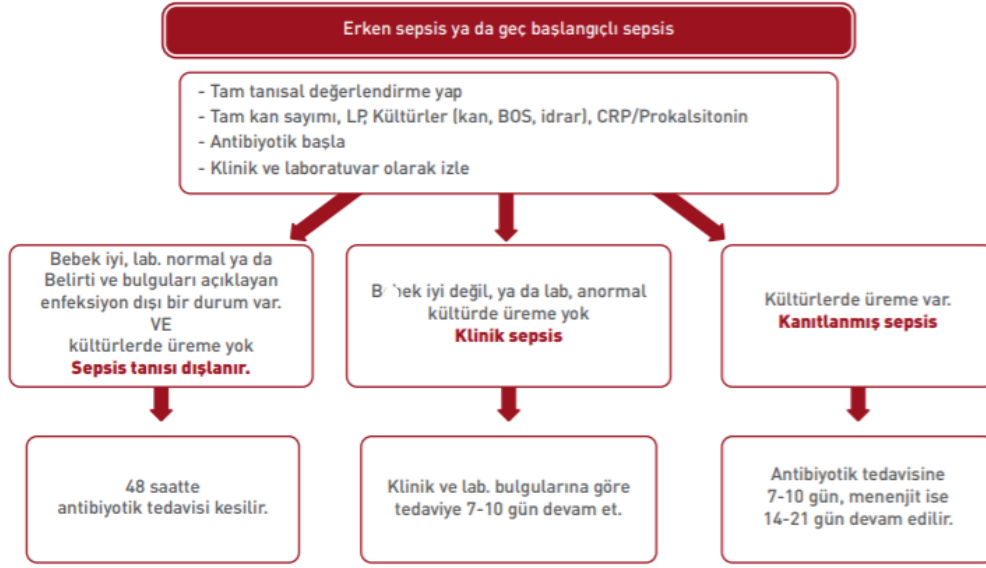
2.1.4.5. YENİDOĞAN SEPSİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Enfeksiyon düşündüren öyküsü ve muayenesi olan her bebek, enfeksiyon olabileceğine dair herhangi bir şüphede, derhal araştırılmalı ve tedavi edilmelidir. EBS şüphesi olan infantlarda, kan kültürü alınmalı, hemodinamik olarak stabil olanlardan BOS da kültür, biyokimya, direk bakı ve gram boyama inceleme, Thoma lamı ile bakı açısından alınabilir ancak hemodinamik instabilite, trombositopeni gibi durumlarda yapılmayabilir ve ardından antibiyoterapisi başlanmalıdır.

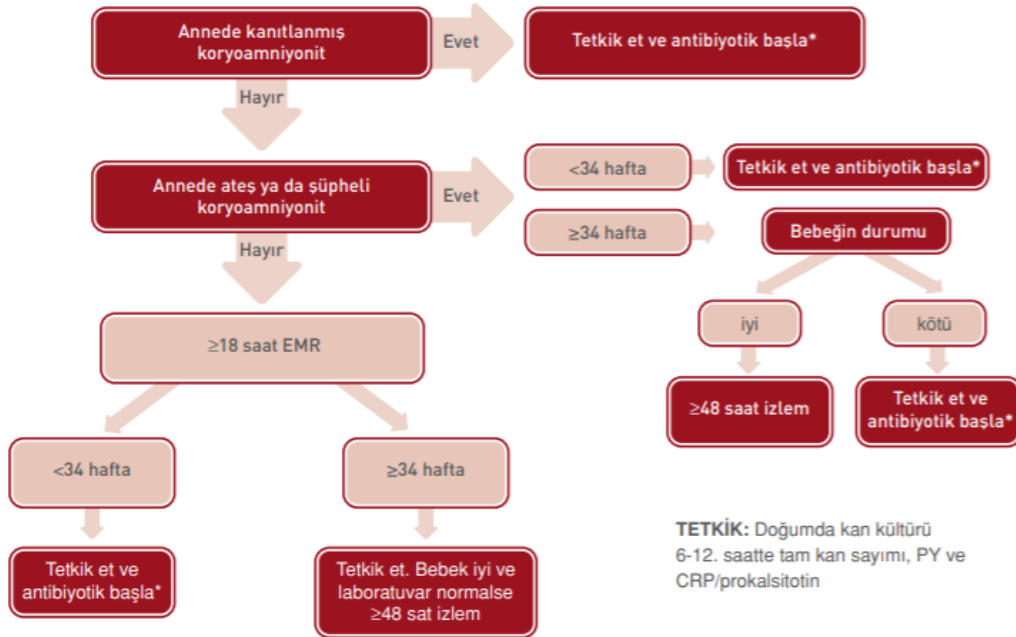
Antibiyotikler, enfekte olmayan bir çok bebeğe uygulanmak zorunda kalmasına rağmen¹⁷, sepsisin erken döneminde tedavi edilmeyen bebekler hızla kötüleşebilir. Antibiyoterapi tercihinde GBS, gram negatif basil ve *L. monocytogenes* etkenlerini kapsayacak şekilde düzenleme yapmak gerekir. Bunun için en sık tercih edilen kombinasyonlar, ampisilin ve gentamisin veya ampisilin ve sefotaksimdir. Ancak ne yazık ki son zamanlarda *E. coli*'nin ampisiline karşı direnci hızla artmaktadır. Buna rağmen *L. monocytogenes*'e karşı sefalosporinlerin etkinliğinin olmaması ve gentamisinin tek başına etkili olmaması nedeni ile antibiyoterapiye ampisilin eklenmelidir.

Bakteriyel enfeksiyonların kesin tanısı için normalde vücutta steril olan kan, idrar, beyin omurilik sıvısı (BOS) gibi yerlerde üretilen patojenlerle tanı konur. Tam kan sayımı, absolüt nötrofil sayısı, immatür ve total nötrofil sayısı oranı(I/T oranı, periferik yayma ile değerlendirilir), C-reaktif protein düzeyi, prokalsitonin düzeyi, inflamatuvar sitokin düzeyi gibi değerler, enfeksiyon tanısında dolaylı olarak kullanılırlar da spesifik olmadıkları ve yeterince hassas olmadıkları için sistemik enfeksiyon tanısını kanıtlamaz veya dışlamaz.

Tablo 2: Yenidoğanın sepsisi yaklaşımı⁴



Tablo 3: Belirtisi olmayan, erken başlangıçlı sepsis risk etmeni bulunan bebeğe yaklaşım⁴



Tablo 4: Belirtisi olmayan ancak sepsis risk etmeni olan ve antibiyotik tedavisine başlanan bebeğin izlemi⁴



2.1.4.6. MİKROBİYOLOJİK ARAŞTIRMA

Kan kültürü, enfeksiyonu teşhis etmek için "altın standart" olmaya devam etmektedir.²⁸ 48 saat içinde önemli kan kültürlerinin çoğu pozitifdir.²⁹

2.1.4.7. KAN KÜLTÜRÜ

Kültür için alınan kan, sıkı aseptik teknikle ve kapalı sistem kullanılarak yeni delinmiş bir kan damarından alınmalıdır. Kan hacmi ne kadar büyükse, organizmaların verimi o kadar yüksek olur, ancak başarılı bir kültür için genellikle 0,5 ml kan yeterlidir.²⁸ Ayrı yerlerden iki kültür almak yanlış pozitif enfeksiyon teşhisini azaltır. Kültürler negatifse ve başka enfeksiyon belirtisi yoksa antibiyotik tedavisi 36-48 saat sonra durdurulmalıdır. Alternatif olarak, klinik ilerlemenin yetersiz olduğuna dair bir şüphe olduğunda, daha geniş bir patojen yelpazesini içerecek şekilde antibiyotik tedavisinin düzenlenmesine her zaman dikkat edilmelidir. Kültürde bakteri üremesi olursa antibiyotik rejimi uygun şekilde düzenlenmelidir. Bununla birlikte, üreme olmayan kültürlerde enfeksiyon endişesi, klinik sepsis veya kültür negatif sepsis'in değişken tanımlarını yönlendirir.

2.1.4.8. MULTİPLEKS PCR

Multipleks PCR moleküler bir yöntemdir. Moleküler yöntemle, birden fazla bakteri, virüs, fungal veya paraziter etken tek bir çalışmada ortaya konulmaktadır. Multipleks PCR yönteminin, bilinen konvansiyonel monopleks PCR'a üstünlüğü,

çok sayıda etkenin tek bir çalışmada ortaya konulabilmesidir. Kültür ile üremelere göre üstünlüğü hem hızlı olması hem de etken saptama oranının daha yüksek olmasıdır. PCR, kültürde bakteri üremesi göstermeyen klinik sepsis vakaların hemen hemen yarısında bakteri tespit ettiğini gösteren çalışmalar vardır.³⁰ PCR tarafından tespit edilen daha yüksek bir bakteri yükü, klinik belirtilerin sayısı ile pozitif olarak ilişkilendirildi. Real-time PCR, neonatal sepsis tanısı için değerli bir ek araç olma potansiyeline sahiptir.

2.1.4.9. YÜZEYEL SÜRÜNTÜLER, TRAKEAL SEKRESYONLAR, ENDOTRAKEAL TÜP UCU KÜLTÜRÜ VE MİDE ASPIRATLARI

Göbek, kasık, kulak, burun, boğaz, yutak ve rektum gibi alanların rutin olarak temizlenmesi kolonizasyon hakkında bilgi verir ancak çok sayıda çalışma, yüzey kültürlerinin sonuçlarının tanıda sınırlı değere sahip olduğunu göstermiştir.³¹ Bebeklerde, örneğin endotrakeal sekresyonlarının, deri ve mukozal yüzeylerin klinik enfeksiyon belirtileri olmaksızın kolonizasyonu, antibiyotik tedavisini gerektirmez.³² Aynı şekilde kültürde kolonizasyon olan ancak invaziv enfeksiyon olmayan mide aspiratları ve maternal vajinal sürüntüler için de geçerlidir. Ancak, kültürde GBS pozitif olan ve enfeksiyonu semptomatik ise bebeklerde, kültür yardımcı olabilir.

2.1.4.10. İDRAR TETKİKİ

İdrar yolu enfeksiyonu demek için, tam idrar tetkikinde 10^5 ug/ml bakteri üremesi gerekmektedir. İdrar örneklerinin kontaminasyonundan kaçınmak için, septisemik olduğu düşünülen bebeklerin ilk değerlendirmesinde suprapubik idrar aspirasyonu veya üretradan kateterizasyon ile alınmalıdır.

Genital bölge yeterince temizlenmişse torba ile alınan idrar kültüründe kolonizasyon olmaması doğru sonuç kabul edilebilirken, üreme olan idrar kültüründe, genital bölge yeterince temizlenmiş olsa bile, bebeklerde steril piyüri olabileceğinden, beyaz kürelerin varlığında bile her zaman şüpheli görülmelidir.

2.1.4.11. VASKÜLER YOLLAR VE TORAKOSENTEZ TÜPLERİ

Umbilikal venöz kateter uçları, santral hatlar ve torakosentez tüpleri genellikle kültür için gönderilse de içinden çekildikleri deri de dahil olmak üzere kontaminasyon riski yüksek kolonizasyonun göstergesi olduklarından enfeksiyonun teşhisinde sınırlı bir role sahiptirler.

2.1.4.12. LOMBER POKKSİYON

Çoğu hasta bebekte antibiyotikler başlamadan önce sepsis taramasının bir parçası olarak lomber ponksiyon yapılmalıdır. Yapılmasına gerek olmayanlar arasında akut RDS'li bebekler³³, uzun süreli aralıklı pozitif basınç ventilasyonu (IPPV) uygulanan bebeklerde, pulmoner enfeksiyon, NEK gibi açık lokal enfeksiyonlu bebekler ve lomber ponksiyonu tolere edemeyecek bebekler yer alır.³⁴ Düşük trombosit sayısı, lomber ponksiyon için bir kontrendikasyondur, ancak uygulanması gerekirse öncelikle trombosit transfüzyonu verilmelidir. Sepsis için risk faktörleri nedeniyle araştırılan asemptomatik term bebeklerde lomber ponksiyon gerekmediği gibi, sağlıklı bir bebekte tedavi gerektiren sarılıkta da lomber ponksiyon için bir endikasyon değildir.³⁵ Menenjit, EBS'den ziyade geç başlangıçlı sepsisin bir özelliğidir.³⁶

Lomber ponksiyon yaparken solunum sıkıntısı veya apneye neden olabilecek gövdenin aşırı fleksiyonundan kaçınılmalıdır. Stabil olmayan bebeklerde öncesinde entübe etmek ve ventilasyonu sağlamak daha güvenlidir.

2.1.4.13. BEYİN OMURİLİK SIVISI ANALİZİ

Menenjit olmayan bebeklerde bazen beyin omurilik sıvısında (BOS) yüksek beyaz kan hücresi sayıları bildirilmiştir, ancak term bebeklerde 20/mm³'ten daha yüksek bir polimorfonükleer hücre sayımı menenjit açısından risk teşkil etmektedir³⁷ ve 30/mm³'ün üzerindeki sayılar güçlü bir şekilde menenjit göstergesidir. Kan bulaşı olan BOS için, enfekte olmamış BOS'ta kırmızı hücrelerin beyaz hücrelere oranı 500: 1 olmalıdır. BOS proteininin normal üst limiti, bebekte 1.5-2.0 g/l'dir. Erken doğmuş bebekler daha yüksek BOS protein konsantrasyonlarına sahip olabilir, ancak nadiren 3.0 g/l'den fazla olabilir. Protein seviyeleri genellikle menenjitte yükselir. BOS glikoz seviyeleri, eş zamanlı bir kan şekeri ölçümü ile

karşılaştırılmalı ve kan şekeri seviyesinin en az %50'si olmalıdır. Kan şekerinin %30'undan daha düşük bir seviyede olması bakteriyel menenjitte düşündürür. BOS örneği, gram ile boyanmalı, mikroskop altında incelenmeli ve bakteri için kültürü yapılmalıdır. Gösterilebilecek diğer testler arasında GBS, herpes virüs ve enterovirüsler için PCR testleri bulunur.

2.1.4.14. RADYOGRAFİ

Sepsis şüphesi olan tüm bebekler, akciğer grafisi ile değerlendirilmelidirler. Septik ileus ve NEK arasındaki ayırımı abdominal grafi de yardımcı olabilir. Radyografiler erken evrelerde kemik veya eklem enfeksiyonunu tespit edemeyebilir.

2.1.4.15. HEMATOLOJİK DEĞERLENDİRME

Klinisyenler, EBS'yi hem tahmin etmek hem de teşhis etmek için laboratuvar testlerini kullanmaya çalışır. Bakteri kültürü, beyaz kan hücresi (WBC) sayımı ve mutlak nötrofil sayımı (ANS) ve olgunlaşmamış/toplam nötrofil formlarına oranı (I/T), interlökinler 1 β , 6, 8 ve 10 gibi proinflamatuvar sitokinler ve tümör nekroz faktörü alfa, prokalsitonin ve C-reaktif protein (CRP) gibi akut faz reaktanları ve CD64 gibi hücre yüzeyi markörleri, kültürle kanıtlanmış, klinik ve viral sepsis ile değişken şekilde ilişkilendirilmiştir. Son zamanlarda, mikrodizi ve proteom analizi gibi moleküler yöntemler, kültürle doğrulanmış enfeksiyonla ilişkili moleküler bulguları karakterize etmeye çalışılmıştır.

2.1.4.15.1. Toplam Beyaz Küre Sayısı

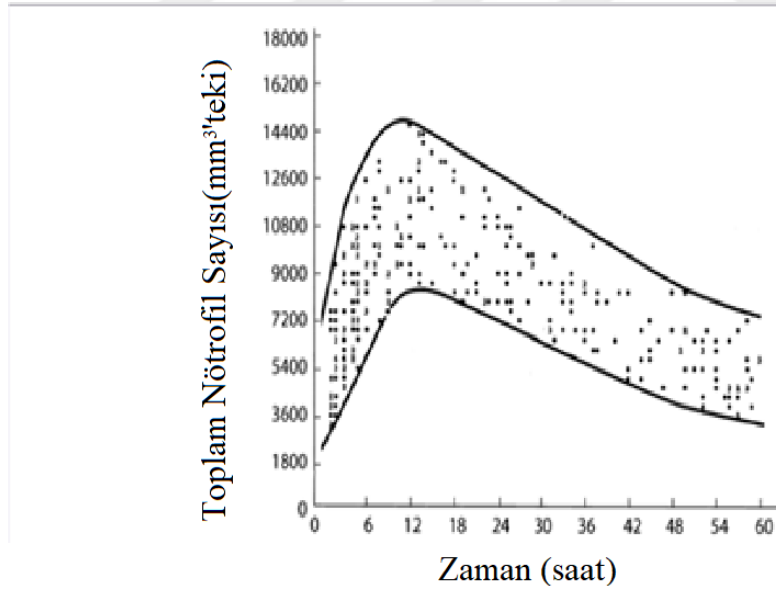
Bu en az kullanışlı indekstir, çünkü normal aralık çok geniştir, gebelik ve doğum sonrası yaşa göre değişir, normoblastlar cihazda lökosit olarak değerlendirilerek yanlış sonuçlara neden olabilir. Santral kateterden alınan değer kapiller alınan kandan %30-40 civarında daha az hücre sayılabilir. Ayrıca, periventriküler hemoraji, konvülsiyonlar ve hipoksik iskemik ensefalopati (HIE) gibi birçok enfektif olmayan durumda beyaz kan hücresi sayısı artar.

Artan lenfosit yüzdeleri, boğmaca ve konjenital sifiliz ile ilişkili olarak ve konjenital sifiliz ve perinatal listerioz ile artan monosit sayımları ile ilişkili olarak

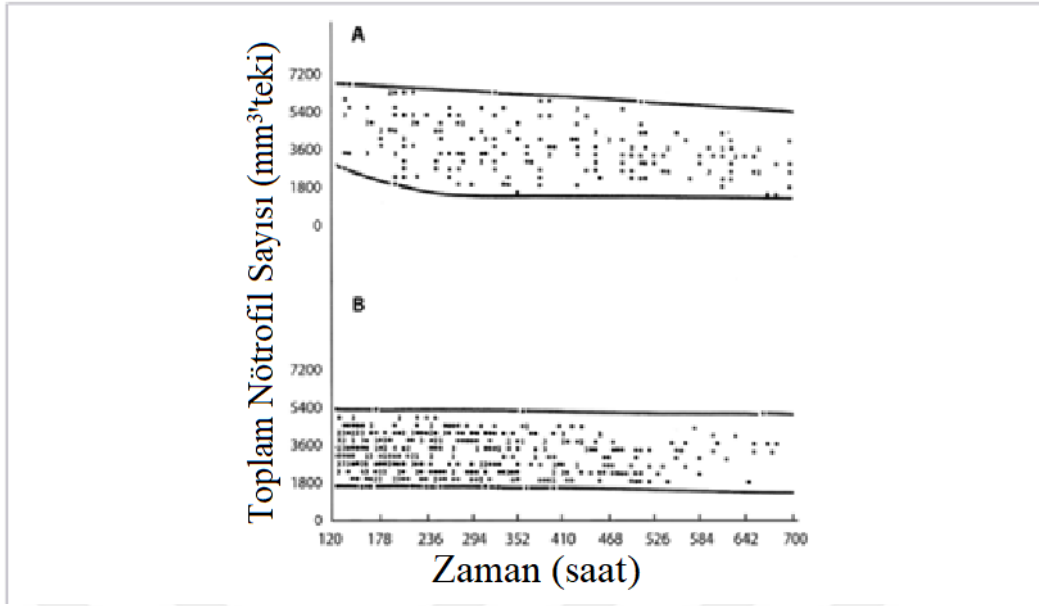
tanımlanmıştır; ancak, biri veya her ikisi de ABO uyumsuzluğundan ve sepsisten iyileşmeden etkilenebilir.³⁸ Prematüre bebeklerde yaygın bir bulgu olan eozinofili, sepsise ek olarak, düşük doğum ağırlığı, immaturite, pozitif nitrojen dengesinin kurulması, beslenme durumu ve total parenteral beslenme veya kan transfüzyonlarının kullanımı ile ilişkilendirilmiştir.^{39,40}

2.1.4.15.2. Nötrofil Sayısı

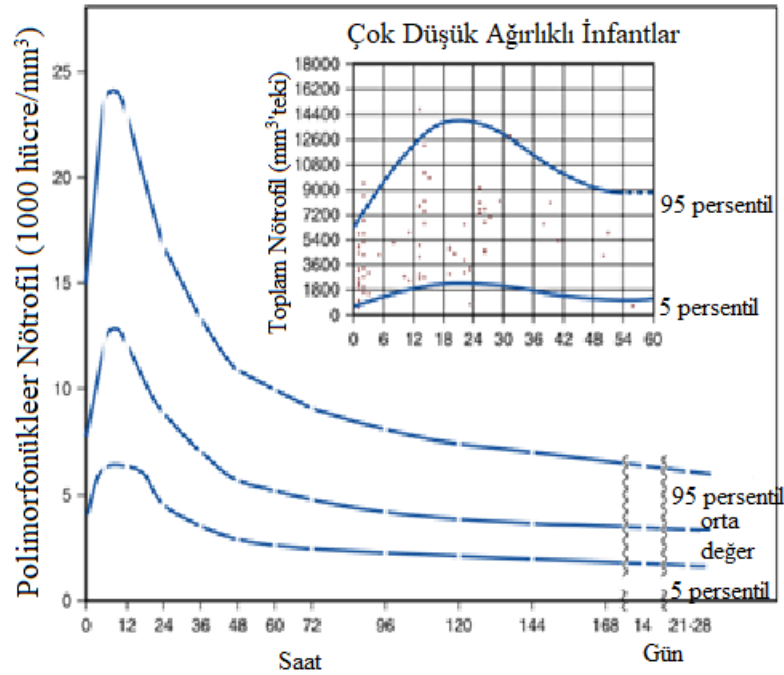
Yenidoğanda nötrofil sayısı için normal aralıklar, bebekler ve çocuklardakinden farklıdır ve çeşitli yayınlanmış aralıklar vardır. Hem nötropeni hem de nötrofil (sırasıyla $<5 \times 10^9 / l$ veya $>20 \times 10^9 / l$) yararlı tahmin gücüne sahip olmasına rağmen, her iki durumda da özgüllük veya duyarlılık yaklaşık %80'den fazla değildir.⁴¹ Gebelik yaşına göre küçük doğan bebeklerdeki nötrofil sayısı, gebelik yaşına uygun ağırlıklarda doğanlardan daha düşüktür ve normalleşmesi 2 haftaya kadar sürebilir.⁴² Benzer şekilde, gebelik kaynaklı hipertansiyonu(GKH) olan annelerden doğan bebekler nötropeni daha sık görülür ve enfeksiyon riski artar.⁴³ Bu tür bebeklerin trombositopenik olma olasılığı daha yüksektir.⁴³



Şekil 2: Total nötrofil sayısının yaşamın ilk 60 saatteki referans aralıkları⁴⁴



Şekil 3: Toplam nötrofil sayısının referans değerleri, (A) 60 ve 120 saatlik infant, (B) 120 saatten 28 günlük olana kadar olan infant.⁴⁴



Şekil 4: Çok düşük ağırlıklı infant ve term infant toplam nötrofil sayısı referans değerleri⁴⁵

Bant formları olarak bilinen dolaşımdaki olgunlaşmamış nötrofiller, enfeksiyona yanıt olarak periferik kanda görülür. Şiddetli enfeksiyonlarda, kemik iliği depolarının azalmasına bağlı bant hücre üretimi sınırlanır. Enfeksiyona nötrofil yanıtı vermeyen yenidoğanlarda yüksek bir ölüm oranı vardır.⁴⁶ İmmatür

nötrofillerin toplam nötrofil sayısına (I/T) oranı enfeksiyonun teşhisi ve izlenmesinde faydalı olabilir.⁴¹ Maksimum normal değer ilk 24 saatte 0.16, 48 saatte 0.14 ve 60 saatte 0.13 altında olmalı ve 5. güne kadar bur aralıkta kalır. Bundan sonra, maksimum normal I/T oranı ilk ayın sonuna kadar 0,12'dir. Birkaç çalışma, 0.2'lik bir I/T oranının enfeksiyon için yararlı bir belirteç olduğunu bulmuştur.⁴¹ Enfeksiyonu düşündüren diğer bir özellik, nötrofillerde toksik granülasyonun varlığıdır, bir çalışmada doğrulanmış sepsisli bebeklerin %63'üne kıyasla bu hücreler normal bebeklerin sadece% 11'inde görüldü.⁴⁴

2.1.4.15.3. Lenfosit Sayısı

Lenfosit sayıları tekrarlayan testlerde $2.8 \times 10^9/l$ 'nin altında olan bebekler şiddetli kombine immün yetmezlik açısından araştırılmalıdır.⁴⁷

2.1.4.15.4. Platelet Sayısı

Bakteriyel enfeksiyonlu bebeklerin %50'sinde trombosit sayısı $100.000/mm^3$ 'ün altına düşecektir. Trombositopeni, NEK ve enfeksiyonun ortak bir özelliğidir, ancak HIE gibi enfektif olmayan durumların da bir özelliği olabilir. Trombositopeni ve nötropeni, IUGR ve GKH'nin bir özelliğidir.⁴³ Hem konjenital (ör. Kızamıkçık, sitomegalovirüs (CMV) ve herpes virus) hem de edinilmiş (ör. Enterovirüs, CMV, herpes virus) viral enfeksiyonlar derin trombositopeniye neden olabilir. Bunların dışında trombositoz, özellikle bağırsakta kronik inflamasyonun bir belirtisi olabilir. Anormal karaciğer fonksiyon testleri, sarılık veya kanama eğilimi viral enfeksiyonun diğer belirtileridir ancak bunlar aynı zamanda bakteriyel enfeksiyonun özellikleri de olabilirler.

2.1.4.16. AKUT FAZ PROTEİNLERİ

2.1.4.16.1. C Reaktif Protein

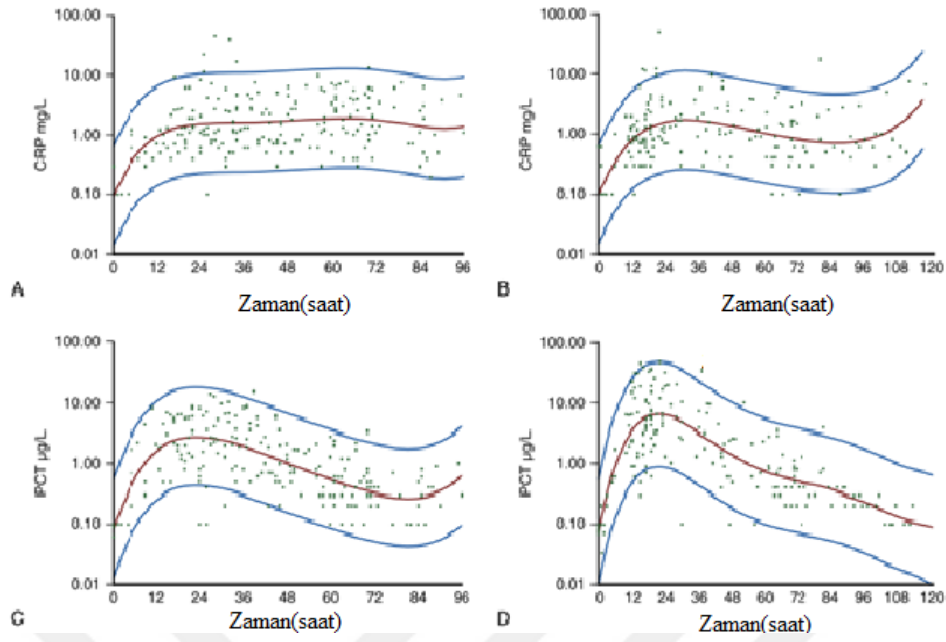
IL-6 gibi inflamatuvar faktörlerin karaciğerde sentezi uyardıktan sonra CRP seviyeleri yükselir.¹⁸ Kan kültürleri pozitif olan bebeklerin doğumda ihmal edilebilir CRP seviyelerine sahip olması nadir değildir ancak CRP postnatal 12. saat veya daha sonrasında yükselir. CRP, IL-6 konsantrasyonlarında yükselmeyi gösteren verilerle tutarlı olan HIE⁴⁸ gibi görünürde enfektif olmayan inflamasyona

yanıt olarak da yükselebilir. HİE'li bebeklerde fetal enflamatuar yanıtı neden olan ve fetal plazmada IL6'nın yükselmesine (ve dolayısıyla CRP'nin yükselmesine) neden olan intrauterin enfeksiyon ve inflamasyon, beyaz cevher hasarı ve serebral palsy ile ilişkilendirilmiştir.⁴⁹ HİE'nin bir sonucu olarak CRP'de yükselmeler olabilirken, otopsi bulguları, konjenital enfeksiyonun perinatal asfiksiyi taklit edebileceğini, ancak plasental histoloji ve otopsi yokluğunda teşhis açısından gözden kaçtığını düşündürmektedir.⁵⁰

Şiddetli hipoksik solunum yetmezliği, artmış CRP, IL-6 ve IL-8 kan konsantrasyonları ve daha yüksek histolojik koryoamniyonit ve funisit insidansı ile ilişkilendirilmiştir⁵¹, bu da enfektif veya enfektif olmayan enflamasyonun olduğunu düşündürmektedir. Mekonyum boyalı amniyon hiçbir şekilde enfeksiyona özgü değildir⁵² ancak enflamasyon ve dolayısıyla bir CRP yükselişi ile ilişkili olabilir. Bazı bebekler asla CRP yanıtı vermez. Bu, bağışıklık yanıtındaki genetik polimorfizmlerle ilişkili olabilir.⁵³ CRP'nin seri ölçümleri, enfeksiyonun ilerlemesinin veya NEK gibi diğer enflamatuar durumların izlenmesinde yararlı olabilir ve tedaviye rehberlik etmeye yardımcı olabilir. Varsayılan bakteri enfeksiyonu için antibiyotik tedavisi sırasında sürekli yüksek CRP, devam eden enfeksiyon veya inflamasyonu gösterir.

2.1.4.16.2. Prokalsitonin

Prokalsitonin, normalde tiroid C hücreleri tarafından salgılanan ve enfeksiyona maruz kaldıktan sonra 3-6 saat içinde yükselen kalsitoninin prehormonudur. Artmış prokalsitonin serum konsantrasyonları, yenidoğan enfeksiyonu ve enflamasyon arasındaki ayırma CRP'den daha hassas ve spesifik görünmektedir⁵⁴ ve ayrıca bakteriyel ve viral enfeksiyonu ayırt edebilir.⁵⁵ Benzer şekilde prokalsitonin, enfeksiyon sırasında CRP'den daha erken artan, ancak aynı zamanda asfiksi, solunum sıkıntısı sendromu ve pnömotoraksa yanıt olarak yükselen bir akut faz reaktandır; prokalsitonin de doğumdan sonraki ilk 48 saat içinde doğal olarak yükselip düşüyor gibi görünmektedir.⁵⁶ Prokalsitonin ölçümleri bazı laboratuvarlar tarafından rutin klinik testler arasında yapılmaktadır.



Şekil 5:Sağlıklı term ve preterm infantlarda yaşamın ilk 96 saatindeki C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin (PCT) değerleri. **A**, term infatta CRP değeri **B**, preterm infatta CRP değeri **C**, term infatta PCT değeri **D**, preterm infatta PCT değeri⁴⁵

2.1.5. ERKEN BAŞLANGIÇLI SEPSİS ANTİBİYOTERAPİSİ

Ampisilin, gentamisin gibi bir aminoglikozid ile ampirik kombinasyonu, nispeten dar bir spektrumu korurken EBS patojenleri için mükemmel kapsama sağlar. Sefalosporin bazlı bir kombinasyon, olası bakteriler için önemli ölçüde daha iyi bir kapsama alanı sağlamaz ancak daha geniş bir spektrum mevcuttur ve bu nedenle daha büyük bir zarar potansiyeline sahiptir.⁵⁷ Ek olarak, klinik ilerlemenin yetersiz olduğuna dair bir şüphe olduğunda, daha geniş bir patojen yelpazesini içerecek şekilde antibiyotik tedavisinin ampirik bir değişikliğine her zaman dikkat edilmelidir.

EOS ampirik tedavi başarısızlığının aşağıdaki değişkenler kullanılarak 24 saatte tahmin edilebilir; vazoaktif tedavi ihtiyacı, 1. günde lökosit sayısı $<5000/\text{mm}^3$ veya $>20.000/\text{mm}^3$, 1. günde I/T oranı >0.2 ve 1. günde trombosit sayısı her $10.000/\text{mm}^3$ trombosit başına 0.92 artış olması.⁴¹ Bu tür analizler diğer veri setlerinde doğrulanmalıdır, ancak uygun antibiyotiklerin olabildiğince erken kullanılmasını sağlayarak neonatal sonucu iyileştirme potansiyeline sahip olmalıdır. Patojen bakteri tanımlandıktan sonra, antibiyotik rejimi uygun şekilde hedeflenmelidir.

2.1.6. ERKEN BAŞLANGIÇLI SEPSİS AÇISINDAN RİSKLİ ASEMPTOMATİK BEBEKLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Tablo 5: 37 hafta ve üzeri gestasyon haftasındaki infantların Erken Başlangıçlı Sepsis risk değerlendirmesi için CDC ve AAP rehberlerinin önerileri⁵⁸

Klinik Risk Faktörleri	Öneriler
Klinik olarak koryoamniyonit tanılı gebe	Doğum sonrası kan kültürü alınması Doğum sonrası ve/veya 6-12 saatlik iken hemogram ve akut faz reaktanları alınması Ampirik antibiyotik uygulanması
18 saatten uzun erken membran rüptürü ve GBS için yetersiz endikasyon	Doğum sonrası kan kültürü alınabilir Doğum sonrası ve/veya 6-12 saatlik iken hemogram ve akut faz reaktanları alınabilir En az 48 saatlik gözlem
18 saatten kısa membran rüptürü ve GBS için yetersiz endikasyon	En az 48 saatlik gözlem
GBS açısından yeterli endikasyon	En az 24-48 saatlik gözlem
GBS: Grup B Streptokok	

Çok değişkenli risk değerlendirmesi yaklaşımı, her bebeğe özel olarak EBS riskini tahmin etmek için risk faktörlerini ve yenidoğan klinik durumunu gözeterek yapılır. Escobar ve meslektaşları, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi(Centers for Disease Control and Prevention-CDC) tarafından önerilen kategorik bir yaklaşım kullanılarak EBS için değerlendirilen bebeklerle ilgili çalışmalarında, enfeksiyonu tahmin etmek için sınırlı sayıda risk faktörünün kullanılabileceğini gösterdi.¹⁶

Daha sonra, bu araştırmacılar, doğum anında bilinen nesnel verilere dayalı olarak kültür ile kanıtlanmış EBS için tahmin modelleri geliştirmek amacıyla ≥ 34 haftalık gebelikte doğan 608.000 bebekten oluşan bir kohort⁵⁹ ve doğumdan sonraki ilk 6 ila 12 saat içinde yenidoğanın değerlendirilmesi kullanıldı.⁶⁰

Kullanılan objektif veriler arasında gebelik yaşı, en yüksek intrapartum maternal sıcaklık, maternal GBS durumu, membran rüptür süresi (EMR) ve intrapartum antibiyotiklerin tipi ve süresi yer almaktadır. Modeller, nihai risk tahminine dayalı olarak önerilen klinik algoritmalara sahip web tabanlı bir Sepsis Risk Hesaplayıcısı

(SRC) geliştirmek için kullanıldı.⁶¹ Çok değişkenli yaklaşımın birincil avantajı, risk faktörleri arasındaki etkileşimleri hesaba katarak, bebekleri geniş bir risk yelpazesine sahip kategorilere yerleştirmek yerine bireysel olarak bir bebeğin riski hakkında farklı bilgiler sağlamasıdır. Diğer bir avantajı, klinik koryoamniyonit ile ilgili olarak obstetrik açıdan klinik değerlendirmeye ihtiyaç duymadan sadece maternal ateşi içeren objektif verileri kullanmasıdır. Gerekirse, bebeğin klinik durumunun ilk 6 ila 12 saat içinde gözlemlenmesi ile yeniden hesaplanabilir.

Yenidoğanın klinik durumuna dayalı bir risk değerlendirmesinde, mevcut hamilelik sırasında tanımlanan bakteriüri, önceki bir grup B Streptococcus ile enfekte yenidoğan, erken doğum (<37 haftalık gebelik), 18 saatten uzun süren membran rüptürü, gebenin 38°C üzerindeki ateşi veya herhangi bir koroamniyonit göstergesi olan yenidoğanların klinik olarak gözlenip laboratuvar testleri yapılmasına dayanmaktadır.^{62,63}

Tablo 6: Erken Başlangıçlı Sepsis açısından riskli iyi görünümlü infantların klinik gözlemi⁵⁸

Referanslar	Tarama Politikası	Dahil edilen infantlar	Laboratuvar testi yapılanlar (%)	Antibiyotik kullanılanlar (%)	Erken Başlangıçlı Sepsis oranı (%)
⁶⁴	İlk dönem: <i>Intrapartum ateşi olan ve GBS için yerli kanıt olmayan annelerden doğan infantlardan alınan laboratuvar testleri. Antibiyotik intrapartum ateş ve anormal laboratuvar sonucu olan infantlara verildi</i>	35 hafta ve üstü iyi görünümlü infantlar	11.6	2.8	0.21
⁶⁴	İkinci dönem: <i>Intrapartum ateşi olan anneden ve yetersiz intrapartum antibiyotik profilaksisi (İAP) uygulanan ve 2 veya daha fazla risk faktörü olan infantlar</i>	35 hafta ve üstü iyi görünümlü infantlar	1.6	0.6	0.05
⁶³	İlk dönem: <i>GBS pozitif veya risk faktörleri olan ve yetersiz İAP uygulanan</i>	37 hafta ve üstü iyi	6.9	1.2	0.17

	<i>anneden doğan infantlarının laboratuvar testleri ve aralıklı fizik muayene ile takibi</i>	görünümlü infantlar			
63	İkinci dönem: <i>GBS pozitif veya risk faktörleri olan ve yetersiz İAP uygulanan anneden doğan infantlarının sadece aralıklı fizik muayene ile takibi</i>	35 hafta ve üstü görünümlü infantlar	0.6	0.5	0.03

GBS: Grup B Streptokok

İAP: İntrapartum Antibiyotik Profilaksisi

2.2. YENİDOĞANDA VÜCUT SICAKLIĞI KONTROLÜ VE BOZUKLUĞU İLE GİDEN HASTALIKLAR

Yenidoğanın normal sıcaklığını koruyabilmesi, hayatta kalması için kritik öneme sahip olduğu halde, günümüzde yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde bile termal bakıma genellikle gerekli öncelik verilmemektedir.⁶⁵ 1958’de yapılan bir çalışmada, sıcaklık kontrolü önemsenmediği durumlarda artan neonatal mortalite ve morbidite arasında bir bağlantı olduğunu gösterdi.⁶⁶ Başka bir çalışmada yatış sırasında düşük vücut sıcaklığının, 26 haftadan daha küçük doğum haftası ile doğan yenidoğan bebeklerde artmış mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğunu gösterdi.⁶⁵ Bu çalışmada yenidoğan yoğun bakım ünitesine gebeliğin 23, 24 ve 25. haftalarında kabul edilen yenidoğanlarda mortalite, başvuru sıcaklığı 35°C'nin altında ise sırasıyla %58, %43 ve %30 idi. Buna ek olarak, 27 ve 28 haftalık yenidoğanlarda yapılan bir çalışmada vücut ısı 36°C derece altında olan bebeklerde mortalite %73 iken, vücut ısı 36°C derece üzerinde olan bebeklerde mortalitenin %59 olduğu görülmüştür.⁶⁷

Yenidoğanların birçok termal homeostatik mekanizması vardır, ancak geniş bir yüzey alanı/vücut ağırlığı oranı ve ıslak, cereyanlı, soğuk bir ortamda doğmak, önemli ölçüde soğuk stresine neden olmaktadır.

2.2.1. YENİDOĞANDA VÜCUT SICAKLIĞI KONTROL MEKANİZMALARI

Isı enerjisi üretimi, yenidoğanın homeostatik repertuarının merkezinde yer alır.⁶⁸ Isı, çoğu dokuda mitokondriyal adenozin trifosfat üretiminin ve kullanımının verimsizliğinden kaynaklanır. Bu, kalp atış hızındaki artış, iskelet kasında titreme ve yetersiz termogenezden kaynaklanabilir. Kalp atış hızındaki artışa sempatik sinir sistemi aracılık eder. İskelet kası titrediğinde veya kalp atış hızı arttığında ısı üretilir. Ancak titreme, yenidoğanın soğuk tepkisinin önemli bir özelliği değildir. Bunun yerine, kahverengi yağ dokusunda termogenez, yenidoğanın sıcaklık homeostazında kritik bir rol oynar.

Normal şartlarda fetüs sıcaklığı, anneden 0.5-1°C daha yüksektir. Doğumla birlikte bebek özellikle buharlaşma etkisi ile hızla ısı kaybeder.

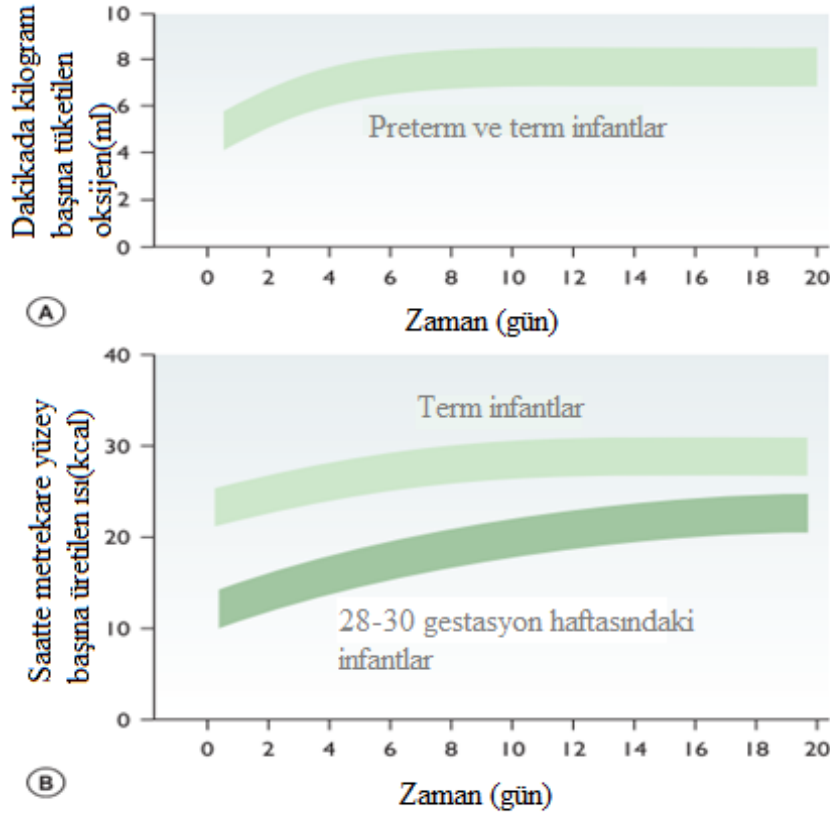
Santral sinir sistemi ısı düzenleme yolu preoptik hipotalamustan soğuğa karşı ısı üretimini tetikler.

Kahverengi yağ dokusu, ısı üretim fonksiyonu olup ve yenidoğanlarda özel yerlerde; aksiller, perirenal, torasik bölgeler ve boyun kasları arasında bulunur.⁶⁹ term bebeklerde kahverengi yağ dokusu vücut ağırlığının %2-7'si kadardır. Kahverengi yağ dokusu hücreleri 26. ile 30. gebelik haftalarında farklılaşmaya başlar ve doğumdan sonraki 5 haftaya kadar gelişmeye devam eder.⁶⁹ Metabolizması sempatik sinir sistemi, nörepinefrin salınımı ve β_3 adrenerjik reseptörler üzerinden olur.⁶⁸

Çevre sıcaklığı düştüğünde, bebekler fizyolojik ve davranışsal cevaplarla vücut ısını korumaya çalışır. Fizyolojik olarak vücut kahverengi yağ dokusu ile termogenezi sağlar, ancak bütün infantlarda postnatal ilk 12 saat bu termogenez çalışmaz. Vücut periferik vazokonstriksiyon ile kanı merkeze taşır. Bu mekanizma term bebeklerde gelişmiş olmasına karşın immatür bebeklerde sınırlıdır.

Bir çocuk veya yetişkin üşüdüğünde uyanıp huzursuz olurken, yenidoğanlar uyumaya devam edebilir. Soğuk term ve preterm bebekler daha aktif, uykusuz olma ve ısı kaybını azaltacak postürde durarak vücut sıcaklıklarını koruma ve yükseltme eğiliminde olurlar.⁷⁰

Yenidoğan metabolik hızı, birim ağırlık başına ifade edildiğinde term ve preterm yenidoğan bebeklerde benzerdir, ancak birim yüzey alanı başına ifade edildiğinde prematüre yenidoğan bebeklerde önemli ölçüde daha düşüktür. Bu nedenle preterm bebekler, term bebeklere göre daha yüksek ortam sıcaklıklarına ihtiyaç duyar.⁷¹



Şekil 6: Dinlenme anında metabolik değerler, (A) kilogram başına tüketilen oksijen, (B) yüzey alanı başına üretilen ısı⁷⁰

Tablo 7: İnfantlarda ısı üretimini etkileyen faktörler

ISI ÜRETİMİNİ ARTTIRAN DURUMLAR	ISI ÜRETİMİNİ AZALTAN DURUMLAR
Uyanıklık	Derin uyku
Hareketlilik	Hastalık (ör. asfiksi, hipoksi)
Beslenme sonrası	Açlık
Hızlı büyüme	Malnutrisyon

Yenidoğanın tirotoksikozu	Hipotiroidizm
Soldan sağa kardiak şant	Siyanotik konjenital kalp hastalıkları
İlaçlar (ör. teofilin)	İlaçlar (ör. Klorpromazin, kafein)

2.2.1.1. YENİDOĞANDA ISI KAYIP YOLLARI

2.2.1.1.1. İletim

İletken ısı kaybı, ısıнын vücut merkezinden, vücut yüzeyine ve ardından onunla temas eden nesnelere aktarılmasını içerir. İnkübatörlerde izolasyon, ciltten cilde temas ve şilteler ile iletken kayıp en aza indirilebilir.

2.2.1.1.2. Konveksiyon

Isı, bebeğin havaya maruz kalan yüzeylerinden konveksiyonla kaybedilir ve büyük ölçüde ikisi arasındaki sıcaklık farkıyla belirlenir. Ortam sıcaklığı bebeğin yüzey sıcaklığını aşarsa ısı konveksiyon ile kazanılacaktır. Konvektif ısı kaybı aynı zamanda hava akım hızına da bağlıdır. Konveksiyon, yeni doğan bebekler serin ve cereyanlı odalara maruz bırakıldığında önemli bir ısı kaybı kaynağıdır. Konvektif ısı kaybı kundaklama, şapka kullanma, oksijeni ısıtma ve cereyanı azaltma yoluyla en aza indirilebilir.

2.2.1.1.3. Radyasyon

Isı, bebeğin cildinden çevre yüzeylere radyasyonla kaybedilir. Bu kayıp, bu yüzey sıcaklıkları arasındaki farkla orantılıdır, ancak araya giren havanın sıcaklığı ve hızından bağımsızdır. Radyasyon kaybı, bebekler doğum odasında veya tek duvarlı bir inkübatörde çıplak olduğunda önemli bir ısı kaybı kanalıdır, ancak bir bebek radyant ısıtıcı altında emzirildiğinde bir ısı kazanımı kaynağıdır.

2.2.1.1.4. Suyun buharlaşması(evoparsyon)

Su bebeğin cildinden buharlaştıkça ısı kaybedilir (buharlaşan her mililitre su 560 kalori ısıyı giderir). Normal şartlar altında bebekte buharlaşma ile ısı kaybı, dinlenme sırasındaki ısı üretiminin yaklaşık dörtte biri kadardır.⁷¹ Bu kaybın yaklaşık dörtte biri, suyun solunum yolundan buharlaşmasıyla, geri kalanı suyun epidermisten pasif difüzyonuyla (transepidermal sıvı kaybı) meydana gelir. Bununla birlikte, buharlaşan ısı kaybı, cildin amniyotik sıvıyla ıslandığı doğum anı dışında, term bebeklerde önemli bir ısı kaybı neden değildir. Olgun bebekler, sıcak bir ortama tepki olarak terleyerek buharlaşmalı ısı kaybını artırma yeteneğine sahiptir.⁷² Ancak preterm bebekler term bebeklere göre daha yüksek buharlaşma ile ısı kayıplarına sahiptir.⁷³

Radyant ısıtıcının kullanılması, buharlaşmalı ısı kaybını yaklaşık 0,5-2,0 kat artırır; Konvansiyonel fototerapi, ışık yayan diyot fototerapisinin bu etkiye sahip olmadığı iddia edilmekle birlikte, transepidermal sıvı kaybını da arttırmaktadır. Yaşamın ilk haftasında yaklaşık 30 haftadan küçük bebeklerin yüksek buharlaşmalı ısı kaybı, sıvı dengesinin yönetimini zorlaştırır; bu konuyla ilgili tavsiye için. Bu yüksek buharlaşma kaybının azaltılması birkaç yolla sağlanabilir:

- Ortam neminin artırılması; evaporasyon ile ısı kaybı nem arttıkça doğrusal olarak azalır, böylece yüksek nemdeki kayıplar çok düşüktür.⁷¹ Bu nedenle özellikle ilk hafta küvöz nemi %90'a çıkarılır.
- Ceyrandan koruma; bebek hava akımına maruz kalmayacak derinlikte muhafaza edilebilir.
- Bebeğin sıvı kaybının azaltılması; erken doğmuş bebeğin üzerine örtülmüş plastik battaniyeler veya şeffaf plastik film, fark edilmeyen su kaybını %75 oranında azaltacaktır.⁷⁴ Yumuşak parafin, Aquaphor ve bitkisel yağ gibi topikal yumuşatıcılar, evaporasyonun azalması için yeni doğan bebeği korumada önemli bir yere sahiptir.⁷⁵ Bununla birlikte, bir Cochrane incelemesi, koagülaz negatif stafilokok enfeksiyonu riski ve herhangi bir nozokomiyal enfeksiyon nedeniyle rutin kullanımlarından kaçınılması gerektiğini önermektedir.⁷⁵

2.2.1.2. VÜCUT ISISI ÖLÇÜMLERİ

Yenidoğanda normal rektal sıcaklık aralığı 36.5–37.5°C'dir. Koltuk altı sıcaklığı genellikle rektal sıcaklıktan yaklaşık 0.5°C daha düşük olsa da, mevcut Amerikan Pediatri Akademisi kılavuzları benzer bir normal aralık olan 36.5–37.4°C'nin benimsenmesini önermektedir.⁷⁶ Dünya Sağlık Örgütü, hafif hipotermiyi 36–36.5°C, orta derecede hipotermiyi 32–36°C ve şiddetli hipotermiyi <32°C olarak tanımlar.³

İyi termal bakımın amacı, 1°C'den daha düşük bir santral-periferik sıcaklık farkı ile, 36,8°C ile 37,3°C arasında bir santral sıcaklığa ulaşmaktır.

Rektal ölçümlerde, anüsten itibaren 5cm derinliğe ilerletmek gerekmektedir. Yüzeysel yerleşimi yanlış düşüklüğe neden olur. NEK durumunda ve mukozal hasar riski olan durumlarda kontraendikedir.

Aksiller ölçüm, cihazın aksillanın tepesi ile göğüs duvarı arasına yerleştirilerek ölçülür. Aksiller sıcaklık, rektal sıcaklıktan 1°C'ye kadar daha düşük olabilir ancak normal aralık hala genellikle 36.5–37.4°C olarak tanımlanır.

Cilt üzerinden yapılan ölçümlerde, yenidoğan bebeğin cildine hafifçe bantlanmış bir sıcaklık ölçer, tekrarlanan veya sürekli ölçümler için bırakılabilir. Çevresel sıcaklıktaki değişiklikler periferik bir bölgedeki kadar büyük olmadığından ve deri uygun şekilde düz olduğundan, üst karın uygun bir bölgedir. Doğum ağırlığı 1 kg'ın altındaki yenidoğan bebeğin karın derisi sıcaklığı rektal veya koltuk altı sıcaklığına yakın bir sıcaklığa sahiptir. Sıcaklık probu yeni doğan bebeğin sırtı ile altta yatan şilte arasına yerleştirilirse ölçülen son sıcaklık rektal veya koltuk altı ölçümlerine benzerdir.⁷⁷

2.2.1.3. ÇEVRESEL ISI ETKİLERİNİN YÖNETİMİ

Doğum odasında veya ameliyathanede ideal sıcaklık 25°C'dir. Yenidoğan bebek anneye bağlanması ve emzirmesi için verilmelidir. Ten tene temasın emzirmeyi kolaylaştırdığına dair kanıtlar mevcut olup bu nedenle bunun teşvik edilmesi gerekse de termal stres pahasına yapılmamalı, oda yeterince sıcak değilse bebek kurutulmalı ve üstü örtülmelidir. İsim bilekliklerinin takılması, bebeğin tartılması, yıkanması ertelenebilir. Bebek daha sonra uygun şekilde giydirilebilir.

Canlandırma uygulanması gereken bebekler önce kurulanmalı, ıslak örtü uzaklaştırılmalı, ısıcıcı radyant altına yerleştirilmeli ardından canlandırmanın diğer basamakları uygulanmalıdır. Gestasyon haftası 32 haftadan küçük olan preterm bebeklerde kurutmadan önce polietilen filme veya torbaya yerleştirilmelidir. Bunun, acil durumlarda rektal sıcaklıkta bir düşüşü önlemenin etkili bir yolu olduğu gösterilmiştir.⁷⁸ Bebek tartılınca, nemli bir kuvöze alınana kadar ve vücut sıcaklığı 36,5°C'ye ulaşana kadar polietilen film veya poşet içinde kalmalı.

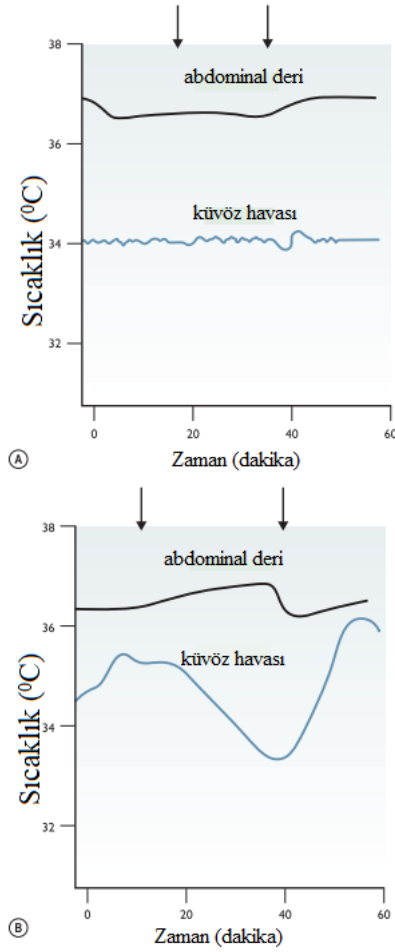
Ek olarak, polietilen film veya torba ile ten tene temas uygulanarak, yenidoğan yoğun bakım ünitesine kabulünde, prematüre yenidoğan bebeklerin hipotermisinde azalma ve kabul sıcaklığında bir artış ile ilişkilendirilmiştir.⁷⁹

Battaniyelerle örtülü bir karyolaya konulan ve sıcak bir odada emzirilen giyinmiş bir bebek genellikle nötr bir termal ortamdadır. Giysiler yalıtımı iki katından fazla artırır ve yatak (bir çarşaf ve iki battaniye) onu daha da artırır, böylece giyinik, sarılı bir bebeğin ısı kaybına karşı direnci çıplak bebeğinkinden üç kat daha fazladır.⁷¹ yenidoğanlarda baş, bebeğin toplam yüzey alanının büyük bir kısmını oluşturur ve daha yüksek bir yüzey sıcaklığına sahiptir, dolayısıyla çok fazla ısı kaybeder. Şapka, ısı yalıtımını arttırmanın etkili bir yöntemidir ve özellikle nispeten büyük kafaları olan ve gövdesinin açıkta kalması gerekebilecek düşük doğum ağırlıklı bebeklerde faydalıdır.

Yenidoğan bebekler için uygun ortam; 2–2,5 kg olan bebekler, yaklaşık 24°C oda sıcaklığında, nevresimli, 1,5–2 kg olan bebekler, yaklaşık 26°C oda sıcaklığında, giyinik, şapka ve yatak takımı, 1,5 kg olan bebekler, giyinik şapka, yaklaşık 30–32°C sıcaklığında bir kuvözde bakımları yapılmalıdır.⁸⁰

Hava modu çoğu bebeği emzirmek için uygundur.⁸¹ Servo modu(bebek vücut sıcaklığı odaklı mod), özellikle hemşirelik prosedürleri sırasında hava sıcaklığındaki geniş dalgalanmaların dezavantajlarına sahiptir. Bebek ateşliyken uygunsuz şekilde düşük bir ortam sıcaklığı ve evaporasyonu yüksek olan bir bebek kuru bir inkübatörde emzirildiğinde kontrol eksikliğine neden olabilir.⁸² Servo prob yerinden çıkarak uygun olmayan bir hava sıcaklığına neden olabilir. Bununla birlikte, bir çalışmada, 36°C'de abdominal deri sıcaklığının servo kontrolünün

düşük doğum ağırlıklı bebekler arasında neonatal ölüm oranını azalttığını belirlemiştir.⁸³

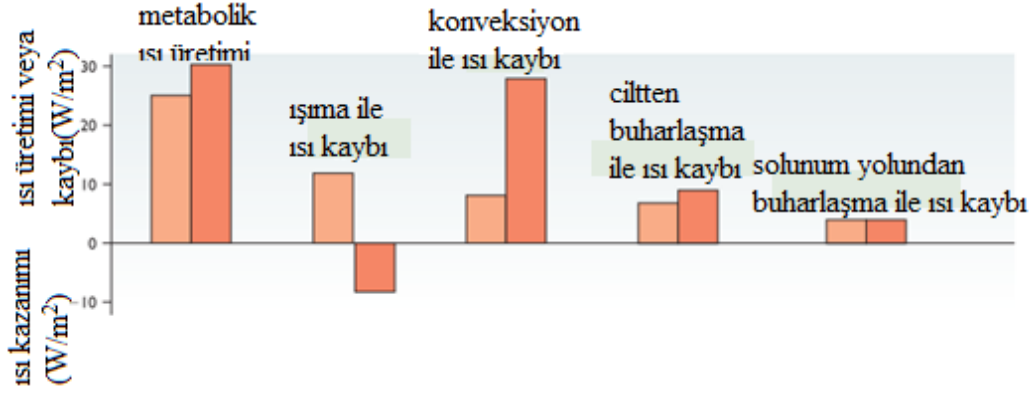


Şekil 7:Küvöz sıcaklığına göre bebeğin abdominal yüzey sıcaklığı değişimi, (A) hava sıcaklık modu, (B) servo modu.⁷⁰

Küvözde beslenen çıplak bir bebek, daha az konveksiyon ve buharlaşma yoluyla olmak üzere ağırlıklı olarak radyasyon yoluyla ısı kaybeder. Bebeği örtmek veya giydirmek veya çift duvarlı bir küvöz kullanmak radyasyon ısı kayıplarını azaltacaktır.⁸⁴ Pratikte, daha yüksek bir hava sıcaklığı ayarı radyan kayıplarını telafi edebilir. Hemşirelik bakımı ve tıbbi prosedürler, çevresel sıcaklık kontrolünü bozarak sıcaklık istikrarsızlığına neden olabilir.⁸⁵ Bu nedenle gerekli olmadıkça bebek bakımlarında kucağa alınmamalı, kuvözden çıkarılmamalı ve küvözün ana kapağı açılmamalıdır.

Küvözlerde kullanılan sıcaklık ayarları, bebeğin giysili veya çıplak olmasına, doğum ağırlığına ve doğum sonrası yaşına bağlıdır. Servo modunda kullanıldığında, gerekli ayarlanmış cilt sıcaklıkları, radyant

ısıtıcı altında beslenen bebekler için önerilenlerle aynıdır.



Şekil 8: Isı üretimi, kaybı ve kazanımı, 11 preterm bebek (ortalama ağırlık 1.58kg, gestasyon haftası 32 haftalık, 7 günlük infantlar) küvözde ve radyan ısıtıcıda çıplak şekilde bakımları yapılırken.⁸⁶

Tablo 8: Çıplak, sağlıklı infantlar için uygun bir termal ortam sağlamak için gereken ortalama küvöz havası sıcaklığı⁷⁰

DOĞUM AĞIRLIĞI(kg)	ORTAM SICAKLIĞI			
	35 ⁰ C	34 ⁰ C	33 ⁰ C	32 ⁰ C
1.0-1.5	10 günlüğe kadar	10 günlükten sonra	3 haftalıktan sonra	5 haftalıkta n sonra
1.5-2.0		10 günlüğe kadar	10 günlükten sonra	4 haftalıkta n sonra
2.0-2.5		2 günlüğe kadar	2 günlükten sonra	3 haftalıkta n sonra
>2.5			2 günlüğe kadar	2 günlükten sonra

Not:

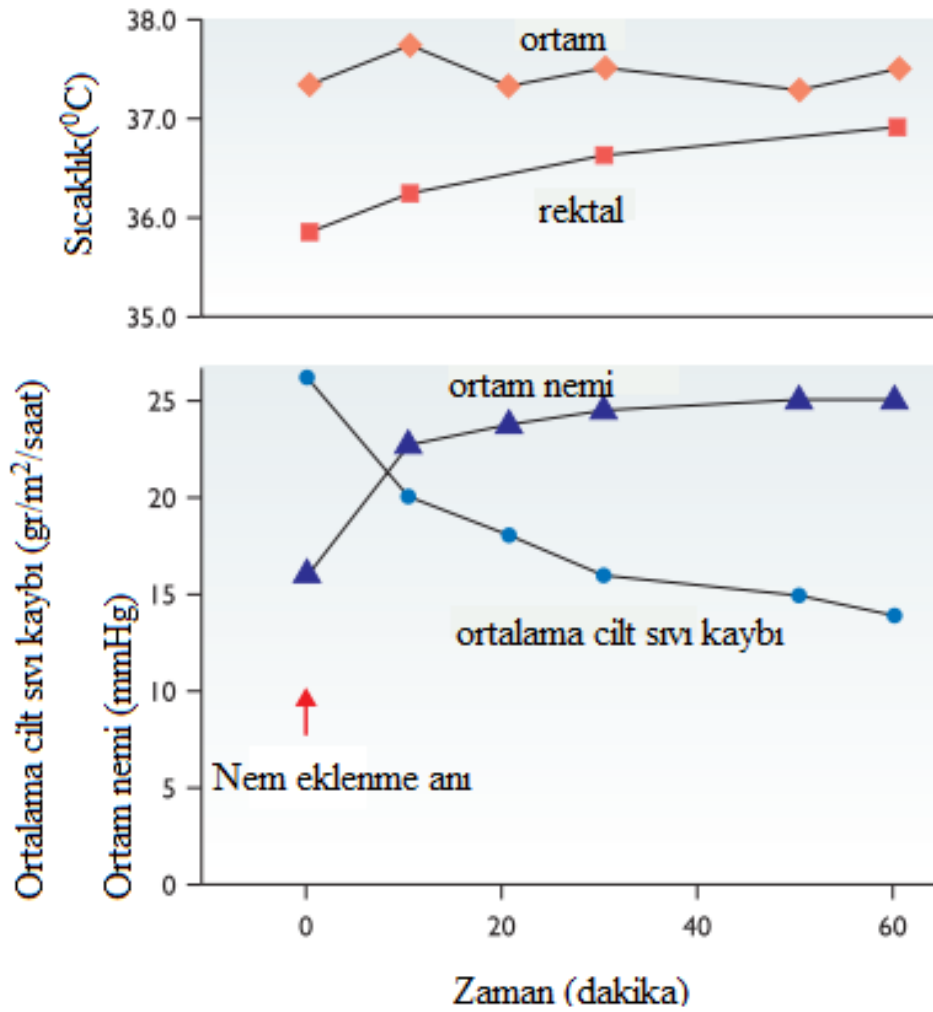
1. Tek duvarlı küvözlerde, küvöz ve oda sıcaklığı arasındaki her 7⁰C için küvöz sıcaklığını 1⁰C arttırmak gereklidir.
2. Çok düşük ağırlıklı infantlar (1kg altındaki infantlar) için yaşamın ilk haftasında daha yüksek sıcaklık ve küvöz nemlendiricisi gereklidir

3. Önemli ölçüde bireysel farklılıklar oluşabilmekle birlikte verilen değerler ortalama değerlerdir.

Tablo 9: Kuvöz ve radyan ısıtıcıda bakım yapılan infantlar için önerilen vücut sıcaklığı⁷⁰

DOĞUM AĞIRLIĞI(kg)	ABDOMİNAL DERİ SICAKLIĞI(°C)
<1.0	36.9
1.0-1.5	36.7
1.5-2.0	36.5
2.0-2.5	36.3
>2.5	36.0

30°C sıcaklıktaki bir yenidoğan yoğun bakım ünitesinde oda havasında yalnızca %30 civarında nem bulunurken, 37°C'de nemlendirilmemiş bir kuvözde nem oranı %25 kadar düşük olabilir. Nemsiz bir kuvözde emzirilen, 30 gebelik haftasından küçük bir bebeğin, metabolik ısı üretimini aşan bir buharlaşma kaynaklı ısı kaybı olabilir. Bebek bu nedenle 37°C hava sıcaklığında bile üşüyebilir. Nemlendirme, bu buharlaşan ısı kaybını azaltmanın ve normal vücut sıcaklığını korumanın etkili bir yoludur. Nem, yaşamın ilk haftasında ve gebeliğin 30. haftasının altındaki bebekler için önerilir ve daha sonra kullanımı termal stabiliteye bağlıdır.⁷² Modern kuvözler, nemlendiricileri iyi nem kontrolü sağlar, %80–90 nem üretebilirler. Nemlendirmenin matür bebekler için bilinen, şu ana kadar kanıtlanmış bir avantajı yoktur.



Şekil 9: Küvözde nemlendirici kullanmanın etkisi. 30 haftalık doğan 1 günlük bebekte, nem eklenmesi ile ciltten sıvı kaybındaki düşüş ve rektal vücut sıcaklığındaki artış.⁷⁰

Radyant ısıtıcılar, bebekler bakımında alternatif bir cihazdır. Isıtıcı cilt yüzeyinden yaklaşık 90 cm uzağa yerleştirilir. Üst karın bölgesindeki cilde bantlanmış ısı probu istenen sıcaklığa ayarlanır. Önerilen ayarlanmış sıcaklıklar bebeğin bedenine bağlıdır. Bebek soğuk, kuru, cereyanlı havaya ve belirgin şekilde dalgalanan bir radyan ısı kaynağına maruz kalarak konveksiyonla ısı kaybı oluşur ancak ısı radyasyonla kazanılır. Radyant altında izlenen bebeklerde yüzey sıcaklığı dağılımı da daha düzensizdir. Radyant ısıtıcı kullanmanın avantajı, yeni doğmuş bir bebeği sıcak tutmanın etkili bir yolu olması ve özellikle hemşirelik bakım ve tıbbi prosedürler uygulanması gerektiğinde kullanım kolaylığı mevcuttur.⁸⁷

Bebekleri yoğun bakım için bir hastaneden diğerine taşımak önemli bir zorluktur. Bu tür bebekler genellikle soğuktur, ısı kayıpları büyüktür ve ısı üretimleri azdır. Ayrıca transport sırasında ortam sıcaklığı 0°C'nin altında olabilir. Taşıma küvözleri genellikle performans açısından yoğun bakımdaki kuvözlerden daha düşük performansa sahiptir.

Taşıma sırasında bebeği sıcak tutmanın temelleri şunlardır⁷⁰:

- Bebeğin çıplak olarak beslenmesi gerektiğinde ortaya çıkan yüksek radyan ısı kayıplarını azaltmak için yalıtımlı küvöz kullanılarak ve yeni doğmuş bebeğin altına ve üstüne şilte örtülerek sağlanabilir.
- Yüksek buharlaşmayla ısı kaybını azaltmak için bebek plastik bir film, balonlu battaniye veya plastik bir torba ile örtülmelidir.
- Bebeği gözlemlemek için kalp hızı, solunum hızı, sıcaklık ve oksijen satürasyonu, güvenli taşınabilir izleme ekipmanı kullanılarak sürekli olarak ölçülmelidir.
- Yüksek bir hava sıcaklığını korumak için 1 kg veya altındaki bebeklerde gerekli hava sıcaklığı 37 ° C'ye ayarlanmalıdır. Ambulansın önceden ısıtılması önerilir.
- İmmatür bebekte normal vücut ısısının korunmasına yardımcı olmak için nem eklenmeli ancak halihazırda çok az transport küvözünde bu özellik mevcuttur.

2.2.1.4. VÜCUT SICAKLIĞI KONTROLÜNÜN BOZUKLUKLARI

2.2.1.4.1. Düşük vücut ısısına sahip bebek (36°C'nin altında)

Özellikle doğumdan sonra hafif derecede hipotermi yaygındır. Daha şiddetli hipotermi (34°C'nin altında) daha az yaygındır ve aşırı soğuk stresinin bir sonucu olarak ortaya çıkar. Hastanede hipotermi tipik olarak düşük doğum ağırlıklı, enfeksiyonu olan, prematüre bebeklerde, bebekler küvöz dışında beslendiğinde ve sık sık küvöz dışına çıkarıldığı durumda görülür. Doğum odasında bu bebeklerin üstünü örtmek için bir polietilen torba kullanımının erken hipotermiyi azalttığı gösterilmiştir.⁷⁸ Radyant ısıtıcının kullanılması da bu erken hipotermiyi önler.⁸⁷ Hastane dışında hipotermi, beklenmedik bir doğum veya kayıt dışı bir doğum

olduğunda meydana gelebilir. Hipotermi, özellikle bebek ısıtılmamış bir odada emzirilirse ve dışarıdaki sıcaklık donma noktasının altına düşerse, yaşamın ilk birkaç haftasında ortaya çıkabilir. Enfeksiyon (özellikle pnömoni ve sepsis), ciddi doğuştan anormallik (özellikle siyanotik kalp hastalığı veya şiddetli kalp yetmezliği) ve düşük doğum ağırlığı predispozan faktörlerdir. Solunum sinsityal virüs (RSV) enfeksiyonu, özellikle pnömoni veya bronşiyolit, özellikle çok küçük bebeklerde hipotermi ile ilişkilidir. Yetersiz beslenme ayrıca doku yalıtımını ve soğuğa metabolik tepkiyi azaltarak hipotermiye yatkın hale getirir. Dış etkenler ve enfeksiyon ekarte edilmesine rağmen devam eden hipotermi varsa hipotiroidizm düşünülmelidir. Hipotermi için hızlı tarama, koltuk altı veya abdominal deri sıcaklığını kaydetmek için basit bir ısı probu kullanılarak yapılabilir.⁸⁸

Orta veya şiddetli hipotermili bebekler halsiz görünümündedir, yetersiz beslenirler, ağlaması zayıftır ve hareketleri azalmıştır. Periferik ödem yaygındır ve ağır vakalarda sklerem alanları oluşabilir. Belirgin yüz kızarıklığı yanlış bir izlenim verebilir ancak cilt her zaman çarpıcı şekilde soğuk hissedilir. Tanı, rektal sıcaklık termometresi ile ölçüldüğünde yapılır. Çok şiddetli vakalarda (28°C 'nin altındaki rektal sıcaklık), ciddi kardiyorespiratuar depresyon ile bebek neredeyse ölü görünebilir. Bazı bebeklerin ölüme terk edildiğine, ancak sonunda tam bir iyileşme sağladığına dair anekdot raporları var.

Hipotermik bebekleri yeniden ısıtmanın en güvenli ve en etkili yöntemi hakkında sınırlı bilgi bulunmaktadır. Bununla birlikte, hızlı bir yeniden ısınma hızının potansiyel olumsuz sonuçları vardır. Orta derecede terapötik hipotermiye ($30-33^{\circ}\text{C}$) maruz kalan hipoksik iskemik hasara sahip koyunlarda, eş zamanlı nöronal hücre kaybı kaybı olmaksızın 1 saatten daha kısa bir sürede yeniden ısınma gerçekleştiğinde elektriksel nöbet aktivitesi önemli ölçüde artmıştır.⁸⁹ Şiddetli hipotermi (25°C) geçiren köpeklerde hipotansiyonun eşlik ettiği depresif miyokardiyal kasılma fonksiyonu, 6 saatlik ısınma boyunca devam etti.⁹⁰ Yenidoğan bebeklerde yeniden ısınma sırasında (hipoksik iskemik hakareten sonra veya soğuğa maruz kaldıktan sonra) olumsuz bir uzun vadeli nörobilişsel sonuç öneren hiçbir veri yoktur. Mevcut öneri, terapötik hipotermiyi takiben bebekleri saatte $0,5^{\circ}\text{C}$ oranında yeniden ısıtmaktır.⁹¹ Bir küvözde maksimum hava sıcaklığı ayarı kullanılarak veya hava sıcaklığının vücut sıcaklığından $1-2^{\circ}\text{C}$ daha yüksek bir

seviyeye ayarlanması ve bebek ısınana kadar kademeli olarak artırılmasıyla sağlanabilir. Radyant ısıtıcılar, 37°C'lik bir cilt sıcaklığı kullanarak hipotermik bebeklerin tedavisinde etkilidir. Ten tene temasın da güvenli ve etkili bir ısıtma yöntemi olduğu gösterilmiştir.⁹²

pH, sıcaklığa bağlı olduğundan, hipotermiye neden olan kan gazı sonuçlarını yorumlarken dikkatli olunmalıdır. pH, sıcaklıktaki her 1°C düşüş için 0.016 pH birimi artar, böylece 37°C'de pH 6.94 olan kan, 27°C'de 7.10 pH'a sahip olacaktır.⁷⁰

Normal vücut ısısına ulaşıncaya kadar beslenmeye başlanmamalıdır. Abdominal distansiyon yaygındır ve nekrotizan enterokolit meydana gelebilir. Hemorajik pulmoner ödem, hipotermiden ölen bebeklerde yaygın bir otopsi bulgusudur. Şiddetli hipotermide bildirilen ölüm oranı %20-50'dir, ancak buna hipotermiye katkıda bulunan konjenital anormallikler veya ciddi enfeksiyonu olanlar dahildir. Hayatta kalanların çoğu sekelsiz şekilde gelişir.⁷⁰

2.2.1.4.2. Vücut ısısı yüksek olan bebek (38°C'nin üzerinde)

Vücut ısısının yükselmesinin sadece iki açıklaması vardır: Bebek yüksek bir termoregülasyon sıcaklığına sahip olabilir veya aşırı ısıtılmış olabilir. Çok sayıda term bebek üzerinde yapılan bir çalışmada, erken neonatal dönemde vücut ısısının %1 oranında arttığı tespit edilmiştir.⁹³ Bunların %10'unda bakteriyel enfeksiyon vardı ve %90'ı aşırı ısıtılmıştı. Termoregülasyon sıcaklığı yüksek bebekler üşüyormuş gibi davranırlar. Isı üretimi termogenezele artar ve ısı kaybı, kutanöz vazokonstriksiyonla azalır. Pireksi, daha büyük bebeklere göre daha az güvenilir bir sepsis belirtisidir. 30 günlüğe kadar olan 371 bebekten, 38,1–39,0°C rektal sıcaklığı olanlar için ciddi bakteriyel enfeksiyon oranları %4,4, 39,1–39,9°C aralığı için %7,6 ve 39,9°C'nin üzerinde %18 idi. Ancak sadece %6'sı 39,9°C'nin üzerinde bir sıcaklığa sahipti.⁹⁴ Beyninde ciddi bir konjenital anormallik, özellikle hidranensefali, ensefalosel, holoprozensefali ve trizomi 13 olan ve kötü bir prognostik işaret olduğu şiddetli doğum asfiksisini takiben, yüksek bir termoregülasyon sıcaklığı da görülür. Bu tür bebekler genellikle hipotalamik hasar nedeniyle termoregülasyonda dengesizliğe sahiptir.⁹⁵ Aşırı ısıtılma, yüksek sıcaklığın en yaygın nedenidir ve genellikle hiperpireksinin nedenidir (41°C'nin üzerinde rektal ölçüm). Sıcak bir odaya bırakılan huzursuz, aktif ve sarılı

bebeklerde yaygındır. Hiperpiretik bir anneden doğan bebeklerde de görülür. Bir bebeğin doğumdaki vücut ısısı anne sıcaklığını yansıtır ve genellikle anneninkinden yaklaşık 0,5°C daha yüksektir. Epidural anestezi genellikle yüksek anne sıcaklığı ile ilişkilidir. Bu nedenle bebeğin ateşinin yükselmesi ve sepsis için araştırılması muhtemeldir.⁹⁶ Hiperpireksi bebeklerde nadirdir ve genellikle bir ısıtma cihazının mekanik veya elektriksel arızasından kaynaklanır. Servo prob, güçlü bir radyan ısıtıcı altında bebekten ayrılırsa ciddi aşırı ısınma meydana gelebilir. Erken bebeklik döneminde çok katlı giydirilmesi, bebeklerin güneş ışığına maruz kalan kapalı arabalarda bırakılması gibi durumlarda aşırı ısınma meydana gelir. Hipertermi, prematüre apnesinde bir artışla ilişkilendirilebilir.⁹⁷ Aşırı ısınan bebeklerde şok, uzun süreli nöbetler, ishal, yaygın damar içi pıhtılaşma ve böbrek ve karaciğer yetmezliği meydana gelebilir.⁹⁸ Aşırı ısınma bebeklik dönemindeki ani ölümle bağlantılıdır.⁹⁹ Aşırı ısıtılmış bir bebek ile termoregülasyon noktası yükselmiş bebek arasındaki ayrım önemlidir.¹⁰⁰ Aşırı ısıtılmış bebeğin daha soğuk bir ortama ihtiyacı vardır. Karın ve el arasındaki cilt sıcaklığı farka bakılarak; karın her zaman elden daha sıcaktır, aşırı ısıtılan bebekte fark 2°C'den azdır (genellikle 1°C'den az), ancak enfekte bebekte genellikle 3,5 ° C'yi aşar. Aynısı rektal sıcaklık ile ayak tabanının sıcaklığı arasındaki fark için de geçerlidir.¹⁰¹

Tablo 10: Çok ısıtılmış sağlıklı infant ile ateşli (febril) infant arasındaki farklar⁷⁰

Çok Isıtılmış (Overheated) İnfant	Ateşli (Febril) İnfant
Yüksek rektal sıcaklık	Yüksek rektal sıcaklık
Sıcak el ve ayaklar	<i>Soğuk el ve ayaklar</i>
Santral ve periferik sıcaklık arasındaki farkın 2°C'den az olması	Santral ve periferik sıcaklık arasındaki farkın 3°C'den fazla olması
Pembe cilt rengi	Soluk cilt rengi
Serbest vücut pozisyonu	Letarjik pozisyon

3. GEREÇ VE YÖNTEM

“Yenidoğan sepsis tanısında hipoterminin diagnostik gücünün ve sepsis parametreleri ile ilişkisinin araştırılması” adlı çalışmamızda Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Üniversitesinde 01/12/2018 ile 31/12/2020 tarihleri arasında yatarak tedavi görmüş term ve preterm 1692 hastanın tamamının sistemdeki verileri tarandı. Bu hastalardan yatış anında kuvöze alınmadan önce vücut ısısı kaydedilmemiş olan hastalar çalışmadan çıkarıldı. Geriye kalan vücut ısısı ölçülmüş olan 813 hastanın verileri kullanıldı.

Çalışmamıza dahil edilen 813 hastanın dosyalarından ulaşılabilen bilgileri veri toplama formumuzda(EK-1) yer alan cinsiyetleri, doğum haftası, doğum ağırlığı, doğum boyu, doğum baş çevresi, anne yaşı, gebelik sayısı, annenin tiroid bozukluğu, annede gestasyonel diyabet mellitus, annede preeklampsi, üreme yöntemi, doğum şekli, doğum salonunda yapılan resusitasyon durumu, anne baba arasında akrabalık durumu, gelir durumu, anne eğitimi, geliş vücut sıcaklıkları(ısı probu ile abdominal sağ üst kadrandan ölçülerek), sepsis durumları(klinik, olası ve kanıtlanmış, Türk Neonatoloji Derneği tanımları esas alınarak tanımlanmıştır), erken başlangıçlı sepsis, geç başlangıçlı sepsis, respiratuvar distress sendromu, intrakranial kanama(transfontanel usg ile yapılan değerlendirme ile), yatış için transfer gereksinimi, transfer süresi, taburculuk durumu, serviste yatış süresi, nazal sürekli pozitif havayolu basıncı (nCPAP) süresi(gün olarak), tam doz enteral beslenmeye geçiş zamanı, yatış anındaki ortalama arteriel basınçları, yatış C reaktif protein(CRP) düzeyi, yatış anında alınan hemoglobin ve hematokrit düzeyleri, yatış platelet sayısı ve yatış absolü nötrofil sayısı bilgileri işlenerek SPSS 23.0 veritabanına kaydedildi.

Erken başlangıçlı sepsis durumu değerlendirilirken hastanın postnatal kaçınıcı gününde olduğu, CRP düzeyleri, kan kültürü kolonizasyonuna bakıldı, aynı zamanda hipotermi ile gelen hastaların geliş klinikleri araştırıldı. CRP düzeyi olarak 5mg/lt sınır olarak kabul edildi, yatış sonrası 24 saat içinde yükselen CRP değerleri anlamlı kabul edildi. Erken başlangıçlı sepsis için postnatal 72.saate kadar olan saat dilimi kabul edildi. Kan kültüründe üremenin anlamlı kabul edilmesi için klinikle

uyumlu olup olmadığı ve 10^5 cfu/ml üreme üzerinde olanlar anlamlı kabul edildi. Hipotermi sınırı olarak 36.5°C altındaki ölçümler hipotermi olarak kabul edildi.

Hastaların yatış anında ağırlıkları gram cinsinden sisteme kaydı yapılmaktadır. Tartarken bütün kıyafetleri çıkarılmaktadır. Her yatan bebeğin doğum salonundaki verileri dışında yatışı sırasında infantometre kullanılarak boyları ve baş çevreleri kaydedilmektedir. Ebeveynlerden alınan öykü dikkate alınarak annenin prenatal risk öyküsü değerlendirilmekte, gerektiği takdirde doğumun gerçekleştiği hastane ile irtibat kurularak prenatal ve postnatal durum hakkında eksik veriler toplanmıştır. Hastanın demografik verileri ailenin verdiği öykü dikkate alınarak tamamlanılmıştır. Yatış kabulü ile birlikte hastaların vücut sıcaklıkları koltuk altından termometre ile vücut sıcaklıkları ölçülüp kaydedilmiş olup, fizik muayene tekrarlanarak bulgular kaydedilmektedir. Yatışı takiben hastaların rutin olarak ve yatış sebebi ile ilişkili özellikli tahlilleri yapılmaktadır.

Yenidoğan sepsisinde erişkinden farklı olarak hipertermiden ziyade hipotermi daha sık görülmesi nedeni ile yenidoğan sepsisi nedeniyle yatan hastalarda hipotermi görülme sıklığı, hipotermi sepsiste tanısal anlamlılığı ve termoregülasyonu etkileyen diğer faktörler araştırılmıştır.

Hipotermi, çevresel faktörler, sepsis, intrakranial hemoraji gibi hastalıklar veya bunların kombinasyonu ile oluşabilir. Hipotermiyi tetikleyen risk faktörleri olarak, annede hipertansiyon, sezaryen doğum, düşük APGAR skoru ve doğum salonunun düşük sıcaklığı sayılabilir.

Yenidoğanda sepsis başlı başına hipotermiye neden olan bir durum olması ve hipotermi sıklığının sık görülme sebeplerinden biri sepsis olması nedeni ile yenidoğanda sepsis tanısı koyarken hipotermi anlamlı bir bulgu olabileceği gibi yenidoğan sepsisindeki bulgulardan biri hipotermi olmakla birlikte, yenidoğanda hipotermi en sık oluşum nedeni doğum odası sıcaklığından başlayarak çevresel maruziyetler toplamından oluşması nedeni ile yenidoğanda sepsis tanısında hipotermi anlamlı bir bulgu olmayabilir.

Araştırmanın etik kurul izni 15/04/2021 tarih ve E-40465587-050.01.04-89 sayı ve 2021/71 karar numarası ile Rize Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Etik Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan alınmıştır.

3.1. İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 23.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ortalama ve standart sapma (normal dağılmayan verilerde medyan (ortanca) ve minimum-maksimum) olarak özetlendi. Çalışmada yer alan parametrelerin normal dağılım gösterip göstermediğini belirlemede Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Kategorik ifadelerin çözümlenmesinde Ki-kare ve Fisher exact testine başvuruldu. Normal dağılım göstermeyen parametrelerde ikili değişkenlerde Mann Whitney u testi, normal dağılım gösteren parametrelerde ise bağımsız student t-testi kullanıldı. Erken ve Geç neonatal sepsis varlığına etki eden faktörlerin incelenmesinde Çoklu lojistik regresyon analizine başvuruldu. Tüm testlerde istatistiksel önemlilik düzeyi 0.05 olarak alındı.

4. BULGULAR

“Yenidoğan sepsis tanısında hipotermisinin diagnostik gücünün ve sepsis parametreleri ile ilişkisinin araştırılması” adlı çalışmamızda Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Üniversitesinde 01/12/2018 ile 31/12/2020 tarihleri arasında yatarak tedavi görmüş term ve preterm 1692 hastanın tamamının sistemdeki verileri tarandı. Bu hastalardan vücut ısısı kaydedilmemiş, olanlar çalışmadan çıkarıldı. Geriye kalan yatış anında vücut ısısı ölçülmüş olan 813 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların %56,5 (n=459)’inin erkek olduğu gözlenirken, %43,5 (n=353)’inin kız olduğu tespit edildi. Annelerin yaş ortalamaları 30,3±5,9 idi.

Gestasyonel hafta hastalarda ortalama 36,9±2,6; doğum ağırlığı ortalama 2997,6±703,7 gr; doğum boyu ortalama 48,3±3,5 cm; doğum baş çevresi ortalama 33,8±2,3 cm; gravite (hamilelik) ortalama 2,5±1,4; parite (canlı doğum) ortalama 2,14±1,1 gözlenirken, abortus olanlarda abortus miktarı ortalama 1,5±0,9 olduğu saptandı (Tablo 11).

Tablo 11: Hastaların cinsiyet, anne yaşı ve doğum bulgularına ilişkin bulguların incelenmesi

	Frekans (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet		
Erkek	459	56,5
Kız	353	43,5
	Ort±ss	Med (Min-Maks)
Gestasyonel hafta	36,9±2,6	37 (23-42)
Doğum ağırlığı (gr)	2997,6±703,7	3050 (630-4850)
Doğum boyu (cm)	48,3±3,5	49 (30-58)
Doğum baş çevresi (cm)	33,8±2,3	34 (22-53)
Anne yaşı	30,3±5,9	30 (17-51)
Gravita (hamilelik)	2,5±1,4	2 (1-9)
Parite (canlı doğum)	2,1±1,1	2 (1-9)
Abortus (düşük)	1,5±0,9	1 (1-7)

Ort: Ortalama, ss: standart sapma, n: Frekans, %: Yüzde, Med: Medyan (ortanca), Min: Minimum, Maks: Maksimum

Doğum şekli ve bozukluklarına ilişkin bulguları Tablo 12’de incelendi. Yapılan incelemeye göre hastaların annelerin %9,1 (n=74)’inde tiroid fonksiyon bozukluğu gözlenirken; tiroid fonksiyon bozukluğu olan annelerin % 90,5 (n=67)’inde hipotiroidi, % 9,5 (n=7)’inde ise hipertroidi varlığı tespit edildi.

Prenatal riskli diyabet varlığı hastaların % 10,6 (n=86)’sında gözlenirken; 48 (% 55,8) hastada anne gestasyonel diyabet diyetle regüle, 32 (% 37,2) anne gestasyonel diyabet insülin kullandığı, 4 (% 4,6) hastada anne tip 2 diyabet insülinle regüle olduğu; birer annede tip 1 diyabet ve tip 2 diyabetle regüle olduğu tespit edildi.

Annelerin 86 (%10,6)’sında prenatal risk preeklampsi varlığı saptanırken; 84 (%97,7) annede preeklampsi (hipertansiyon), 2 (%2,3) annede ise HELLP sendromu varlığı gözlemlendi.

IVF hastaların %96,9 (n= 787)’unda spontan; doğum şekli %72,5 (n=589)’inde C/S şeklinde olduğu belirlendi (Tablo 12).

Tablo 12: Doğum şekli ve bozukluklarına ilişkin bulguların incelenmesi

	Frekans (n)	Yüzde (%)
Anne tiroid fonksiyon bozukluğu		
Yok	738	90,9
Var	74	9,1
Anne tiroid fonksiyon bozukluğu olanlarda		
Hipertroidi	7	9,5
Hipotiroidi	67	90,5
Prenatal risk diyabet		
Yok	726	89,4
Var	86	10,6
Prenatal risk diyabet varlığı olanlarda		
Anne gestasyonel diyabet diyetle regüle	48	55,8
Anne gestasyonel diyabet insülin kullanıyor	32	37,2
Anne tip 1 diyabet	1	1,2
Anne tip 2 diyabetle regüle	1	1,2
Anne tip 2 diyabet insülinle regüle	4	4,6
Prenatal risk preeklampsi		
Yok	726	89,4
Var	86	10,6
Prenatal risk preeklampsi varlığı olanlarda		
HELLPS sendromu	2	2,3
Preeklampsi (hipertansiyon)	84	97,7
IVF		
Spontan	787	96,9
IVF (+)	25	3,1
Doğum şekli		
C/S	589	72,5
NSVY	223	27,5

n: Frekans, %: Yüzde

Tablo 13. Doğum salonu, doğar doğmaz müdahale oranları

	Frekans(n)	Yüzde(%)
Doğar doğmaz ağlama		
Yok	92	11,3
Var	720	88,7
Pozitif basınçlı ventilasyon PPV uygulanma		
Yok	746	91,9
Var	66	8,1
Entübe		
Yok	795	97,9
Var	17	2,1

n: Frekans, %: Yüzde

Hastaların 66 (%8,1)'sında akrabalık bulgusu saptanırken; akrabalık dereceleri tespit edilenlerinde 2 (%3)'sinde 1. derece, 4 (%6)'ünde 2. derece, 18 (%27,3)'inde 3. derece, 41 (%62,2)'inde 4. derece, 1 (%1,5)'inde ise 5. derece olduğu belirlendi. Aylık gelir (TL) hastaların %6,2 (n= 50)'sinde 1600 TL altında, %86,7 (n=704)'sinde 1600-5500 TL arasında, %5,7 (n=46)'sinde 5500-10000 TL arasında, %1,5 (n= 12)'inde ise 10000 TL üzerinde olduğu belirlendi.

Annelerin eğitim düzeylerine bakıldığında %32,5 (n= 264)'inin ilkokul, %17,2 (n=140)'sinin ortaokul, %23,6 (n=192)'sının lise, %26,6 (n=216)'sının ise üniversite mezunu oldukları tespit edildi.

Annede 3. Trimesterde idrar yolu enfeksiyonu veya başka enfeksiyon varlığı hastaların 69 (%8,5)'unda; Annede taşikardi 9 (%1,1)'unda; Annede ateş varlığı ise 9 (%1,1)'unda tespit edildi.

Tablo 14: Aileye ait sosyoekonomik özelliklerin incelenmesi

	Frekans (n)	Yüzde (%)
Akrabalık		
Yok	746	91,9
Var	66	8,1
Akrabalık var olanlarda		
1. derece	2	3,0
2. derece	4	6,0
3. derece	18	27,3
4. derece	41	62,2
5. derece	1	1,5
Aylık gelir (TL)		
<1600 TL (200 dolar)	50	6,2
1600-5500 TL (200-690 dolar)	704	86,7
5500-10000 TL (690-1250 dolar)	46	5,7
>10000 TL (1250 dolar üstü)	12	1,5
Anne eğitimi		
İlkokul	264	32,5
Ortaokul	140	17,2
Lise	192	23,6
Üniversite	216	26,6

n: Frekans, %: Yüzde

Çalışmaya dahil edilen hastalarda erken neonatal sepsis varlığı 305 (%37,6)'inde, 7 (%0,9)'sinde ENS üreme, 56 (%6,9)'sında Geç neonatal sepsis, 31 (%3,8)'inde RDS, 14 (%1,7)'ünde Periventriküler İntrakniyal Kanama, 383 (%47,2)'ünde ise yatış için acil sağlık hizmetleri ambulansı ile transfer yapılma varlığı tespit edildi (Tablo 15).

Hastaların son durumu incelendiğinde 7 (%0,9) hastada exitus, 786 (%96,8) hastanın ileri merkezlere sevk edildiği; 19 (%2,3) hastanın sevk edildiği belirlendi.

Hastaların NICU gelişteki vücut ısılarının ortalama $35,9 \pm 0,6$ derece olduğu belirlendi. Serviste yatış süresi hastalarda ortalama $8,5 \pm 25,3$ gün olduğu tespit edildi.

Tablo 15: Sepsis varlığına ilişkin bulguların incelenmesi

	Frekans (n)	Yüzde (%)
Erken neonatal sepsis		
Sepsis yok	507	62,4
Klinik sepsis var	305	37,6
ENS üreme		
Üreme yok	805	99,1
Üreme var	7	0,9
Geç neonatal sepsis		
Sepsis yok	756	93,1
Klinik sepsis var	56	6,9
RDS		
Yok	781	96,2
Var	31	3,8
Periventriküler İntrakniyal Kanama		
Yok	798	98,3
Var	14	1,7
Periventriküler İntrakniyal Kanama olanlarda		
Grade 1	10	71,6
Grade 2	1	7,1
Grade 3	2	14,2
Grade 4	1	7,1
Yatış için 112 ambulans ile transfer yapılma durumu		
Transfer yok	429	52,8
Transfer var	383	47,2
Son durumu		
Exitus	7	0,9
Sevk edildi	19	2,3
Taburcu oldu	786	96,8
	Ort±ss	Med (Min-Maks)
NICU gelişteki vücut ısı	35,9±0,6	36 (32-38)
Toplam sepsis sayısı (erken+geç)	1,2±0,6	1 (1-7)
Serviste yatış süresi	7,4±9,2	5 (1-78)

Ort: Ortalama, ss: standart sapma, n: Frekans, %: Yüzde, Med: Medyan (ortanca), Min: Minimum, Maks: Maksimum

Tablo 16’da hastaların vital ve laboratuvar bulguları özetlendi.

Tablo 16: Hastaların geliş vital ve laboratuvar bulgularının incelenmesi

	Ort±ss	Med (Min-Maks)
Sistolik TA (mmHg)	67,9±11,0	67 (34-112)
Diastolik TA (mmHg)	39,4±10,0	39 (16-79)
Ortalama Tansiyon (mmHg)	51,1±10,1	50 (19-93)
CRP (mg/lt)	3,5±16,4	0,2 (0-366)
HB (gr/dl)	17,4±5,7	17,2 (6-148)
Hematokrit (%)	51,6±7,3	52 (22-75)
Platelet ($10^3/\mu\text{l}$)	255818,5±160305,2	263000 (76-282000)
ANS (absolüt nötrofil sayısı) ($1/\mu\text{l}$)	9367,9±7356,9	8160 (5-63600)

Ort: Ortalama, ss: standart sapma, Med: Medyan (ortanca), Min: Minimum, Maks: Maksimum

Erken neonatal sepsis varlığı hastaların cinsiyet ($p=0,066$), Gestasyonel hafta ($p=0,804$), Doğum ağırlığı ($p=0,211$), Doğum boyu ($p=0,337$), Doğum baş çevresi ($p=0,565$), Anne yaşı ($p=0,739$), Gravita (hamilelik) ($p=0,271$) ve Abortus (düşük) ($p=0,433$) değişkenleri üzerinde anlamlı bir etken olarak saptanmadı ($p>0,05$).

Geç neonatal sepsis varlığı ile hastaların Cinsiyet ($p=0,707$), Anne yaşı ($p=0,186$), Gravita (hamilelik) ($p=0,181$), Parite (canlı doğum) ($p=0,287$) ve Abortus (düşük) ($p=0,405$) değişkenleri arasında anlamlı bir bulguya rastlanılmadı ($p>0,05$). Geç neonatal sepsis varlığı olan hastalarda Gestasyonel hafta ($p=0,027$), Doğum ağırlığı (gr) ($p<0,001$), Doğum boyu (cm) ($p=0,012$) ve Doğum baş çevresi (cm) ($p=0,003$) değerlerinin geç neonatal sepsis varlığı olmayan hastalara göre daha düşük olduğu gözlemlendi ($p<0,05$) (Tablo 17).

Tablo 17: Hastaların cinsiyet, anne yaşı ve doğum bulgularının erken başlangıçlı sepsis ve geç başlangıçlı sepsis grupları arasındaki farklılıklarının incelenmesi

	Erken Neonatal Sepsis			Geç Neonatal Sepsis		
	Yok	Var	p	Yok	Var	p
	n(%)	n(%)		n(%)	n(%)	
Cinsiyet						
Erkek	274 (54)	185 (60,7)	0,066	426 (56,3)	33 (58,9)	0,707
Kız	233 (46)	120 (39,3)		330 (43,7)	23 (41,1)	
Gestasyonel hafta (u)	37 (26-42)	37 (23-42)	0,804	38 (23-42)	37 (26-41)	0,027
Doğum ağırlığı (gr) (t)	3021,6±668,6	2957,8±758,0	0,211	3030,4±682,4	2555,5±834,9	<0,001
Doğum boyu (cm) (u)	49 (32-58)	49 (30-57)	0,337	49 (31-58)	48 (30-58)	0,012
Doğum baş çevresi (cm) (u)	34 (25-38)	34 (22-53)	0,565	34 (23-53)	34 (22-37)	0,003
Anne yaşı (t)	30,3±5,6	30,4±6,0	0,739	30,2±5,7	31,3±6,5	0,186
Gravita (hamilelik) (u)	2 (1-9)	2 (1-8)	0,271	2 (1-9)	2 (1-8)	0,181
Parite (canlı doğum) (u)	2 (1-9)	2 (1-7)	0,316	2 (1-9)	2 (1-7)	0,287
Abortus (düşük) (u)	1 (1-7)	1 (1-4)	0,433	1 (1-7)	1 (1-4)	0,405

* p<0,05, NA= p değeri hesaplanamadı. Ki-kare ve Fisher exact testi, (u): Mann whitney u testi, (t): Bağımsız student t-testi

Erken neonatal sepsis varlığı ile hastaların Anne tiroid fonksiyon bozukluğu (p=NA), Anne tiroid fonksiyon bozukluğu olanlarda (p=0,595), Prenatal risk diyabet (p=NA), Prenatal eklampsi (p=0,070), IVF (p=0,798), Doğum şekli (p=0,901) ve Taktıl uyarı ve kurulama sonrası ağlama (p=0,708) değişkenleri aralarında anlamlı bir farklılığa ulaşamadı (p>0,05). Erken neonatal sepsis varlığı olan hastalarda entübe (p=0,020) edilme ve Pozitif basınçlı ventilasyon (PBV) uygulanma (p=0,003) sıklıklarının yüksek; doğar doğmaz ağlama (p=0,017) sıklıklarının ise erken neonatal sepsis varlığı olmayan hastalara kıyasla daha düşük olduğu gözlemlendi (p<0,05).

Geç neonatal sepsis varlığı ile hastaların Anne tiroid fonksiyon bozukluğu (p=0,135), Anne tiroid fonksiyon bozukluğu olanlarda (p=0,643), Prenatal risk diyabet (p=0,630), Prenatal eklampsi (p=0,352), IVF (p=0,562), Doğum şekli (p=0,615), Taktıl uyarı ve kurulama sonrası ağlama (p=0,475), Entübe (p=0,423), Doğar doğmaz ağlama (p=0,775) ve Pozitif basınçlı ventilasyon PPV uygulanma

(p=0,780) değişkenleri arasında anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edildi (p>0,05) (Tablo 18).

Tablo 18: Doğum şekli ve bozukluklarına ilişkin bulguların erken başlangıçlı sepsis ve geç başlangıçlı sepsis grupları arasındaki farklılıklarının incelenmesi

	Erken Neonatal Sepsis		p	Geç Neonatal Sepsis		p
	Yok	Var		Yok	Var	
	n(%)	n(%)		n(%)	n(%)	
Anne tiroid fonksiyon bozukluğu						
Yok	461 (90,9)	277 (90,8)	NA	684 (90,5)	54 (96,4)	0,135
Var	46 (9,1)	28 (9,2)		72 (9,5)	2 (3,6)	
Anne tiroid fonksiyon bozukluğu olanlarda						
Hipertroidi	5 (10,9)	2 (7,1)	0,595	7 (9,7)	0 (0)	0,643
Hipotiroidi	41 (89,1)	26 (92,9)		65 (90,3)	2 (100)	
Prenatal risk diyabet						
Yok	453 (89,3)	273 (89,5)	NA	677 (89,6)	49 (87,5)	0,630
Var	54 (10,7)	32 (10,5)		79 (10,4)	7 (12,5)	
Prenatal eklampsi						
Yok	461 (90,9)	265 (86,9)	0,070	678 (89,7)	48 (85,7)	0,352
Var	46 (9,1)	40 (13,1)		78 (10,3)	8 (14,3)	
IVF						
Spontan	492 (97)	295 (96,7)	0,798	732 (96,8)	55 (98,2)	0,562
IVF (+)	15 (3)	10 (3,3)		24 (3,2)	1 (1,8)	
Doğum şekli						
C/S	367 (72,4)	222 (72,8)	0,901	550 (72,8)	39 (69,6)	0,615
NSVY	140 (27,6)	83 (27,2)		206 (27,2)	17 (30,4)	
Taktıl uyarı ve kurulama sonrası ağlama						
Yok	495 (97,6)	299 (98)	0,708	740 (97,9)	54 (96,4)	0,475
Var	12 (2,4)	6 (2)		16 (2,1)	2 (3,6)	
Entübe						
Yok	501 (98,8)	294 (96,4)	0,020	741 (98)	54 (96,4)	0,423
Var	6 (1,2)	11 (3,6)		15 (2)	2 (3,6)	
Doğar doğmaz ağlama						
Yok	47 (9,3)	45 (14,8)	0,017	85 (11,2)	7 (12,5)	0,775
Var	460 (90,7)	260 (85,2)		671 (88,8)	49 (87,5)	
Pozitif basınçlı ventilasyon PPV uygulanma						
Yok	477 (94,1)	269 (88,2)	0,003	694 (91,8)	52 (92,9)	0,780
Var	30 (5,9)	36 (11,8)		62 (8,2)	4 (7,1)	

* p<0,05, NA= p değeri hesaplanamadı. Ki-kare ve Fisher exact testi, (u): Mann whitney u testi, (t): Bağımsız student t-testi

Erken neonatal sepsis varlığı ile Akrabalık ($p=0,558$), Aylık gelir (TL) ($p=0,366$), Anne eğitimi ($p=0,496$), Annede 3. Trimesterde idrar yolu enfeksiyonu veya başka enfeksiyon ($p=0,423$) ve Annede taşikardi ($p=0,792$) değişkenleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmazken ($p>0,05$); Annede ateş varlığı ($p=0,001$) erken neonatal sepsis varlığı olanlarda daha sık gözlemlendiği tespit edildi ($p<0,05$).

Tablo 19: Aileye ait genel özelliklerin erken başlangıçlı sepsis ve geç başlangıçlı sepsis grupları arasındaki farklılıkların incelenmesi

	Erken Neonatal Sepsis			p	Geç Neonatal Sepsis		
	Yok	Var	p		Yok	Var	p
	n(%)	n(%)			n(%)	n(%)	
Akrabalık							
Yok	468 (92,3)	278 (91,1)	0,558	696 (92,1)	50 (89,3)	0,463	
Var	39 (7,7)	27 (8,9)		60 (7,9)	6 (10,7)		
Aylık gelir (TL)							
<1600 TL	29 (5,7)	21 (6,9)	0,366	46 (6,1)	4 (7,1)	0,081	
1600-5500 TL	436 (86)	268 (87,9)		657 (86,9)	47 (83,9)		
5500-10000 TL	34 (6,7)	12 (3,9)		44 (5,8)	2 (3,6)		
>10000 TL	8 (1,6)	4 (1,3)		9 (1,2)	3 (5,4)		
Anne eğitimi							
İlkokul	159 (31,4)	105 (34,4)	0,496	239 (31,6)	25 (44,6)	0,120	
Ortaokul	89 (17,6)	51 (16,7)		129 (17,1)	11 (19,6)		
Lise	128 (25,2)	64 (21,0)		181 (23,9)	11 (19,6)		
Üniversite	131 (25,8)	85 (27,9)		207 (27,4)	9 (16,1)		
Annede 3. Trimesterde idrar yolu enfeksiyonu veya başka enfeksiyon							
Yok	467 (92,1)	276 (90,5)	0,423	692 (91,5)	51 (91,1)	0,905	
Var	40 (7,9)	29 (9,5)		64 (8,5)	5 (8,9)		
Annede taşikardi							
Yok	501 (98,8)	302 (99)	0,792	749 (99,1)	54 (96,4)	0,068	
Var	6 (1,2)	3 (1)		7 (0,9)	2 (3,6)		
Annede ateş							
Yok	506 (99,8)	297 (97,4)	0,001	748 (98,9)	55 (98,2)	0,476	
Var	1 (0,2)	8 (2,6)		8 (1,1)	1 (1,8)		

* $p<0,05$, NA= p değeri hesaplanamadı. Ki-kare ve Fisher exact testi, (u): Mann whitney u testi, (t): Bağımsız student t-testi

Geç neonatal sepsis varlığı grupları ile hastaların Akrabalık ($p=0,463$), Aylık gelir (TL) ($p=0,081$), Anne eğitimi ($p=0,120$), Annede 3. Trimesterde idrar yolu enfeksiyonu veya başka enfeksiyon ($p=0,905$), Annede taşikardi ($p=0,068$) ve

Annede ateş ($p=0,476$) değişkenleri arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p>0,05$) (Tablo 19).

Erken neonatal sepsis varlığı ile hastaların Periventriküler İntrakniyal Kanama ($p=0,680$), Yatış için transfer yapılma durumu ($p=0,901$), Son durumu ($p=0,512$), NCAP Süresi ($p=0,304$) ve Toplam sepsis sayısı (erken+geç) ($p=0,558$) değişkenleri arasında anlamlı bir farklılık saptanamadı ($p>0,05$). Erken neonatal sepsis varlığı gözlenen hastalarda ENS üreme ($p=0,001$), Geç neonatal sepsis ($p=0,023$), RDS ($p=0,005$), NICU gelişteki vücut ısısı ($p=0,042$) ve Serviste yatış süresi ($p<0,001$) bulgularının erken neonatal sepsis varlığı gözlenmeyen hastalara göre daha yüksek orana sahip oldukları tespit edildi ($p<0,05$).

Geç neonatal sepsis varlığı ile hastaların ENS üreme ($p=0,438$), Yatış için transfer yapılma durumu ($p=0,909$), NCAP Süresi ($p=0,112$) ve NICU gelişteki vücut ısısı ($p=0,289$) değişkenleri aralarında anlamlı bir farklılık tespit edilemedi ($p>0,05$). Geç neonatal sepsis varlığı olan hastalarda RDS ($p=0,005$), Periventriküler İntrakniyal Kanama ($p<0,001$) görülme sıklıkları ile Toplam sepsis sayısı (erken+geç) ($p<0,001$) ve Serviste yatış süresi ($p<0,001$) değerlerinin geç neonatal sepsis varlığı olmayan hastalara göre daha yüksek bulguya sahip oldukları tespit edilirken; exitus ve sevk edilen hasta sayılarının geç neonatal sepsis varlığı olan hastalarda daha sık gözlemlendiği saptandı ($p<0,001$; $p<0,05$) (Tablo 20).

Tablo 20: Sepsis varlığına ilişkin bulguların erken neonatal sepsis ve geç neonatal sepsis grupları arasındaki farklılıkların incelenmesi

	Erken Neonatal Sepsis		p	Geç Neonatal Sepsis		p
	Yok	Var		Yok	Var	
	n(%)	n(%)		n(%)	n(%)	
ENS üreme						
Üreme yok	507 (100)	298 (97,7)	0,001	750 (99,2)	55 (98,2)	0,438
Üreme var	0 (0)	7 (2,3)		6 (0,8)	1 (1,8)	
Geç neonatal sepsis						
Sepsis yok	480 (94,7)	276 (90,5)	0,023	0	0	
Sepsis var	27 (5,3)	29 (9,5)		0	0	
RDS						
Yok	495 (97,6)	286 (93,8)	0,005	731 (96,7)	50 (89,3)	0,005
Var	12 (2,4)	19 (6,2)		25 (3,3)	6 (10,7)	
Periventriküler İntrakniyal Kanama						
Yok	499 (98,4)	299 (98)	0,680	747 (98,8)	51 (91,1)	<0,001
Var	8 (1,6)	6 (2)		9 (1,2)	5 (8,9)	
Yatış için transfer yapılma durumu						
Transfer yok	297 (52,7)	162 (53,1)	0,901	399 (52,8)	30 (53,6)	0,909
Transfer var	240 (47,3)	143 (46,9)		357 (47,2)	26 (46,4)	
Son durumu						
Exitus	3 (0,6)	4 (1,3)	0,512	5 (0,7)	2 (3,6)	<0,001
Sevk edildi	11 (2,2)	8 (2,6)		14 (1,9)	5 (8,9)	
Taburcu oldu	493 (97,2)	293 (96,1)		737 (97,5)	49 (87,5)	
NCAP Süresi						
1 gün	116 (96,7)	139 (98,6)	0,304	231 (98,3)	24 (92,3)	0,112
2 gün	4 (3,3)	2 (1,4)		4 (1,7)	2 (7,7)	
Vücut Sıcaklığı						
Normal vücut sıcaklığı	95 (18,7)	52 (17,1)	0,011	140 (18,6)	7 (12,5)	0,503
Hafif hipotermi (soğuk stres)	270 (53,3)	137 (44,9)		376 (49,7)	31 (55,4)	
Orta derece hipotermi	142 (28)	116 (38)		240 (31,7)	18 (32,1)	
NICU gelişteki vücut ısı (u)	35,9±0,6	35,8±0,6	0,042	35,9±0,6	35,8±0,6	0,289
Toplam sepsis sayısı (erken+geç) (u)	1 (1-7)	1 (1-5)	0,558	1 (1-4)	2 (1-7)	<0,001
Serviste yatış süresi (u)	4 (1-75)	7 (1-78)	<0,001	5 (1-75)	14 (3-78)	<0,001

* p<0,05, NA= p değeri hesaplanamadı. Ki-kare ve Fisher exact testi, (u): Mann whitney u testi, (t): Bağımsız student t-testi

Erken neonatal sepsis varlığı ile hastaların HB (p=0,076), Platelet (p=0,213) ve ANS (absolüt nötrofil sayısı) (p=0,405) değerleri arasında anlamlı bir farklılık gözlenmezken (p>0,05); erken neonatal sepsis varlığı olan hastaların Sistolik TA

($p<0,001$), Diyastolik TA ($p=0,026$), Tansiyon ($p=0,017$) ve CRP ($p=0,003$) değerlerinin yüksek, Hematokrit ($p=0,009$) değerinin ise erken neonatal sepsis varlığı olmayan hastalara göre daha düşük bir değere sahip olduğu saptandı ($p<0,05$).

Hastaların Sistolik TA ($p=0,160$), Diyastolik TA ($p=0,902$), Tansiyon ($p=0,124$), CRP ($p=0,716$) ve Platelet ($p=0,709$) değerleri ile geç neonatal sepsis varlığı bulguları arasında anlamlı bir farklılık gözlenmezken ($p>0,05$); geç neonatal sepsis varlığı olan hastaların HB ($p=0,002$), Hematokrit ($p=0,011$) ve ANS (absolut nötrofil sayısı) ($p=0,001$) değerlerinin daha düşük olduğu gözlemlendi ($p<0,05$) (Tablo 21).

Tablo 21: Hastaların vital ve laboratuvar erken başlangıçlı sepsis ve geç başlangıçlı sepsis grupları arasındaki farklılıkların incelenmesi

	Erken Neonatal Sepsis			P	Geç Neonatal Sepsis			P
	Yok	Var			Yok	Var		
Sistolik TA (mmHg)	68 (35-112)	65 (34-96)		<0,001	68 (35-112)	64 (34-102)		0,160
Diyastolik TA (mmHg)	39 (16-79)	39 (17-72)		0,026	39 (16-79)	41 (20-65)		0,902
Ortalama Tansiyon (mmHg)	50 (25-93)	50 (19-78)		0,017	50 (19-93)	48 (29-81)		0,124
CRP (mg/l)	0,2 (0-132)	0,2 (0-366)		0,003	0,2 (0-132)	0,2 (0-366)		0,716
HB (gr/dl)	17,1 (7-77)	17,3 (6-148)		0,076	17,2 (7-148)	16 (6-24)		0,002
Hematokrit (%)	51,0±7,6	52,5±6,8		0,009	51,8±7,2	49,0±8,3		0,011
Platelet (/µL)	269000 (100-2820000)	257000 (76-497000)		0,213	263500 (76-282000)	256000 (184-572000)		0,709
ANS (absolut nötrofil sayısı) (mm ³)	7615 (5-63600)	8730 (16-49760)		0,405	8445 (5-63600)	5360 (12-31200)		0,001

* $p<0,05$, (u): Mann whitney u testi, (t): Bağımsız student t-testi

Tablo 22’de erken neonatal sepsise etki eden faktörlerin incelendi. Modele erken neonatal sepsis varlığı ile ilişkili olan parametreler dahil edildi. Yapılan incelemede pozitif basınçlı ventilasyon (PBV) uygulanmasının 3,3 (%95 CI: 1,147-9,311) kat, ENS üreme varlığının 13,0 (%95 CI: 1,605-105,801) kat, geç neonatal sepsis varlığının 1,8 (%95 CI: 1,005-3,097) kat etkisi olduğu tespit edildi ($p<0,05$).

Tablo 22: Erken başlangıçlı sepsise etki eden faktörlerin incelenmesi

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I.for EXP(B)	
							Lower	Upper
Entübe(1)	0,658	0,636	1,068	1	0,301	1,931	0,555	6,720
Doğar Doğmaz Ağladı(1)	0,522	0,501	1,085	1	0,298	1,685	0,631	4,496
Pozitif Basınçlı Ventilasyon PPV Uygulandı(1)	1,184	0,534	4,910	1	0,027	3,267	1,147	9,311
Annede ateş(1)	21,814	0,832	1,005	1	0,999	2,365	1,025	3,102
EN Süreme(1)	2,567	1,068	5,775	1	0,016	13,033	1,605	105,801
Geç neonatal sepsis(1)	0,568	0,287	3,906	1	0,048	1,764	1,005	3,097
RDS(1)	0,800	0,410	3,806	1	0,051	2,225	0,966	4,970
Sabit	1,944	0,628	9,592	1	0,002	6,985		

a. Variable(s) entered on step 1: Parite, Entübe, Doğar Doğmaz Ağladı, Pozitif Basınçlı Ventilasyon PPV Uygulandı, Annede ateş, ENS üreme, Geç neonatal sepsis, RDS,

Tablo 23'te geç neonatal sepsise etki eden faktörlere bakıldı. Kurulan modele geç neonatal sepsis varlığı ile ilişkili olan parametreler dahil edildi. Yapılan incelemede periventriküler intrakraniyal kanamanın 6,3 (%95 CI: 1,830-21,605) kat etkisi olduğu saptandı ($p<0,05$).

Tablo 23: Geç başlangıçlı sepsise etki eden faktörlerin incelenmesi

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I.for EXP(B)	
							Lower	Upper
RDS(1)	0,734	0,547	1,798	1	0,180	2,083	0,713	6,089
Periventriküler İntrakraniyal Kanama (1)	1,839	0,630	8,525	1	0,004	6,288	1,830	21,605
Sabit	-0,410	0,455	0,811	1	0,368	0,664		

Variable(s) entered on step 1: RDS, Periventriküler İntrakraniyal Kanama

Tablo 24: Vücut sıcaklığına göre yatış verilerinin incelenmesi

	Normal vücut sıcaklığı (n=147)	Hafif hipotermi (n=407)	Orta hipotermi (n=258)	p
Cinsiyet	n(%)	n(%)	n(%)	
Erkek	80 (54,4)	221 (54,3)	158 (61,2)	0,181
Kız	67 (45,6)	186 (45,7)	100 (38,8)	
IVF				
Spontan	144 (98,0)	395 (97,1)	248 (96,1)	0,576
IVF (+)	3 (2,0)	12 (2,9)	10 (3,9)	
Doğum şekli				
C/S	107 (72,8)	268 (65,8)	214 (82,9)	<0,001
NSVY	40 (27,2)	139 (34,2)	44 (17,1)	
RDS				
Yok	142 (96,6)	400 (98,3)	239 (92,6)	0,001
Var	5 (3,4)	7 (1,7)	19 (7,4)	
Transfer durumu				
Yok	84 (57,1)	224 (55,0)	121 (46,9)	0,063
Var	63 (42,9)	183 (45,0)	137 (53,1)	
Periventriküler İntrakraniyal Kanama				
Yok	144 (98,0)	402 (98,8)	252 (97,7)	0,541
Var	3 (2,0)	5 (1,2)	6 (2,3)	
Durumu				
Exitus	1 (0,7)	5 (1,2)	1 (0,4)	0,616
Sevk edildi	2 (1,4)	9 (2,2)	8 (3,1)	
Taburcu oldu	144 (98,0)	393 (96,6)	249 (96,5)	
Sistolik TA (mmHg)	73 (39-110)**	68 (40-112)	63,5 (34-96)	<0,001
Diastolik TA (mmHg)	43 (21-79)	40 (20-74)	35 (16-60)**	<0,001
Ortalama Tansiyon (mmHg)	54,5 (28-93)	51 (29-84)	47 (19-84)**	<0,001
CRP (mg/lt)	0,7 (0-90)	0,3 (0-366)	0,1 (0-72)**	<0,001
HB (gr/dl)	17,2 (9-24)	17,2 (6-148)	17,2 (11-24)	0,984
Hematokrit (%)	51,3±7,8	51,7±7,6	51,7±6,7	0,797
Platelet (/µL)	251000 (100-749000)**	267500(183-2820000)	259000 (76-517000)	0,045
ANS (absolüt nötrofil sayısı) (u)	9210 (12-33250)****	8220 (7-60300)	6470 (5-63600)****	0,001

* p<0,05, NA= p değeri hesaplanamadı. Ki-kare ve Fisher exact testi, (u): Mann whitney u testi, (t): Bağımsız student t-testi

Normal vücut sıcaklığı olan hastaların sistolik TA bulguları Hafif hipotermi ve orta hipotermiye sahip olan hastalara göre yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,001$).

Orta hipotermiye sahip olan hastalarda diyastolik, tansiyon ve CRP bulguları hafif hipotermi ve normal vücut sıcaklığına sahip olan hastalara göre daha düşük olduğu saptandı ($p<0,05$).

Hafif hipotermi grubunda olan hastalarda platelet bulguları, normal vücut sıcaklığına sahip olan hastalara göre yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,05$).

Normal vücut sıcaklığı olan hastaların ANS bulguları orta hipotermi grubunda yer alan hastalara göre yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$) (Tablo 24).

	Serviste yatış süresi		NCPAP süresi	
	r	p	r	p
Sistolik TA (mmHg)	-0,257**	<0,001	-0,216**	<0,001
Diyastolik TA (mmHg)	-0,222**	<0,001	-0,276**	<0,001
Ortalama Tansiyon (mmHg)	-0,252**	<0,001	-0,263**	<0,001
CRP (mg/lt)	-0,036	0,348	-0,264**	<0,001
HB (gr/dl)	0,001	0,992	-0,084*	0,039
Hematokrit (%)	0,014	0,715	-0,088*	0,035
Platelet (/μL)	-0,121**	0,001	-0,041	0,311
ANS (absolüt nötrofil sayısı) (mm ³)	-0,140**	0,001	-0,166**	<0,001

Hastaların serviste yatış süreleri ile Sistolik TA ($r=-0,257$), Diyastolik TA ($r=-0,222$), Tansiyon ($r=-0,252$), Platelet ($r=-0,121$) ve ANS (absolüt nötrofil sayısı) ($r=-0,140$) değerleri arasında ters yönlü zayıf bir korelasyon bulgusu saptandı ($p<0,05$).

NCPAP süreleri ile Sistolik TA ($r=-0,216$), Diyastolik TA ($r=-0,276$), Tansiyon ($r=-0,263$), CRP ($r=-0,264$), HB ($r=-0,084$), hematokrit ($r=-0,088$) ve ANS (absolüt nötrofil sayısı) ($r=-0,166$) değerleri arasında ters yönlü zayıf bir korelasyon bulgusu olduğu gözlemlendi ($p<0,05$).

Ters korelasyon şu şekilde yorumlanmaktadır. Hastaların hastanede yatış süreleri arttıkça tabloda yer alan r değeri – olan parametreler azalmaktadır. Başka bir ifade ile hastaların hastanede kalış süreleri arttıkça sistolik, diyastolik vs. parametreleri azalmaktadır.

5. TARTIşMA

Araştırmalar her yıl ortalama 2.6 milyon yenidoğan bebeğin öldüğünü ve bu ölümlerin dördte üçünün yaşamın ilk haftasında meydana geldiğini göstermektedir.¹⁰² Yenidoğan döneminde ölüm nedenlerinin araştırıldığı, yüz doksan dört ülkenin verilerinin değerdendirildiği 2000-2013 yılları arasında yapılan bir çalışmada sepsis nedeniyle ölüm oranı %15 bulunmuştur. Bu çalışmada 2.8 milyon bebeğin yenidoğan döneminde kaybedildiği bu bebeklerin 430.000'nin sepsis ve ağır enfeksiyonlar nedeni ile öldüğü saptanmıştır.¹⁰³ Yenidoğan sepsisi, yenidoğan ölüm nedenleri arasında prematürite ve intrapartumla ilişkili komplikasyonlardan sonra üçüncü sırada yer almaktadır.¹⁰⁴ Bizim alışmamızda erken başlangıçlı sepsis tanısı alan hastaların ölüm oranı %1,3, geç başlangıçlı sepsis tanısı alan hastaların ölüm oranı ise %3,6 olarak saptanmış olup, dünya ortalamasına göre ölüm oranı oldukça düşüktür.

Populasyonlara göre yenidoğan ölümü ve sepsis sıklığı farklılık göstermektedir. Lawn ve arkadaşlarının, epidemiyolojik verileri sundukları raporlarında yenidoğan ölümlerinin %99'nun düşük ve orta gelirli ülkelerde, %1'nin ise yüksek gelirli ülkelerde gerçekleştiği bildirilmektedir¹⁰², Türkiye de orta gelirli ülkeler kategorisinde yer almaktadır. Bizim çalışmamıza dahil edilen hastaların ölüm oranı %0,9 olarak bulunmuştur. Ölümlü vakalar arasında sepsisin oranı %85,7 olarak saptanmıştır.

Yenidoğan döneminde sepsis gelişimine sebep olan en önemli risk faktörü prematür doğum ve düşük doğum ağırlığıdır. Düşük doğum ağırlıklı prematüre bebekler normal doğum ağırlığında term bebeklere göre 3 ile 10 kat daha fazla sepsis gelişme riskine sahiptir.¹⁰⁵ Bizim alışmamızda erken başlangıçlı sepsis olan hastalar ile olmayan hastaların ortalama gestasyonel haftaları arasında anlamlı bir fark

saptanmamıştır. Bununla beraber preterm bebeklerin transplasental geçişli maternal kaynaklı IgG düzeylerinin de düşük olması risk faktörleri arasındadır.¹⁰⁵ Fetal distres, düşük APGAR skoru, bebeğe canlandırma uygulanmış olması ve çoğul gebelik erken başlangıçlı sepsis riskini; sık kan alınması, entübasyon, mekanik ventilasyon, kateter/ sonda takılması gibi invaziv girişimler, yetersiz anne sütü, uzun süre parenteral beslenme, mide asiditesinin azaltılması, cerrahi girişimler ise özellikle geç başlangıçlı sepsis riskini artırmaktadır.⁴ Bizim çalışmamızda preeklampsisi nedeni ile acil C/S ile doğan infantlarda erken başlangıçlı sepsis görülme oranı %46,5 olarak saptanmıştır. Preeklampsili anne bebeklerinin hepsinin yatış endikasyonu olmaması nedeni ile bu oran yüksek hesaplanmıştır. Tüm erken başlangıçlı sepsis vakalarının %13,1'inin preeklampsisi nedeni ile acil C/S ile doğduğu saptanmıştır. Bu durum fetusteki sepsisin preeklampsisi üzerinde etkisi olduğunu düşündürmekle birlikte, literatürde de annedeki enfeksiyonların preeklampsisi riskini arttırdığı yönünde çalışmalar mevcuttur.¹⁰⁶ Gelişmekte olan ülkelerde erken neoanatal sepsis risk faktörleri arasında yetersiz antenatal bakım, evde doğum oranının yüksek olması, hijyenik olmayan doğum ve göbek bakımı uygulamaları, anne veya bebekte enfeksiyon riski oluşturan durumların geç tanınması da yer almaktadır.¹⁰⁷ Bizim çalışmamızda erken başlangıçlı sepsis ile gestasyonel hafta, doğum ağırlığı arasında anlamlı bir etki saptanmamıştır. Çalışmamızda yenidoğan yoğun bakım yatışı olan bebeklerle yapılması nedeni ile bu sonuç elde edilmiş olabilir. Başlangıç basamaklarını takiben spontan solunumu başlamayan 92 bebeğin 45'inde (%49) erken başlangıçlı sepsis olarak değerlendirildi. Çalışmamızda literatürle uyumlu sonuçlar elde edilmiştir.

Korioamnionit, erken uzamış membran rüptürü (>18 saat), intrapartum maternal ateş (>38 °C), 37 gebelik haftasından erken gerçekleşen doğum, maternal grup B streptokok (GBS) kolonizasyonu ve yenidoğanda GBS enfeksiyonu riskini arttıran diğer durumlar (annenin gebeliğin son dönemlerinde vajinal-rektal GBS tarama kültürlerinin pozitif olması, önceki gebelikte GBS ile enfekte bebek öyküsünün olması, gebelik döneminde GBS pozitif bakteriüri saptanması, GBS'e yönelik intrapartum nükleik asit amplifikasyon testlerinin pozitif olması) erken neonatal sepsis riskini arttırmaktadır.^{108,59} Erken membran rüptürü ve korioamnionit varlığında erken başlangıçlı sepsis sıklığı %1-3 arasındadır, yani erken neonatal

sepsis riski 10 kat artmıştır.¹⁰⁹ Çalışmamızda annede ateş olan 9 bebeğin 8'inde (%89) erken başlangıçlı sepsis olup literatürle uyumlu olarak ateşi olan anne bebeklerinde erken başlangıçlı sepsis riskinin arttığı görülmüştür. Ayrıca bizim çalışmamızda annede taşikardi olan 9 bebeğin 3'ünde (%33) erken başlangıçlı sepsis olup literatürle uyumlu olarak ateşi olan anne bebeklerinde erken başlangıçlı sepsis riskinin arttığı görülmüştür.

Yenidoğanlarda vücut sıcaklığı bakımı ve kontrolü doğumdan itibaren hatta doğumhanede başlamalı ve hastanede yatış süreci boyunca takip edilmelidir. Çalışmalar, küvöz kullanımı, doğum odasının ısıtılması, polietilen torba kullanımı gibi bu amaca ulaşmak için geliştirilmiş farklı stratejiler göstermektedir.¹¹⁰

Yoğun bakıma ihtiyaç duyan kritik koşullarda yenidoğan sayısı oldukça fazladır ve geldikleri hastanelerdeki kaynakların kısıtlılığı nedeniyle, genellikle vücut sıcaklığında dengesizlik olan ve yüksek riskli yenidoğanlar, özellikle prematüre bebekler olmak üzere merkezi hastanelere nakledilirler.¹¹¹ Çalışmamızdaki 812 hastanın 383'ü (%47,2) dış merkezlerden birimize ambulans ile nakledilmiştir. Çevre ilçe nüfuslarının yüksek olması, komşu illerin bir kısmında yeterli yenidoğan yoğun bakım ünitesi olmaması nedeni ile nakil ile gelen yatış oranı yüksektir. Nakil ile gelen hastaların 383 hastanın 143'ü (%37) erken başlangıçlı sepsis tanısı ile yatışı yapılmıştır. Çalışmamızda, erken başlangıçlı sepsis transportun en sık sebebi olmuştur.

Çalışmamızda nakil ile gelen 383 hastanın 63'ü (%16,5) normotermik, 183'ü (%47,8) hafif hipotermik, 137'si (%37,8) orta hipotermik idi, hiçbir hasta ağır hipotermide değildi. Nakil dışında gelen 429 hastanın 84'ü (%19,5) normotermisi mevcut olup, 224'ü (%52,2) hafif hipotermide, 121'inde (%28,2) orta hipotermi saptanmıştır. Yenidoğanların çoğu hastaneye yatırıldığında normotermik koşullardadır. Termoregülasyon değişiklikleri arasında orta derecede hipoterminin baskın olması, hastane dışından sevk sırasında vücut sıcaklığının bakımının yenidoğanların sevk edildi hastanenin sağlık çalışanları ve acil servis çalışanları tarafından yeniden değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. Hastaneye kabul sırasında alınan termoregülasyon bakım önlemleri, alınan ana girişimler hipotermiyi önlemeyi ve iyileştirmeyi amaçladığından, gözlemlenen en sık klinik

olaylarla uyumludur. Bununla birlikte, şeffaf bir örtü kullanımı ve küvöz sıcaklıklarının izlenmesi gibi daha verimli ve daha az invaziv çözümlerin uygulanması zorunludur.¹¹¹ Nakil ile gelen hastaların hipotermiye neden olabilecek sepsis gibi hastalıklar ile gelme oranı %42,8 iken hipotermi oranının %83,5 olmasını nakil kuvözünün etkin kullanılamaması nedeni ile olup, bu nedenle de transport eğitimleri desteklenmelidir. Özelleşmiş ekiplerin transport kaynaklı morbiditeleri azalttığı gösteren çalışmalar¹¹² da bizim çalışma sonucundaki varsayımlarımızı desteklemektedir.

Bizim çalışmamızda hastaların yenidoğan yoğun bakım ünitesine geliştiki vücut ısılarının ortalama $35,9 \pm 0,6$ derece olduğu belirlendi. Bu da araştırmamıza dahil ettiğimiz 813 hastanın sadece 147'si (%18,0) yatış anında WHO tanımlamalarına göre normotermik olduğunu geri kalan 666 hastamız ise çeşitli derecelerde hipotermik olduğunu gösteriyor. Bu durum yatış gereken infantlarda hipotermik vücut sıcaklığının sık görülen bir klinik bulgu olduğunu göstermektedir. Bu duruma ek olarak erken başlangıçlı sepsis tanısı ile yatışı yapılan 305 hastanın ise 52'si (%17,1) yatış anında normotermik geri 253 hastamız ise çeşitli derecelerde hipotermik olduğunu gösteriyor. İran'da yapılan bir çalışmada sepsis ile yatışı yapılan bebekler incelenmiş olup ilk klinik bulguları değerlendirilmiş, bunların yalnızca %7'sinde hipotermi klinik bulgular arasında yer alırken¹¹³, bizim çalışmamızda bu çalışmanın aksine erken başlangıçlı sepsis tanılı infantların %82,9'unda, geç başlangıçlı sepsis tanılı infantların ise %87,5'inde klinik bulgular arasında hipotermi mevcut idi. Çalışmamız sepsisin klinik bulguları arasında hipoterminin sayılmasını desteklemekle birlikte, bu konudaki bir konsensüs için daha geniş çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Birimimize diğer hastanelerden sevk ile gelen 383 hastanın 63'ü (%16,4) normotermik iken 320 hastamız ise çeşitli derecelerde hipotermiktir. Birimimize sevk edilmeden, poliklinik, kadın doğum servisi ve çocuk acilden doğrudan yatışı yapılan 429 hastanın 84'ü (%19,5) normotermik iken diğer 345 hastamız ise çeşitli derecelerde hipotermiktir. Sepsis tanılı hasta yatışlarının %53,2'si transfer dışı yatışlar olması nedeni ile hipotermi oranının transfer dışı olan grupta daha fazla görülmesi beklenirken, transfer olan hastalarda daha sık hipotermi görülmesi,

çevresel faktörlere karşı transfer gelen hastaların daha çok maruz kaldığının bir göstergesidir.

Küvöz ile sevk edilme sırasında ve transfer süresince hipotermi görülme sıklığının %4,3 daha fazla olması verilecek eğitimlerle azaltılabileceği düşünülmektedir (ör. S.T.A.B.L.E. gibi hasta transfer eğitimlerinin acil sağlık personeli ve kadın hastalıkları ve doğum servislerinde yaygınlaştırılması.).

EBS tanısı ile yatışı yapılan 305 hastanın 52'si (%14,8) normal vücut sıcaklığında olup, 137'si (%39,1) hafif hipotermik, 116'sı (%33,1) orta derecede hipotermiktir.

EBS tanısı dışındaki tanılarla yatışı yapılan 537 hastanın 95'i (%17,6) normal vücut sıcaklığında olup, 270'i (%50,2) hafif hipotermik, 142'si (%50,2) orta derecede hipotermiktir.

Erken neonatal sepsis varlığı olan hastalarda entübe ($p=0,020$) edilme ve Pozitif basınçlı ventilasyon (PBV) uygulanma ($p=0,003$) sıklıklarının yüksek olduğu ve EBS tanılı hastalarda doğar doğmaz ağlama ($p=0,017$) sıklıkları erken neonatal sepsis varlığı olmayan hastalara kıyasla daha düşük olduğu gözlemlendi ($p<0,05$). Bu da canlandırma uygulanan bebeklerde önerilen en az 24 saatlik gözlem süresinin¹¹⁴, erken başlangıçlı sepsis açısından da takibinin önemli olduğunu göstermektedir.

Erken başlangıçlı sepsis varlığı ile hastaların hemoglobin ($p=0,076$), platelet ($p=0,213$) ve ANS (absolüt nötrofil sayısı) ($p=0,405$) değerleri arasında anlamlı bir farklılık gözlenmezken ($p>0,05$); erken neonatal sepsis varlığı olan hastaların Sistolik TA ($p<0,001$), Diyastolik TA ($p=0,026$), ortalama arteriel basınç ($p=0,017$) ve CRP ($p=0,003$) değerlerinin yüksek, Hematokrit ($p=0,009$) değerinin ise erken neonatal sepsis varlığı olmayan hastalara göre daha düşük bir değere sahip olduğu saptandı ($p<0,05$). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak erken başlangıçlı sepsislerde hemogram parametrelerinin duyarlılığının düşük olmasını desteklemektedir. Sistolik, diyastolik, ortalama arter basınçlarının yüksek olması, yatış anında infant sakinleştikten sonra tansiyon ölçülmesi nedeni ile huzursuzluk ve ağlama dışı faktörlere bizleri yönlendirmekte olup sepsisin erken döneminde stres ve ağrı nedeni ile taşikardi gibi etkenler faktörler aracılığı ile oluştuğu

varsayılmaktadır ancak kesin patofizyoloji için özellikli araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

EBS varlığı ile ilişkili olan parametrelerde yapılan incelemede pozitif basınçlı ventilasyon (PBV) uygulanmasının 3,3 (OR=3,3) kat, ENS üreme varlığının 13,0 (OR=13,0) kat, geç neonatal sepsis varlığının 1,8 (OR=1,8) kat etkisi olduğu tespit edildi ($p<0,05$). Erken başlangıçlı sepsisin, geç başlangıçlı sepsis açısından risk faktörü olduğunu göstermektedir. Erken başlangıçlı sepsisin vücut immünitesini baskılanması, geç başlangıçlı sepsisi arttırmakta, bu nedenle de yenidoğan immünitesinde en önemli etkenlerden olan anne sütünün¹¹⁵ teşviki arttırılmalı ve en kısa sürede infantların anne sütüne erişimi sağlanmalıdır.

Çalışmamızda normal vücut sıcaklığı olan hastaların sistolik tansiyon bulguları hafif hipotermi ve orta hipotermiye sahip olan hastalara göre yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,001$). Çalışmamızda vücut sıcaklığı düştükçe diyastolik, sistolik ve ortalama arteriyel tansiyon değerlerinin de düştüğü görülmüştür. Sepsisin erken döneminde strese bağlı taşikardi ve diğer etkenlerle sistolik basınçta yükselme olsa da sepsis sürecinde salgılanan medyatörlerin etkisi ile kan basıncında düşüş gözlenmektedir. Soğuk maruziyetine bağlı hipotermide vücutta ısı üretiminin artması, taşikardi, vazokonstriksiyon gelişmesi gibi nedenlerle tansiyon yükselmesi beklenir. Burada ayırt etmemiz gereken nokta, dış etkenler nedeni ile olan hipotermide sistemik tansiyon daha yüksek iken, erken başlangıçlı sepsis kaynaklı hipotermilerde sistolik tansiyon daha düşük ölçülmesidir. Bu nedenle özellikle acil servis başvurularında hipotermik yenidoğan değerlendirilirken tansiyon ölçümü önemlidir.

Orta hipotermisi olan hastalarda CRP bulguları hafif hipotermi ve normal vücut sıcaklığına sahip olan hastalara göre daha düşük olduğu saptandı ($p<0,05$). Yapılan bir çalışmada hipotermi ile CRP'nin karaciğerden üretiminin azalması ile daha düşük sonuçlar elde edildiği görüldü.¹¹⁶ Aynı çalışmada PCT düzeyinin hipotermiden etkilenmediği gösterilmiştir.¹¹⁶ Bu nedenle, özellikle hipotermi tedavisi uygulanan hastalar başta olmak üzere, hipotermisi olan hastalarda CRP düzeyi sepsise rağmen yükselmemiş olabilir, bu da hastaların yanlış değerlendirmesine yol açabilir. Hastaların CRP'si değerlendirilirken normal vücut

ısıasına ulaşma zamanı da dikkate alınmalıdır. Hipotermik bebeklerde PCT, CRP'ye göre daha duyarlı bir belirteçtir.

Yatışı olan 459 erkek hastanın 158'i (%34,4) orta dereceli hipotermisi mevcutken, 353 kız hastanın 100'ü (%28,3) orta dereceli hipotermisi mevcut olup, erkek hastaların orta dereceli hipotermiye daha eğilimli olduğu görüldü. Erkek hastaların klinik bulguları daha ağır olabilir ancak bunun asıl sebebinin tespiti için ileri araştırmalara gereksinim vardır.

Literatürde ağır hipotermi oluşana kadar platelet sayısı üzerinde anlamlı etki olmazken¹¹⁷, bizim çalışmamızda hafif hipotermi grubunda olan hastalarda platelet sayısı bulguları, normal vücut sıcaklığına sahip olan hastalara göre yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,05$). Ancak bu durumun koagülopati bozukluğuna sebep olmadığı görüldü.¹¹⁸ Literatürde ANS sayısı hafif hipotermiden itibaren düşüş olmakla birlikte hipoterminin şiddeti arttıkça ANS düşüş hızı artmaktadır.¹¹⁷ Bizim çalışmamızda normal vücut sıcaklığı olan hastaların ANS değeri orta hipotermi grubunda yer alan hastalara göre yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$). Bu da özellikle hipotermi tedavisi alan hastalarda ve diğer hipotermik hastalarda ANS değerinin yanlış değerlendirilmesine ve filgrastim gibi tedavilerin endikasyonunun yanlış değerlendirmeye neden olabileceğinden, hastanın normotermisi sağlandıktan sonra tekrar değerlendirilmesi uygun olacaktır.

C/S ile doğan 589 hastanın 107'si (%18,1) normotermisi mevcut olup, 268'i (%45,5) hafif hipotermide, 214'ünde (%36,3) orta hipotermi saptanmıştır. NSVY ile doğan 223 hastanın 40'ı (%17,8) normotermisi mevcut olup, 139'u (%62,0) hafif hipotermide, 44'ünde (%19,6) orta hipotermi saptanmıştır. C/S ile doğan bebeklerin orta dereceli hipotermi oranının NSVY ile doğanlara göre belirgin derecede arttığı görülmüştür. Bu duruma gerek ameliyathane çevresel koşullarına gerek ise özellikle fetal distres nedeni ile acil C/S ile doğan bebeklerin asfiksi gibi prenatal ve perinatal risklere maruz kalması etki edebilir. C/S ile doğan ve/veya fetal distres olan infantların doğum sonrası bakımlarında vücut sıcaklıkları da takip edilmelidir. Uygun vücut sıcaklığı sağlanan bebeklerin beslenmesi daha iyi olumlu etkilenir, inlemeli solunum gibi solunum sistemi bulgularından korur, bu sayede de infantların gereksiz yatışı engellenmiş olacaktır. Çalışmamız, anne ile bebeğin hızlı

bir şekilde temasının sağlanması açısından bebeklerin hipotermiden korunmasını sağlayacağından Sağlık Bakanlığı tarafından uygulanan “Bebek Dostu Hastane” kriterlerini desteklemektedir.

Hastane ortamında prematüre ve term yenidoğan hastalara kontrollü termoregülasyon desteği uygulamak için mevcut ekipman hakkında sağlık çalışanlarına bilgi sağlamak, hastalar için en uygun cihazın seçilmesini sağlamak termostabilitenin sağlanmasını iyileştirecek ve sonuçları optimize edilebilir.¹¹⁹

6. ÖNERİLER VE SONUÇ

Erken başlangıçlı sepsisin tanısında hipotermimin diagnostik değerini araştırmak amacı ile yaptığımız çalışmada elde ettiğimiz verilerden yola çıkarak oluşturduğumuz sonuçlar ve varsayımlar şöyledir;

1. Yenidoğanlarda vücut sıcaklığı bakımı ve kontrolü doğumdan itibaren hatta doğumhanede başlanmalı ve hastanede yatış süreci boyunca takip edilmelidir. Yenidoğanlar doğumdan itibaren hızla kurutulmalı, küvöz kullanımı, doğum odasının ısıtılması, polietilen torba kullanımı gibi bu amaca ulaşmak için geliştirilmiş farklı stratejiler uygulanılmalıdır.
2. Çalışmamızda erken başlangıçlı sepsis tanılı infantların %82,9’unda, geç başlangıçlı sepsis tanılı infantların ise %87,5’inde klinik bulgular arasında hipotermi mevcut idi. Çalışmamız sepsisin klinik bulguları arasında hipotermimin sayılmasını desteklemektedir.
3. C/S ile doğan ve/veya fetal distres olan infantların doğum sonrası anne yanı takiplerinde vücut sıcaklıkları da izlenmelidir. Uygun vücut sıcaklığı sağlanan bebeklerin beslenmesi daha olumlu etkilenir, inlemeli solunum gibi solunum sistemi bulgularından korur, bu sayede de infantların gereksiz yatışı engellenmiş olacaktır. Çalışmamız, anne ile bebeğin hızlı bir şekilde temasının sağlanması bu sayede bebeklerin hipotermiden korunmasını sağlayacağından, Sağlık Bakanlığı tarafından uygulanan “Bebek Dostu Hastane” kriterlerini desteklemektedir.
4. Yeterli donanıma sahip yenidoğan üniteleri her yerde bulunamamaktadır. Bu da hastaların naklini gerektirmektedir. Çalışmamıza dahil edilen

hastaların %47,2'si nakil ile dış merkezlerden tarafımıza gelen hastalardan oluşmaktadır. Nakil ile gelen hastaların hipotermiye neden olabilecek sepsis gibi hastalıklar ile gelme oranı %42,8 iken hipotermi oranının %83,5 olmasını nakil kararı verilmesinden itibaren primer problemlere odaklanılması ve vücut sıcaklığını koruyucu önlemler hakkındaki bilgi eksikliği olduğu düşünülmekte bu nedenle de transport eğitimleri desteklenmelidir. Özelleşmiş ekiplerin transport kaynaklı morbiditeleri azaltmaktadır. Küvöz ile sevk edilme sırasında ve transfer süresince hipotermi görülme sıklığının daha fazla olması verilecek eğitimlerle azaltılabileceği düşünülmektedir (ör. S.T.A.B.L.E. gibi hasta transfer eğitimleri). Bu eğitimler hastanın doğum anından yenidoğan yoğun bakım ünitesine varana kadar infantın transportundan sorumlu bütün sağlık çalışanlarına verilmesi gerekmektedir.

5. Bebek sevki sırasında vücut sıcaklığını koruma, transport boyunca glukoz dengesi ve diğer sorunlar ele alındığında, riskli bebeklerin transfer sürecine minimum maruziyeti açısından, yatışı öngörülebilir vakaların anne karnında, yenidoğan yoğun bakım ünitesinin bulunduğu bir merkeze sevk edilmesi bebek sağlığı açısından en uygunu olup, en güvenli küvöz anne rahmidir.
6. Çalışmamızda normal vücut sıcaklığı olan hastaların sistolik tansiyon bulguları hafif hipotermi ve orta hipotermiye sahip olan hastalara göre yüksek olduğu ve vücut sıcaklığı düştükçe diyastolik, sistolik ve ortalama arteriyel tansiyon değerlerinin de düştüğü görülmüştür. Sepsisin erken döneminde strese bağlı taşikardi ve diğer etkenlerle sistolik basınçta yükselme olsa da sepsis sürecinde salgılanan medyatörlerin etkisi ile kan basıncında düşüş gözlenmektedir. Soğuk maruziyetine bağlı hafif ve orta derecede hipotermide vücutta ısı üretiminin artması, taşikardi, vazokonstriksiyon gelişmesi gibi nedenlerle tansiyon yükselmesi beklenir. Burada ayırt etmemiz gereken nokta, dış etkenler nedeni ile olan hipotermide sistemik tansiyon daha yüksek iken, erken başlangıçlı sepsis kaynaklı hipotermilerde sistolik tansiyon daha düşük ölçülmesidir. Bu

nedenle özellikle acil servis başvurularında hipotermik yenidoğan değerlendirilirken tansiyon ölçümü önemlidir.

7. Erken başlangıçlı sepsis(EBS) varlığı olan hastalarda entübe edilme ve pozitif basınçlı ventilasyon uygulanma sıklıklarının yüksek olduğu ve EBS tanılı hastalarda doğar doğmaz ağlama sıklıkları, EBS varlığı olmayan hastalara kıyasla daha düşük olduğu gözlemlendi. Bu da canlandırma uygulanan bebeklerde önerilen en az 24 saatlik gözlem süresinin, erken başlangıçlı sepsis açısından da takibinin önemli olduğunu göstermektedir.
8. Çalışmamızda annede ateş olan 9 bebeğin 8'inde (%89) erken başlangıçlı sepsis olup literatürle uyumlu olarak ateşi olan anne bebeklerinde erken başlangıçlı sepsis riskinin arttığı görülmüştür. Ayrıca annede taşikardi olan 9 bebeğin 3'ünde (%33) erken başlangıçlı sepsis olup literatürle uyumlu olarak ateşi olan anne bebeklerinde erken başlangıçlı sepsis riskinin arttığı görülmüştür. Annede olan enfeksiyonlar ve ateşin fetal etkilenime neden olmakta ve erken başlangıçlı sepsis riskini arttırmaktadır. Önlenebilir enfeksiyonların morbidite ve mortaliteyi arttırması nedeni ile anneye koruyucu hekim yaklaşımı yapılmalıdır.
9. Çalışmamızda preeklampsi nedeni ile acil C/S ile doğan infantlarda erken başlangıçlı sepsis görülme oranı %46,5 olarak saptanmış olup, preeklampsili anne bebeklerinin hepsinin yatış endikasyonu olmaması nedeni ile bu oran yüksek hesaplanmıştır. Tüm erken başlangıçlı sepsis vakalarının %13,1'inin preeklampsi nedeni ile acil C/S ile doğduğu saptanmıştır. Bu durum fetüsteki sepsisin preeklampsi üzerinde etkisi olduğunu düşündürmekle birlikte, literatürde de annedeki enfeksiyonların preeklampsi riskini arttırdığı yönünde çalışmalar mevcuttur. Annede olan enfeksiyonlar preeklampsi gelişmesine bu da erken doğum riski olmakla birlikte morbidite ve mortaliteyi arttırmaktadır. Anneye koruyucu hekim yaklaşımı yapılmasının önemini vurgulamak gerekmektedir.
10. Erken başlangıçlı sepsis varlığı ile hastaların hemoglobin değeri, platelet sayısı ve absolüt nötrofil sayısı değerleri arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi. Erken başlangıçlı sepsis varlığı olan CRP değerlerinin yüksek,

hematokrit değerinin ise erken başlangıçlı sepsis varlığı olmayan hastalara göre daha düşük bir değere sahip olduğu saptandı. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak erken başlangıçlı sepsislerde hemogram parametrelerinin duyarlılığının düşük olmasını desteklemektedir.

11. EBS varlığı ile ilişkili olan parametrelerde yapılan incelemede geç başlangıçlı sepsis varlığının 1,8 kat etkisi olduğu tespit edildi. Erken başlangıçlı sepsisin, geç başlangıçlı sepsis açısından risk faktörü olduğunu göstermektedir. Erken başlangıçlı sepsisin vücut immünitesini baskılanması, yatış süresini arttırması gibi faktörlerin geç başlangıçlı sepsisi arttırdığı varsayılmaktadır. Bu nedenle de yenidoğan immünitesinde en önemli etkenlerden olan anne sütünün teşviki arttırılmalı ve en kısa sürede infantların anne sütüne erişimi sağlanmalıdır.
12. Literatürde ağır hipotermi oluşana kadar platelet sayısı üzerinde anlamlı etki olmazken, çalışmamızda hafif hipotermi grubunda olan hastalarda platelet sayısı bulguları, normal vücut sıcaklığına sahip olan hastalara göre yüksek olduğu tespit edildi. Ancak bu durumun koagülopati bozukluğuna sebep olmadığı görüldü. Literatürde ANS değerinde hafif hipotermiden itibaren düşüş olmakla birlikte hipotermimin şiddeti arttıķa ANS düşüş hızı artmaktadır. Bizim alışmamızda normal vücut sıcaklığı olan hastaların ANS değeri orta hipotermi grubunda yer alan hastalara göre yüksek olduğu saptandı. Bu da özellikle hipotermi tedavisi alan hastalarda ve diğer hipotermik hastalarda ANS değerinin yanlış değerlendirilmesine ve filgrastim gibi tedavilerin endikasyonunun yanlış değerlendirmeye neden olabileceğinden, hastanın normotermisi sağlandıktan sonra ANS değerinin tekrar değerlendirilmesi uygun olacaktır.
13. Orta hipotermisi olan hastalarda CRP bulguları hafif hipotermi ve normal vücut sıcaklığına sahip olan hastalara göre daha düşük olduğu saptandı. Yapılan bir çalışmada hipotermi ile CRP'nin karaciğerden üretiminin azalması ile daha düşük sonuçlar elde edildiği görüldü. Aynı alışmada PCT düzeyinin hipotermiden etkilenmediği gösterilmiştir. Bu nedenle, özellikle hipotermi tedavisi uygulanan hastalar başta olmak üzere, hipotermisi olan

hastalarda CRP düzeyi sepsise rağmen yeterince yükselmemiş olabilir, bu da hastaların yanlış değerlendirmesine yol açabilir. Hastaların CRP düzeyi değerlendirilirken normal vücut ısısına ulaşma zamanı da dikkate alınmalıdır. Hipotermik bebeklerde PCT, CRP'ye göre daha duyarlı bir belirteçtir.

Sonuç olarak, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatışı yapılmış ve yatış vücut sıcaklığı kaydedilmiş hastaların retrospektif değerlendirmesinde, erken başlangıçlı sepsis tanısı alan hastalarda hipotermi sık görülmekle birlikte hipotermi en sık sebebi çevresel ve önlenabilir faktörler olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle hastanın doğumundan itibaren yenidoğan yoğun bakım servisine ulaşana kadar ilgilenecek olan her sağlık çalışanının infantların vücut sıcaklığını koruma açısından bilgilendirilmeleri önem teşkil ettiği gibi, ailelere de vücut sıcaklığını koruma amacı ile eğitimler verilmelidir. Böylece hastalar oluşabilecek morbidite ve mortalitenin azaltılması sağlanacak, hastaların tanısal değerlendirmesi daha sağlıklı yapılabilir. Yenidoğanın maruz kaldığı ulaşım koşulları, hastane transferi öncesi ve sonrası sağlık koşulları, transfer süreleri, ulaşım sırasında profesyonel ekip tarafından sunulan kalitatif ve kantitatif hastane dışı bakım, doğum özellikleri, doğum şekli dikkate alınarak değerlendirilmeye çalışılan bu konuda daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu vurgulamak önemlidir.

EK-1

Bebek adı soyadı:					Tarih:	
Doğum haftası	Doğum kilosu		Amniyonda mekonyum varlığı		Sosyoekonomik durum: • o 2430tl ve altı • o 2430tl-7940tl • o 7940tl ve üstü	
	Boyu/baş çevresi:		Üreme yöntemi:			
	Persentili:	Cinsiyet:	Milliyet:	Doğum şekli:		
Anne adı:		Yaşı:	G P Y C A	Membran rüptürü ve doğum arasında geçen süre(saat)	Annede prenatal GDM: Tiroid bozukluğu: Hipertansiyon:	
Apgar skoru	1.dk	5.dk	Geliş vücut sıcaklığı:	Doğum salonu müdahale uygulanma durumu:		
Anne baba arasında akrabalık:		Anne eğitimi:	Sepsis durumu: Klinik: Olası: Kanıtlanmış:	Kültürde üreme varlığı:	Sepsis tanı konma günü: Erken başlangıçlı sepsis: Geç başlangıçlı:	
Respiratuvar distress sendromu:			Transfontanel USG sonucu:		Taburculuk durumu:	
Yatış süresi(gün): N-CPAP uygulama süresi(gün):			Tam doz enteral beslenme geçiş zamanı:		Yatış ortalama arter basıncı:	
Yatış CRP (mg/lt):	Yatış Hemoglobin (gr/dl):	Yatış hematokrit (%):	Yatış platelet (/mm ³):	Yatış absöüt nötrofil sayısı (/mm ³):	I/T oranı:	

Ek bulgular ve öykü:



7. KAYNAKÇA

1. Satar M, Özlü F. *Neonatal Sepsis: A Continuing Disease Burden*. Vol 54.; 2012.
2. Tomasi P, Herold R, Botgros R, et al. *7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • United Kingdom Report on the Expert Meeting on Neonatal and Paediatric Sepsis EMA London.*; 2010. www.ema.europa.eu. Accessed June 26, 2021.
3. WHO | Thermal protection of the newborn: a practical guide. *WHO*. 2015.
4. SATAR Ayşe Engin ARISOY Doç İstemi Han ÇELİK Yenidogan M. *YENİDOĞAN ENFEKSİYONLARI TANI VE TEDAVİ REHBERİ 2018 GÜNCELLEMESİ TÜRK NEONATOLOJİ DERNEĞİ.*; 2018.
5. Gastmeier P, Geffers C, Schwab F, Fitzner J, Obladen M, Rüden H. Development of a surveillance system for nosocomial infections: The component for neonatal intensive care units in Germany. *J Hosp Infect*. 2004;57(2):126-131. doi:10.1016/j.jhin.2003.12.038
6. May M, Daley AJ, Donath S, Isaacs D. Early onset neonatal meningitis in Australia and New Zealand, 1992-2002. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005;90(4):F324-FF327. doi:10.1136/adc.2004.066134
7. Weber MW, Carlin JB, Gatchalian S, Lehmann D, Muhe L, Mulholland EK. Predictors of neonatal sepsis in developing countries. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22(8):711-716. doi:10.1097/01.inf.0000078163.80807.88
8. Clinical signs that predict severe illness in children under age 2 months: a multicentre study. *Lancet*. 2008;371(9607):135-142. doi:10.1016/S0140-6736(08)60106-3
9. Shane AL, Stoll BJ. Neonatal sepsis: Progress towards improved outcomes. *J Infect*. 2014;68(SUPPL1):24-32. doi:10.1016/j.jinf.2013.09.011
10. Thaver D, Zaidi AKM. Burden of neonatal infections in developing countries: A review of evidence from community-based studies. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28(SUPPL. 1). doi:10.1097/INF.0b013e3181958755

11. Schrag SJ, Stoll BJ. Early-Onset Neonatal Sepsis in the Era of Widespread Intrapartum Chemoprophylaxis. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25(10):939-940. doi:10.1097/01.inf.0000239267.42561.06
12. Zea-Vera A, Ochoa TJ. Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis Clinical Review. *J Trop Pediatr*. 2015;61:1-13. doi:10.1093/tropej/fmu079
13. Baltimore RS, Huie SM, Meek JI, Schuchat A, O'Brien KL. Early-onset neonatal sepsis in the era of group B streptococcal prevention. *Pediatrics*. 2001;108(5):1094-1098. doi:10.1542/peds.108.5.1094
14. Prevention C for DC and. Prevention of perinatal group B streptococcal disease : Revised guidelines from CDC. *MMWR*. 2002;51(11):1-22. <https://ci.nii.ac.jp/naid/10030287795>. Accessed May 2, 2021.
15. Screening pregnant women for GBS not recommended - GOV.UK. <https://www.gov.uk/government/news/screening-pregnant-women-for-gbs-not-recommended>. Accessed May 2, 2021.
16. Escobar GJ, Li DK, Armstrong MA, et al. Neonatal sepsis workups in infants ≥ 2000 grams at birth: A population-based study. *Pediatrics*. 2000;106(2 I):256-263. doi:10.1542/peds.106.2.256
17. Luck S, Torny M, D'Agapeyeff K, et al. Estimated early-onset group B streptococcal neonatal disease. *Lancet*. 2003;361(9373):1953-1954. doi:10.1016/S0140-6736(03)13553-2
18. Black S, Kushner I, Samols D. C-reactive protein. *J Biol Chem*. 2004;279(47):48487-48490. doi:10.1074/jbc.R400025200
19. Russell ARB, Kumar R. Early onset neonatal sepsis: Diagnostic dilemmas and practical management. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2015;100(4):F350-F354. doi:10.1136/archdischild-2014-306193
20. Stoll BJ, Hansen NI, Sánchez PJ, et al. Early onset neonatal sepsis: The burden of group B streptococcal and E. coli disease continues. *Pediatrics*. 2011;127(5):817-826. doi:10.1542/peds.2010-2217

21. Bizzarro MJ, Dembry LM, Baltimore RS, Gallagher PG. Changing patterns in neonatal escherichia coli sepsis and ampicillin resistance in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. *Pediatrics*. 2008;121(4):689-696. doi:10.1542/peds.2007-2171
22. Characteristics of early-onset neonatal sepsis caused by Escherichia coli | Elsevier Enhanced Reader. <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1028455912000071?token=17A23FDBE90930D2B184052D1DEC02770F84BF16168E1389B6E7AABED502A4C20C369A84463ACAC73103EFCCFC55D6A4&originRegion=eu-west-1&originCreation=20210627085237>. Accessed June 27, 2021.
23. Joseph TA, Pyati SP, Jacobs N. Neonatal early-onset Escherichia coli disease: The effect of intrapartum ampicillin. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1998;152(1):35-40. doi:10.1001/archpedi.152.1.35
24. MacGowan AP, Cartlidge PHT, MacLeod F, McLaughlin J. Maternal listeriosis in pregnancy without fetal or neonatal infection. *J Infect*. 1991;22(1):53-57. doi:10.1016/0163-4453(91)90982-X
25. Heath PT, Balfour G, Weisner AM, et al. Group B streptococcal disease in UK and Irish infants younger than 90 days. *Lancet*. 2004;363(9405):292-294. doi:10.1016/S0140-6736(03)15389-5
26. Ercan D, Özet S. *Yenidoğan Bebeklerde Uzamış Sarılık Prolonged Jaundice In Newborn Babies*.
27. 02-bebek_muayene | R.I.S.E Together. https://mkkanburoglu.com/02-bebek_muayene/. Accessed June 27, 2021.
28. BATTERY JP. Blood cultures in newborns and children: Optimising an everyday test. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2002;87(1):F25-F28. doi:10.1136/fn.87.1.f25
29. Kumar Y, Qunibi M, Neal TJ, Yoxall CW. Time to positivity of neonatal blood cultures. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2001;85(3):F182-F186. doi:10.1136/fn.85.3.f182

30. Oeser C, Pond M, Butcher P, et al. PCR for the detection of pathogens in neonatal early onset sepsis. *PLoS One*. 2020;15(1).
doi:10.1371/journal.pone.0226817
31. Dobson SRM, Isaacs D, Wilkinson AR, Hope PL. Reduced use of surface cultures for suspected neonatal sepsis and surveillance. *Arch Dis Child*. 1992;67(1 SPEC NO):44-47. doi:10.1136/ad.67.1_Spec_No.44
32. Webber S, Wilkinson AR, Lindsell D, Hope PL, Dobson SRM, Isaacs D. Neonatal pneumonia. *Arch Dis Child*. 1990;65(2):207-211.
doi:10.1136/ad.65.2.207
33. Hendricks-Muñoz KD, Shapiro DL. The role of the lumbar puncture in the admission sepsis evaluation of the premature infant. *J Perinatol*. 1990;10(1):60-64. <https://europepmc.org/article/med/2313395>. Accessed May 2, 2021.
34. Halliday HL. When to do a lumbar puncture in a neonate. *Arch Dis Child*. 1989;64(3):313-316. doi:10.1136/ad.64.3.313
35. Hristeva L, Bowler I, Booy R, King A, Wilkinson AR. Value of cerebrospinal fluid examination in the diagnosis of meningitis in the newborn. *Arch Dis Child*. 1993;69(5 SPEC NO):514-517.
doi:10.1136/ad.69.5_Spec_No.514
36. Heath PT, Nik Yusoff NK, Baker CJ. Neonatal meningitis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2003;88(3):173-178. doi:10.1136/fn.88.3.f173
37. Cerebrospinal fluid values in the term neonate : The Pediatric Infectious Disease Journal.
https://journals.lww.com/pidj/Fulltext/1996/04000/Cerebrospinal_fluid_values_in_the_term_neonate.4.aspx. Accessed May 2, 2021.
38. Rozycki HJ, Stahl GE, Baumgart S. Impaired sensitivity of a single early leukocyte count in screening for neonatal sepsis. *Pediatr Infect Dis J*. 1987;6(5):440-442. doi:10.1097/00006454-198705000-00004
39. Weinberg AG, Rosenfeld CR, Manroe BL, Browne R. Neonatal blood cell

- count in health and disease. II. Values for lymphocytes, monocytes, and eosinophils. *J Pediatr*. 1985;106(3):462-466. doi:10.1016/S0022-3476(85)80681-8
40. Xanthou M. Leucocyte blood picture in ill newborn babies. *Arch Dis Child*. 1972;47(255):741-746. doi:10.1136/adc.47.255.741
 41. Metsvaht T, Pisarev H, Ilmoja ML, et al. Clinical parameters predicting failure of empirical antibacterial therapy in early onset neonatal sepsis, identified by classification and regression tree analysis. *BMC Pediatr*. 2009;9(1):1-11. doi:10.1186/1471-2431-9-72
 42. McIntosh N, Kempson C, Tyler RM. Blood counts in extremely low birthweight infants. *Arch Dis Child*. 1988;63(1):74-76. doi:10.1136/adc.63.1.74
 43. Brazy JE, Grimm JK, Little VA. Neonatal manifestations of severe maternal hypertension occurring before the thirty-sixth week of pregnancy. *J Pediatr*. 1982;100(2):265-271. doi:10.1016/S0022-3476(82)80653-7
 44. Manroe BL, Weinberg AG, Rosenfeld CR, Browne R. The neonatal blood count in health and disease. I. Reference values for neutrophilic cells. *J Pediatr*. 1979;95(1):89-98. doi:10.1016/S0022-3476(79)80096-7
 45. Weinberg GA, Angio CTD. Sepsis. 2021. doi:10.1016/B978-0-323-24147-2.00036-5
 46. Gregory J, Hey E. Blood neutrophil response to bacterial infection in the first month of life. *Arch Dis Child*. 1972;47(255):747-753. doi:10.1136/adc.47.255.747
 47. Hague RA, Rassam S, Morgan G, Cant AJ. Early diagnosis of severe combined immunodeficiency syndrome. *Arch Dis Child*. 1994;70(4):260-263. doi:10.1136/adc.70.4.260
 48. Silveira RC, Procianoy RS. Interleukin-6 and tumor necrosis factor- α levels in plasma and cerebrospinal fluid of term newborn infants with hypoxic-ischemic encephalopathy. *J Pediatr*. 2003;143(5):625-629.

doi:10.1067/S0022-3476(03)00531-6

49. Jacobsson B, Hagberg G. Antenatal risk factors for cerebral palsy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2004;18(3):425-436.
doi:10.1016/j.bpobgyn.2004.02.011
50. Elder DE, Zuccollo JM, Stanley T V. Neonatal death after hypoxic ischaemic encephalopathy: does a postmortem add to the final diagnoses? *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2005;112(7):935-940. doi:10.1111/j.1471-0528.2005.00608.x
51. Woldesenbet M, Rosenfeld CR, Ramilo O, Johnson-Welch S, Perlman JM. Severe neonatal hypoxic respiratory failure correlates with histological chorioamnionitis and raised concentrations of interleukin 6 (IL6), IL8 and C-reactive protein. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2008;93(6):413-417. doi:10.1136/adc.2007.124503
52. Maymon E, Chaim W, Furman B, Ghezzi F, Shoham Vardi I, Mazor M. Meconium stained amniotic fluid in very low risk pregnancies at term gestation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1998;80(2):169-173. doi:10.1016/S0301-2115(98)00122-5
53. Lorenz E, Hallman M, Marttila R, Haataja R, Schwartz DA. Association between the Asp299Gly polymorphisms in the toll-like receptor 4 and premature births in the Finnish population. *Pediatr Res.* 2002;52(3):373-376. doi:10.1203/00006450-200209000-00011
54. Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: A systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2004;39(2):206-217. doi:10.1086/421997
55. Procalcitonin as a marker of bacterial infection: CME REVIEW... : The Pediatric Infectious Disease Journal.
https://journals.lww.com/pidj/Fulltext/2000/08000/Comparison_of_procalcitonin_with_interleukin_8,.1.aspx. Accessed May 2, 2021.

56. Benitz WE. Adjunct laboratory tests in the diagnosis of early-onset neonatal sepsis. *Clin Perinatol*. 2010;37(2):421-438.
doi:10.1016/j.clp.2009.12.001
57. Bryan CS, John JF, Pai MS, Austin TL. Gentamicin vs Cefotaxime for Therapy of Neonatal Sepsis: Relationship to Drug Resistance. *Am J Dis Child*. 1985;139(11):1086-1089.
doi:10.1001/archpedi.1985.02140130024022
58. Mukhopadhyay S, Puopolo KM. *Management of the Asymptomatic Newborn at Risk for Sepsis*. Elsevier Inc.; 2019. doi:10.1016/b978-0-323-54391-0.00001-1
59. Puopolo KM, Draper D, Wi S, et al. Estimating the probability of neonatal early-onset infection on the basis of maternal risk factors. *Pediatrics*. 2011;128(5):1155-1163. doi:10.1542/peds.2010-3464
60. Escobar GJ, Puopolo KM, Wi S, et al. Stratification of risk of early-onset sepsis in newborns ≥ 34 weeks' gestation. *Pediatrics*. 2014;133(1):30-36.
doi:10.1542/peds.2013-1689
61. Kuzniewicz MW, Puopolo KM, Fischer A, et al. A quantitative, risk-based approach to the management of neonatal early-onset sepsis. *JAMA Pediatr*. 2017;171(4):365-371. doi:10.1001/jamapediatrics.2016.4678
62. Berardi A, Fornaciari S, Rossi C, et al. Safety of physical examination alone for managing well-appearing neonates ≥ 35 weeks gestation at risk for early-onset sepsis. *J Matern Neonatal Med*. 2015;28(10):1123-1127.
doi:10.3109/14767058.2014.946499
63. Cantoni L, Ronfani L, Da Riolo R, Demarini S. Physical examination instead of laboratory tests for most infants born to mothers colonized with group B streptococcus: Support for the centers for disease control and prevention's 2010 recommendations. *J Pediatr*. 2013;163(2):568-573.e1.
doi:10.1016/j.jpeds.2013.01.034
64. Berardi A, Fornaciari S, Rossi C, et al. Safety of physical examination

- alone for managing well-appearing neonates ≥ 35 weeks gestation at risk for early-onset sepsis. *J Matern Neonatal Med.* 2015;28(10):1123-1127.
doi:10.3109/14767058.2014.946499
65. The EPICure Study: Outcomes to Discharge From Hospital for Infants Born at the Threshold of Viability | American Academy of Pediatrics.
<https://pediatrics.aappublications.org/content/106/4/659.short>. Accessed May 7, 2021.
 66. Silverman WA, Fertig JW, Berger AP. THE INFLUENCE OF THE THERMAL ENVIRONMENT UPON THE SURVIVAL OF NEWLY BORN PREMATURE INFANTS. *Pediatrics.* 1958;22(5).
 67. Delivering Quality in the NHS 2004 - Google Kitaplar.
https://books.google.com.tr/books?hl=tr&lr=&id=jli4AkUHKysC&oi=fnd&pg=PA43&dq=Confidential+Enquiry+into+Maternal+and+Child+Health,+2003.+CESDI+Project+27/28:&ots=lQtH6sMwHf&sig=9BzKfPScL0yapRBLMHMmicmk2xo4&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false. Accessed May 7, 2021.
 68. Morrison SF, Nakamura K, Madden CJ. Central control of thermogenesis in mammals. *Exp Physiol.* 2008;93(7):773-797.
doi:10.1113/expphysiol.2007.041848
 69. Rennie & Robertson's Textbook of Neonatology E-Book - Janet M. Rennie - Google Kitaplar.
[https://books.google.com.tr/books?hl=tr&lr=&id=NDL0UEs8McQC&oi=fnd&pg=PA263&dq=Blackburn,+S.T.,+Loper,+D.L.,+1992+Thermoregulation.+In:+Eoyang,+T.+\(Ed.\),&ots=XmxZ_2TfES&sig=mFpRgg4WSrLzTMSGtmbjV6d5heY&redir_esc=y#v=onepage&q=Blackburn%2C+S.T.%2CLoper%2C+D.L.%2C+1992+Thermoregulation.+In%3A+Eoyang%2C+T.+\(Ed.\)%2C&f=false](https://books.google.com.tr/books?hl=tr&lr=&id=NDL0UEs8McQC&oi=fnd&pg=PA263&dq=Blackburn,+S.T.,+Loper,+D.L.,+1992+Thermoregulation.+In:+Eoyang,+T.+(Ed.),&ots=XmxZ_2TfES&sig=mFpRgg4WSrLzTMSGtmbjV6d5heY&redir_esc=y#v=onepage&q=Blackburn%2C+S.T.%2CLoper%2C+D.L.%2C+1992+Thermoregulation.+In%3A+Eoyang%2C+T.+(Ed.)%2C&f=false). Accessed May 7, 2021.
 70. Jain A. *Temperature Control and Disorders*. Fifth Edit. Elsevier Ltd; 2012.
doi:10.1016/b978-0-7020-3479-4.00015-5
 71. Hey EN, Katz G, O'Connell B. The total thermal insulation of the new-

- born baby. *J Physiol*. 1970;207(3):683-698.
doi:10.1113/jphysiol.1970.sp009088
72. Harpin VA, Rutter N. Humidification of incubators. *Arch Dis Child*. 1985;60(3):219-224. doi:10.1136/adsc.60.3.219
 73. Fanaroff AA, Wald M, Gruber HS, Klaus MH. INSENSIBLE WATER LOSS IN LOW BIRTH WEIGHT INFANTS. *Pediatrics*. 1972;50(2).
 74. Marks KH, Friedman Z, Maisels MJ. A Simple Device for Reducing Insensible Water Loss in Low-Birth-Weight Infants. *Pediatrics*. 1977;60(2).
 75. Wananukul S, Praisuwanna P. Clear Topical Ointment Decreases Transepidermal Water Loss in Jaundiced Preterm Infants Receiving Phototherapy. *J Med Assoc Thail*. 2002;85(1):102-106.
<https://europepmc.org/article/med/12075708>. Accessed May 9, 2021.
 76. Stark AR, Adamkin DH, Baley JE, et al. Policy statement - Hospital stay for healthy term newborns. *Pediatrics*. 2010;125(2):405-409.
doi:10.1542/peds.2009-3119
 77. Mayfield SR, Bhatia J, Nakamura KT, Rios GR, Bell EF. Temperature measurement in term and preterm neonates. *J Pediatr*. 1984;104(2):271-275. doi:10.1016/S0022-3476(84)81011-2
 78. Vohra S, Frent G, Campbell V, Abbott M, Whyte R. Effect of polyethylene occlusive skin wrapping on heat loss in very low birth weight infants at delivery: A randomized trial. *J Pediatr*. 1999;134(5):547-551.
doi:10.1016/S0022-3476(99)70238-6
 79. Jenkins J, Taylor B. Prevention of hyponatraemia [8]. *Arch Dis Child*. 2004;89(1):93. doi:10.1136/fn.89.1.F93
 80. HEY, N. E. The care of babies in incubators. *Recent Adv Paediatr*. 1971;171. <https://ci.nii.ac.jp/naid/10028128874>. Accessed May 10, 2021.
 81. Bell EF, Rios GR. Air versus skin temperature servocontrol of infant

- incubators. *J Pediatr*. 1983;103(6):954-959. doi:10.1016/S0022-3476(83)80729-X
82. Belgaumkar TK, Scott KE. Effects of Low Humidity on Small Premature Infants in Servocontrol Incubators. *Neonatology*. 1975;26(5-6):348-352. doi:10.1159/000240748
 83. Sinclair JC. Servo-control for maintaining abdominal skin temperature at 36C in low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(1). doi:10.1002/14651858.cd001074
 84. Marks KH, Lee CA, Bolan CD, Maisels MJ. Oxygen Consumption and Temperature Control of Premature Infants in a Double-Wall Incubator. *Pediatrics*. 1981;68(1).
 85. Thomas KA. Preterm infant thermal responses to caregiving differ by incubator control mode. *J Perinatol*. 2003;23(8):640-645. doi:10.1038/sj.jp.7211002
 86. Wheldon AE, Rutter N. The heat balance of small babies nursed in incubators and under radiant warmers. *Early Hum Dev*. 1982;6(2):131-143. doi:10.1016/0378-3782(82)90100-1
 87. Meyer MP, Payton MJ, Salmon A, Hutchinson C, De Klerk A. A clinical comparison of radiant warmer and incubator care for preterm infants from birth to 1800 grams. *Pediatrics*. 2001;108(2 II):395-401. doi:10.1542/peds.108.2.395
 88. (No Title).
<https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140673605725939.pdf>
f. Accessed May 10, 2021.
 89. Gerrits LC, Battin MR, Bennet L, Gonzalez H, Gunn AJ. Epileptiform activity during rewarming from moderate cerebral hypothermia in the near-term fetal sheep. *Pediatr Res*. 2005;57(3):342-346. doi:10.1203/01.PDR.0000150801.61188.5F
 90. Tveita T, Mortensen E, Hevroy O, Refsum H, Ytrehus K. Experimental

- hypothermia: Effects of core cooling and rewarming on hemodynamics, coronary blood flow, and myocardial metabolism in dogs. *Anesth Analg*. 1994;79(2):212-218. doi:10.1213/00000539-199408000-00002
91. Azzopardi D V., Strohm B, Edwards AD, et al. Moderate Hypothermia to Treat Perinatal Asphyxial Encephalopathy. *N Engl J Med*. 2009;361(14):1349-1358. doi:10.1056/nejmoa0900854
 92. Christensson K, Bhat GJ, Amadi BC, Eriksson B, Höjer B. Randomised study of skin-to-skin versus incubator care for rewarming low-risk hypothermic neonates. *Lancet*. 1998;352(9134):1115. doi:10.1016/S0140-6736(98)00028-2
 93. Voora S, Srinivasan G, Lilien LD, Yeh TF, Pildes RS. Fever in Full-Term Newborns in the First Four Days of Life. *Pediatrics*. 1982;69(1).
 94. Bonadio WA, Romine K, Gyuro J. Relationship of fever magnitude to rate of serious bacterial infections in neonates. *J Pediatr*. 1990;116(5):733-735. doi:10.1016/S0022-3476(05)82659-9
 95. Cross KW, Hey EN, Kennaird DL, Lewis SR, Urich H. Lack of temperature control in infants with abnormalities of central nervous system. *Arch Dis Child*. 1971;46(248):437-443. doi:10.1136/adc.46.248.437
 96. Lieberman E, Lang JM, Frigoletto F, Richardson DK, Ringer SA, Cohen A. Epidural analgesia, intrapartum fever, and neonatal sepsis evaluation. *Pediatrics*. 1997;99(3):415-419. doi:10.1542/peds.99.3.415
 97. Perlstein PH, Edwards NK, Sutherland JM. Apnea in Premature Infants and Incubator-Air-Temperature Changes. *N Engl J Med*. 1970;282(9):461-466. doi:10.1056/nejm197002262820901
 98. Bacon C, Scott D, Jones P. HEATSTROKE IN WELL-WRAPPED INFANTS. *Lancet*. 1979;313(8113):422-425. doi:10.1016/S0140-6736(79)90896-1
 99. Guntheroth WG, Spiers PS. Thermal stress in sudden infant death: Is there an ambiguity with the rebreathing hypothesis? *Pediatrics*. 2001;107(4

- I):693-698. doi:10.1542/peds.107.4.693
100. Differentiating environmental from disease-related fevers in the term newborn - PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7254969/>. Accessed May 10, 2021.
 101. Messaritakis J, Anagnostakis D, Laskari H, Katerelos C. Rectal-skin temperature difference in septicemic newborn infants. *Arch Dis Child*. 1990;65(4 SPEC NO):380-382. doi:10.1136/ad.65.4_Spec_No.380
 102. Lawn JE, Cousens S, Zupan J. 4 Million neonatal deaths: When? Where? Why? *Lancet*. 2005;365(9462):891-900. doi:10.1016/S0140-6736(05)71048-5
 103. Oza S, Lawn JE, Hogan DR, Mathers C, Cousens SN. Neonatal cause-of-death estimates for the early and late neonatal periods for 194 countries: 2000-2013. *Bull World Heal Organ*. 2015;93:19-28. doi:10.2471/BLT.14.139790
 104. Liu L, Johnson HL, Cousens S, et al. Global, regional, and national causes of child mortality: An updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet*. 2012;379(9832):2151-2161. doi:10.1016/S0140-6736(12)60560-1
 105. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet*. 2017;390(10104):1770-1780. doi:10.1016/S0140-6736(17)31002-4
 106. Zahedkalaei AT, Kazemi M, Zolfaghari P, Rashidan M, Sohrabi MB. <p>Association Between Urinary Tract Infection in the First Trimester and Risk of Preeclampsia: A Case–Control Study</p>. *Int J Womens Health*. 2020;12:521-526. doi:10.2147/IJWH.S256943
 107. Serious bacterial infections in newborn infants in developin... : Current Opinion in Infectious Diseases. https://journals.lww.com/co-infectiousdiseases/Fulltext/2004/06000/Infection_control_in_developing_countries.8.aspx?casa_token=eEDpsfNmW_8AAAAA:wp1l7Digm-myQ-rMML9pqLUQI97Vwj5xb2NGbEyv_Tz9dzxzPCS75VdqpNdxKFHzBS4

XkBcrHqltczyOrwAwaO07Jcyk. Accessed June 26, 2021.

108. Polin RA, Papile LA, Baley JE, et al. Management of Neonates with Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. *Pediatrics*. 2012;129(5):1006-1015. doi:10.1542/peds.2012-0541
109. Guzik DS, Winn K. The association of chorioamnionitis with preterm delivery. *Obstet Gynecol*. 1985;65(1):11-15.
<https://europepmc.org/article/med/3966012>. Accessed June 26, 2021.
110. Mccall EM, Alderdice F, Halliday HL, Vohra S, Johnston L. Interventions to prevent hypothermia at birth in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;2018(2).
doi:10.1002/14651858.CD004210.pub5
111. Balbino AC, Cardoso MVLML, Lélis ALP de A, Fontoura FC, Melo GM de. Termorregulação do recém-nascido: cuidados na admissão em unidade de emergência pediátrica. *Rev Rene*. 2013;14(2):320-330.
112. Orr RA, Felmet KA, Han Y, et al. Pediatric specialized transport teams are associated with improved outcomes. *Pediatrics*. 2009;124(1):40-48.
doi:10.1542/peds.2008-0515
113. Farhadi R, Yaghobian M, Saravi BM ohsen. Clinical findings leading to the diagnosis of sepsis in neonates hospitalized in Imam Khomeini and Bu Ali hospitals, Sari, Iran: 2011-2012. *Glob J Health Sci*. 2014;6(4):298-303.
doi:10.5539/gjhs.v6n4p298
114. Oygür Esra Önal Doç Ayşegül Zenciroğlu N. *DOĞUM SALONU YÖNETİMİ REHBERİ 2016 TÜRK NEONATOLOJİ DERNEĞİ*.
115. Drummond JM, Howe PS. Codimension zero superembeddings. *Class Quantum Gravity*. 2001;18(21):4477-4492. doi:10.1088/0264-9381/18/21/307
116. Karaca İ, Çankayalı İ, Demirağ K, Uyar M. Protective Effect of Hypothermia During Experimental Sepsis. *Turkish J Intensive Care*. 2019;17(2):82-87. doi:10.4274/tybd.galenos.2018.76094

117. Shenaq SA, Yawn DH, Saleem A, Joswiak R, Crawford ES. Effect of profound hypothermia on leukocytes and platelets. *Ann Clin Lab Sci*. 1986;16(2):130-133.
118. Tokutomi T, Miyagi T, Morimoto K, Karukaya T, Shigemori M. Effect of hypothermia on serum electrolyte, inflammation, coagulation, and nutritional parameters in patients with severe traumatic brain injury. *Neurocrit Care*. 2004;1(2):171-182. doi:10.1385/NCC:1:2:171
119. Clinical Guidelines (Nursing) : Assisted thermoregulation.
https://www.rch.org.au/rchcpg/hospital_clinical_guideline_index/Thermoregulation_in_the_Preterm_Infant/. Accessed June 26, 2021.