



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM YATIŞ ENDİKASYONU OLAN
35 HAFTA VE ÜZERİ DOĞAN YENİDOĞANLARDA SİSTEMİK
İNFLAMATUVAR RESPONS İNDEKS PARAMETRELERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

MUHSİN ÖZDEMİR

UZMANLIK TEZİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Doç. Dr. Meltem KARABAY

2025-SAKARYA

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM YATIŞ ENDİKASYONU OLAN
35 HAFTA VE ÜZERİ DOĞAN YENİDOĞANLARDA SİSTEMİK
İNFLAMATUVAR RESPONS İNDEKS PARAMETRELERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

MUHSİN ÖZDEMİR

UZMANLIK TEZİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Doç. Dr. Meltem KARABAY

2025-SAKARYA

ONAY

Kurum : Sakarya Üniversitesi/Tıp Fakültesi
Program türü : Uzmanlık Tezi
Anabilim Dalı : Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Tez Sahibi : Muhsin ÖZDEMİR
Sınav Tarihi : **Saat:**
Tez Başlığı : Yenidoğan yoğun bakım yatış endikasyonu olan 35 hafta ve üzeri doğan yenidoğanlarda sistemik inflamatuvar respons indeks parametrelerinin araştırılması

Bu çalışma, içerik ve kalite bakımından Uzmanlık Tezi olarak Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

	Ünvan, Adı-Soyadı (Kurum adı)	İmza	Kabul/Red*
Danışman (Üye)			
Üye			
Üye			

* Red kararının gerekçesi onay sayfasının arkasında belirtilmelidir.

ONAY

“Bu tez ../../2025 tarihinde yukarıdaki jüri tarafından Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.”

../../2025
Tıp Fakültesi Dekanı

BEYAN

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

*Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu'ndan E-43012747-050.04-533682-604 karar sayılı onay alınarak hazırlanmıştır.

Tarih:

.../.../...

Adı-Soyadı

Muhsin

ÖZDEMİR

İmza

TEŞEKKÜR

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları'nda eğitim sürem içinde bilgi, fikir ve tecrübelerinden faydalandığım kliniğimizin saygıdeğer öğretim üyeleri Sayın Prof. Dr. İbrahim Caner'e, Prof. Dr. Bahri Elmas'a, Doç. Dr. Pınar Dervişoğlu Çavdaroglu'na, Doç. Dr. Mehmet Fatih Orhan'a, Doç. Dr. Mehtap Çelakıl'a, Dr. Öğr. Üyesi Hacer Efnan Melek Arsoy'a, Dr. Öğr. Üyesi Ayşe Tekin Yılmaz'a ve Uzm. Dr. Emre Kaplan'a;

Çok yoğun bir klinik içerisinde çalışmasına ve bu süreçte sevgili babasını kaybetmesine rağmen tezimin konusunun belirlenmesinden son halini almasına kadar hiç bir yardımını, ilgisini ve tecrübesini esirgemeyen tez danışman hocam saygıdeğer Doç. Dr. Meltem Karabay'a, yazım aşamasında yardımcı olan, asistan arkadaşlarıma, kliniğimiz hemşire ve personeline, asistanlık hayatımda tanıştığım, dost edindiğim ve asistanlık sürecinde bana yoldaş olan eş kıdemim Dr. Fatih Tekin'e teşekkürlerimi sunarım.

Hayatımın her anında bana sevgi ve desteklerini esirgemeyen, her zaman yanımda olan, ahlaklı ve sıkı çalışma konusunda idol olarak gördüğüm saygıdeğer ve çok sevgili anne ve babama teşekkür ederim. Asistanlık eğitimimi tamamlayabilmemdeki en büyük rollerden birini üstlenen, her daim yanımda olan ve desteğini her zaman hissettiğim ve iki çocuğumun annesi sevgili eşim Dr. Fatma Melike Özdemir'e en büyük teşekkürlerimi sunuyorum. Hayatımızın en güzel iki neşesi, gözlerimizin nuru ve ısıltısı olan sevgili oğlum Yusuf Zahid Özdemir'e ve güzel kızım Eylül Zeynep Özdemir'e bu süreçte bize eşlik ettikleri için çok teşekkür ediyorum.

Saygılarımla

Dr. Muhsin Özdemir

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ	v
ŞEKİL LİSTESİ	vi
TABLO LİSTESİ.....	vii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Yenidoğan Sepsisi.....	3
2.1.1. Epidemiyoloji.....	3
2.1.2. Sepsis türleri.....	4
2.1.3. Risk Faktörleri.....	5
2.1.3.1. Maternal kaynaklı risk faktörleri.....	5
2.1.3.2. Fetal kaynaklı risk faktörleri.....	6
2.1.4. Klinik bulgular.....	6
2.1.5. Yenidoğan sepsisinde laboratuvar bulguları.....	7
2.1.5.1. Kan kültürü.....	8
2.1.5.2. Beyin omurilik sıvısı kültürü.....	8
2.1.5.3. İdrar kültürü.....	9
2.1.5.4. Trakeal aspirat kültürü.....	9
2.1.5.5. Beyaz küre sayısı.....	9
2.1.5.6. Trombosit sayısı.....	10
2.1.5.7. C-reaktif protein.....	10
2.1.5.8. Prokalsitonin.....	11
2.1.5.9. Moleküler yöntemler.....	11
2.1.5.10. Kemokinler, sitokinler ve diğer biyomarkerlar.....	12
2.2. Yenidoğanın Geçici Takipnesi.....	13
2.2.1. Fetal akciğer sıvısının fizyolojisi.....	13

2.2.2. Patofizyolojisi.....	14
2.2.3. Klinik bulgular.....	15
2.2.4. Tanı.....	15
2.2.4.1. Laboratuvar incelemeleri.....	15
2.2.4.1 Radyolojik incelemeler.....	16
2.3. Sistemik İnflamatuvar İndekslerin Tanımı.....	16
2.3.1. Nötrofil-lenfosit oranı.....	17
2.3.2. Trombosit-lenfosit oranı.....	17
2.3.3. Monosit-lenfosit oranı.....	17
2.3.4. Pan-immun inflamasyon değeri, sistemik immun inflamasyon indeksi, sistemik inflamasyon yanıt indeksi.....	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	19
3.1. Çalışma Tasarımı ve Yeri.....	19
3.2. Etik Onay ve Aydınlatılmış Onam.....	19
3.3. Veri Toplama Yöntemi.....	19
3.4. Çalışma Popülasyonu ve Örneklem Seçimi.....	19
3.5. Çalışma Gruplarının Oluşturulması.....	20
3.6. Kan Örneklerinin Alınması.....	20
3.7. Laboratuvar Analizleri ve Hesaplanan İndeksler.....	21
3.8. Hastaların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	21
3.9. Hastaların Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri.....	21
3.10. Laboratuvar Analiz Yöntemleri.....	22
3.11. Çıkar Çatışması.....	22
3.12. İstatistiksel Analiz.....	22
4. BULGULAR.....	24
4.1. Çalışmanın İkinci Aşaması.....	34
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	38
6. KAYNAKLAR.....	53
7. EKLER.....	70
7.1. EK-1: Etik kurul kararı.....	70
8.ÖZGEÇMİŞ.....	71

KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ

C/S: Sezaryen yöntemi ile doğum

CRP: C-reaktif protein

LYM: Lenfosit

MLR: Monosit/lenfosit oranı

MONO: Monosit

NEU: Nötrofil

NLR: Nötrofil/lenfosit oranı

NSVD: Normal spontan vajinal doğum

PIV: Pan-immün inflamasyon değeri

PLT: Trombosit

SII: Sistemik inflamasyon indeksi

SIRI: Sistemik inflamatuvar yanıt indeksi

TTN: Yenidoğanın geçici takipnesi

WBC: Beyaz küre

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1. CRP, PCT, İL-6, İL-8 ve nCD64' ün sepsis başlangıcından itibaren zamansal değişimi.....	13
--	----



TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. Yenidoğan sepsis özellikleri	5
Tablo 2.2. Yenidoğan sepsisindeki klinik bulgular.....	7
Tablo 2.3. Gebelik haftası ve postnatal yaşa göre nötrofil sayısı.....	10
Tablo 2.4. TTN risk faktörleri.....	14
Tablo 4.1. Anne ve bebek ile ilişkili prenatal özellikler.....	24
Tablo 4.2. Anne ve bebek ile ilişkili natal özellikler.....	25
Tablo 4.3. Araştırma kapsamında elde edilen kategorik değişkenlerin sınıflanması.....	26
Tablo 4.4. Araştırma kapsamında elde edilen değişkenlerin sınıflanması.....	27
Tablo 4.5. Bebek Cinsiyet Değişkenine göre gruplar arası Mann Whitney U testi.....	28
Tablo 4.6. Doğum Türü değişkenine göre gruplar arası Mann Whitney U testi.....	29
Tablo 4.7. Hasta grubu değişkenine göre gruplar arası Kruskal Wallis H testi.....	31
Tablo 4.8. Hasta grubu Değişkenine göre gruplar arası Mann Whitney U testi.....	33
Tablo 4.9. İkinci aşamadaki grupların 1. gün hematolojik verilerinin hasta grubu değişkenine göre incelenmesi.....	34
Tablo 4.10. İkinci aşamadaki grupların 7. gün hematolojik verilerinin hasta grubu değişkenine göre incelenmesi.....	35

Tablo 4.11. Klinik sepsis grubunun 1. gün ve 7. gün verileri arasındaki Wilcoxon testi.....	36
--	----

Tablo 4.12. Şüpheli sepsis grubunun 1. gün ve 7. gün verileri arasındaki Wilcoxon testi.....	37
---	----



ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ: Yenidoğan sepsisi ve yenidoğanın geçici takipnesi (TTN), 35 hafta ve üzeri doğan bebeklerde yenidoğan yoğun bakım yatışlarının önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. Sepsisin özgül olmayan klinik bulgularla seyretmesi ve laboratuvar doğrulamasının zaman alıcı olması, erken tanıyı güçleştirmektedir. Tam kan sayımı parametrelerinden türetilerek hesaplanan sistemik inflamatuvar indekslerin yenidoğan dönemindeki tanısal değerine ilişkin bilgiler sınırlıdır. Bu nedenle çalışmada, klinik sepsis, şüpheli sepsis ve TTN gruplarında inflamatuvar indeks düzeylerinin değerlendirilmesi ve erken tanıya olası katkılarının araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Prospektif olarak planlanan çalışma, 01.12.2024–01.10.2025 tarihleri arasında üçüncü düzey yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yürütülmüştür. Dahil edilme kriterlerini karşılayan 173 bebek, klinik sepsis, şüpheli sepsis ve TTN olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Olguların demografik, klinik ve laboratuvar verileri kaydedilmiş; tam kan sayımı parametrelerinden nötofil-lenfosit oranı (NLR), trombosit-lenfosit oranı (PLR), monosit-lenfosit oranı (MLR), sistemik inflamasyon indeksi (SII), sistemik inflamatuvar yanıt indeksi (SIRI) ve pan-immün inflamasyon değeri (PIV) hesaplanmıştır. Çalışmanın ikinci aşamasında birinci ve yedinci gün hematolojik ölçümler karşılaştırılmıştır. İstatistiksel analizler nonparametrik yöntemlerle gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR: Kruskal–Wallis analizi, NLR, MLR, SII, SIRI ve lenfosit düzeylerinde gruplar arasında anlamlı farklılık olduğunu göstermiştir. Şüpheli sepsis grubunda SIRI değerleri daha düşük bulunurken, klinik sepsis ve TTN gruplarında benzer düzeyler saptanmıştır. TTN ile klinik+şüpheli sepsis gruplarının karşılaştırılmasında SIRI ve diğer indekslerin çoğunda anlamlı fark izlenmemiştir. C-reaktif protein (CRP) düzeyleri klinik sepsis grubunda en yüksek değerleri göstermiştir.

SONUÇ: Sistemik inflamatuvar indekslerin tek başına sepsisi doğrulamak için yeterli olmadığı; ancak özellikle şüpheli sepsis grubunda SIRI değerlerinin düşük seyretmesinin enfeksiyon olasılığının dışlanmasında destekleyici şekilde kullanılabileceği görülmüştür. Klinik sepsis ve TTN gruplarında indeks düzeylerinin benzer olması, bu parametrelerin enfeksiyon dışı perinatal süreçlerden etkilenebildiğini göstermektedir. CRP'nin çalışmada en yüksek tanısal güce sahip biyobelirteç olduğu belirlenmiştir. Sistemik inflamatuvar indekslerin klasik inflamasyon belirtileri ile birlikte kullanılmasının tanısal değerlendirmeye katkı sağlayabileceği ve tedavi sürecinin izlenmesinde yararlı olabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Sistemik inflamatuvar indeksi, yenidoğan sepsisi, yenidoğanın geçici takipnesi

ABSTRACT

Evaluation of systemic inflammatory response index parameters in newborns born at ≥ 35 weeks of gestation and admitted to the neonatal intensive care unit

AIM: Neonatal sepsis and transient tachypnea of the newborn (TTN) are among the leading causes of neonatal intensive care unit (NICU) admission in infants born at ≥ 35 weeks of gestation. The nonspecific clinical features of sepsis and the delay in obtaining laboratory confirmation create significant challenges for early diagnosis. Systemic inflammatory indices derived from complete blood count parameters have been proposed as supportive biomarkers; however, their diagnostic utility in late-preterm and term newborns remains uncertain. For this reason, this study was conducted to evaluate systemic inflammatory index parameters in clinical sepsis, suspected sepsis, and TTN groups and to investigate their potential contribution to early diagnostic assessment.

MATERIALS AND METHODS: This prospective study was carried out in a tertiary-level NICU between 01 December 2024 and 01 October 2025. A total of 173 newborns who met the inclusion criteria were categorized into three groups: clinical sepsis, suspected sepsis, and TTN. Demographic, clinical, and laboratory data were systematically recorded. The neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), monocyte-to-lymphocyte ratio (MLR), systemic immune-inflammation index (SII), systemic inflammatory response index (SIRI), and pan-immune-inflammation value (PIV) were calculated from complete blood count parameters. In the second phase of the study, hematological measurements obtained on the first and seventh days were compared. Statistical analyses were performed using nonparametric methods.

RESULTS: Systemic inflammatory indices alone were not found to be sufficient for confirming sepsis; however, low SIRI values appeared to support the exclusion of infection in suspected cases. The similarity of index levels between clinical sepsis and TTN indicated that non-infectious perinatal factors may influence these inflammatory parameters. CRP demonstrated the highest diagnostic performance among the biomarkers evaluated. The combined use of systemic inflammatory indices with conventional inflammatory markers was considered potentially beneficial for diagnostic interpretation and for supporting clinical follow-up during the treatment process.

Keywords: Neonatal sepsis, systemic inflammatory index, transient tachypnea of the newborn

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Yenidoğan dönemi hayatın ilk bir ayı olarak adlandırılır (Haslam ve ark., 2020). Bu dönemde bebeklerde görülen bakteriyemi, bakteriyel menenjit ve bunun gibi sistemik enfeksiyonların görüldüğü duruma yenidoğan sepsisi denir. Yenidoğan sepsisi morbidite ve mortalite de önemli bir faktördür (Simonsen ve ark., 2014). Bu sebeple sepsis tanısı alan bir yenidoğanın hızlı tedavi alması oldukça önemlidir. Kesin tanı yöntemi kan kültürü olmakla birlikte hemen sonucun elde edilememesi veya etkenin üretilmemesi sebebiyle erken tanıda kullanılabilecek diğer yöntemlerde büyük önem kazanmaktadır (Gotoff, 2000; Jaffe ve ark., 2002). Sepsis tanısı kan kültürü, laboratuvar bulguları ve klinik durumu göz önüne alınarak konulmalıdır (Gerdes, 2004; Zea-Vera ve Ochoa, 2015).

Erken neonatal sepsisin birkaç farklı tanımı vardır:

- Klinik sepsis: Yenidoğan bebeğin klinik bulgularının ve laboratuvar parametrelerinin sepsisi düşündürdüğü ve kan kültüründe bir etkenin üretilmediği sepsis grubudur.
- Kanıtlanmış sepsis: Yenidoğan bebeğin klinik bulgularının ve laboratuvar bulgularının sepsisi desteklediği ve bebeğin kan kültüründe etkenin üretildiği durumlardaki sepsis grubudur (Edwards ve ark., 2004; Haque, 2005).

Yenidoğanın geçici takipnesi (TTN) ise çoğunlukla sezaryen (C/S) yöntemiyle doğan bebeklerde, erken term veya geç prematüre doğan yenidoğanları da içine alan yaygın bir solunum sistemi rahatsızlığıdır. Temel patoloji fetal akciğer sıvısının alveollerden gecikmiş temizlenmesi nedeniyle ortaya çıkan takipne ile karakterizedir ve doğumdan bir veya iki saat sonra solunum sıkıntısına neden olmaktadır (Demirtas ve ark., 2023b; Erdal ve ark., 2023). TTN, postpartum solunum sıkıntılarının %40'ını oluşturur. TTN'nin en sık 33-34. gebelik haftası arasında doğan bebeklerde görülmektedir. Gestasyonel hafta 37 ve üzerine çıktığı zaman TTN görülme sıklığı %1'e kadar düşmektedir (Nogee, 2017; Yamano ve ark., 2001). TTN'nin klinik seyri genellikle

kendi kendini sınırlar ve 48 ila 72 saat içinde düzelebilir. TTN tanısı çoğunlukla klinik olarak konulur. Takipne, inleme ve subkostal çekilme, inleme gibi solunum sıkıntısına ait bulgular ile ortaya çıkar, ancak diğer solunum sıkıntısı yapabilen solunum yolu rahatsızlıklarından ayırt etmek hala bir zorluktur (Demirtas ve ark., 2023a; Demirtas ve ark., 2023; Erdal ve ark., 2023).

Çalışmamızda 35 gestasyonel hafta üzeri doğan ve endikasyonu olması üzerine yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatan hastalarda sistemik inflamatuvar respons indeks parametrelerini araştırarak, bu parametrelerin hastaların tanısı ile arasındaki ilişkilerini inceledik. Bu inceleme sonucunda hastalıklara erken tanı konmasında bu parametlerin tanısal rolünü araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Yenidoğan Sepsisi

Yenidoğan dönemi hayatın ilk yirmi sekiz günü olarak adlandırılır. Yenidoğan döneminde bebekler immün sistemlerinin tam olgunlaşmaması sebebi ile invaziv hastalıklara eğilimlidirler (Haslam ve ark., 2020). Bu dönemde bebeklerde görülen bakteriyemi, bakteriyel menenjit ve bunun gibi sistemik enfeksiyonların görüldüğü duruma yenidoğan sepsisi denir. Yenidoğan sepsisinin mortalitesi oldukça yüksektir (Simonsen ve ark., 2014). Bu sebeple sepsis tanısı alan bir yenidoğanın hızlı tedavi alması oldukça önemlidir. Kesin tanı yöntemi kan kültürü olmakla birlikte hemen sonucun elde edilememesi veya etkenin üretilmemesi sebebiyle erken tanıda kullanılabilecek diğer yöntemlerde büyük önem kazanmaktadır (Gotoff, 2000; Jaffe ve ark., 2002). Sepsis tanısı kan kültürü, laboratuvar bulguları ve klinik durumu dikkate alınarak konulmalıdır (Gerdes, 2004; Zea-Vera ve Ochoa, 2015).

2.1.1. Epidemiyoloji

Yenidoğan sepsisinin epidemiyolojisi bulunduğu coğrafyaya ve tanı yaklaşımlarına göre değişiklik göstermektedir. Kanada’ da 2003 yılından 2008 yılına kadar yapılmış bir kohort çalışmasında bin bebek içerisinde altı tanesinin kültür pozitif sepsis olarak değerlendirildiği görülmüştür. Buna benzer dünya çapında yapılan çalışmalarda bin canlı doğumda dört ile yirmi iki yenidoğanda sepsis görülebileceği belirtilmektedir (Glaser ve ark., 2021; Sgro ve ark., 2011). Ancak gelişmekte olan ülkelerde yenidoğan sepsis sıklığı 2009 yılında yapılan bir çalışmada bildirilen seviyenin çok üstünde olduğu ve klinik sepsis vakaları ile birlikte 1000 canlı doğumda sayıların 170’e kadar yükselebildiği bildirilmiştir (Zaidi ve ark., 2009). Yenidoğan ölümlerini tespit etmek için 194 ülkede 2000 ile 2013 yılları arasında bildirilen verilere göre yapılan değerlendirmede neonatal sepsis sebepli mortalitenin %15 olduğu bildirilmiştir (Odabasi ve Bulbul, 2020; Oza ve ark., 2015).

2.1.2. Sepsis türleri

Şüpheli sepsis: Yenidoğan bebeğin takibinde sepsisi düşündürecek klinik bulgular ortaya çıktı ise bu grupta değerlendirilir. Ayrıca sepsis için risk faktörü taşıyan yenidoğan bebeğin sepsise ait semptomu yoksa da bu grupta değerlendirilebilir.

Klinik sepsis: Yenidoğan bebeğin klinik bulgularının ve laboratuvar parametrelerinin sepsisi düşündürdüğü ve kan kültüründe bir etkenin üretilmediği sepsis grubudur.

Kanıtlanmış sepsis: Yenidoğan bebeğin klinik bulgularının ve laboratuvar bulgularının sepsis lehine olduğu ve bebeğin kan kültüründe etkenin üretildiği durumlardaki sepsis grubudur (Edwards ve ark., 2004; Haque, 2005).

Diğer açıdan sepsisin ortaya çıkış zamanına göre de sınıflandırılabilir:

- Erken neonatal sepsis: Yenidoğan bebeğin doğumundan sonraki ilk üç gün içinde tanı konulan sepsis olarak tanımlanır (Wynn ve ark., 2014). Erken neonatal sepsisin en sık gözükten patojeni grup b streptokoklardır ve daha az sıklıkla ‘Escherichia coli’ ‘ dir (García ve ark., 2018).
- Geç neonatal sepsis: Yenidoğan bebeğin dördüncü ve otuzuncu günleri arasında sepsis tanısı almasıdır. Etken mikroorganizmalar toplum kökenli ve hastane kökenli olabilir (Gotoff, 2000). Koagülaz negatif stafilokoklar geç başlangıçlı neonatal sepsisin en sık patojeni olarak gösterilmektedir (Gerdes, 2004).
- Çok geç başlangıçlı neonatal sepsis: Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde halen tedavisi devam eden bir yenidoğan bebeğin 30. günden sonra sepsis tanısı almasıdır (Tablo 2.1.).

Tablo 2.1. Yenidoğan sepsis özellikleri (Satar ve ark., 2023'den kullanılmıştır)

Özellikler	Erken başlangıçlı neonatal sepsis	Geç başlangıçlı neonatal sepsis	Çok geç başlangıçlı neonatal sepsis
Risk faktörleri	Yüksek oranda var	Genelde yok	Değişken
İnvazyon yolu	Dikey geçişli; genellikle doğum kanalından	Direk geçiş ya da çevresel temas	Çevreden kaynaklı
Klinik özellikler	Ağır seyirli, birden fazla organ tutulumu	Farkedilmeksizin ya da ani, fokal enfeksiyon; menenjit daha sık	Genellikle sinsi
Mortalite oranı	%5 ile %20	%5	Düşük
Patojenler	GBS, E. coli, Viridans streptokoklar, Enterokoklar, Koagülaz negatif stafilokok, S. aureus, Haemophilus influenzae, Listeria monocytogenes, Klebsiella	Koagülaz negatif stafilokok, S. aureus, Candida, E. coli, Enterokoklar, Klebsiella, Pseudomonas, GBS, L. monocytogenes	Koagülaz negatif stafilokok, S. aureus, Candida, E. coli, Klebsiella, Pseudomonas

2.1.3. Risk faktörleri

Erken neonatal sepsis için risk faktörleri anne kaynaklı (maternal) ve bebek kaynaklı (neonatal) olarak sınıflandırılabilir.

2.1.3.1. Maternal kaynaklı risk faktörleri

Erken neonatal sepsise ait maternal risk faktörleri etkenleri, maternal genitoüriner sistemde bulunan kolonizatör mikroorganizmalardır. Bu mikroorganizmalar serviks, vajinal kanal, amniyon sıvısı ve plesentanın kontaminasyonuna sebep olabilir. Bebek doğum öncesi ve sonrasında patojenlerle karşılaşabilir (Taneri ve ark., 2025). Maternal risk faktörleri arasında grup B streptokok vajinal kolonizasyonu, erken membran rüptürü, ateş, grup B streptokok bakteriyürisi bulunmaktadır (Schuchat ve ark., 1994; Wood ve Dillon, 1981).

Erken membran rüptürü doğumun başlamasından 18 saat önce membranların yırtılmasına denilmektedir. Bu durum erken neonatal sepsis riskini %1' e yükseltmektedir (Herbst ve Källén, 2007). Koryoamniyonitin annede görülen bulguları taşikardi, kötü kokulu amniyotik sıvı, lökositoz, ateş, doğumda fetal taşikardi ve uterus hassasiyeti ile ortaya çıkar. Koryoamniyonit olan annenin bebeğinin erken neonatal sepsis riski %1'den %4' e kadar değişebilmektedir (Polin ve Fetüs ve Yenidoğan Komitesi, 2012).

2.1.3.2. Fetal kaynaklı risk faktörleri

Bebeğin doğum kilosu ve gestasyonel haftası, yenidoğanlarda risk faktörlerinin büyük bir çoğunluğunu oluşturmaktadır. Doğum ağırlığı ve haftası azaldıkça sepsis riski artar (Stoll ve ark., 2002). Erkek cinsiyet, APGAR skorunun düşüklüğü, immünitinin özellikle 32 hafta altı doğan yenidoğanlarda zayıf olması, fetal distress ve çoğul gebelik fetal risk faktörleri arasında sayılabilir (Satar ve ark, 2023).

2.1.4. Klinik bulgular

Yenidoğan bebeklerde sepsise bağlı klinik bulgular genelde nonspesifiktir. Bu bulgular gebelik yaşına ve sepsisin şiddetine göre hafif semptomlardan ağır semptomlara kadar farklılık göstermektedir. Term bebeklerle erken neonatal sepsisin bulguları genelde ilk beş-altı saat içinde ortaya çıkmakla birlikte çoğunlukla postnatal ilk günde ortaya çıkmaktadır (Simonsen ve ark., 2014). Klinik bulgular huzursuzluk, ajitasyon, beslenme intoleransı ve emme isteğinde azalma, cilt dolaşımının bozulması, solunum sistemi bulguları ve ateş düzensizliği (hipotermi, hipertermi) olarak ortaya çıkabilir (Wilson ve ark., 2014). Yenidoğan sepsisi, mortalitesi yüksek bir enfeksiyon olması sebebi ile ilk belirti ve bulguları yakından takip etmek gerekmektedir (Simonsen ve ark., 2014; Tablo 2.2.).

Erken neonatal sepsis bulguları ise %85' lik bir oranla solunum sıkıntısı bulguları ile (takipne, inleme, çekilme v.b.) başvurmaktadır. Apne ise daha çok geç başlangıçlı neonatal sepsisin bulgusudur ve 37 hafta ve altı doğan bebeklerde daha sık görülmektedir. Taşikardi ise neonatal sepsiste görülen önemli bulgulardan biri olarak görülmektedir. Nöbetin de sepsisin bir bulgusu olabileceği unutulmamalıdır. Tek

merkezli prospektif bir çalışmada nöbet geçiren yenidoğanlarda etyolojinin %38' inin sepsis olduğu gösterilmiştir (Anand ve Nair, 2014).

Tablo 2.2. Yenidoğan sepsisindeki klinik bulgular (Satar ve ark., 2023'den kullanılmıştır)

Bulgular	Açıklamalar
Sık gözüken bulgular	Kötü görümlü bebek, aktivitesi az, huzursuzluk, zor beslenme, emmeyi istememe, kötü dolaşım, ödem, hipotermi, hipertermi
Solunum sistemi	Apne atakları, inleme tarzında solunum, solunum sayısında artış, burun kanadını solunumu, göğüs duvarında çekilmeler, siyanoz gelişimi ve mekanik solunum desteği gereksinimi
Kardiyovasküler sistem	Taşikardi ya da bradikardi, hipotansiyon, periferik perfüzyon bozukluğu, kapiller geri dolum zamanında uzama
Gastrointestinal sistem	Beslenme toleransında azalma, artmış gastrik rezidü, kusma, abdominal distansiyon, karında renk değişikliği, diyare, sarılık, hepatomegali
Kanama bozuklukları	Peteşi ve purpura gibi deri bulguları, kanama eğilimi
Santral sinir sistemi	Huzursuzluk, uykuya meyil, bilinç düzeyinde değişiklik, hiptoni, apne, nöbet aktivitesi, ensefalopati bulguları
Cilt bulguları	Mermer görünümü, sklerema, ikter, püstül, apse, omfalit

2.1.5. Yenidoğan sepsisinde laboratuvar bulguları

Sepsis tanısının erken konulması, hasta mortalitesi ve morbiditesi açısından çokça önemli olduğu bilinmektedir. Sepsis tanısını saatler içerisinde koyduracak yöntemler bulunmaya çalışılmaktadır. Ancak duyarlılığı ve özgüllüğü önemli ölçüde yüksek ve hızlı tanı koyduracak testler hala bulunamamıştır. Sepsis tanısı birden çok testin ve kliniğin birlikte değerlendirilmesiyle şekillenmektedir (Atar ve ark., 2018). Sepsisin kesin tanısı steril olan bir vücut bölgesinden (İdrar, periton, beyin omurilik sıvısı,

plevral sıvısı ve eklem) elde edilen örnekten etkenin izole edilmesi ile konulmaktadır (Shane ve ark., 2017b).

2.1.5.1. Kan kültürü

Yenidoğan sepsis tanısında kan kültürünün önemi oldukça büyüktür çünkü tanı için altın standart kabul edilmektedir. Ancak yenidoğan sepsisinde kan kültürü pozitifliği tanı koydururken, negatif olması tanıyı ekarte ettirmemektedir. Diğer yandan yenidoğanlarda görülen düşük yada aralıklı bakteriyemi olması, prenatal antibiyotik kullanımı, alınan kan kültürü örneğinin uygun şartlarda ve hacim olarak yeterli alınmaması kan kültürü duyarlılığını azaltmaktadır (Sarkar ve ark., 2006; Schelonka ve ark., 1996). Kan kültürü tüpüne alınması gereken kan miktarı 0.5-1 mililitre olduğu gösterilmiştir (Neal ve ark., 1986). Kültür üremelerinin %90' ı ilk 48 saat içinde olmaktadır (Satar ve Özlü, 2012). Santral venöz kateteri olan hastalardan eş zamanlı olarak periferik ve santral kan örneklerinin alınması gerekmektedir (Shane ve ark., 2017c). Ancak kalıcı santral venöz yolu olan hastalardan alınan kan kültüründe üreme olması kolonizasyon açısından anlamlı olacağı için değerlendirme de zorluklar doğurmaktadır (Wilson ve ark., 2014).

2.1.5.2. Beyin omurilik sıvısı kültürü

Kan kültürü pozitifliği saptanan yenidoğanların %30' unda beyin omurilik sıvısı kültürü pozitifliğinin de saptandığı görülmüştür (Glaser ve ark., 2021). Diğer yandan beyin omurilik sıvısı kültüründe üreme olan bakteriyel menenjit oranı bin canlı doğumda 0.25 olduğu görülmüştür (Bulbul, 2020; Lagacé-Wiens ve ark., 2012; Wiswell ve ark., 1995). Yenidoğanlarda klinik bulgular menenjit açısından da nonspesifik olması sebebiyle sepsis tanısı konulan bebeklere lomber ponksiyon yapılması önerilmektedir. Fakat hastanın genel durumu kötüyse ve vital bulguları stabil değilse lomber ponksiyon yapılması ertelenebilir (Polin ve Yenidoğan ve Fetüs Komitesi, 2014).

Kan kültüründe üremenin olması, sepsis tanısı lehine laboratuvar bulgularının olması ve antibiyotik tedavisine rağmen kötüleşen klinik durumlarda lomber ponksiyon yapılması önerilmektedir (Polin ve Fetüs ve Yenidoğan Komitesi, 2014). Antibiyotik

tedavisi yapılmadan önce yenidoğan bebeğin genel durumu ve vitalleri stabil olduğu sürece hastadan lomber ponksiyon öncesi kan kültürü alınması vurgulanmaktadır (Shane ve ark., 2017a).

2.1.5.3. İdrar kültürü

Erken neonatal sepsis tanısında idrar kültürü pozitiflik oranı düşük bulunmuş olup rutin tetkikler arasında yeri olmamaktadır. Yenidoğan bebeklerde bakteriyemi sonrasında patojenin hematogen yol ile üriner sistem enfeksiyonu oluşturduğu tespit edilmiştir (Behrman ve ark., 1979; Tamim ve ark., 2003). İdrar kültürü alınırken suprapubik aspirasyon ve üretra kateterizasyonu ile örneği alınması önerilmektedir.

2.1.5.4. Trakeal aspirat kültürü

Trakeadan alınan aspirat kültürünün sepsis tanısında yenidoğanlarda tanıyla değeri düşük bulunmuştur. Trakeada yerleşene kolonizasyon ile gerçek enfeksiyonu ayırt etmek zor olabilmektedir (Nizet ve Klein, 2011).

2.1.5.5. Beyaz küre sayısı

Beyaz küre (WBC) sayısı sepsis tanısı alan hastaların yarısında normal aralıkta bulunmuştur. Prenatal dönemdeki annede ateş olması, hipertansiyon, preeklampsi, doğum şekli nasıl olduğu, intraventriküler kanama, retikülositoz, nöbet, pnömotoraks, perinatal asfiksi, mekonyum aspirasyonu, hemolitik hastalık ve hatta uzamış ağlama WBC sayısı ve nötrofil (NEU) sayısında değişikliğe neden olabileceği belirtilmiştir (Satar ve ark., 2023). Yenidoğan bebeklerde ilk gün içinde beklenen WBC sayısı 6.000-30.000/ mm³ arasında iken devam eden süreçte 5.000-20.000/mm³ aralığına gerilediği gözlemlenmiştir (Murphy ve Weiner, 2012).

Gebelik haftasına göre de NEU sayısında değişiklikler olabilmektedir (Tablo 2.3.). Doğum haftası 36 haftadan büyük olanlarda doğum anında alınan kar örneklerinde 3500/mm³ ve 6-8 saat sonra alınan örneklerde 7500/mm³; gestasyonel haftası 28 ile 36 hafta arasında olanlarda bu değerler 500/mm³ ve 1500/ mm³; gestasyonel haftası 28 haftadan küçük olanlarda bu değerler 500/mm³ ve 1000/mm³ olarak belirlenmiştir (Schmutz ve ark., 2008). Özellikle nötropeni varlığı yenidoğan sepsisi için nötrofiliden

daha anlamlı olabilmektedir (Haslam ve ark., 2020; Satar ve ark., 2023; Schmutz ve ark., 2008). NEU özelinde değerlendirildiğinde immatür NEU sayısının total NEU sayısında oranı sepsis için duyarlılığı yüksek göstergelerden biri olarak gösterilmektedir. İmmatür NEU sayısının total NEU sayısına oranlarına bakıldığında normal değer C/S doğumlarda daha yüksek olduğu bulunmuştur. Normal değer 0,16 iken 60-72. saatte 0,12' ye düşer. Bu oranın 0.2' den yüksek olması sepsis lehine yorumlanabilir (Arnon ve Litmanovitz, 2008b; Murphy ve Weiner, 2012; Schmutz ve ark., 2008).

Tablo 2.3. Gebelik haftası ve postnatal yaşa göre nötrofil sayısı (Satar ve ark., 2023'den kullanılmıştır)

Gebelik Haftası	Doğumda alınan örnek	6–8 saat sonra alınan örnek
36 hafta üzeri	3500/mm ³	7500/mm ³
28 ve 36 hafta arası	1000/mm ³	1500/mm ³
28 hafta altı	500/mm ³	1000/mm ³

2.1.5.6. Trombosit sayısı

Trombosit (PLT) sayısında düşme sepsisin oluşturduğu kemik iliğindeki organ disfonksiyonu ile açıklanabilmektedir. PLT sayısı yenidoğan bebeklerde, bakteriyel enfeksiyonu olanların yarısında 100.000/ mm³'ün altındadır. Sepsis tanısında PLT sayısı ele alındığında duyarlılığı %62,5 iken özgüllüğü %45 olarak gösterilmiştir (J. Wang ve ark., 2020).

2.1.5.7. C-reaktif protein

C-reaktif proteinin (CRP) yenidoğan sepsis tanısında oldukça önemli bir yeri olduğu bilinmektedir (Arnon ve Litmanovitz, 2008b). CRP yenidoğan enfeksiyonu başlangıcından sonra 4-18 saat sonra kanda ölçülür düzeye gelmektedir ve 8-60 saat aralığında pik seviyeye ulaşmaktadır. Serum yarılanma ömrü ise 24-48 saat olarak ölçülmüştür. CRP tedavi yanıtını izlemekte de kullanılmaktadır. Yenidoğanda normal

değeri 1 mg/dl' nin altında olmaktadır (Satar ve ark., 2023; Satar ve Özlü, 2012). CRP' nin serumdaki düzeyini etkileyen bazı durumlar unutulmamalıdır. Bu durumlar annede geçirilmiş cerrahi, steroid kullanımı, ateş, erken menbran rüptürü, zor doğum, perinatal asfiksi olarak belirtilmiştir (Delanghe ve Speeckaert, 2015; Hofer ve ark., 2012). CRP' nin normal değerlerde gelmesi erken neonatal sepsis için negatif öngörüsöl değeri %99,7 olarak bulunmuştur. Sepsis tanısında 12 ve 24 saat aralıklarla ölçülen CRP değerleri artışı sepsis lehine yorumlanırken seri bakılan CRP değerlerinin negatif gelmesi sepsis tanısını dışlamada yardımcı olmaktadır (Satar ve ark., 2023).

2.1.5.8. Prokalsitonin

Prokalsitonin Calc-1 geni tarafından kodlanır ve bir kalsitonin peptid öncüsüdür. İnsan vücudunda hepatosit ve makrofaj hücreleri tarafından sentezlenir (Stoll ve ark., 2011). Prokalsitonin bakteriyel etkenin endotoksini ile karşılaştıktan çok kısa süre (2-4 saat) sonra yükselmeye başlamakta olup altı ile sekizinci saatlerde pik yapar ve en az 24 saat o düzeyde kalmaktadır. Pik değerine (ortalama 1,5-2,5 ng/ml) 24. saatte ulaştığı bildirilmiştir (Satar ve ark., 2023). Prokalsitonin serumdaki değerinin 48-72 saat aralığında 0,5 ng/mL' nin altına düşmesi beklenirken 72. saatten sonra 2-2,5 ng/mL üzerinde olması enfeksiyon düşündürmelidir (Pontrelli ve ark., 2017; Sitar, 2019). Duyarlılığı ve özgüllüğü %83-100 ve %70-100 arasında değiştiğı gösterilmiştir. Prokalsitonin preeklampsi, perinatal asfiksi, intrakranial kanama, koriyoamniyonit ve hipoksi gibi durumlarda artabilmesi sepsis tanısı açısından zorluklara sebep olabilmektedir (Satar ve ark., 2023).

2.1.5.9. Moleküler yöntemler

Sepsis tanısında gram-negatif ve gram-pozitif etkenlerin hızlı biçimde tanımlanmasının erken ve uygun tedavinin başlanması açısından kritik öneme sahip olduğu bilinmektedir. Bu nedenle, tanısal süreci hızlandırmaya yönelik çeşitli moleküler yöntemlerin geliştirilmesi üzerinde durulmaktadır. Söz konusu moleküler yaklaşımlar; hedef nükleik asidin çoğaltılmasına dayalı polimeraz zincir reaksiyonu, nükleik asit dizisinin çoğaltılmasını temel alan ligaz zincir reaksiyonu veya sinyal çoğaltılması prensibiyle çalışan dallanmış DNA yöntemleri şeklinde sınıflandırılmaktadır.

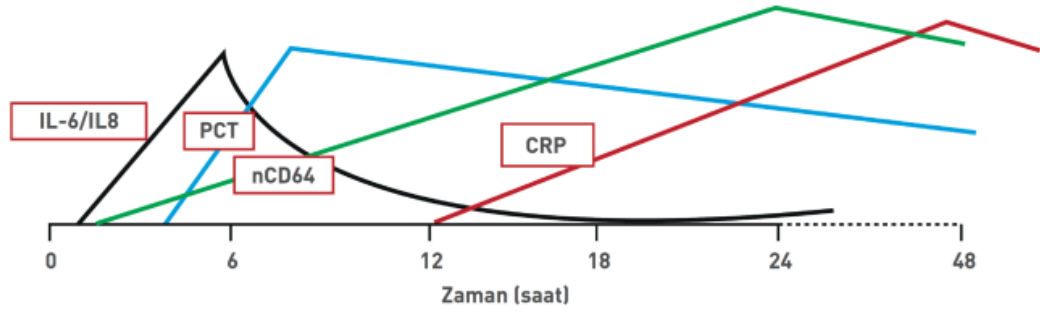
Polimeraz zincir reaksiyonu temelli teknikler, tüm bakterilerde ortak olarak bulunan ve bakteriler dışındaki organizmalarda yer almayan 16S ribozomal RNA geninin korunmuş bölgelerine odaklanmakta olup, hızlı ve yüksek duyarlılığa sahip bir tanısal alternatif olarak değerlendirilmektedir (Bulbul, 2020; Wilson ve ark., 2014).

2.1.5.10. Kemokinler, sitokinler ve diğer biyomarkerlar

İnterlökin-6, enfeksiyonların akut faz yanıtında düzenleyici görev almaktadırlar. Lenfositler (LYM), monositler (MONO), endotel hücreleri ve fibroblastlar tarafından salgılanmaktadır. Salgılanmasını takiben karaciğer hücrelerinde CRP başta olmak üzere çeşitli akut faz reaktanlarının sentezinin uyarıldığı bilinmektedir (Mishra ve ark., 2006). Erken neonatal sepsis’ te yenidoğan bebeklerin göbek kordonundan elde edilen interlökin 6 düzeyleri yüksek bulunmuştur (Berner, 1998; Ng ve ark., 1997).

TNF-Alfa, proinflamatuar bir sitokindir. Sepsis tanısı alan yenidoğan bebekler ile sağlıklı yenidoğan bebekler arasında yapılan çalışmalarda, TNF-Alfa düzeylerinin yenidoğan sepsisinde daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Bulbul, 2020; Mehr ve Doyle, 2000; Wynn ve ark., 2014).

Bu belirteçlerin bazı üstünlükleri bulunmakla birlikte çeşitli sınırlılıkları da mevcuttur. Enfeksiyonun başlangıcını takiben CRP’den çok daha erken yükselmeleri tanısal açıdan avantaj sağlamasına rağmen, tedavi başlandığında kandaki düzeylerin yaklaşık 24 saat sonra azalmaya başlaması kullanım değerini kısıtlamaktadır (Şekil 2.1.). Ayrıca bu testlerin uygulanabilmesi için özel laboratuvar ekipmanlarına gereksinim duyulması ve birçok merkezde erişilebilirliğin olmaması önemli dezavantajlar arasında yer almaktadır (Ng ve ark., 1997). Yüksek maliyetleri ve neonatal sepsisi güvenilir biçimde saptayacak düzeyde duyarlılık sunmamaları nedeniyle klinik pratikte rutin kullanım için her zaman tercih edilmeyebilmektedir (Arnon ve Litmanovitz, 2008a).



Şekil 2.1. CRP, PCT, İL-6, İL-8 ve nCD64' ün sepsis başlangıcından itibaren zamansal değişimi (Satar ve ark., 2023'den kullanılmıştır)

2.2. Yenidoğanın Geçici Takipnesi

TTN, çoğunlukla C/S yöntemiyle doğan bebeklerde, erken term veya geç prematüre doğan yenidoğanları bebekleri de içine alan yaygın bir solunum sistemi rahatsızlığıdır. Temel patoloji fetal akciğer sıvısının alveollerden gecikmiş temizlenmesi nedeniyle ortaya çıkan takipne ile karakterizedir ve doğumdan kısa bir süre sonra solunum sıkıntısına neden olmaktadır (Demirtas ve ark., 2023b; Erdal ve ark., 2023). TTN, postpartum solunum sıkıntılarının %40'ını oluşturur. TTN' nin 33-34. gestasyonel hafta arasında doğan bebeklerde %10 görüldüğü, 35-36. gestasyonel haftalar arasında doğanlarda %5 ve term bebeklerde ise %1'den az olduğu saptanmıştır (Nogee, 2017; Yamano ve ark., 2001). TTN genellikle kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır ve 48 ila 72 saat içinde düzelebilir. TTN tanısı çoğunlukla klinik olarak konulur. Takipne, inleme ve subkostal çekilme gibi solunum sıkıntısı bulguları ile ortaya çıkar, ancak diğer solunum sıkıntısı yapabilen solunum yolu rahatsızlıklarından ayırt etmek hala bir zorluktur (Demirtas ve ark., 2023a; Demirtas ve ark., 2023; Erdal ve ark., 2023).

2.2.1 Fetal akciğer sıvısının fizyolojisi

Fetal akciğer sıvısı intrauterin altıncı haftadan itibaren üretilmeye başlar ve gebeliğin sonuna doğru üretim hızı artmaktadır (Boggaram, 2004). Bu sıvı normal akciğer gelişiminde önemli rol oynar ve amniyotik sıvının döngüsünde ve oluşumunda etkili olduğu bilinmektedir. Fetal akciğer sıvısı fizyolojik olan normal spontan vajinal doğumun (NSVD) başlangıcından iki veya üç gün önce bu sıvının üretimi

azalmaktadır (Olivier ve ark., 2017). Bebeğin doğumu öncesinde epinefrin, endojen glukokortikoidler, amilorid-duyarlı sodyum kanallarının aktive olmasını sağlayarak fetal akciğer sıvısının emilmesini sağlamaktadır (Boggaram, 2004).

2.2.2. Patofizyolojisi

TTN' nin patofizyolojisinde en önemli rolü oynayan faktörün fetal akciğer sıvısının emilmesindeki gecikme olarak gösterilmektedir. Emilmeyen fetal akciğer sıvısı alveoldeki oksijenin kana geçmesini zorlaştırmaktadır. Bu duruma cevaben, takipne gelişmektedir. Alveollerin ventilasyonu daha da bozulursa hipoksiye yol açabilir. Patofizyolojide yer alan patolojiler ise; hava yollarının artmış sıvı volümü, inaktif ya da immatür sodyum kanalları, yetersiz uterus kontraksiyonları, pulmoner immatürite ve genetik predispozan faktörler olarak sayılabilir (Garmany ve ark., 2008; Gonçalves ve ark., 2014; J. Li ve ark., 2004; Noguee, 2002; Tablo 2.4.).

Tablo 2.4. TTN risk faktörleri (Hamvas ve ark., 2001'den kullanılmıştır)

• C/S yöntemi ile doğum • Erkek cinsiyet olmak • Annede öyküsünde astım • 4500 g'ın üzerinde doğum ağırlığı • İkiz veya çoğul gebelik • Doğum eyleminin uzaması • Amniyon sıvısında fosfatidilgliserol yokluğu • Perinatal asfiktik doğum • Yenidoğanda düşük tiroksin düzeyleri • Annede epilepsi varlığı • Prematür membran rüptürünün olmaması	• Annenin gebelikte aşırı sıvı yüklenmesi • Makat gelişen doğum • Annede diyabet varlığı • Annede obezite varlığı • Annenin ilaç kullanması (örneğin narkotikler) • β-mimetik ilaçların kullanımı • Hızlı gerçekleşen vajinal doğum • Kentsel bölgede yaşam • İlk doğum • Öyküde infertilite tedavisi olması • Vakum/forseps ile gerçekleştirilen doğum • APGAR skorunun düşük olması (<7)
---	--

2.2.3. Klinik bulgular

TTN genellikle postnatal hayatın ilk iki saati içerisinde ortaya çıkmaktadır. Artmış oksijen ihtiyacı ile birlikte takipne, inleme ve retraksiyonlar ile bulgu verebilir. Çoğu yenidoğan bebekte doğumdan sonra ortaya çıkan ve birkaç saat süren takipne görülebilir. Bu durum “gecikmiş geçiş evresi” olarak adlandırılır ve TTN’ den farklı bir durumdur ve fetal akciğer sıvısının temizlenmesinin bir evresi olarak görülür. TTN ise daha uzun ve klinik olarak daha ağır seyretmektedir (Brasch ve ark., 2004). TTN tanısı alan hastalarda solunum sıkıntısı bulgularının 72 saat içinde düzelmesi beklenir, eğer düzelme tam olmuyorsa diğer tanıları da araştırılması gerekmektedir (Cameron ve ark., 2005). Hava hapsine bağlı fiçı şeklinde göğüs görülebilir ve bu durum karaciğer ve dalağı aşağı iterek palpe edilmelerine yol açabilir. Siyanoz görülebilir ancak oksijen sunumu olan FiO₂ ihtiyacı %40’ ı genellikle geçmez. Bazı durumlarda TTN tanısı almış yenidoğanlarda ağır hipoksi gelişebilir ve yüksek oranda (>%60) oksijen ihtiyacı olabilir.

2.2.4. Tanı

TTN temel olarak bir ekartasyon tanısıdır. Klinik bulgular ve radyolojik parametreler ile tanı konulur. Respiratuvar distres sendromu, pnömoni, pnömotoraks gibi diğer tanılar TTN ile ayırıcı tanılarda düşünülmez. Eğer semptomlar 72 saatten daha uzun sürdüysse, diğer olası tanılar mutlaka araştırılmalıdır. Semptomlar tamamıyla düzelmeden TTN tanısı kesinleştirilemeyebilir (Bruschettini ve ark., 2022).

2.2.4.1. Laboratuvar incelemeleri

Prenatal testler: Matür lesitin/sfingomyelin oranı ve fosfatidilkolinin amniyon sıvısında bulunması testleri artık kullanılmamakla birlikte respiratuvar distres sendromu tanısını dışlamaktadır. Fetal akciğerin USG ile analizi ise akciğerin maturasyonun göstermede iyidir ve respiratuvar distres sendromu ile TTN’yi %74- 86.5 oranda doğru tahmin edebilir (Dunbar ve ark., 2000; Guillot ve ark., 2009; Thouvenin ve ark., 2010). TTN riskini tahmin etmede doğum sırasında amniyotik sıvısından lameller cisim sayılması faydalı olabilir ancak pratik kullanımda yeri yoktur (Beers ve ark., 2000; J. Li ve ark., 2004).

Postnatal testler: Kan gazı ölçümünde genellikle takipneye bağlı hipokapni ve kliniğin daha ağırlaştığı ve uzayan durumlarda ise respiratuvar asidozla sonuçlanan hafif hiperkapni görülebilir. Bebeğin oksijen saturasyonu yakın takip edilmelidir ve enfeksiyon durumlarının da dışlanması açısından sepsis belirteçleri, hemogram ve CRP tetikleri yapılmalıdır. Bazı testlerin de rutinde kullanılmasını önermek için yeterli kanıt yokur, bu tetkiler ise iskemi modifiye albümin, plazma endotelin-1 ve serum atrial natriüretik peptid olarak sayılabilir (Abou Taam ve ark., 2009; Thomas ve ark., 2002).

2.2.4.2. Radyolojik incelemeler

TTN düşünülen bebeklerin solunum sıkıntıları olacağı için akciğer grafisi çekilmelidir. Akciğer grafisinde hava hapsi, diyafragmanın düzleşmesi, hilustan başlayan belirgin vasküler görünüm gibi karakteristik bulgular tanıyı desteklemektedir. Akciğer lobları arasında fissürlerde sıvı görülebilir (fissürit), plevral effüzyon olabilir. Bu bulguların genellikle 2 gün içinde normale dönmesi beklenirken perihiler vasküler dolgunluğun normale dönmesi 3-7 günü bulabilmektedir (Shulenin ve ark., 2004). İmkanlar dahilinde ise Akciğer ultrasonografisi TTN tanısında oldukça tanısıl bir araç olarak kullanılabilir. İnfiltrasyon olmadan düzenli akciğer zarı çizgisi, çift akciğer noktası, akciğer ödemi, beyaz pulmoner görünüm, plevral efüzyon veya B çizgileri bulguları TTN için ultrasonografide tanı koymada yardımcı olabilir (Brasch ve ark., 2006; Somaschini ve ark., 2007; Thouvenin ve ark., 2010).

2.3. Sistemik İnflamatuvar İndekslerin Tanımı

Sistemik inflamatuvar indeksler, hemogram testi parametrelerinin sayısal oranlarıyla hesaplanmaktadır. Bazı sistemik inflamatuvar indekslerin yetişkin hastalarda prognoz öngörücüsü ve mortalite belirleyicisi olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (Çakır ve Turan, 2021; Urbanowicz ve ark., 2022). Yenidoğan bebeklerde sistemik inflamatuvar indeksler hakkında çok az veri elde edilmiştir (Can ve ark., 2018; Karabulut ve Arcagök, 2021). Özellikle preterm doğmuş bebeklerde sistemik inflamatuvar indekslerin mortaliteyi gösterme açısından yararlı olup olmayacağı hala bilinmemektedir.

Hastadan alınan hemogram tetkiki laboratuvar sonucuna göre hesaplanacak parametreler, sistemik inflamasyon indekslerini hesaplamak için N, M, L ve P sayımları kullanılmaktadır. Nötrofil-lenfosit oranı (NLR)=N/L, trombosit-lenfosit oranı (PLR)=P/L, monosit-lenfosit oranı (MLR)=M/L, pan-immün-inflamasyon değeri (PIV)=P×N×M/L, sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII)=P×N/L ve sistemik inflamasyon yanıt indeksi (SIRI)=N×M/L değerleri belirtilen formülasyonlar kullanılarak hesaplanmaktadır.

2.3.1. Nötrofil-lenfosit oranı

Nötrofil-lenfosit oranı sistemik inflamasyona bağlı gelişen immün cevap olan nötrofili ve lenfositopeni gibi çeşitli faktörlerden etkilenebilmektedir (O'mahony ve ark., 1984). NEU etki mekanizmaları fagositoza katılarak ve sitokinler ile medyatörler salgılayarak olmaktadır (Mortaz ve ark., 2018). Enfeksiyonun erken hiperdinamik fazında ana etkililer olarak hareket etmektedirler ve bağışıklığın düzenlenmesinde de önemli rol almaktadırlar (Y. Li ve ark.,2019).

2.3.2. Trombosit-lenfosit oranı

PLR, inflamasyon ile tromboz arasındaki ilişkiyi gösteren bir belirteç olarak tanımlanmıştır. İnflamatuvar süreç başladığı zaman megakaryosit proliferasyonu hızlanmakta bunu sonucu olarak trombositoz ortaya çıkmaktadır. Ayrıca, erişkin çalışmalarda artan PLT sayısı ve azalan LYM sayısının hem agregasyon hem de inflamasyonla ilişkili olduğu ve bu nedenle inflamatuvar durumda risk göstergesi olabileceği bildirilmiştir (Djordjevic ve ark.,2018; Haoran ve ark., 2019; Shen ve ark., 2019).

2.3.3. Monosit-lenfosit oranı

Artmış MLR seviyesi yapılan bazı çalışmalarda COVID-19 ile ilişkili mortaliteyi tahmin etmek için değerli bulunmuştur (Citu ve ark., 2022; Fois ve ark., 2020). Aynı zamanda yapılan başka bir çalışmada MLR değeri bronkopulmoner displazi tanısı alan bebeklerde postnatal 3. haftada tanı almayan bebeklere göre daha yüksek bulunmuştur (Cao ve ark., 2023). İnflamasyonun şiddetine bağlı olarak, yenidoğan bebeklerde MONO ve LYM'lerin sayısında ve işlevlerinde değişiklikler olabilmektedir (Cannavò

ve ark.,2021). Sistemik inflamatuvar durum ve bağışıklık tepkisi de MLR biyobelirteci ile yansıtılabilir (R.-H. Wang ve ark.,2023).

2.3.4. Pan-immun inflamasyon değeri, sistemik immun inflamasyon indeksi, sistemik inflamasyon yanıt indeksi

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, SII, SIRI ve PIV gibi çeşitli yeni inflamatuvar belirteçler, inflamatuvar durumu ortaya koymak geliştirilmiştir. Nötrofil, MONO, PLT ve LYM sayımları ile hesaplanan bu endeksler çeşitli bağlamlarda incelenmiştir. Erken membran rüptürü olan gebe kadınlarda SII seviyeleri ile olumsuz neonatal sonuçlar arasında pozitif bir ilişki olduğu gösterilmiştir (Tanacan ve ark., 2020). Bir başka çalışmada ise SIRI' nin erken membran rüptürü tanısı alan gebelerin bebeklerinde olumsuz neonatal sonuçları önemli ölçüde öngördüğünü göstermiştir (Küçükbaş ve Yavuz, 2023). Metastatik kolorektal kanser teşhisi konulmuş bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada, PIV indeksi, düşük inflamasyon indeksi ile mortalite ile arasındaki bağın ters orantılı olduğunu bildirilmektedir (Fucà ve ark., 2020).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Tasarımı ve Yeri

Çalışma T.C. Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı'nda tek merkezli ve prospektif olarak planlandı.

3.2. Etik Onay ve Aydınlatılmış Onam

Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi Etik Kurulu'ndan E-43012747-050.04-533682-604 karar sayılı onay alınarak hazırlanmıştır. Hastaneye yatış sırasında tüm hastaların yasal vasilerine yapılacak rutin tetkikler ayrıntılı olarak anlatılmış ve kişisel bilgilerinin bilimsel çalışmalarda kullanılmasına ilişkin bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alınmıştır.

3.3. Veri Toplama Yöntemi

Çalışmaya; 1 Aralık 2024 - 1 Ekim 2025 tarihleri arasında Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Neonatoloji Kliniği Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde izlenen, 35 hafta ve üzeri doğan bebekler dahil edilmiştir. Hasta bilgilerine ve yapılan tetkik sonuçlarına hastane bilgi kayıt sistemi olan Karmed uygulaması üzerinden ve yenidoğan yoğun bakım ünitesi hasta dosyaları üzerinden ulaşılmıştır.

Yenidoğan bebeklerin demografik özellikleri, natal özellikleri (doğum ağırlığı, doğum şekli, hastanede yatış süresi v.b.), 1. ve 5. dakika APGAR skorları, hastanın maksimum ihtiyacı olan FiO₂, solunum sıkıntısı puanı (Silverman Anderson Solunum Sıkıntısı Skoru) sistemine göre yapılmıştır), mekanik ventilatöre bağlanma süresi ve anne yaşı hasta dosyaları üzerinden incelenmiştir. Tam kan sayımı ve CRP değerleri ise bilgisayar sistemi üzerinden elde edilmiştir.

3.4. Çalışma Popülasyonu ve Örneklem Seçimi

Çalışmaya; 35. gestasyonel hafta ve üzerinde doğan, yatış endikasyonu bulunan 0-28 günlük 200 hasta arasından, uygun kriterleri karşılayan 173 yenidoğan dahil edilmiştir.

Toplam 27 hasta; sekizi çalışma onamını reddettiği, yedisi konjenital malformasyona sahip olduğu, altısı perinatal asfiktik doğduğu, üçü diyafragma hernisi ve üçü genetik/metabolik hastalık tanısı aldığı için çalışmaya dahil edilmemiştir.

3.5. Çalışma Gruplarının Oluşturulması

Olgular; klinik özellikler, laboratuvar bulguları ve izlem süreçleri dikkate alınarak; klinik sepsis, şüpheli sepsis ve TTN olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Klinik sepsis grubu; postnatal ilk 72 saatte erken neonatal sepsis tanısı alan olgulardan oluşturulmuştur. Şüpheli sepsis grubu; yatış anında klinisyen tarafından sepsis ön tanısı alan ancak izlem ve laboratuvar sonuçlarıyla sepsis tanısı dışlanan hastaları kapsamaktadır. TTN grubu ise herhangi bir enfeksiyon bulgusu saptanmaksızın TTN tanısıyla izlenen olgulardan meydana gelmektedir.

Enfeksiyon ön tanısı; klinik bulgular (takipne, apne, hipotermi, beslenme intoleransı vb.), laboratuvar parametreleri (CRP, lökosit ve nötrofil sayıları vb.) ve risk faktörleri (erken membran rüptürü, koryoamniyonit, maternal ateş öyküsü vb.) eşliğinde klinisyen kararıyla konulmuştur.

Analizler iki aşamada gerçekleştirilmiştir: İlk olarak üç grup birbiriyle karşılaştırılmış; ardından enfeksiyon şüphesi olanlar (klinik + şüpheli sepsis) ile enfeksiyonu olmayan (TTN) grup iki ana kategori olarak analiz edilmiştir. Çalışmanın ikinci aşaması ise 1. ve 7. gün kan örnekleri mevcut olan 65 olgu (klinik ve şüpheli sepsis) üzerinden yürütülmüştür.

3.6. Kan Örneklerinin Alınması

Klinik ve şüpheli sepsis gruplarında; doğum sonrası ilk bir saat içinde tam kan sayımı, 24. saatte ise CRP düzeyi bakılmış ve bu tetkikler 'birinci gün kan sonuçları' olarak kaydedilmiştir. Bu gruplardaki olgulardan postnatal yedinci günde tam kan sayımı ve CRP tetkikleri tekrarlanmıştır. TTN grubunda ise yatış sürelerinin kısa olması (<7 gün) ve taburculuk sonrası kontrollerde genel durumlarının iyi seyretmesi nedeniyle, sadece ilk bir saatteki tam kan sayımı ve 24. saatteki CRP verileri alınmış; postnatal yedinci günde ek kan örneği alınmamıştır.

3.7. Laboratuvar Analizleri ve Hesaplanan İndeksler

Alınan kan örneklerinden tam kan sayımı (WBC, PLT, NEU, MONO ve LYM), CRP düzeyleri ölçülmüş ve kaydedilmiştir. Elde edilen hematolojik veriler kullanılarak aşağıdaki sistemik inflamatuvar indeksler hesaplanmıştır:

- NLR: Nötrofil / Lenfosit oranı
- PLR: Trombosit / Lenfosit oranı
- MLR: Monosit / Lenfosit oranı
- SII: (Trombosit $\times$ Nötrofil) / Lenfosit
- SIRI: (Nötrofil $\times$ Monosit) / Lenfosit
- PIV: (Trombosit $\times$ Monosit $\times$ Nötrofil) / Lenfosit

WBC, PLT, NEU, MONO ve LYM sayıları $10^3/\mu\text{L}$ biriminde ölçülerek kayıt altına alınmıştır.

3.8. Hastaların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

1. Yenidoğan Yoğun Bakım Kliniği' ne 01.12.2024 ile 01.10.2025 tarihleri arasında üçüncü düzey yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatan 35 hafta ve üzeri yenidoğan bebekler
2. Çalışmaya katılım için ebeveyninden veya yasal temsilcisinden bilgilendirilmiş onam alınan olgular

3.9. Hastaların Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

1. Doğum haftası <35 olan yenidoğan bebekler
2. Ciddi konjenital hastalıklar
3. Konjenital malformasyonlar
4. Diyafragma hernisi
5. Genetik metabolik hastalıkları olan bebekler
6. İzole hiperbilirubinemi sebebiyle yatan hastalar

7. Perinatal asfiksi öyküsü olanlar

8. Olgunun ebeveyninin veya yasal temsilcisinin çalışmaya katılmayı reddetmesi

3.10. Laboratuvar Analiz Yöntemleri

Tam kan sayımına ilişkin ölçümler, EDTA içeren örnek tüplerinden elde edilen venöz kan ile gerçekleştirilmiş olup, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı bünyesindeki akım sitometrisi ve empedans prensipleriyle çalışan Mindray BC6000 hematoloji analizörü kullanılarak değerlendirilmiştir. CRP düzeyleri ise jelli serum ayırma tüplerinden alınan örneklerde, aynı laboratuvarda immünotürbidimetrik yöntem temel alınarak Beckman Coulter AU5800 cihazı aracılığıyla analiz edilmiştir

3.11. Çıkar Çatışması

Yazarlar (tez yazarı, danışmanı ve katkı sağlayanlar); çalışmanın tasarımı, verilerin toplanması, analizi ve bilimsel makale olarak yayına hazırlanması süreçlerinde herhangi bir maddi veya manevi çıkar çatışması bulunmadığını beyan ederler. Çalışma süresince herhangi bir ticari kuruluştan finansal destek alınmamıştır.

3.12. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu, görsel yöntemler (histogramlar, Q-Q olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov–Smirnov ve Shapiro–Wilk testleri) ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler için veriler medyan ve %25–%75 çeyrek aralıkları şeklinde tanımlanmıştır. Gruplar arası karşılaştırmalarda parametrik olmayan değişkenler için Mann–Whitney U testi, üç ve daha fazla grup içeren karşılaştırmalarda ise Kruskal–Wallis testi kullanılmıştır. Kruskal–Wallis testi sonrasında anlamlı fark saptanan değişkenlerde, Bonferroni düzeltmesi yapıp, post-hoc analizi olarak Dunn’s test yöntemi kullanılmıştır.

Araştırmanın ikinci aşamasında, klinik sepsis (n=34) ve şüpheli sepsis (n=31) grubundan 65 kişi alınmıştır. Bu gruplar arası birinci gün ve yedinci gün farkları Mann Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır. Birinci gün ve yedinci gün hematolojik

parametreleri arasındaki değişimleri belirlemek için ise Wilcoxon işaretli sıralar testi uygulanmıştır. Kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzde (%) olarak sunulmuştur. Analizlerde $p < 0,050$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

Bu kısımda araştırma sonucunda elde edilen bulgular sunulmuştur. Araştırma kapsamında 173 bebekten elde edilen veriler değerlendirilmiştir. Bu veriler kategorik değişkenler ve hematolojik değişkenler olarak sınıflandırılmıştır. Araştırmanın ilk kısmında hematolojik verilerin kategorik gruplar arasında farklılık gösterip göstermediği incelenmiştir.

Çalışmaya dâhil edilen olguların anne ve bebekle ilişkili prenatal özellikleri Tablo 4.1’de sunulmuştur.

Tablo 4.1. Anne ve bebek ile ilişkili prenatal özellikler

Prenatal özellikler	n (%)
Son trimesterde antibiyotik kullanımı	7 (%4)
Son trimesterde enfeksiyon varlığı	6 (%3,4)
Çoğul gebelik	4 (%2,3)
Erken membran rüptürü	12 (%6,9)
Koryoamniyonit	10 (%5,8)
Gebelik diyabeti	23 (%13,3)
Preeklampsi	7 (%4)
Mekonyum aspirasyon sendromu	2 (%1,1)

Annelerin %4’ünde son trimesterde antibiyotik kullanım öyküsü bulunduğu, %3,4’ünde son trimesterde maternal enfeksiyon varlığının bildirildiği belirlenmiştir. Çoğul gebelik oranı %2,3 olarak saptanmıştır.

Erken membran rüptürü olguların %6,9’ unda, klinik olarak koryoamniyonit ise %5,8’inde kaydedilmiştir. Ayrıca gebelik diyabeti %13,3 oranı ile en sık gözükten prenatal özellik olarak belirlenmiştir. Preeklampsi varlığı %4 oranında izlenmiş, mekonyum aspirasyon sendromu ise yenidoğanların %1,1’inde tespit edilmiştir (Tablo 4.1.).

Tablo 4.2’ de çalışma grubuna ait natal özelliklerin dağılımı sunulmuştur

Tablo 4.2. Anne ve bebek ile ilişkili natal özellikler

Natal özellikler	n (%)
Cinsiyet	
Erkek	123 (%71,1)
Kız	50 (%28,9)
Doğum şekli	
NSVD	43 (%24,9)
C/S	130 (%75,1)
Gestasyonel hafta	
35-36+6 hafta	60 (%34,7)
37-38+6 hafta	77 (%44,6)
39-40+6 hafta	33 (%19)
41-41+6 hafta	3 (%1,7)
Doğum ağırlığı	
1500-1999 gram	8 (%4,6)
2000-2999 gram	74 (%42,8)
3000-3499 gram	51 (%29,5)
≥ 3500 gram	40 (%23,1)
Gestasyonel haftaya göre doğum ağırlığı	
SGA	7 (%4)
AGA	132 (%76)
LGA	34 (%20)
APGAR skoru 5. dakika	
7 ve 8	22 (%12,7)
9 ve 10	151 (%87,3)
Pozitif basınçlı ventilasyon uygulaması	19 (%10,9)

Olguların cinsiyet dağılımı incelendiğinde, yenidoğanların %71,1'inin erkek, %28,9'unun ise kız olduğu belirlenmiştir.

Doğum şekli değerlendirildiğinde, olguların %24,9'unun NSVD, %75,1'inin ise C/S ile dünyaya geldiği saptanmıştır.

Gestasyonel yaş sınıflandırmasına göre, olguların %34,7'sinin 35–36+6 gebelik haftasında, %44,6'sının 37–38+6 haftada, %19' unun 39–40+6 haftada ve %1,7' sinin 41–41+6 haftada doğduğu görülmüştür.

Doğum ağırlığına ilişkin değerlendirmede, olguların %4,6'sının 1500–1999 gram, %42,8'inin 2000–2999 gram, %29,5' inin 3000–3499 gram ve %23,1'inin ≥ 3500 gram ile doğduğu saptanmıştır.

Gestasyonel yaşa göre doğum ağırlığı kategorisinde, bebeklerin %4'ünün <10 persantil (SGA), %76'sının 10-90 persantil (AGA) ve %20' sinin <10 persantil (LGA) grubunda yer aldığı belirlenmiştir.

APGAR skorlarının incelenmesinde, olguların %12,7'sinde beşinci dakika APGAR skorunun 7–8 arasında olduğu, %87,3'ünde ise 9–10 aralığında ölçüldüğü tespit edilmiştir.

Ayrıca yenidoğanların %10,9'unda doğumdan hemen sonra pozitif basınçlı ventilasyon uygulandığı kaydedilmiştir (Tablo 4.2.).

Araştırma kapsamında elde edilen kategorik değişkenler Tablo 4.3'te gösterilmiştir.

Tablo 4.3. Araştırma kapsamında elde edilen kategorik değişkenlerin sınıflanması

Değişken	Kategori	n	%
Bebek cinsiyet	Kız	50	28,9
	Erkek	123	71,1
Doğum Şekli	C/S	130	75,1
	NSVD	43	24,9
Çalışma grupları	Klinik sepsis	50	28,9
	Şüpheli Sepsis	65	37,6
	TTN	58	33,5

Araştırma kapsamında incelenen kategorik değişkenler bebek cinsiyeti, doğum şekli ve çalışma grupları olarak sınıflanmıştır. Araştırma kapsamında veriler elde edilen grupta erkek bebeklerin (%71,1) kız bebeklere (%28,9) göre daha yüksek oranda

olduğu görülmektedir. Çalışma grubu kapsamında doğum şekli olarak C/S (%75,1) ile NSVD (%24,9) oranla daha yüksek düzeyde görülmektedir (Tablo 4.3.).

Araştırma kapsamında elde edilen diğer değişkenler ve hematolojik değişkenler Tablo 4.4'te sunulmuştur.

Tablo 4.4. Araştırma kapsamında elde edilen değişkenlerin sınıflanması

Değişken	Medyan	%25-%75 çeyrek
Doğum Haftası	37	36-38
Doğum Kilosu (gram)	3030	2742-3450
Anne Yaşı	29	25-34
Hasta Yatış (Gün)	7	4-8
APGAR skor (1. Dakika)	9	8-9
APGAR skor (5. Dakika)	10	9-10
Solunum Sıkıntısı Skoru (Silverman Anderson Skoru)	5	4-6
FiO ₂ %	30	25-30
Ventilasyon Süresi (gün)	1	1-3
NLR	1,98	1,21- 3,16
PLR	65,81	46,13- 85,06
MLR	0,21	0,15- 0,32
PIV	506,25	251,52- 978,74
SII	535,07	323,15-924,47
SIRI	1,84	0,88- 3,62
WBC	14,60	11,55- 19,35
PLT	285,50	232,50-330,50
NEU	8,87	6,17-12,16
LYM	4,20	3,28- 5,44
MONO	0,92	0,63- 1,29
CRP	5	1,60-17,53

Araştırma kapsamındaki olguların hematolojik ve klinik değişkenlerine ait tanımlayıcı istatistikler (medyan ve %25–%75 çeyrek aralıkları) sunulmaktadır. Bulgulara göre, çalışma grubunun medyan doğum haftası 37, doğum ağırlığı 3030 g ve anne yaşı 29 olarak belirlenmiştir. Hastanede yatış süresi medyan 7 gün olup, 1. ve 5. dakika APGAR skorları sırasıyla 9 ve 10'dur. Klinik parametreler incelendiğinde, solunum

sıkıntısı skoru medyan 5, FiO₂ değeri %30 ve ventilasyon süresi 1 gün olarak hesaplanmıştır. Hematolojik göstergeler arasında, NLR medyan değeri 1,98, PLR 65,81, MLR 0,21, PIV 506,25, SII 535,07 ve SIRI 1,84 olarak bulunmuştur. Ayrıca WBC düzeyi $1,60 \times 10^3/\mu\text{L}$, PLT $285,50 \times 10^3/\mu\text{L}$, NEU $8,87 \times 10^3/\mu\text{L}$, LYM $4,20 \times 10^3/\mu\text{L}$, MONO $0,92 \times 10^3/\mu\text{L}$ ve CRP 5,00 mg/L olarak saptanmıştır (Tablo 4.4.).

Tablo 4.5. Bebek Cinsiyet Değişkenine göre gruplar arası Mann Whitney U testi

Değişken	Erkek Medyan (%25-%75 çeyrek)	Kız Medyan (%25-%75 çeyrek)	p*
Doğum Haftası	37 (36-38)	38 (36-37)	0,387
Doğum Kilosu (gram)	3050 (2750-3450)	2985 (2702-3502)	0,824
Anne Yaşı	29 (26-34)	29 (25-32)	0,396
Hasta Yatış (Gün)	7 (4-8)	7 (4-8)	0,328
APGAR skor (1. Dakika)	9 (8-9)	9 (8-9)	0,408
APGAR skor (5. Dakika)	10 (9-10)	10 (9,75-10)	0,187
Solunum Sıkıntısı Skoru (Silverman Anderson Skoru)	5 (4-7)	5 (4-6)	0,593
FiO ₂ %	30 (27-30)	30 (25-30)	0,300
Ventilasyon Süresi (gün)	1 (1-3)	1 (1-2)	0,273
NLR	1,98 (1,23-3,11)	1,13 (1,05-3,23)	0,839
PLR	64,83 (45,83-87,90)	66,16 (49,19-82,45)	0,929
MLR	0,22 (0,15-0,33)	0,20 (0,15- 0,31)	0,889
PIV	506,25 (257,34-901,45)	505,11 (244,50-1425,15)	0,704
SII	535,05 (312,08-864,55)	536,99 (361,48-1248,20)	0,283
SIRI	1,84 (0,88-3,48)	1,78 (0,85-4,15)	0,795
WBC	14,60 (11,56- 18,24)	14,66 (11,39-21,49)	0,248
PLT	279 (231-330)	292,00 (242-342)	0,369
NEU	8,52 (6,14-11,91)	9,28 (6,08-15,22)	0,292
LYM	4,31 (3,29-5,28)	4,03 (3,25-4,98)	0,385
MONO	0,94 (0,63-1,32)	0,88 (0,63- 1,23)	0,785
CRP	5,40 (1,74-17,20)	4,26 (1,56-20,97)	0,841

*: İşaretlenen gruplar arasında anlamlı ilişki olduğunu gösterir

Bebeklerin cinsiyet değişkenine göre demografik, klinik ve hematolojik parametrelerdeki farklılıklar Mann–Whitney U testi ile değerlendirilmiştir. Analiz sonuçlarına göre, hiçbir değişkende istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır

($p>0,050$). Erkek ve kız bebeklerin doğum haftası, doğum ağırlığı, anne yaşı ve hastanede yatış süreleri benzer bulunmuştur. APGAR skorları, solunum sıkıntısı skorları, FiO₂ düzeyleri ve ventilasyon süreleri de cinsiyetler arasında anlamlı farklılık göstermemiştir. Ayrıca hematolojik ve inflamatuvar göstergeler (NLR, PLR, MLR, PIV, SII, SIRI, WBC, PLT, NEU, LYM, MONO ve CRP) açısından da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.5.).

Doğum türü değişkenine göre gruplar arası Mann Whitney U testi sonuçları Tablo 4.6'da verilmiştir.

Tablo 4.6. Doğum Türü değişkenine göre gruplar arası Mann Whitney U testi

Değişken	C/S Medyan (%25-%75 çeyrek)	NSVD Medyan (%25-%75 çeyrek)	p*
Doğum Haftası	37 (36-38)	38 (36-40)	0,009*
Doğum Kilosu (gram)	3020 (2723-3395)	3130 (2765-3500)	0,427
Anne Yaşı	29 (26-34)	29 (24-33)	0,858
Hasta Yatış (Gün)	7 (4-8)	7 (5-9)	0,137
APGAR skor (1. Dakika)	9 (8-9)	9 (8-9)	0,303
APGAR skor (5. Dakika)	10 (9-10)	10 (9-10)	0,494
Solunum Sıkıntısı Skoru (Silverman Anderson Skoru)	5 (4-7)	5 (4-6)	0,265
FiO ₂ %	30 (25-30)	30 (30-30)	0,101
Ventilasyon Süresi (gün)	1 (1-3)	1 (1-2)	0,013*
NLR	2,00 (1,22-3,29)	1,89 (1,18-2,82)	0,362
PLR	65,64 (44,93-86,63)	65,30 (50,54-82,17)	0,821
MLR	0,21 (0,15-0,32)	0,22 (0,16- 0,32)	0,511
PIV	522,48 (245,45-1078,60)	500,48 (296,81-896,57)	0,909
SII	528,00 (328,57-960,02)	566,53 (312,08-844,64)	0,920
SIRI	1,74 (0,80-3,67)	1,99 (1,12-3,56)	0,309
WBC	14,33 (11,27- 19,06)	16,30 (12,30-19,61)	0,188
PLT	290 (237-340)	260 (194-309)	0,011*
NEU	8,18 (6,08-11,97)	10,24 (7,00-12,84)	0,172
LYM	4,21 (3,28-5,51)	4,00 (3,18-5,25)	0,571
MONO	0,91 (0,63-1,31)	0,98 (0,66- 1,27)	0,850
CRP	4,21 (1,50-16,13)	12,13 (2,40-35,00)	0,016*

*:İşaretlenen gruplar arasında anlamlı ilişki olduğunu gösterir

Doğum türüne göre C/S ve NSVD grupları arasında yapılan Mann–Whitney U testi sonuçları sunulmuştur. Analiz bulgularına göre, doğum haftası ($p=0,009$), ventilasyon süresi ($p=0,013$), PLT düzeyi ($p=0,011$) ve CRP düzeyi ($p=0,016$) değişkenlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.

NSVD grubunda doğum haftası medyanı 38 hafta iken, C/S grubunda 37 hafta bulunmuştur. Hematolojik parametreler incelendiğinde, PLT düzeyinin C/S grubunda anlamlı derecede yüksek olduğu ($p=0,011$), buna karşın CRP düzeyinin NSVD grubunda daha yüksek bulunduğu ($p = 0,016$) görülmüştür.

Diğer değişkenler açısından (doğum ağırlığı, anne yaşı, yatış süresi, APGAR skorları, solunum sıkıntısı skoru, FiO_2 , NLR, PLR, MLR, PIV, SII, SIRI, WBC, NEU, LYM, MONO) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 4.6.).

Hasta grubu değişkenine göre gruplar arası Kruskal Wallis H testi bulguları tablo 4.7’de verilmiştir:

Tablo 4.7. Hasta grubu Değişkenine göre gruplar arası Kruskal Wallis H testi

Hasta grubu	Klinik sepsis ¹	Şüpheli sepsis ²	TTN ³	G.A ⁴	p*
Doğum Haftası	38 (37-39)	37 (35-38)	37 (36-38)	1-2	0,001*
Doğum kilosu (gram)	3242 (2852-3585)	2950 (2673-3318)	3025 (2755-3450)	1-2	0,046*
Anne Yaş	29 (25-33)	29 (24-33)	29 (27-34)		0,550
Hasta Yatış (gün)	8 (7-10)	7 (7-9)	4 (3-5)	1-3,2-3	<0,001*
APGAR skor (1. Dakika)	9 (9-9)	9 (8-9)	9 (8-9)		0,056
APGAR skor (5. Dakika)	10 (10-10)	10 (9-10)	10 (9-10)	1-2,2-3	0,024*
Solunum Sıkıntısı Skoru	5 (2-6)	6 (4-7)	5 (4-6)	1-2,1-3	0,006*
FİO2	30 (30-30)	30 (30-30)	26 (25-30)	1-3,2-3	<0,001*
Ventilasyon Süresi (gün)	2 (1-3)	2 (1-3)	1 (1-1)	2-3	<0,001*
NLR	2,40 (1,57-,37)	1,57 (0,96-2,49)	2,13 (1,40-3,60)	1-2,2-3	0,007*
PLR	65,48 (50,39- 82,47)	61,54 (44,29- 84,23)	70,44 (52,80- 90,00)		0,225
MLR	0,21 (0,14-0,34)	0,17 (0,13-0,28)	0,25 (0,17-0,35)	2-3	0,008*
PIV	554,61 (211,28- 1011,04)	495,11 (203,41- 787,68)	521,26 (302,53- 1446,53)		0,109
SII	585,72 (327,28- 960,02)	461,81 (257,98- 762,52)	579,12 (366,81- 1129,65)	1-2,2-3	0,045*
SIRI	1,90 (1,11-4,02)	1,42 (0,67-2,67)	1,95 (1,15-5,04)	1-2,2-3	0,037*
WBC	14,74 (12,01- 19,53)	14,46 (10,88- 18,68)	14,88 (11,58- 19,39)		0,561
PLT	275 (218-318)	308 (237-352)	286 (242-331)		0,056
NEU	9,25 (6,96-12,16)	7,38 (5,12-11,73)	9,03 (6,32-12,96)		0,078
LYM	3,83 (3,15-4,92)	4,87 (3,91-6,03)	3,86 (3,10-4,98)	1-2,2-3	0,002*
MONO	0,92 (0,55-1,39)	0,91 (0,60-1,21)	0,94 (0,76-1,23)		0,232
CRP	32,23 (19,59- 48,55)	3,30 (1,49-7,79)	2,03 (0,95-4,57)	1-2,2- 3,1-3	<0,001*

*:İşaretlenen gruplar arasında anlamlı ilişki olduğunu gösterir. ¹:Klinik Sepsis grubunun medyan ve %25-%75 çeyrek aralığı gösterilmektedir. ²: Şüpheli Sepsis grubunun medyan ve %25-%75 çeyrek aralığı gösterilmektedir. ³: TTN grubunun medyan ve %25-%75 çeyrek aralığı gösterilmektedir.⁴: Anlamlı farklılığın hangi gruplar arası olduğunu gösterir.

Hasta gruplarına (klinik sepsis, şüpheli sepsis ve TTN) göre yapılan Kruskal Wallis H testi sonuçları yer almaktadır. Analiz bulgularına göre, bazı klinik ve hematolojik değişkenlerde istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmıştır.

Doğum haftası ve doğum ağırlığı klinik sepsis grubunda anlamlı derecede yüksektir ($p=0,001$ ve $p=0,046$). Hastanede yatış süresi, klinik sepsis grubunda TTN ve şüpheli sepsis gruplarına göre daha uzundur ($p<0,001$). Ayrıca, 5. dakika APGAR skoru açısından da gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,024$). Solunum sıkıntısı skoru, FiO_2 ve ventilasyon süresi değişkenlerinde anlamlı farklar gözlenmiştir ($p<0,010$). Şüpheli sepsis grubunda solunum sıkıntısı skoru ve FiO_2 değerleri yüksek, TTN grubunda ise ventilasyon süresi daha kısadır.

Hematolojik parametreler incelendiğinde, NLR ($p=0,007$), MLR ($p=0,008$), SII ($p=0,045$) ve SIRI ($p=0,037$) değişkenlerinde anlamlı farklılıklar saptanmıştır. LYM sayısı da gruplar arasında anlamlı düzeyde farklıdır ($p=0,002$); şüpheli sepsis grubunda LYM düzeyleri daha yüksektir. CRP düzeyleri klinik sepsis grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Bu fark, üç grup arasında belirgindir (1–2, 2–3, 1–3). Diğer hematolojik parametrelerde (WBC, PLT, NEU, MONO) anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,050$).

Anne yaşı, PLR, PIV, WBC, PLT, NEU, MONO ve 1. dakika APGAR skoru değişkenlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 4.7.).

Hasta grubu değişkenine göre gruplar arası Mann Whitney U testi bulguları Tablo 4.8’de gösterilmiştir.

Tablo 4.8. Hasta grubu Değişkenine göre gruplar arası Mann Whitney U testi

Değişken	Klinik+şüpheli sepsis Medyan (%25-%75 çeyrek)	TTN Medyan (%25-%75 çeyrek)	p*
Doğum Haftası	37 (36-38)	37 (36-38)	0,761
Doğum Kilosu (gram)	3050 (2725-3480)	3025 (2755-3450)	0,915
Anne Yaşı	29 (24-33)	29 (27-34)	0,288
Hasta Yatış (Gün)	7 (7-10)	4 (3-5)	<0,001*
APGAR skor (1. Dakika)	9 (8-9)	9 (8-9)	0,465
APGAR skor (5. Dakika)	10 (9-10)	10 (9-10)	0,408
Solunum Sıkıntısı Skoru (Silverman Anderson Skoru)	5 (4-7)	5 (4-6)	0,734
FiO ₂ %	30 (30-30)	26 (25-30)	<0,001*
Ventilasyon Süresi (gün)	2 (1-3)	1 (1-1)	<0,001*
NLR	1,93 (1,10-3,60)	2,13 (1,40-3,60)	0,155
PLR	63,08 (45,22-83,77)	70,44 (52,80-90,00)	0,105
MLR	0,20 (0,14-0,30)	0,25 (0,17-0,35)	0,010*
PIV	500,48 (210,12-901,45)	521,26 (302,53- 1446,53)	0,077
SII	518,94 (273,63-864,55)	579,12 (366,81- 1129,65)	0,080
SIRI	1,90 (0,80-3,37)	1,95 (1,15-5,04)	0,078
WBC	14,46 (11,52- 19,38)	14,88 (11,58- 19,39)	0,691
PLT	287 (226-331)	286 (242-331)	0,751
NEU	8,22 (5,87-11,90)	9,03 (6,32-12,96)	0,274
LYM	4,44 (3,44-5,72)	3,86 (3,10-4,98)	0,059
MONO	0,91 (0,58-1,32)	0,94 (0,76-1,23)	0,088
CRP	11,97 (3,00-26,80)	2,03 (0,95-4,57)	<0,001*

*:İşaretlenen gruplar arasında anlamlı ilişki olduğunu gösterir

Klinik+şüpheli sepsis ve TTN gruplarına ait hematolojik ve klinik değişkenlerin karşılaştırılmasına ilişkin Mann–Whitney U testi sonuçları sunulmaktadır. Analiz bulgularına göre, hasta yatış süresi ($p<0,001$), FiO₂ ($p<0,001$), ventilasyon süresi ($p<0,001$), MLR ($p=0,010$) ve CRP ($p<0,001$) değişkenlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.

Buna karşın, doğum haftası, doğum ağırlığı, anne yaşı, APGAR skorları (1. ve 5. dakika), solunum sıkıntısı skoru, NLR, PLR, PIV, SII, SIRI, WBC, PLT, NEU, LYM ve MONO değişkenlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (Tablo 4.8.).

4.1. Çalışmanın İkinci Aşaması

Bu aşamada, yedi gün süreyle yatışı olan klinik ve şüpheli sepsis gruplarından alınan 65 olgunun, ilk ve yedinci günlerde ölçülen hematolojik parametreleri karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Elde edilen veriler, klinik sepsis (34) ve şüpheli sepsis (31) grupları arasında bu hematolojik değerlerin istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla analiz edilmiştir.

Araştırma kapsamında bebeklere ait 1. gün hematolojik verilerinin klinik sepsis ve şüpheli sepsis gruplarına göre Mann Whitney U testi ile karşılaştırmaları Tablo 4.9’da verilmiştir.

Tablo 4.9. İkinci aşamadaki grupların 1. gün hematolojik verilerinin hasta grubu değişkenine göre incelenmesi

Değişken	Gün	Klinik sepsis Medyan (%25-%75 çeyrek)	Şüpheli sepsis Medyan (%25-%75 çeyrek)	p*
NLR	1	2,37 (1,57-3,26)	1,57 (1,02-2,73)	0,057
PLR	1	65,30 (53,51-81,84)	61,87 (44,57-80,76)	0,665
MLR	1	0,21 (0,14-0,33)	0,18 (0,14- 0,30)	0,423
PIV	1	460,73 (192,80-973,76)	503,84 (235,32-830,12)	0,896
SII	1	568,14 (327,28-864,32)	409,56 (283,20-864,54)	0,446
SIRI	1	1,84 (1,01-3,67)	1,76 (0,81-2,78)	0,431
WBC	1	14,36 (11,88- 19,53)	14,60 (12,30-19,61)	0,922
PLT	1	267 (203-316)	308 (216-349)	0,072
NEU	1	9,07 (7,02-12,16)	8,21 (6,14-11,06)	0,344
LYM	1	3,98 (3,15-5,15)	4,99 (4,00-6,00)	0,030*
MONO	1	6,00 (4,40-8,08)	6,20 (5,10- 7,80)	0,372
CRP	1	36,46 (23,83-54,41)	3,85 (2,10-9,19)	<0,001*

*:İşaretlenen gruplar arasında anlamlı ilişki olduğunu gösterir

İkinci aşamada yer alan bebeklerin birinci gün hematolojik parametrelerinin hasta grubu değişkenine (klinik sepsis ve şüpheli sepsis) göre karşılaştırılması yer

almaktadır. Analiz sonuçlarına göre, LYM ve CRP düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,030$ ve $p<0,001$). Şüpheli sepsis grubunda LYM düzeyleri daha yüksek iken, klinik sepsis grubunda CRP düzeylerinin anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür.

Buna karşın, NLR, PLR, MLR, PIV, SII, SIRI, WBC, PLT, NEU ve MONO değişkenlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (Tablo 4.9.).

Araştırma kapsamında ikinci aşamadaki grupların 7. Gün verilerinin gruplar arası Mann Whitney U testine göre karşılaştırılması Tablo 4.10'da gösterilmiştir.

Tablo 4.10. İkinci aşamadaki grupların 7. gün hematolojik verilerinin hasta grubu değişkenine göre incelenmesi

Değişken	Gün	Klinik sepsis Medyan (%25-%75 çeyrek)	Şüpheli sepsis Medyan (%25-%75 çeyrek)	p*
NLR	7	0,81 (0,55-1,07)	0,80 (0,51-1,01)	0,703
PLR	7	61,92 (46,40-81,40)	73,08 (61,61-85,75)	0,160
MLR	7	0,23 (0,16-0,29)	0,26 (0,22- 0,31)	0,046*
PIV	7	259,93 (174,02-601,05)	334,34 (245,79-652,72)	0,207
SII	7	249,88 (182,07-393,89)	273,60 (191,20-402,47)	0,684
SIRI	7	0,77 (0,57-1,75)	1,03 (0,76-1,47)	0,454
WBC	7	11,70 (9,93- 13,38)	10,88 (9,96-12,90)	0,613
PLT	7	333 (251-414)	353 (315-449)	0,250
NEU	7	4,04 (3,00-5,86)	4,03 (2,91-4,94)	0,595
LYM	7	5,35 (4,16-6,89)	4,94 (4,48-5,94)	0,694
MONO	7	1,13 (0,79-1,41)	1,34 (1,05- 1,62)	0,072
CRP	7	3,75 (1,71-7,30)	1,20 (0,50- 1,97)	<0,001*

*:İşaretlenen gruplar arasında anlamlı ilişki olduğunu gösterir

Tablo 4.10'da, çalışmanın ikinci aşamasında yer alan bebeklerin yedinci gün hematolojik parametrelerinin, hasta grubu değişkenine (klinik sepsis ve şüpheli sepsis) göre karşılaştırılması sunulmaktadır. Analiz sonuçlarına göre, MLR ($p=0,046$) ve CRP ($p<0,001$) değişkenlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark

bulunmuştur. Şüpheli sepsis grubunda MLR daha yüksek iken, klinik sepsis grubunda CRP düzeylerinin anlamlı biçimde yüksek olduğu belirlenmiştir.

Buna karşılık, NLR, PLR, PIV, SII, SIRI, WBC, PLT, NEU, LYM ve MONO değişkenlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 4.10.).

İkinci aşama kapsamındaki klinik sepsis grubunun (n=34) 1. Gün ve 7. Gün verilerinin Wilcoxon işaretli sıralar testi ile karşılaştırılması Tablo 4.11’de gösterilmiştir.

Tablo 4.11. Klinik sepsis grubunun 1. gün ve 7. gün verileri arasındaki Wilcoxon testi

Değişken	Klinik sepsis 1. Gün Medyan (%25-%75 çeyrek)	Klinik sepsis 7. Gün Medyan (%25-%75 çeyrek)	p*
NLR	2,37 (1,57-3,26)	0,81 (0,55-1,07)	<0,001*
PLR	65,30 (53,51-81,84)	61,92 (46,40-81,40)	0,688
MLR	0,21 (0,14-0,33)	0,23 (0,16-0,29)	0,752
PIV	460,73 (192,80-973,76)	259,93 (174,02-601,05)	0,007*
SII	568,14 (327,28-864,32)	249,88 (182,07-393,89)	<0,001*
SIRI	1,84 (1,01-3,67)	0,77 (0,57-1,75)	0,002*
WBC	14,36 (11,88- 19,53)	11,70 (9,93- 13,38)	<0,001*
PLT	267 (203-316)	333 (251-414)	<0,001*
NEU	9,07 (7,02-12,16)	4,04 (3,00-5,86)	<0,001*
LYM	3,98 (3,15-5,15)	5,35 (4,16-6,89)	0,001*
MONO	6,00 (4,40-8,08)	1,13 (0,79-1,41)	<0,001*
CRP	36,46 (23,83-54,41)	3,75 (1,71-7,30)	<0,001*

*:İşaretlenen gruplar arasında anlamlı ilişki olduğunu gösterir

Tablo 4.11’de klinik sepsis tanısı alan yenidoğanların 1. ve 7. gün hematolojik ve inflamatuvar parametrelerinin karşılaştırılması sunulmaktadır.

Analiz sonuçlarına göre, NLR, PIV, SII, SIRI, WBC, PLT, NEU, LYM, MONO ve CRP değişkenlerinde 1. ve 7. gün ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p<0,050). Buna göre NLR, PIV, SII, SIRI, WBC, NEU, MONO ve CRP değerlerinin 7. günde 1. güne kıyasla anlamlı düzeyde daha düşük olduğu; PLT ve LYM değerlerinin ise 7. günde anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Buna karşılık, PLR ve MLR değişkenleri açısından 1. ve 7. gün ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,050$) (Tablo 4.11.).

İkinci aşama kapsamındaki şüpheli sepsis grubunun ($n=31$) 1. Gün ve 7. Gün verilerinin Wilcoxon işaretli sıralar testi ile karşılaştırılması Tablo 4.12’de gösterilmiştir.

Tablo 4.12. Şüpheli sepsis grubunun 1. gün ve 7. gün verileri arasındaki Wilcoxon testi

Değişken	Şüpheli sepsis 1. Gün Medyan (%25-%75 çeyrek)	Şüpheli sepsis 7. Gün Medyan (%25-%75 çeyrek)	p*
NLR	1,57 (1,02-2,73)	0,80 (0,51-1,01)	<0,001*
PLR	61,87 (44,57-80,76)	73,08 (61,61-85,75)	0,136
MLR	0,18 (0,14- 0,30)	0,26 (0,22- 0,31)	0,034*
PIV	503,84 (235,32-830,12)	334,34 (245,79-652,72)	0,518
SII	409,56 (283,20-864,54)	273,60 (191,20-402,47)	0,002*
SIRI	1,76 (0,81-2,78)	1,03 (0,76-1,47)	0,049*
WBC	14,60 (12,30-19,61)	10,88 (9,96-12,90)	0,001*
PLT	308 (216-349)	353 (315-449)	0,002*
NEU	8,21 (6,14-11,06)	4,03 (2,91-4,94)	<0,001*
LYM	4,99 (4,00-6,00)	4,94 (4,48-5,94)	0,434
MONO	6,20 (5,10- 7,80)	1,34 (1,05- 1,62)	<0,001*
CRP	3,85 (2,10-9,19)	1,20 (0,50- 1,97)	<0,001*

*:İşaretlenen gruplar arasında anlamlı ilişki olduğunu gösterir

Tablo 4.12’de şüpheli sepsis tanısı alan yenidoğanların 1. ve 7. gün hematolojik ve inflamatuvar parametrelerinin karşılaştırılması sunulmaktadır.

Analiz sonuçlarına göre, NLR, MLR, SII, SIRI, WBC, PLT, NEU, MONO ve CRP değişkenlerinde 1. ve 7. gün ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,050$). Buna göre NLR, SII, SIRI, WBC, NEU, MONO ve CRP değerlerinin 7. günde 1. güne kıyasla anlamlı düzeyde daha düşük olduğu; MLR ve PLT değerlerinin ise 7. günde anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Buna karşılık, PLR, PIV ve LYM değişkenleri açısından 1. ve 7. gün ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,050$) (Tablo 4.12.)

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Yenidoğan sepsisi, hayatın ilk 28 gününde, çeşitli patojenler sebebi ile oluşan enfeksiyon sonucu, ortaya çıkan sistemik bulguların olduğu ve kan kültüründe spesifik bir etkenin üretildiği klinik bir sendromdur. Ancak sepsis tanısında çoğu zaman kan kültüründe üreme saptanamaz. Sepsis tanısının erken konulması ve tedavi edilmesi mortalite ve morbidite açısından çok önemlidir. Kan kültürü sonuçlarının en az 24–48 saatte elde edilmesi, zaten bağışıklık sistemi immatür olan yenidoğanlarda sepsis tanı ve tedavisinin acil olması nedeniyle çalışmalarda hızlı ve doğru tanı yöntemlerinin geliştirilmesine odaklanılmıştır. Bu sebeple sepsis tanısı için klinik ve laboratuvar bulgularının birlikte değerlendirilmesi gerekir. Yenidoğan bebeklerde sepsis olmayan bebeklerin gereksiz tedavi olmalarını önlemek gerekmektedir (Satar ve ark., 2023).

Yenidoğan bebeklerde akılcı antibiyotik kullanımının büyük bir önemi vardır. Retrospektif yapılan bir çalışmada antibiyotiğin her bir günü için nekrotizan enterkolit oranında %20 artış, 10 günün üzerinde kullanılan antibiyoterapide ise 3 kat artış bulunmuştur (Zarbock ve ark., 2007). Antibiyotik kullanımında barsak florası negatif yönde etkilenmektedir ve immün sistem disregülasyonu, atopi ve astım riskini artırdığı unutulmamalıdır (Kokacya ve ark, 2015).

Çalışmaya dahil edilen 173 yenidoğanın demografik ve klinik özellikleri incelendiğinde, olguların %71,1'inin erkek ve %28,9'unun kız olduğu görülmüştür. Erkek cinsiyet oranının belirgin olarak yüksek bulunması, literatürde sıklıkla bildirilen “erkek dezavantajı” kavramıyla uyumlu görünmektedir. Yenidoğan döneminde erkek cinsiyetin akciğer maturasyonu ve immün sistem yanıtındaki gecikme nedeniyle solunumsal morbidite ve enfeksiyon eğiliminin daha yüksek olduğu bilinmektedir. Bu nedenle, çalışmamızdaki erkek ağırlıklı dağılımın yoğun bakım ünitesi yatış oranlarını etkileyen biyolojik bir faktör olabileceği düşünülmektedir (Elsmén ve ark., 2004; Kugelman ve Colin, 2013).

Doğum şekli açısından olguların %75,1'inin C/S ile, %24,9'unun ise NSVD ile dünyaya geldiği saptanmıştır. Ülkemizde genel C/S oranlarının yüksekliği göz önünde bulundurulduğunda bu dağılım beklenen düzeyde görünmektedir (Ulgu ve ark., 2023). Bununla birlikte, C/S ile doğan bebeklerde TTN ve erken neonatal adaptasyon güçlüğü riskinin artması, bu doğum şeklinin yenidoğan yoğun bakım ünitesi yatışlarını dolaylı olarak artırabileceğini düşündürmektedir (Hansen, 2008; Jain ve Eaton, 2006; Vento, 2013).

Çalışmamızda yer alan olguların doğum haftası medyanı 37 (%25-%75 çeyrek aralıkları: 36–38) hafta, doğum ağırlığı medyanı ise 3030 gram (%25-%75 çeyrek aralıkları: 2742–3450) olarak saptanmıştır. Bu bulgular, çalışmaya dâhil edilen grubun büyük oranda geç preterm ve erken term yenidoğanlardan oluştuğunu göstermektedir. Literatürde 35–38 hafta arasında doğan bebeklerde solunum adaptasyon güçlüğü ve enfeksiyon açısından artmış risk bulunduğu bildirilmektedir (Kugelman ve Colin, 2013). Bu nedenle çalışmamızda yer alan bebeklerin yenidoğan yoğun bakım ünitesi yatış endikasyonlarının fizyolojik olgunlaşma farklılıklarıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Anne yaşının medyan değeri 29 (%25-%75 çeyrek aralıkları: 25–34) olup, bu değer ülkemizdeki doğurganlık yaş ortalamasıyla uyumludur. Maternal yaşın, özellikle ileri yaş (>35) grubunda, erken doğum ve neonatal komplikasyonlarla ilişkili olabileceği bildirilmiştir (Cavazos-Rehg ve ark., 2015; Khalil, 2013). Ancak çalışmamızda anne yaş ortalamasının bu sınırın altında olması, yaş faktörünün neonatal inflamatuvar parametreler üzerindeki etkisinin sınırlı olabileceğini düşündürmektedir.

Hastanede yatış süresinin medyan değeri 7 (%25-%75 çeyrek aralıkları: 4–8) gün olarak belirlenmiştir. Bu sürenin nispeten kısa olması, olguların büyük kısmında klinik iyileşmenin hızlı geliştiğini ve ağır sepsis tablosu görülmediğini düşündürmektedir.

APGAR skorlarının 1. dakikada medyan 9 (%25-%75 çeyrek aralıkları: 8–9), 5. dakikada ise medyan 10 (%25-%75 çeyrek aralıkları: 9–10) olarak belirlenmesi, doğum sonrası dönemde olguların genel olarak stabil olduğunu göstermektedir. Bu durum, inflamatuvar indekslerdeki değişimlerin doğum kaynaklı değil, büyük

olasılıkla enfeksiyon, postanal solunum sıkıntısı ve adaptasyon süreçlerine bağlı olduğunu destekleyebilir.

Solunum sıkıntısı skoru (Silverman Anderson Skoru) medyan 5 (%25-%75 çeyrek aralıkları: 4–6), FiO₂ medyanı %30 (%25-%75 çeyrek aralıkları: 25–30) ve ventilasyon süresi medyanı 1 (%25-%75 çeyrek aralıkları: 1–3) gün olarak saptanmıştır. Bu değerler, çoğu olguda hafif-orta düzeyde solunum desteği gereksinimi olduğunu, ağır ventilasyon ihtiyacının nadir görüldüğünü gösterebilir.

Laboratuvar parametreleri incelendiğinde; WBC medyan değeri $14,6 \times 10^3/\mu\text{L}$ (%25-%75 çeyrek aralıkları: 11.55–19.35), PLT $285,5 \times 10^3/\mu\text{L}$ (%25-%75 çeyrek aralıkları: 232,5–330,5), NEU $8,87 \times 10^3/\mu\text{L}$ ve LYM $4,20 \times 10^3/\mu\text{L}$ olarak bulunmuştur. Bu değerler fizyolojik sınırlar içerisinde olmakla birlikte, sepsis şüphesi olan olgularda NEU predominansının belirginleştiği gözlenmiştir (Mohammadi ve ark., 2023).

İnflamatuvar indeksler değerlendirildiğinde, NLR medyanı 1,98, PLR medyanı 65,81, MLR medyanı 0,21, PIV medyanı 506,25, SII medyanı 53,07 ve SIRI medyanı 1,84 olarak belirlenmiştir. Yenidoğanlarda SIRI parametrelerinin referans aralığını belirlemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olabilir. SII ve SIRI, sistemik inflamatuvar yanıtın derecesini yansıtan yeni nesil hematolojik indekslerdir ve neonatal sepsiste erken tanıda yardımcı biyobelirteçler olarak değerlendirilmektedir (Cakir ve Tayman, 2024).

Çalışmamızda elde edilen bu veriler, yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatan ≥ 35 gestasyonel hafta olgularında sistemik inflamatuvar yanıtın laboratuvar temelli objektif ölçütlerle değerlendirilebileceğini göstermektedir.

Çalışmamızda, 35 hafta ve üzeri doğan ve yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış endikasyonu bulunan olgularda, cinsiyetin sistemik inflamatuvar yanıt indeksleri (NLR, PLR, MLR, SII, SIRI, PIV) üzerindeki etkisi de incelenmiştir. Analiz sonuçlarına göre, erkek ve kız yenidoğanlar arasında doğum haftası, doğum kilosu, anne yaşı, hastanede yatış süresi, APGAR skorları, solunum sıkıntısı şiddeti, ventilasyon süresi ve oksijen gereksinimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0,050$). Benzer şekilde, inflamatuvar parametreler olan NLR, PLR,

MLR, PIV, SII, SIRI ve klasik laboratuvar göstergeleri (WBC, NEU, LYM, MONO, PLT, CRP) açısından da cinsiyete bağlı anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir.

Bu bulgu, yenidoğan döneminde sistemik inflamatuvar yanıtın cinsiyetten bağımsız olarak benzer düzeyde seyrettiğini düşündürmektedir. Literatürde cinsiyet farklılıklarının immün yanıt üzerinde etkili olabileceği bildirilmekle birlikte, bu farklılıkların genellikle postnatal dönemin ilerleyen haftalarında veya hormonal etkinin belirginleştiği dönemlerde ortaya çıktığı belirtilmektedir (Giefing-Kröll ve ark., 2015; Klein ve Flanagan, 2016). Yenidoğan döneminde ise immün sistemin hem hücrel hem de humoral bileşenleri fonksiyonel olarak olgunlaşma sürecindedir; dolayısıyla cinsiyete bağlı farklılıkların minimal düzeyde olması beklenmektedir.

Ayrıca inflamatuvar indekslerin (özellikle NLR, PLR ve SII) benzer düzeylerde seyretmesi, inflamatuvar yanıtın erken neonatal dönemde cinsiyet etkisinden bağımsız geliştiğini destekleyebilir.

Sonuç olarak, çalışmamızda cinsiyetin yenidoğan yoğun bakım ünitesi yatışı gerektiren 35 hafta ve üzeri bebeklerde sistemik inflamatuvar yanıt göstergeleri üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı saptanmıştır. Bu durum, klinik takip ve tedavi sürecinde inflamatuvar indekslerin yorumlanmasında cinsiyetin belirleyici bir faktör olarak dikkate alınmasının gereksiz olabileceğini düşündürmektedir. Ancak daha geniş örneklemli ve prospektif çalışmalarla bu bulgunun desteklenmesi önemli olabilir.

Doğum şeklinin sistemik inflamatuvar yanıt parametreleri üzerindeki etkisine bakıldığında, analiz sonuçlarına göre, C/S ile doğan bebeklerin doğum haftası, NSVD olan bebeklere kıyasla anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır ($p=0,009$). Bu durum, C/S doğumların sıklıkla elektif endikasyonlarla ve daha erken gebelik haftalarında gerçekleştiriliyor olmasından kaynaklanabilir.

Ayrıca ventilasyon süresi, NSVD grubunda anlamlı olarak daha kısa bulunmuştur ($p=0,013$). Bu bulgu, C/S ile doğan yenidoğanlarda akciğer sıvısının rezorpsiyonunun gecikmesi, doğum kanalından geçişin yarattığı mekanik uyarının olmaması ve surfaktan aktivitesinin relatif azlığı nedeniyle solunum sıkıntısının daha uzun sürebileceğini düşündürmektedir. Nitekim literatürde de C/S doğumun yenidoğanın

geçisi takipnesi ve respiratuvar distres sendromu sıklığını artırabileceği bildirilmiştir (Hansen ve ark., 2008; Levine ve ark., 2001).

Çalışmamızda PLT değerleri C/S grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0,011$). Bu farkın klinik anlamı sınırlı olabilir.

CRP düzeylerinin NSVD grubunda C/S grubuna kıyasla anlamlı olarak yüksek saptanması ($p=0,016$), doğum sürecinde maternal-fetal stres yanıtının daha belirgin olmasından kaynaklanabilir. NSVD ile doğan bebeklerde mekanik stres, hipoksiye maruziyet ve doğum travmasının daha fazla olması, yenidoğanda akut faz yanıtının uyarılmasına yol açabilmektedir. Bu durum, doğum şekline bağlı inflamatuvar yanıt farklılığını destekleyen diğer çalışmalarla da uyumlu gözükmektedir (Kiilerich ve ark., 2021; Nandanan ve ark., 2019).

Diğer inflamatuvar indeksler (NLR, PLR, MLR, SII, SIRI, PIV) açısından doğum şekline göre anlamlı fark bulunmamıştır. Bu bulgu, doğum şeklinin sistemik inflamatuvar indeksler üzerinde sınırlı etkisi olduğunu, neonatal dönemde inflamatuvar yanıtın büyük ölçüde postnatal fizyolojik süreçler tarafından belirlendiğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak, çalışmamız doğum şeklinin belirli klinik ve laboratuvar parametreler üzerinde etkili olabileceğini, özellikle C/S ile doğan yenidoğanlarda erken doğum haftası ve uzamış ventilasyon gereksiniminin dikkate alınması gerektiğini göstermektedir. Ancak sistemik inflamatuvar indeksler açısından doğum şekli belirleyici bir faktör değildir.

Çalışmamızın ilk aşamasında klinik sepsis, şüpheli sepsis ve TTN gruplarının klinik, laboratuvar ve sistemik inflamatuvar indeksler açısından karşılaştırılması sonucunda gruplar arasında belirgin farklılıklar olduğu saptanmaktadır. İlk olarak doğum haftası ve doğum kilosu değişkenlerinde klinik sepsis grubunun daha ileri gestasyon haftasında ve daha yüksek doğum ağırlığına sahip olduğu görülmüştür. Bu bulgu, geç preterm ve term bebeklerde erken neonatal sepsis riskinin yalnızca düşük gestasyon haftasıyla sınırlı olmadığını, perinatal faktörlerin belirleyici olabileceğini gösterebilir. Literatürde term bebeklerde erken sepsis vakalarının önemli bir kısmının perinatal risk

faktörleri, maternal enfeksiyon öyküsü ve intrapartum komplikasyonlarla ilişkili olduğu belirtilmektedir (Puopolo ve ark. 2018; Raturi ve Chandran 2024).

Yatış sürelerinin, gruplar arasında anlamlı şekilde farklılaştığı ve klinik sepsis ile şüpheli sepsis gruplarında TTN grubuna göre belirgin olarak daha uzun olduğu saptanmıştır. Bu durumun klinik seyir, tedavi gereksinimi ve izlemde tekrarlayan laboratuvar değerlendirmeleriyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Benzer şekilde respiratuvar semptomlar ve oksijen gereksinimini gösteren FIO_2 düzeylerinin ve mekanik ventilasyon süresinin de klinik sepsis grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunması, sepsisin akciğer fonksiyonları üzerindeki etkisini desteklemektedir. Neonatal sepsis sırasında gelişen pulmoner disfonksiyonun inflamasyon, kapiller geçirgenlik artışı ve respiratuvar distres mekanizmaları ile ilişkili olduğu literatürde vurgulanmaktadır (Wynn, 2016; Odabasi ve Bulbul, 2020).

Çalışmanın temel amacı doğrultusunda gruplar arası karşılaştırmalar incelendiğinde, sistemik inflamatuvar yanıtı yansıtan hematolojik indekslerin klinik sepsis, şüpheli sepsis ve TTN grupları arasında belirgin farklılıklar gösterdiği saptanmıştır. Analiz sonuçları, inflamatuvar indekslerin hasta grupları arasında farklılık gösterdiğini ortaya koymuştur. Klinik sepsis grubunda NLR, SII ve SIRI değerlerinin şüpheli sepsis grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu bulgu, sepsiste NEU ağırlıklı inflamatuvar yanıtın arttığını bildiren literatürle uyumlu gözükmektedir (Zhu ve ark., 2024).

MLR'nin TTN grubunda daha yüksek bulunması, bu indeksin enfeksiyon dışı perinatal stres durumlarından da etkilenebileceğini düşündürmektedir. SII ve SIRI'nin TTN ve klinik sepsis grupları arasında anlamlı fark göstermemesi ise bu parametrelerin yalnızca enfeksiyon varlığına özgü olmayabileceğini gösterebilir.

SIRI değerlerinin gruplar arasında anlamlı derecede farklılaştığı ve özellikle şüpheli sepsis grubunda daha düşük, klinik sepsis ve TTN gruplarında ise daha yüksek olduğu görülmüştür. TTN grubunda SIRI'nin beklenenden yüksek seyretmesi, TTN'nin bazı olgularda geçici hipoksi, stres yanıtı ve katekolamin salınımına bağlı NEU mobilizasyonu ve relatif lenfopeni oluşturabilmesi ile açıklanabilir. Bu durum enfeksiyon dışı inflamatuvar süreçlerin bazı hematolojik indeksleri etkileyebildiğini

gösterebilir. Literatürde TTN'nin stres ilişkili inflamatuvar yanıt ile birliktelik gösterebildiği, bu nedenle inflamatuvar indekslerin her zaman düşük seyretmeyebileceği belirtilmiştir (Hermansen ve Lorah 2007; Aslan ve ark. 2025). Bununla birlikte SIRI'nın klinik sepsis ile TTN'yi ayırmada tek başına yeterli olmadığı, ancak şüpheli sepsis grubunda belirgin şekilde daha düşük değerler göstermesi nedeniyle enfeksiyon dışlama sürecinde destekleyici bir parametre olabileceği düşünülmektedir.

Genel olarak, NLR, SII ve SIRI'nın klinik sepsis ile şüpheli sepsisin ayırımında yardımcı olabileceği, ancak TTN gibi enfeksiyon dışı durumlarda benzer değerler izlenebildiği için bu indekslerin klinik ve diğer laboratuvar bulgularıyla birlikte değerlendirilmesi gerektiği sonucuna varılabilir.

CRP düzeylerinin gruplar arasındaki en belirgin farklılıkları gösteren parametre olduğu saptanmıştır. CRP klinik sepsis grubunda anlamlı derecede yüksek olup şüpheli sepsis ve TTN gruplarında düşük seyretmiştir. CRP'nin neonatal sepsiste en sık kullanılan akut faz yanıt belirteci olduğu ve pozitif prediktif değerinin inflamatuvar indekslere göre daha yüksek olduğu bilinse de CRP'nin geç yükselmesi ve spesifitesinin sınırlı olması gibi dezavantajları bulunmaktadır (Hofer ve ark., 2012). Bu nedenle CRP'nin inflamatuvar indekslerle birlikte yorumlanması önerilebilir.

Sonuç olarak, bu çalışmada SIRI, SII, NLR ve MLR gibi sistemik inflamatuvar yanıt indekslerinin klinik sepsis, şüpheli sepsis ve TTN ayırımında anlamlı farklılıklar gösterebildiği ve ayırıcı tanıda potansiyel yardımcı belirteçler olduğu düşünülebilir. Bu indeksler özellikle enfeksiyon düşünme ya da enfeksiyon dışlama stratejilerinde ve klinik seyrin değerlendirilmesinde destekleyici nitelikte olabilir. Bulgular, inflamatuvar indekslerin neonatal dönemde kullanılabilirliğini destekleyen güncel literatürle uyumlu gözükmektedir. Bununla birlikte indekslerin tek başına tanısal belirleyici olarak kullanılmasının uygun olmadığı, klinik bulgular ve CRP gibi laboratuvar parametreleri ile birlikte değerlendirilmesi önerilebilir.

Hastaların yenidoğan yoğun bakım ünitesi yatışında klinisyen tarafından, erken neonatal sepsis risk faktörleri, doğum haftası, klinik bulgular ve tam kan sayımı gibi parametreler değerlendirilerek hastanın enfeksiyon durumuna karar verilmektedir.

Hastaların takibi sürecinde alınan diğer tetkikler (CRP v.b.) ve klinik seyir ile hastaların tanıları kesinleşmektedir (örn. klinik sepsis, şüpheli sepsis ve kesin sepsis). Tablo 4.8'deki Klinik+şüpheli sepsis grubu (klinik sepsis ve şüpheli sepsis grubu olguları toplamı) ve TTN grubu, iki grup olacak şekilde belirlenmiştir. Bu sınıflama, sistemik inflamatuvar yanıt parametrelerinin (SIRI, SII, NLR, PLR vb.) inflamatuvar uyarana maruz kaldığı düşünülen (klinik+şüpheli sepsis grubu) ve enfeksiyon olmayan (TTN) gruplar arasında karşılaştırılmasına olanak sağlayabilir.

Her iki grubun da Silverman Anderson Solunum Sıkıntısı Skoru ortalaması 5 olup hafif solunum sıkıntısı ile uyumlu gözükmektedir. Klinik+şüpheli sepsis grubu olguların %66,5'u ve TTN grubu ise %33,5'u olarak saptanmıştır. Literatürde, yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatan bebeklerden geç preterm ve erken term bebeklerde enfeksiyon düşünülen olguların %50–70 arasında bildirildiği göz önüne alındığında, çalışmamızdaki oranların ulusal ve uluslararası verilerle uyumlu olduğu söylenebilir (Cantey ve ark., 2015; Polin ve Fetüs ve yenidoğan komitesi, 2012).

Klinik+şüpheli sepsis grubunda yatış süresinin anlamlı derecede uzun, uygulanan FiO₂ ihtiyacının daha yüksek ve ventilasyon süresinin daha uzun olması enfeksiyon şüphesinin klinik yansımaları olarak yorumlanmaktadır. Bu sonuçlar, enfeksiyon olasılığı bulunan yenidoğanların daha belirgin solunumsal desteğe gereksinim duyduğunu gösteren literatürle uyumlu gözükmektedir.

Hematolojik indeksler incelendiğinde, NLR, SII ve SIRI değerlerinin iki grup arasında anlamlı fark göstermediği, ancak MLR'nin TTN grubunda daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu bulgu Tablo 4.7 ile uyumlu olup, MLR'nin enfeksiyon dışı perinatal stres ve solunumsal uyum bozukluklarında da yükseliş gösterebileceğini desteklemektedir. TTN'ye eşlik eden geçici hipoksik yüklenmenin MONO aktivasyonunu artırabileceği, bu nedenle MLR'nin enfeksiyon grubuna kıyasla daha yüksek seyredebileceği düşünülmektedir. Bu durum, MLR'nin sepsis ayırımında daha sınırlı özgüllüğe sahip olabileceğini gösterebilir.

Diğer inflamatuvar indekslerde (NLR, SII, SIRI, PIV) anlamlı fark izlenmemiş olması, bu parametrelerin yalnızca enfeksiyon varlığına değil, aynı zamanda doğum stresine, perinatal geçiş ve solunumsal yüklenmeye bağlı olarak da etkilenebileceğini

gösterebilir. Ancak CRP'nin klinik+şüpheli sepsis grubunda anlamlı derecede yüksek bulunması, akut faz yanıtının enfeksiyon şüphesi olan bebeklerde daha belirgin olduğunu ortaya koymabilir; bu durum literatürde neonatal sepsiste CRP'nin yüksek duyarlılığa sahip olduğu yönündeki bulgularla tutarlı gözükmemektedir (Hofer ve ark., 2012).

Genel olarak Tablo 4.8, klinik+şüpheli sepsis grubu olgularında klinik tablo ve CRP düzeylerinin enfeksiyon olasılığını desteklediğini, ancak inflamatuvar indekslerin bazı durumlarda TTN ile örtüşebildiğini göstermektedir. Bu nedenle inflamatuvar indekslerin tanısal süreçte yardımcı değişkenler olarak kullanılabilmesi, ancak tek başına enfeksiyon kararında belirleyici olmaması gerektiği sonucuna varılabilir. Bu yorum Tablo 4.7'deki değerlendirmelerle uyumlu olup indekslerin klinik bağlamla birlikte değerlendirilmesi gerektiğini bir kez daha göstermektedir.

Çalışmamızın ikinci aşamasında, klinik sepsis ve şüpheli sepsis grubu olguları arasında SIRI parametrelerinin tanısal değerinin belirlenmesine yönelik olarak bir araştırma yürütülmüştür. Bu araştırmaya klinik ve şüpheli sepsis olgularında 1. ve 7. gün kan örneği olan 65 olgu dahil edilmiştir. Klinik sepsis grubu ile şüpheli sepsis grubun hematolojik parametreleri karşılaştırılmış ve sistemik inflamatuvar indekslerin tanısal ayırt edici değeri araştırılmıştır.

Elde edilen sonuçlar, klinik sepsis grubunda CRP düzeylerinin anlamlı olarak daha yüksek ($p<0,001$), LYM düzeylerinin ise daha düşük ($p=0,030$) olduğunu göstermektedir. Bu bulgular, sepsis sırasında artan inflamatuvar yanıtın LYM'lerde baskılanmaya yol açtığını ve CRP'nin halen en güçlü enfeksiyon belirteçlerinden biri olduğunu desteklemektedir. Neonatal sepsiste CRP'nin yüksek duyarlılığa sahip olduğu, özellikle klinik bulgularla birlikte değerlendirildiğinde tanısal değeri arttığı çeşitli çalışmalarda vurgulanmaktadır (Liu ve Mu, 2023).

NLR, inflamatuvar yanıtın hızlı göstergelerinden biri olduğu bilinmektedir. Klinik sepsis grubunda NLR medyanı daha yüksek olmasına rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,057$). Bu sonuç, sepsisin erken fazında NEU yanıtının artmasına karşın yenidoğanlarda fizyolojik nötrofili ve LYM dalgalanmalarının yüksekliği nedeniyle değişkenlik gösterebileceğini düşündürmektedir. NLR'nin

neonatal sepsiste sınırlı özgüllüğe sahip olduğu, ancak CRP veya prokalsitonin ile birlikte kullanıldığında tanısal gücünün arttığı bildirilmektedir (Celik ve ark., 2022; Karabulut ve Alatas, 2021).

PLR , inflamasyonun dolaylı bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmada PLR değerleri klinik ve şüpheli sepsis grupları arasında anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,665$). Yenidoğanlarda PLT sayısındaki doğal varyasyon, PLR'nin stabilitesini azaltabilmektedir. Ancak bazı çalışmalarda düşük PLR' nin ağır enfeksiyon ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (Qu ve ark., 2020; G. Wang ve ark., 2022)

MLR değerlerinde klinik ve şüpheli sepsis grupları arasında anlamlı fark bulunmamakla birlikte ($p=0,423$), klinik sepsis grubunda MLR'nin hafif artış eğilimi göstermesi, MONO aktivasyonunun sepsis yanıtında rol oynadığını düşündürülebilir.

PIV ve SII parametreleri, NEU, LYM ve PLT değerlerini kombine ederek inflamasyonun sistemik düzeyini yansıtır. Her iki indeksin de klinik sepsis grubunda daha yüksek olmasına rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,896$ ve $p=0,446$). Yenidoğanlarda immün sistemin olgunlaşmamış olması ve doğum sonrası fizyolojik değişkenlik, bu indekslerin stabilitesini sınırlayabilir.

SIRI, NEU, MONO ve LYM değerlerini birleştiren bir parametredir. Bir çalışmada ise SIRI'nın erken membran rüptürü tanısı alan gebelerin bebeklerinde olumsuz neonatal sonuçları önemli ölçüde öngördüğünü göstermektedir (Küçükbaş ve Yavuz, 2023). Başka bir çalışmada ise TTN grubu içindeki term bebeklerin SIRI değerinin geç preterm bebeklere göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (Aslan ve ark., 2025). Çalışmanın ikinci aşamasında klinik sepsis grubunda SIRI medyan değeri daha yüksek olmakla birlikte anlamlı fark elde edilmemiştir ($p=0,431$). Bu bulgu, SIRI'nın neonatal sepsiste potansiyel bir biyobelirteç olabileceğini ancak tek başına tanısal yeterliliğe ulaşmadığını düşündürmektedir. Özellikle yenidoğan döneminde NEU ve LYM değerlerindeki fizyolojik değişkenlik, indeksin duyarlılığını azaltabilir.

Klinik sepsis grubunda PLT sayısının daha düşük olma eğiliminde olduğu gözlenmiş olup, bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,072$).

Trombositopeni, neonatal sepsisin erken göstergelerinden biri olarak kabul edilmektedir ve inflamatuvar yanıtın ciddiyetini yansıtabilir (Ree ve ark., 2017).

Sonuç olarak, çalışmanın ikinci aşamasında CRP düzeyinin ve LYM sayısının klinik sepsis tanısında yüksek tanısal değere sahip olduğu; NLR, PLR, MLR, SII, PIV ve SIRI gibi sistemik inflamatuvar indekslerin ise istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemekle birlikte klinik sepsis grubunda daha yüksek eğilimde olduğu belirlenmiştir. Bu parametrelerin klasik biyobelirteçlerle (CRP, prokalsitonin) birlikte değerlendirilmesinin, özellikle tedavi kararında gereksiz tedavinin azaltılmasına ve sepsisin erken tanısına katkı sağlayabileceği değerlendirilmektedir. Daha geniş örneklemlili ve prospektif çalışmaların bu bulguları desteklemesi beklenmektedir.

Yedinci günde yapılan ölçümlerde her iki grupta da hematolojik parametrelerin genel olarak iyileşme eğiliminde olduğu görülmüştür. Özellikle CRP düzeylerinde belirgin bir azalma gözlenmiş; klinik sepsis grubunda medyan 3,75 mg/L, şüpheli sepsis grubunda ise 1,20 mg/L olarak bulunmuştur ($p<0,001$). Bu sonuç, klinik sepsis grubunda tedavinin inflamatuvar yanıtı önemli ölçüde baskıladığını, şüpheli sepsis grubunda ise tedavi kesilmesine rağmen sistemik inflamasyonun düşük düzeyde kaldığını gösterebilir. CRP, sepsis tedavi yanıtının izlenmesinde halen en güvenilir akut faz reaktanlarından biri olduğu bilinmektedir (Delanghe ve Speeckaert, 2015; Shabuj ve ark., 2017).

MLR'nin 7. gün kan örneklerine göre şüpheli sepsis grubunda anlamlı düzeyde daha yüksek bulunması ($p=0,046$), enfeksiyon dışlanan bu olgularda MONO/LYM oranının doğum sonrası dönemde daha yavaş normaleştiğini düşündürülebilir. Klinik sepsis grubunda MLR'nin daha düşük seyretmesi ise tedavi tamamlanan bu olgularda inflamatuvar yanıtın daha hızlı düzeldiğini işaret edebilir.

SII ve SIRI değerleri 7. günde anlamlı fark göstermemekle birlikte, her iki grupta da 1. güne göre düşüş izlenmiştir. Bu durum, tedavi sürecinde inflamatuvar hücre yükünün azaldığını ve immün yanıtın dengelendiğini düşündürülebilir. Yenidoğanlarda SIRI'nın erken dönemde tanısal sınırlılıklara sahip olduğu, ancak tedavi sonrası inflamatuvar çözülmenin değerlendirilmesinde faydalı olabileceği bildirilmektedir (Aslan ve ark., 2025; Kırat, 2025).

PLT sayısının her iki grupta da 7. gün itibarıyla artış eğilimi gösterdiği görülmektedir. Klinik sepsis grubunda bu artışın, tedavi sonrasında inflamatuvar yanıtın gerilemesi ve sepsisle ilişkili megakaryopoetik baskılanmanın azalmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Şüpheli sepsis grubunda ise enfeksiyon dışlanmış olmakla birlikte, solunum sıkıntısı nedeniyle yatışı yapılan bu olgularda doğum sonrası dönemde görülen fizyolojik stresin azalmasının PLT düzeylerinin yükselmesine katkıda bulunabileceği değerlendirilmektedir. Dolayısıyla her iki grupta gözlenen PLT artışının, farklı patofizyolojik mekanizmalar üzerinden gelişen ancak sonuçta hematopoetik toparlanmayı yansıtan bir süreç olduğu söylenebilir. (Ree ve ark., 2017).

Bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde, 7. gün itibarıyla CRP’de belirgin azalma ve hematolojik indekslerde düşüş eğilimi, sistemik inflamatuvar yanıtın tedaviyle baskılandığını gösterebilir. Klinik sepsis grubunda tedaviye rağmen bazı parametrelerin (örneğin MLR ve SIRI) tam olarak normalleşmemesi, inflamatuvar çözülmenin kısmi olabileceğini düşündürürken; şüpheli sepsis grubunda tedavi kesilmesine rağmen inflamatuvar parametrelerin düşük seyretmesi, tedavinin gereksiz olabileceğini destekleyebilir.

Tablo 4.11 ve Tablo 4.12 birlikte değerlendirildiğinde, klinik sepsis ve şüpheli sepsis gruplarının kendi içlerinde 1. günden 7. güne belirgin hematolojik ve inflamatuvar değişiklikler gösterdiği izlenmektedir. Her iki grupta da özellikle NLR, SII ve SIRI gibi sistemik inflamatuvar indekslerde istatistiksel olarak anlamlı düşüşlerin saptanması, zaman içerisinde inflamatuvar yanıtın belirgin şekilde azaldığını düşündürmektedir. Klinik sepsis grubunda bu değişimin uygulanan tedavi süreciyle ilişkili olabileceği; şüpheli sepsis grubunda ise enfeksiyon dışlanmasına paralel olarak postnatal dönemde artmış fizyolojik stresin azalmasını yansıtabileceği değerlendirilmektedir.

Her iki grupta da WBC, nötrofil ve monosit sayılarında 7. günde anlamlı gerileme saptanması, inflamatuvar yanıtın baskılanması ile uyumlu bir bulgu olarak görülmektedir. Klinik sepsis grubunda lenfosit sayısındaki artış, akut inflamatuvar süreçten sonra immün yanıtın yeniden dengelenmesine işaret edebilecek bir değişim olarak değerlendirilmektedir. Şüpheli sepsis grubunda ise lenfosit değerlerinde anlamlı

bir değişiklik izlenmemesi, bu grupta inflamatuvar sürecin daha sınırlı seyretmiş olabileceğini düşündürebilir.

Trombosit sayılarının her iki grupta da 7. günde anlamlı olarak artmış olması, klinik sepsis grubunda sepsise bağlı geçici megakaryosit baskılanmasının düzelmesiyle; şüpheli sepsis grubunda ise postnatal adaptasyon sürecinin ilerlemesiyle ilişkili olabilecek ortak bir iyileşme göstergesi olarak yorumlanabilir. Benzer şekilde, CRP düzeylerinde her iki grupta da belirgin düşüş saptanması, inflamatuvar uyarının zamanla azaldığını desteklemektedir. Klinik sepsis grubunda bu düşüş tedavi yanıtı ile uyumlu bulunurken, şüpheli sepsis grubunda enfeksiyonun klinik ve laboratuvar olarak dışlanmasına paralel bir seyir izlenmiştir.

Genel olarak değerlendirildiğinde hem klinik sepsis hem de şüpheli sepsis gruplarında 1. günden 7. güne izlenen değişiklikler, inflamatuvar yükte belirgin bir azalma olduğunu ve hematolojik parametrelerin zaman içerisinde daha stabil değerlere yöneldiğini gösterebilir. Bu bulgular, izlem sürecinde gerek tedavi yanıtının gerekse postnatal fizyolojik iyileşmenin hematolojik ve inflamatuvar göstergelere yansıdığını ortaya koyabilir.

Sonuç olarak;

1. Çalışmamızda, ≥ 35 hafta doğan ve yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılan 173 olgu; demografik özellikleri, klinik bulguları, laboratuvar parametreleri ve sistemik inflamatuvar indeksler açısından değerlendirilmiştir.
2. Annelerin %4'ünde son trimesterde antibiyotik kullanım öyküsü bulunduğu, %3,4'ünde son trimesterde maternal enfeksiyon varlığının bildirildiği belirlenmiştir. Çoğul gebelik oranı %2,3 olarak saptanmıştır.
3. Erken membran rüptürü olguların %6,9' unda, klinik olarak koryoamniyonit ise %5,8'inde kaydedilmiştir. Ayrıca gebelik diyabeti %13,3 oranı ile en sık gözükken prenatal özellik olarak belirlenmiştir. Preeklampsi varlığı %4 oranında izlenmiş, mekonyum aspirasyon sendromu ise yenidoğanların %1,1'inde tespit edilmiştir.
4. Olguların cinsiyet dağılımı incelendiğinde, yenidoğanların %71,1'inin erkek, %28,9'unun ise kız olduğu belirlenmiştir.

5. Doğum şekli değerlendirildiğinde, olguların %24,9'unun NSVD, %75,1'inin ise C/S ile dünyaya geldiği saptanmıştır.
6. Gestasyonel yaş sınıflandırmasına göre, olguların %34,7'sinin 35–36+6 gebelik haftasında, %44,6'sının 37–38+6 haftada, %19' unun 39–40+6 haftada ve %1,7' sinin 41–41+6 haftada doğduğu görülmüştür.
7. Doğum ağırlığına ilişkin değerlendirmede, olguların %4,6'sının 1500–1999 gram, %42,8'inin 2000–2999 gram, %29,5' inin 3000–3499 gram ve %23,1'inin ≥ 3500 gram ile doğduğu saptanmıştır.
8. Gestasyonel yaşa göre doğum ağırlığı kategorisinde, bebeklerin %4'ünün <%10 persantil (SGA), %76'sının 10-90 perstantil (AGA) ve %20' sinin <90 persantil (LGA) grubunda yer aldığı belirlenmiştir.
9. APGAR skorlarının incelenmesinde, olguların %12,7'sinde beşinci dakika APGAR skorunun 7–8 arasında olduğu, %87,3'ünde ise 9–10 aralığında ölçüldüğü tespit edilmiştir.
10. Ayrıca yenidoğanların %10,9'unda doğumdan hemen sonra pozitif basınçlı ventilasyon uygulandığı kaydedilmiştir.
11. APGAR skorlarının yüksek olması, inflamatuvar parametrelerdeki değişikliklerin doğuma bağlı değil, postnatal süreçlere bağlı olduğunu düşündürebilir.
12. Bulgulara göre, çalışma grubunun medyan doğum haftası 37, doğum ağırlığı 3030 g ve anne yaşı 29 olarak belirlenmiştir. Hastanede yatış süresi medyan 7 gün olup, 1. ve 5. dakika APGAR skorları sırasıyla 9 ve 10'dur. Klinik parametreler incelendiğinde, solunum sıkıntısı skoru medyan 5, FiO₂ değeri %30 ve ventilasyon süresi 1 gün olarak hesaplanmıştır.
13. Cinsiyete göre hiçbir değişkende istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır
14. Doğum türüne göre, PLT düzeyinin C/S grubunda anlamlı derecede yüksek olduğu, buna karşın CRP düzeyinin NSVD grubunda daha yüksek bulunduğu görülmüştür.
15. Klinik sepsis, şüpheli sepsis ve TTN gruplarının karşılaştırılmasında; klinik sepsis grubunda yatış süresi, ventilasyon gereksinimi ve FiO₂ ihtiyacının daha yüksek olduğu belirlenmiştir. NLR, SII ve SIRI değerlerinin klinik sepsis

grubunda şüpheli sepsise kıyasla daha yüksek bulunmuştur. TTN grubunda ise MLR değeri daha yüksek bulunmuştur.

16. Klinik + şüpheli sepsis grubunda TTN grubuna göre yatış süresi, FiO₂ ihtiyacı, ventilasyon süresi anlamlı olarak daha yüksektir. MLR, TTN grubunda sepsis grubuna göre anlamlı olarak daha yüksektir. CRP, klinik + şüpheli sepsis grubunda TTN grubuna göre anlamlı derecede daha yüksektir.
17. Çalışmanın ikinci aşamasındaki gruplarda birinci gün verilerinde şüpheli sepsis grubunda LYM düzeyleri daha yüksek iken, klinik sepsis grubunda CRP düzeylerinin anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür.
18. Çalışmanın ikinci aşamasındaki gruplarda yedinci gün verilerinde şüpheli sepsis grubunda MLR daha yüksek iken, klinik sepsis grubunda CRP düzeylerinin anlamlı biçimde yüksek olduğu belirlenmiştir
19. Çalışmanın ikinci aşamasında yer alan klinik sepsis ve şüpheli sepsis gruplarındaki olguların birinci ve yedinci gün hematolojik parametreleri karşılaştırıldığında, NLR, PIV, SII, SIRI, WBC, NEU, MONO ve CRP değerlerinin yedinci günde birinci güne göre anlamlı düzeyde azaldığı; PLT ve LYM değerlerinin ise yedinci günde anlamlı düzeyde arttığı saptanmıştır.

Sonuç olarak, sistemik inflamatuvar indeksler (özellikle NLR, SII, SIRI ve MLR), neonatal sepsis şüphesinin değerlendirilmesinde yararlı destek parametreler olduğu; ancak tek başına tanısal belirleyici olmadığı söylenebilir. Bu indekslerin CRP ve klinik bulgularla birlikte yorumlanması gerektiği, TTN gibi enfeksiyon dışı durumlarda benzer değerler görülebileceği için dikkatli kullanılmasının uygun olduğu sonucuna varılabilir.

6. KAYNAKLAR

Abou Taam, R., Jaubert, F., Emond, S., Le Bourgeois, M., Epaud, R., Karila, C., Feldmann, D., Scheinmann, P., & de Blic, J. (2009). Familial interstitial disease with I73T mutation: A mid- and long-term study. *Pediatric Pulmonology*, 44(2), 167-175.

Anand, V., & Nair, P. M. C. (2014). Neonatal seizures: Predictors of adverse outcome. *Journal of Pediatric Neurosciences*, 9(2), 97-99.

Arnon, S., & Litmanovitz, I. (2008a). Diagnostic tests in neonatal sepsis. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 21(3), 223-227.

Arnon, S., & Litmanovitz, I. (2008b). *Diagnostic tests in neonatal sepsis. Current opinion in infectious diseases*. 21, 223-227.

Aslan, M. T., Güney Varal, İ., Tunç, G., Bağcı, O., & Ören, A. (2025). Systemic inflammatory indices in transient tachypnea of the newborn: A retrospective case-control study. *Children (Basel, Switzerland)*, 12(6), 727.

Satar, M., Arısoy, E., & Çelik, H. (2023). Türk Neonatoloji Derneği yenidoğan enfeksiyonları tanı ve tedavi rehberi. *Türk Pediatri Arşivi*, 53, 88-100.

Beers, M. F., Hamvas, A., Moxley, M. A., Gonzales, L. W., Guttentag, S. H., Solarin, K. O., Longmore, W. J., Nogee, L. M., & Ballard, P. L. (2000). Pulmonary surfactant metabolism in infants lacking surfactant protein B. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, 22(3), 380-391.

Behrman, R. E., Visser, V. E., & Hall, R. T. (1979). Urine culture in the evaluation of suspected neonatal sepsis. *The Journal of Pediatrics*, 94(4), 635-638.

Benitz, W. E. (2010). Adjunct laboratory tests in the diagnosis of early-onset

neonatal sepsis. *Clinics in Perinatology*, 37(2), 421-438.

Berner, R. (1998). Plasma levels and gene expression of granulocyte colony-stimulating factor, tumor necrosis factor-alpha, interleukin (IL)-1beta, IL-6, IL-8, and soluble intercellular adhesion molecule-1 in neonatal early onset sepsis. *Pediatr. Res*, 44(4), 469-477.

Boggaram, V. (2004). Regulation of surfactant protein gene expression by hyperoxia in the lung. *Antioxidants & Redox Signaling*, 6(1), 185-190.

Brasch, F., Griesse, M., Tredano, M., Johnen, G., Ochs, M., Rieger, C., Mulugeta, S., Müller, K. M., Bahuau, M., & Beers, M. F. (2004). Interstitial lung disease in a baby with a de novo mutation in the SFTPC gene. *The European Respiratory Journal: Official Journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology*, 24(1), 30-39.

Brasch, F., Schimanski, S., Muhlfeld, C., Barlage, S., Langmann, T., & Aslanidis, C. (2006). Alteration of the pulmonary surfactant system in fullterm infants with hereditary ABCA3 deficiency. *Am J Respir Crit Care Med*, 174(5), 571-580.

Bruschettini, M., Hassan, K.-O., Romantsik, O., Banzi, R., Calevo, M. G., & Moresco, L. (2022). Interventions for the management of transient tachypnoea of the newborn - an overview of systematic reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2(2), CD013563.

Bulbul, A. (2020). Review Neonatal Sepsis. *Sisli Etfal Hast. Tip Bul*, 54(2), 142-158.

Cakir, U., & Tayman, C. (2024). Evaluation of systemic inflammatory indices in the diagnosis of early onset neonatal sepsis in very low birth weight infants. *Journal of Neonatal-Perinatal Medicine*, 17(2), 169-176.

Çakır, E., & Turan, Ö. (2021). Yoğun bakım ünitesinde sepsis hastalarının klinik sonuçlarını tahmin etmede hangi hemogram türevi indeksler yararlı olabilir? *Cukurova Med J*, 46, 532-539.

Cameron, H. S., Somaschini, M., Carrera, P., Hamvas, A., Whitsett, J. A., Wert, S. E., Deutsch, G., & Nogee, L. M. (2005). A common mutation in the surfactant protein C gene associated with lung disease. *The Journal of Pediatrics*, 146(3), 370-375.

Can, E., Hamilcikan, Ş., & Can, C. (2018). The value of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio for detecting early-onset neonatal sepsis. *Journal of Pediatric Hematology/oncology*, 40(4), e229-e232.

Cannavò, L., Perrone, S., Viola, V., Marseglia, L., Di Rosa, G., & Gitto, E. (2021). Oxidative stress and respiratory diseases in preterm newborns. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(22), 12504.

Cantey, J. B., Wozniak, P. S., Pruszyński, J. E., & Sánchez, P. J. (2016). Reducing unnecessary antibiotic use in the neonatal intensive care unit (SCOUT): a prospective interrupted time-series study. *The Lancet Infectious Diseases*, 16(10), 1178-1184.

Cantey, J. B., Wozniak, P. S., & Sánchez, P. J. (2015). Prospective surveillance of antibiotic use in the neonatal intensive care unit: results from the SCOUT study. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 34(3), 267-272.

Cao, L., Liu, X., Sun, T., Zhang, Y., Bao, T., Cheng, H., & Tian, Z. (2023). Predictive and diagnostic values of systemic inflammatory indices in bronchopulmonary dysplasia. *Children (Basel, Switzerland)*, 11(1). <https://doi.org/10.3390/children11010024>

Cavazos-Rehg, P. A., Krauss, M. J., Spitznagel, E. L., Bommarito, K., Madden, T., Olsen, M. A., Subramaniam, H., Peipert, J. F., & Bierut, L. J. (2015). Maternal age and risk of labor and delivery complications. *Maternal and Child Health Journal*, 19(6), 1202-1211.

Celik, I. H., Hanna, M., Canpolat, F. E., & Mohan Pammi. (2022). Diagnosis of neonatal sepsis: the past, present and future. *Pediatric Research*, 91(2), 337-350.

Citu, C., Gorun, F., Motoc, A., Sas, I., Gorun, O. M., Burlea, B., Tuta-Sas, I.,

Tomescu, L., Neamtu, R., Malita, D., & Citu, I. M. (2022). The predictive role of NLR, d-NLR, MLR, and SIRI in COVID-19 mortality. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 12(1), 122.

Delanghe, J. R., & Speeckaert, M. M. (2015). Translational research and biomarkers in neonatal sepsis. *Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry*, 451(Pt A), 46-64.

Demirtas, M. S., Erdal, H., Kilicbay, F., & Tunc, G. (2023a). Association between thiol-disulfide hemostasis and transient tachypnea of the newborn in late-preterm and term infants. *BMC Pediatrics*, 23(1). <https://doi.org/10.1186/s12887-023-03936-z>

Demirtas, M. S., Erdal, H., Kilicbay, F., & Tunc, G. (2023b). Geç preterm ve term bebeklerde tiyol-disülfid hemostazı ile yenidoğanın geçici taşipnesi arasındaki ilişki. *BMC Pediatr*, 23. <https://doi.org/10.1186/s12887-023-03936-z>.)

Demirtas, M. S., Kilicbay, F., Erdal, H., & Tunc, G. (2023). Oxidative stress levels and dynamic thiol-disulfide balance in preterm newborns with bronchopulmonary dysplasia. *Laboratory Medicine, lmad010*. <https://doi.org/10.1093/labmed/lmad010>

Desmiyati Natalia Adoe, & I Made Kardana. (2021). Validity of eosinophil count and monocyte-lymphocyte ratio for early detection of neonatal sepsis. *GSC Advanced Research and Reviews*, 8(2), 030-037.

Djordjevic, D., Rondovic, G., Surbatovic, M., Stanojevic, I., Udovicic, I., & Andjelic, T. (2018). Neutrophil-to-lymphocyte ratio, monocyte-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and mean platelet volume-to-platelet count ratio as biomarkers in critically ill and injured patients: which ratio to choose to predict outcome and nature of bacteremia? *Mediators of inflammation*.

Dunbar, A. E., 3rd, Wert, S. E., Ikegami, M., Whitsett, J. A., Hamvas, A., White, F. V., Piedboeuf, B., Jobin, C., Guttentag, S., & Noguee, L. M. (2000). Prolonged survival in hereditary surfactant protein B (SP-B) deficiency associated with a

novel splicing mutation. *Pediatric Research*, 48(3), 275-282.

Edwards, M. S., Baker, C. J., Gershon, A. A., Hotez, P. J., & Katz, S. L. (2004). Sepsis in the newborn. İçinde *Krugman's Infectious Diseases of Children*, 11. baskı” kitabın- da s (ss. 545-561).

Elsmén, E., Steen, M., & Hellström-Westas, L. (2004). Sex and gender differences in newborn infants: why are boys at increased risk? *The Journal of Men's Health & Gender: The Official Journal of the International Society for Men's Health & Gender*, 1(4), 303-311.

Erdal, H., Demirtas, M. S., Tuncer, S. C., & Ozcan, O. (2023). Thiol/disulfide homeostasis as a new oxidative stress marker in patients with neonatal transient tachypnea. *The Annals of Clinical and Analytical Medicine*, 14(03), 208-211.

Fois, A. G., Paliogiannis, P., Scano, V., Cau, S., Babudieri, S., Perra, R., Ruzzittu, G., Zinellu, E., Pirina, P., Carru, C., Arru, L. B., Fancellu, A., Mondoni, M., Mangoni, A. A., & Zinellu, A. (2020). The systemic inflammation index on admission predicts in-hospital mortality in COVID-19 patients. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 25(23), 5725.

Fowlie, P. W., & Schmidt, B. (1998). Diagnostic tests for bacterial infection from birth to 90 days--a systematic review. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*, 78(2), F92-F98.

Fucà, G., Guarini, V., Antoniotti, C., Morano, F., Moretto, R., Corallo, S., Marmorino, F., Lonardi, S., Rimassa, L., Sartore-Bianchi, A., Borelli, B., Tampellini, M., Bustreo, S., Claravezza, M., Boccaccino, A., Murialdo, R., Zaniboni, A., Tomasello, G., Loupakis, F., ... Pietrantonio, F. (2020). The Pan-Immune-Inflammation Value is a new prognostic biomarker in metastatic colorectal cancer: results from a pooled-analysis of the Valentino and TRIBE first-line trials. *British Journal of Cancer*, 123(3), 403-409.

García, E., Del Mar Montejo Vicente, C., Caballero, I., Fernández, S., Urueña, M., & López, I. (t.y.). Clinical observation of newborns with infection risk: A

safe practice. *Anales de Pediatr  a*. (2018)

Garmany, T. H., Wambach, J. A., Heins, H. B., Watkins-Torry, J. M., Wegner, D. J., Bennet, K., An, P., Land, G., Saugstad, O. D., Henderson, H., Noguee, L. M., Cole, F. S., & Hamvas, A. (2008). Population and disease-based prevalence of the common mutations associated with surfactant deficiency. *Pediatric Research*, 63(6), 645-649.

Gerdes, J. S. (2004). Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate. *Pediatric Clinics of North America*, 51(4), 939-959, viii - ix.

Giefing-Kr  ll, C., Berger, P., Lepperdinger, G., & Grubeck-Loebenst  n, B. (2015). How sex and age affect immune responses, susceptibility to infections, and response to vaccination. *Aging Cell*, 14(3), 309-321.

Glaser, M. A., Hughes, L. M., Jnah, A., & Newberry, D. (2021). Neonatal sepsis: A review of pathophysiology and current management strategies. *Advances in Neonatal Care: Official Journal of the National Association of Neonatal Nurses*, 21(1), 49-60.

Gonçalves, J.-P., Pinheiro, L., Costa, M., Silva, A., Gonçalves, A., & Pereira, A. (2014). Novel ABCA3 mutations as a cause of respiratory distress in a term newborn. *Gene*, 534(2), 417-420.

Gotoff, S. P. (2000). Infections of the Neonatal Infant.   inde R. E. Behrman, R. M. Kliegman, & H. B. Jenson (Ed.), *Nelson Textbook of Pediatrics* (ss. 538-552).

Guillot, L., Epaud, R., Thouvenin, G., Jonard, L., Mohsni, A., Couderc, R., Counil, F., de Blic, J., Taam, R. A., Le Bourgeois, M., Reix, P., Flamein, F., Clement, A., & Feldmann, D. (2009). New surfactant protein C gene mutations associated with diffuse lung disease. *Journal of Medical Genetics*, 46(7), 490-494.

Hamvas A, Trusgnich M, Brice H, Baumgartner J, Hong Y, Noguee LM, et al. Population-based screening for rare mutations: high-throughput DNA extraction and molecular amplification from Guthrie cards. *Pediatr Res*. 2001;50(5):666-8.

Hansen, A. K. (2008). Elective cesarean section and respiratory morbidity in term infants: a population-based cohort study. *BMJ*, 336(7635), 85-87.

Hansen, A. K., Wisborg, K., Uldbjerg, N., & Henriksen, T. B. (2008). Risk of respiratory morbidity in term infants delivered by elective caesarean section: cohort study. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 336(7635), 85-87.

Haoran, C., Hao, X., Wenjing, L., Fangfang, W., Yituo, W., & Hongjun, G. (2019). Meta-analysis of Platelet Lymphocyte Ratio as A Prognostic Factor for Non-small Cell Lung Cancer. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*, 22(5).

Haque, K. N. (2005). Definitions of bloodstream infection in the newborn. *Pediatric Critical Care Medicine*, 6(3 Suppl), S45-S49.

Haslam, D. B., Kliegman, R. M., & Blum, N. J. (2020). *Nelson Textbook of Pediatrics* (C. 21, ss. 4249-4278). Elsevier.

Herbst, A., & Källén, K. (2007). Time between membrane rupture and delivery and septicemia in term neonates. *Obstetrics and Gynecology*, 110(3), 612-618.

Hisamuddin, E., Hisam, A., Wahid, S., & Raza, G. (2015). Validity of C-reactive protein (CRP) for diagnosis of neonatal sepsis. *Pakistan Journal of Medical Sciences Quarterly*, 31(3), 527-531.

Hofer, N., Zacharias, E., Müller, W., & Resch, B. (2012). An update on the use of C-reactive protein in early- onset neonatal sepsis: current insights and new tasks. *Neonatology*, 102(1), 25-36.

Jaffe, D. M., Rudolph, D. C., Rudolph, A. M., Hostetter, M. K., Lister, G., & Siegel, N. J. (2002). Assessment of the child with fever. *Pediatrics*, 302-309.

Jain, L., & Eaton, D. C. (2006). Physiology of fetal lung fluid clearance and the effect of labor. *Seminars in Perinatology*, 30(1), 34-43.

Karabulut, B., & Alatas, S. O. (2021). Diagnostic value of neutrophil to lymphocyte ratio and mean platelet volume on early onset neonatal sepsis on term

neonate. *Journal of Pediatric Intensive Care*, 10(2), 143-147.

Karabulut, B., & Arcagök, B. C. (2021). Utility of the platelet-to-lymphocyte ratio in diagnosing and predicting treatment success in preterm neonates with patent ductus arteriosus. *Fetal and Pediatric Pathology*, 40(2), 103-112.

Kavitha, D. S., Lavhale, B., & Salunkhe, Y. (2024). Correlation of platelet count with neonatal sepsis – diagnostic and prognostic indicator at a low resource Setting1. *Indian Journal of Critical Care Medicine: Peer-Reviewed, Official Publication of Indian Society of Critical Care Medicine*, 28(S1), S180-S181.

Khalil, A. (2013). Maternal age and adverse pregnancy outcomes: a cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 42(6), 634-643.

Kiilerich, P., Cortes, R., Lausten-Thomsen, U., Borbye-Lorenzen, N., Holmgaard, S., & Skogstrand, K. (2021). Delivery modality affect neonatal levels of inflammation, stress, and growth factors. *Frontiers in Pediatrics*, 9, 709765.

Kırat, S. (2025). The effect of systemic inflammation on newborns: The prognostic value of the Aggregate Systemic Inflammation Index (AISI) and Systemic Inflammatory Response Index (SIRI). *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 15(12), 1544.

Klein, S. L., & Flanagan, K. L. (2016). Sex differences in immune responses. *Nature Reviews. Immunology*, 16(10), 626-638.

Kokacya, M. H., Copoglu, U. S., Kivrak, Y., Ari, M., Sahpolat, M., & Ulutas, K. T. (2015). Increased mean platelet volume in patients with panic disorder. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 11, 2629-2633.

Küçükbaş, G. N., & Yavuz, A. (2023). Systemic immune inflammation indices: novel predictors for preterm premature rupture of membranes and associated complications. *Journal of Medicine and Palliative Care*, 4(5), 516-523.

Kugelman, A., & Colin, A. A. (2013). Late preterm infants: near term but still in a critical developmental time period. *Pediatrics*, 132(4), 741-751.

Lagacé-Wiens, P. R. S., Adam, H. J., Karlowsky, J. A., Nichol, K. A., Pang, P. F., Guenther, J., Webb, A. A., Miller, C., & Alfa, M. J. (2012). Identification of blood culture isolates directly from positive blood cultures by use of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry and a commercial extraction system: analysis of performance, cost, and turnaround time. *Journal of Clinical Microbiology*, 50(10), 3324-3328.

Levine, E. M., Ghai, V., Barton, J. J., & Strom, C. M. (2001). Mode of delivery and risk of respiratory diseases in newborns. *Obstetrics and Gynecology*, 97(3), 439-442.

Li, J., Ikegami, M., Na, C.-L., Hamvas, A., Espinassous, Q., Chaby, R., Noguee, L. M., Weaver, T. E., & Johansson, J. (2004). N-terminally extended surfactant protein (SP) C isolated from SP-B-deficient children has reduced surface activity and inhibited lipopolysaccharide binding. *Biochemistry*, 43(13), 3891-3898.

Liu, X., & Mu, Y. (2023). Lymphocyte to C-reactive protein ratio as an early biomarker to distinguish sepsis from pneumonia in neonates. *Journal of Inflammation Research*, 16, 3509-3517.

Li, Y., Wang, W., Yang, F., Xu, Y., Feng, C., & Zhao, Y. (2019). The regulatory roles of neutrophils in adaptive immunity. *Cell Communication and Signaling: CCS*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/s12964-019-0471-y>

Mehr, S., & Doyle, L. W. (2000). Cytokines as markers of bacterial sepsis in newborn infants: a review. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 19(9), 879-887.

Mishra, U. K., Jacobs, S. E., Doyle, L. W., & Garland, S. M. (2006). Newer approaches to the diagnosis of early onset neonatal sepsis. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*, 91(3), F208-F212.

Mohammadi, M., Ghazizadeh, H., Mohammadi-Bajgiran, M., Kathryn Bohn, M., Yaghooti-Khorasani, M., Kamel Khodabandeh, A., Steele, S., Torabzadeh Khorasani, N., Ferns, G. A., Boskabadi, H., Esmaily, H., Adeli, K., Assaran

Darban, R., & Ghayour-Mobarhan, M. (2023). Pediatric reference intervals for hematology parameters in healthy infants and young children in Iran. *International Journal of Laboratory Hematology*, 45(6), 845-852.

Mortaz, E., Alipoor, S. D., Adcock, I. M., Mumby, S., & Koenderman, L. (2018). Update on neutrophil function in severe inflammation. *Frontiers in immunology*, 9(2171). <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02171>

Murphy, K., & Weiner, J. (2012). *Use of leukocyte counts in evaluation of early-onset neonatal sepsis. The Pediatric infectious disease journal*. 31, 16-19.

Nandanan, B., Chua, M. C., Chiang, W. C., Goh, A., Kumar, D., Knippels, L., Garssen, J., & Sandalova, E. (2019). Influence of mode of delivery on cytokine expression in cord blood. *Human Immunology*, 80(7), 533-536.

Neal, P. R., Kleiman, M. B., Reynolds, J. K., Allen, S. D., Lemons, J. A., & Yu, P. L. (1986). Volume of blood submitted for culture from neonates. *Journal of Clinical Microbiology*, 24(3), 353-356.

Ng, P. C. (2004). Diagnostic markers of infection in neonates. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*, 89(3), F229-F235.

Ng, P. C., Cheng, S. H., Chui, K. M., Fok, T. F., Wong, M. Y., Wong, W., Wong, R. P., & Cheung, K. L. (1997). Diagnosis of late onset neonatal sepsis with cytokines, adhesion molecule, and C-reactive protein in preterm very low birthweight infants. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*, 77(3), F221-F227.

Nizet, V., & Klein, J. (2011). *Bacterial sepsis and meningitis. Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. 8, 217-271.

Nogee, L. M. (2002). Abnormal expression of surfactant protein C and lung disease. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, 26(6), 641-644.

Nogee, L. M. (2017). Interstitial lung disease in newborns. *Seminars in Fetal &*

Neonatal Medicine, 22(4), 227-233.

Odabasi, I. O., & Bulbul, A. (2020). *Sisli Etfal Hastan Tip Bul.* 54, 142-158.

Olivier, F., Nadeau, S., Bélanger, S., Julien, A.-S., Massé, E., Ali, N., Caouette, G., & Piedboeuf, B. (2017). Efficacy of minimally invasive surfactant therapy in moderate and late preterm infants: A multicentre randomized control trial. *Paediatrics & Child Health*, 22(3), 120-124.

Oza, S., Lawn, J. E., Hogan, D. R., Mathers, C., & Cousens, S. N. (2015). Neonatal cause-of-death estimates for the early and late neonatal periods for 194 countries: 2000-2013. *Bulletin of the World Health Organization*, 93(1), 19-28.

O'mahony, J. B., Palder, S. B., Wood, J. J., McIRVINE, A., Rodrick, M. L., Demling, R. H., & Mannick, J. A. (1984). Depression of cellular immunity after multiple trauma in the absence of sepsis. *The Journal of Trauma*, 24(10), 869-875.

Polin, R. A., & Committee on Fetus and Newborn. (2012). Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics*, 129(5), 1006-1015.

Polin, R. A., & Committee on Fetus and Newborn. (2014). Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. İçinde *Pediatric Clinical Practice Guidelines & Policies* (ss. 1047-1047). American Academy of Pediatrics.

Pontrelli, G., De Crescenzo, F., Buzzetti, R., Jenkner, A., Balduzzi, S., Calò Carducci, F., Amodio, D., De Luca, M., Chiurchiù, S., Davies, E. H., Copponi, G., Simonetti, A., Ferretti, E., Di Franco, V., Rasi, V., Della Corte, M., Gramatica, L., Ciabattini, M., Livadiotti, S., & Rossi, P. (2017). Accuracy of serum procalcitonin for the diagnosis of sepsis in neonates and children with systemic inflammatory syndrome: a meta-analysis. *BMC infectious diseases*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2396-7>

Qu, R., Ling, Y., Zhang, Y.-H.-Z., Wei, L.-Y., Chen, X., Li, X.-M., Liu, X.-Y.,

- Liu, H.-M., Guo, Z., Ren, H., & Wang, Q. (2020). Platelet-to-lymphocyte ratio is associated with prognosis in patients with coronavirus disease-19. *Journal of Medical Virology*, 92(9), 1533-1541.
- Ree, I. M. C., Fustolo-Gunnink, S. F., Bekker, V., Fijnvandraat, K. J., Steggerda, S. J., & Lopriore, E. (2017). Thrombocytopenia in neonatal sepsis: Incidence, severity and risk factors. *PloS One*, 12(10), e0185581.
- Sarkar, S., Bhagat, I., & Decristofaro, J. D. (2006). Wiswell TE & Spitzer AR A Study of the Role of Multiple Site Blood Cultures in the Evaluation of Neonatal Sepsis. *J Perinatol*, 26, 18-22.
- Satar, M., & Özlü, F. (2012). Neonatal sepsis: a continuing disease burden. *The Turkish journal of pediatrics*. 54.
- Satar, M., & Özlü, F. (2012). Neonatal sepsis: A continuous disease burden. *Turk J Pediatr*, 54(5), 449-457.
- Schelonka, R. L., Chai, M. K., Yoder, B. A., Hensley, D., Brockett, R. M., & Ascher, D. P. (1996). Volume of blood required to detect common neonatal pathogens. *The Journal of Pediatrics*, 129(2), 275-278.
- Schmutz, N., Henry, E., Jopling, J., & Christensen, R. D. (2008). Expected ranges for blood neutrophil concentrations of neonates: the Manroe and Mouzinho charts revisited. *Journal of Perinatology: Official Journal of the California Perinatal Association*, 28(4), 275-281.
- Schuchat, A., Deaver-Robinson, K., Plikaytis, B. D., Zangwill, K. M., Mohle-Boetani, J., & Wenger, J. D. (1994). Multistate case-control study of maternal risk factors for neonatal group B streptococcal disease. The Active Surveillance Study Group. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 13(7), 623-629.
- Sgro, M., Shah, P. S., Campbell, D., Tenuta, A., Shivananda, S., Lee, S. K., & Canadian Neonatal Network. (2011). Early-onset neonatal sepsis: rate and organism pattern between 2003 and 2008. *Journal of Perinatology: Official Journal of the California Perinatal Association*, 31(12), 794-798.

Shabuj, K. H., Hossain, J., Moni, S. C., & Dey, S. K. (2017). C-reactive protein (CRP) as a single biomarker for diagnosis of neonatal sepsis: A comprehensive meta-analysis. *Mymensingh Medical Journal: MMJ*, 26(2), 364-371.

Shane, A. L., Sánchez, P. J., & Stoll, B. J. (2017a). Neonatal sepsis. *Lancet*, 390(10104), 1770-1780.

Shane, A. L., Sánchez, P. J., & Stoll, B. J. (2017b). Neonatal sepsis. *The lancet*. 390, 1770-1780.

Shane, A. L., Sánchez, P. J., & Stoll, B. J. (2017c). Seminar Neonatal sepsis. *Lancet*, 390(17), 1770-1780.

Shen, Y., Huang, X., & Zhang, W. (2019). Platelet-to-lymphocyte ratio as a prognostic predictor of mortality for sepsis: interaction effect with disease severity-a retrospective study. *BMJ Open*, 9(1), e022896.

Shulenin, S., Noguee, L. M., Annilo, T., Wert, S. E., Whitsett, J. A., & Dean, M. (2004). ABCA3 gene mutations in newborns with fatal surfactant deficiency. *The New England Journal of Medicine*, 350(13), 1296-1303.

Simonsen, K. A., Anderson-Berry, A. L., Delair, S. F., & Davies, H. D. (2014). Early-onset neonatal sepsis. *Clinical Microbiology Reviews*, 27(1), 21-47.

Sitar, M. E. (2019). Procalcitonin in the diagnosis of sepsis and its correlations with upcoming novel diagnostic markers. *International journal of medical biochemistry*. <https://doi.org/10.14744/ijmb.2019.30502>

Somaschini, M., Noguee, L. M., Sassi, I., Danhaive, O., Presi, S., Boldrini, R., Montrasio, C., Ferrari, M., Wert, S. E., & Carrera, P. (2007). Unexplained neonatal respiratory distress due to congenital surfactant deficiency. *The Journal of Pediatrics*, 150(6), 649-653, 653.e1.

Stoll, B. J., Hansen, N., Fanaroff, A. A., Wright, L. L., Carlo, W. A., Ehrenkranz, R. A., Lemons, J. A., Donovan, E. F., Stark, A. R., Tyson, J. E., Oh, W., Bauer, C. R., Korones, S. B., Shankaran, S., Laptook, A. R., Stevenson, D. K., Papile,

L.-A., & Poole, W. K. (2002). Changes in pathogens causing early-onset sepsis in very-low-birth-weight infants. *The New England Journal of Medicine*, 347(4), 240-247.

Stoll, B. J., Hansen, N. I., Sánchez, P. J., Faix, R. G., Poindexter, B. B., Van Meurs, K. P., Bizzarro, M. J., Goldberg, R. N., Frantz, I. D., 3rd, Hale, E. C., Shankaran, S., Kennedy, K., Carlo, W. A., Watterberg, K. L., Bell, E. F., Walsh, M. C., Schibler, K., Laptook, A. R., Shane, A. L., ... Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. (2011). Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and E. coli disease continues. *Pediatrics*, 127(5), 817-826.

Tamim, M. M., Alesseh, H., & Aziz, H. (2003). Analysis of the efficacy of urine culture as part of sepsis evaluation in the premature infant. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 22(9), 805-808.

Tanacan, A., Uyanik, E., Unal, C., & Beksac, M. S. (2020). A cut-off value for systemic immune-inflammation index in the prediction of adverse neonatal outcomes in preterm premature rupture of the membranes. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 46(8), 1333-1341.

Taneri, P. E., Biesty, L., Kirkham, J. J., Molloy, E. J., Polin, R. A., Branagan, A., Kawaza, K., Daly, M., Wynn, J. L., Nagy Bonnard, L., Quirke, F. A., Kissoon, N., Ohaja, M., Bazilio, K., Giannoni, E., Schlapbach, L. J., Suguitani, D., Strunk, T., Stoll, B. J., & Devane, D. (2025). Proposed core outcomes after neonatal sepsis: A consensus statement. *JAMA Network Open*, 8(2), e2461554.

Thomas, A. Q., Lane, K., Phillips, J., 3rd, Prince, M., Markin, C., Speer, M., Schwartz, D. A., Gaddipati, R., Marney, A., Johnson, J., Roberts, R., Haines, J., Stahlman, M., & Loyd, J. E. (2002). Heterozygosity for a surfactant protein C gene mutation associated with usual interstitial pneumonitis and cellular nonspecific interstitial pneumonitis in one kindred. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 165(9), 1322-1328.

Thouvenin, G., Abou Taam, R., Flamein, F., Guillot, L., Le Bourgeois, M., Reix,

P., Fayon, M., Counil, F., Depontbriand, U., Feldmann, D., Pointe, H. D.-L., de Blic, J., Clement, A., & Epaud, R. (2010). Characteristics of disorders associated with genetic mutations of surfactant protein C. *Archives of Disease in Childhood*, 95(6), 449-454.

Ulgü, M. M., Birinci, S., Altun Ensari, T., & Gözükar, M. G. (2023). Cesarean section rates in Turkey 2018-2023: Overview of national data by using Robson ten group classification system. *Journal of Turkish Society of Obstetric and Gynecology*, 20(3), 191-198.

Urbanowicz, T., Michalak, M., Olasińska-Wisniewska, A., Rodzki, M., Witkowska, A., Gasecka, A., Buczkowski, P., Perek, B., & Jemielity, M. (2022). Neutrophil counts, neutrophil-to-lymphocyte ratio, and systemic inflammatory response index (SIRI) predict mortality after off-pump coronary artery bypass surgery. *Cells (Basel, Switzerland)*, 11(7), 1124.

Vento, G. (2013). Cesarean section and neonatal respiratory disorders. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 26(11), 1093-1096.

Wang, G., Mivefroshan, A., Yaghoobpoor, S., Khanzadeh, S., Siri, G., Rahmani, F., & Aleseidi, S. (2022). Prognostic value of platelet to lymphocyte ratio in sepsis: A systematic review and meta-analysis. *BioMed Research International*, 2022, 9056363.

Wang, J., Wang, Z., Zhang, M., Lou, Z., Deng, J., & Li, Q. (2020). Diagnostic value of mean platelet volume for neonatal sepsis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 99(32), e21649.

Wang, R.-H., Wen, W.-X., Jiang, Z.-P., Du, Z.-P., Ma, Z.-H., Lu, A.-L., Li, H.-P., Yuan, F., Wu, S.-B., Guo, J.-W., Cai, Y.-F., Huang, Y., Wang, L.-X., & Lu, H.-J. (2023). The clinical value of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), systemic immune-inflammation index (SII), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and systemic inflammation response index (SIRI) for predicting the occurrence and severity of pneumonia in patients with intracerebral hemorrhage. *Frontiers in immunology*, 14(1115031). <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1115031>

Wilson, C. B., Nizet, V., Maldonado, Y., Remington, J. S., & Klein, J. O. (2014). *Remington and Klein's infectious diseases of the fetus and newborn infant* (8. bs). Saunders.

Wiswell, T. E., Baumgart, S., Gannon, C. M., & Spitzer, A. R. (1995). No lumbar puncture in the evaluation for early neonatal sepsis: will meningitis be missed? *Pediatrics*, 95(6), 803-806.

Wood, E. G., & Dillon, H. C., Jr. (1981). A prospective study of group B streptococcal bacteriuria in pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 140(5), 515-520.

Wynn, J. L., Wong, H. R., & Shanley, T. P. (2014). Time for a neonatal-specific consensus definition for sepsis. *Pediatr Crit Care Med*, 15.

Wynn, J. L., Wong, H. R., Shanley, T. P., Bizzarro, M. J., Saiman, L., & Polin, R. A. (2014). Time for a neonatal-specific consensus definition for sepsis. *Pediatric Critical Care Medicine*, 15(6), 523-528.

Yamano, G., Funahashi, H., Kawanami, O., Zhao, L. X., Ban, N., Uchida, Y., Morohoshi, T., Ogawa, J., Shioda, S., & Inagaki, N. (2001). ABCA3 is a lamellar body membrane protein in human lung alveolar type II cells. *FEBS Letters*, 508(2), 221-225.

Zaidi, A. K. M., Thaver, D., Ali, S. A., & Khan, T. A. (2009). Pathogens associated with sepsis in newborns and young infants in developing countries. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 28(1 Suppl), S10-S18.

Zarbock, A., Polanowska-Grabowska, R. K., & Ley, K. (2007). Platelet-neutrophil-interactions: linking hemostasis and inflammation. *Blood Reviews*, 21(2), 99-111.

Zea-Vera, A., & Ochoa, T. J. (2015). Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis. *Journal of Tropical Pediatrics*, 61(1), 1-13.

Zhang, Y., Peng, W., & Zheng, X. (2024). The prognostic value of the combined

neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and neutrophil-to-platelet ratio (NPR) in sepsis. *Scientific Reports*, 14(1), 15075.



7. EKLER

EK-1. Etik kurul kararı

Evrak Tarih ve Sayısı: 18.11.2025-E.533682



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Sağlık Bilimleri Bilimsel Araştırma Etik Kurulu



Sayı : E-43012747-050.04-533682 - 604
Konu : Sağlık Bilimleri Bilimsel Araştırma Etik
Kurul Başvuru Dosyası

18.11.2025

Sayın Doç. Dr. Meltem KARABAY

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

İlgi : 20.10.2025 tarih ve 604 sayılı değişiklik başvurunuz.

Destekleyicisi olduğunuz "Erken Neonatal Sepsis Tanısı Alan 34 Hafta ve Üzeri Doğan Yenidoğanlarda Sistemik İnflamatuvar Respons İndeks Parametrelerinin Tanısal Değeri" isimli çalışmanın ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup; isimli çalışmanın başlığının "Yenidoğan yoğun bakım yatış endikasyonu olan 35 Hafta ve üzeri doğan yenidoğanlarda sistemik inflamatuvar respons indeks parametrelerinin araştırılması" olarak değiştirilmesi ve çalışmanın bitiş tarihinin 01 MAYIS 2026 olarak güncellenmesinde, çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen şekilde etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına etik kurul üyelerince karar verilmiştir.

Ancak çalışma bitiş tarihinden itibaren en geç 3 ay içerisinde çalışma sonuç raporunun Sağlık Bilimleri Bilimsel Araştırma Etik Kuruluna gönderilmesi gerekmektedir.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Pelin TANYERİ
Sağlık Bilimleri Etik Kurulu Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Doğrulama Kodu :BSA6SMA38F Pin Kodu :34452

Belge Takip Adresi : <https://turkiye.gov.tr/ebd7eK=5783&eD=BSA6SMA38F&cS=533682>

Adres:Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Korucuk Kampüsü, Korucuk,
Adapazarı/Sakarya
Telefon No:264 295 6630 Faks No:264 295 6629
e-Posta:tip@sakarya.edu.tr Elektronik Ağ:www.tip.sakarya.edu.tr

Bilgi için: Hasan Konak
Unvanı: Sürekli İşçi



