



T. C.

HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ

TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

**PRETERM BEBEKLERDE SEPSİS TANISI VE PROGNOZ
TAHMİNİNDE nSOFA, SNAP-II, SNAPPE II VE LAKTAT
KRİTERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. HAŞİM ACARTÜRK

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

DR.ESRA YAZARLI

HATAY-2022

T. C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

PRETERM BEBEKLERDE SEPSİS TANISI VE PROGNOZ
TAHMİNİNDE nSOFA, SNAP-II, SNAPPE II VE LAKTAT
KRİTERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. HAŞİM ACARTÜRK
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
DR.ESRA YAZARLI

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

PRETERM BEBEKLERDE SEPSİS TANISI VE PROGNOZ TAHMİNİNDE nSOFA, SNAP-II, SNAPPE II VE LAKTAT KRİTERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. HAŞİM ACARTÜRK

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(İmza).....

Prof. Dr. Yusuf ÖNLEN

Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(İmza).....

Doç. Dr. Çiğdem EL

Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....

Dr. Esra YAZARLI

Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1.Prof. Dr. Nejat Narlı

(İmza).....

2.Doç. Dr. Çiğdem El

(İmza).....

3.Dr. Öğr. Üyesi Esra Yazarlı

(İmza).....

III. İÇİNDEKİLER

III. İÇİNDEKİLER	iii
IV. TABLO LİSTESİ.....	v
V. ŞEKİL LİSTESİ	vi
VI. KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ.....	vii
VII. TEŞEKKÜR	ix
VIII. ÖZET	x
IX. ABSTRACT.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Prematürite	3
2.1.1. Prematüre Bebeğin Tanımı ve Sınıflandırılması	3
2.1.2. Prematür Yenidoğanların Fizyolojik Özellikleri	4
2.1.3. Preterm Doğum Etiyolojisi	4
2.1.4. Prematürelerin Sorunları	5
2.2. SEPSİS	8
2.2.1. Tanımlama ve sınıflama.....	8
2.2.2. Epidemiyoloji.....	10
2.2.3. Patogenez	11
2.2.4. Risk Faktörleri.....	11
2.2.5. Etiyoloji.....	12
2.2.6. Klinik Bulgular	13
2.2.7.Tanı	14
2.3. Laktat	16
2.3.1. Laktat Metabolizması.....	16
2.4. Yenidoğan Mortalite ve Hastalık Ağırlık Belirleme Skorlamaları	18

2.4.1. Yenidoğan Skorlama Sistemlerinin Gelişimi	18
2.4.2. APGAR Skoru.....	19
2.4.3. SNAP- II ve SNAPPE- II.....	20
2.4.4. nSOFA.....	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM	23
3.1. Etik Kurul.....	23
3.2. Çalışma Yeri ve Zamanı	23
3.3. Çalışma Grubunun Belirlenmesi.....	23
3.4. Laboratuvar yöntemleri.....	24
3.5. Veri Toplanması.....	25
3.6. İstatiksel Analiz.....	25
4. BULGULAR	27
5. TARTIŞMA	40
6. SONUÇLAR	46
7. KAYNAKLAR	47
8. EKLER	57
9. ÖZGEÇMİŞ	58

IV. TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Neonatal sepsis için risk faktörleri.....	12
Tablo 2. Yenidoğan Sepsisinde Etken Mikroorganizmalar	13
Tablo 3. Neonatal sepsis’te Töllner skorlaması	15
Tablo 4. EMA sepsis skorlaması.....	16
Tablo 5. APGAR Skorlama Sistemi.....	20
Tablo 6. SNAP-II Skorlama Sistemi.....	20
Tablo 7. SNAP-PE-II Skorlama Sistemi.....	21
Tablo 8. nSOFA Skorlama Sistemi.....	22
Tablo 9. Demografik Özellikler	27
Tablo 10. Tanımlayıcı İstatistikler	28
Tablo 11. Sağkalım gruplamasına göre parametrelerin karşılaştırılması.....	30
Tablo 12. Bireylerin Sağkalım Sınıflamasına göre diğer değişkenlerle dağılımı	31
Tablo 13. SNAP- II puanı ile değişkenler arasındaki ilişki	32
Tablo 14. SNAP- PE-II puanı ile değişkenler arasındaki ilişki	32
Tablo 15. Doğum Zamanı - nSOFA ile değişkenler arasındaki ilişki.....	33
Tablo 16. Sepsis Oluştığında - nSOFA ile değişkenler arasındaki ilişki	34
Tablo 17. Sepsisten 24 saat sonra - nSOFA ile değişkenler arasındaki ilişki	34
Tablo 18. SNAP- PE-II için Sağkalım sınıflandırmasına göre elde edilen eğri altında kalan alanlar	35
Tablo 19. SNAP-II için Sağkalım sınıflandırmasına göre elde edilen eğri altında kalan alanlar.....	36
Tablo 20. Doğum Zamanı - nSOFA için Sağkalım sınıflandırmasına göre elde edilen eğri altında kalan alanlar	37
Tablo 21. Sepsis Oluştığında - nSOFA için Sağkalım sınıflandırmasına göre elde edilen eğri altında kalan alanlar	38
Tablo 22. Sepsisten 24 saat sonra - nSOFA için Sağkalım sınıflandırmasına göre elde edilen eğri altında kalan alanlar	39

V. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. SNAP- PE-II'ye ait ROC eğrisi	35
Şekil 2.SNAP- II'ye ait ROC eğrisi	36
Şekil 3. Doğum Zamanı – nSOFA'ya ait ROC eğrisi.....	37
Şekil 4. Sepsis Oluştuğunda – nSOFA'ya ait ROC eğrisi	38
Şekil 5. Sepsisten 24 saat sonra – nSOFA'ya ait ROC eğrisi	39



VI. KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

ADDA	: Aşırı Düşük Doğum Ağırlığı
APGAR	: Activity - Pulse - Grimace - Appearance – Respiration
AUC	:Eğri Altında Kalan Alan
BPD	: Bronkopulmoner Displazi
ÇDDA	: Çok Düşük Doğum Ağırlığı
CRIB	: Clinical Risk Index For Babies
CRP	: C-reaktif protein
ÇOİBS	: Çoklu Organ İşlev Bozukluğu Sendromu
ÇOY	: Çoklu Organ Yetmezliği
DDA	: Düşük Doğum Ağırlığı
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
E. coli	: Escherichia coli
EMR	: Erken Membran Ruptürü
EMA	: European Medicines Agency
ENS	: Erken Neonatal Sepsis
FIRS	: Fetal Inflammatory Response Syndrome
GBS	: Grup B Streptokok
GNS	: Geç Neonatal Sepsis
H. influenza	: Haemophilus influenzae
İVK	: İntraventriküler Kanama
LDH	: Laktat Dehidrogenaz Enzimi
L. monocytogenes	: Listeria monocytogenes
NADH	: Nikotinamid Adenin Dinükleotit Hidrojenaz

nSOFA	: Neonatal Sequential Organ Failure Assessment
PCT	: Prokalsitonin
PDA	: Patent Duktus Arteriozus
PVL	: Periventriküler Lökmalazi
RDS	: Respiratuar Distres Sendromu
ROP	: Prematüre Retinopatisi
SGA	: Doğum Haftasına Göre Küçük
SIRS	: Systemic Inflammatory Response Syndrome
SNAP	: Score for Neonatal Acute Physiology
SNAP-PE	: Score for Neonatal Acute Physiology -Perinatal Extension
SOFA	: Sequential Organ Failure Assessment
S. pneumoniae	: Streptococcus pneumoniae
S. viridans	: Streptococcus viridans
TISS	: Therapeutic Intervention Scoring System
T ₀	:Doğum Zamanı
T ₁	: Sepsis Oluştığında
T ₂	:Sepsis ten 24 saat sonrası
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi
YYBÜ	: Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi

VII. TEŞEKKÜR

Tez konusunun belirlenmesinden tezin son aşamasına gelene kadar bana yol gösteren, ayrıca bilgi, birikim ve tecrübeleri ile bana ışık tutan saygıdeğer hocalarım Dr. Esra YAZARLI'ya ve Dr. Ferhat SARI'ya çok teşekkür ederim.

Asistanlığım boyunca bugünlere gelmemde emeği geçen, her konudaki destekleri ve kendimi geliştirmem için sundukları olanaklar için saygıdeğer hocalarım Doç. Dr. Çiğdem El'e, Dr. Öğr. Üyesi Yılmaz Akbaş'a, Dr. Öğr. Üyesi Esra Yazarlı 'ya, Dr. Öğr. Üyesi Ferhat Sarı'ya, Dr. Öğr. Üyesi Gül Direk'e, Dr. Öğr. Üyesi Nuh Yılmaz'a, Dr. Öğretim Üyesi Selda Arslan'a, Dr. Öğr. Üyesi Aysel Taktak'a, Prof. Dr. Bülent Akçora'ya, Doç. Dr. Ahmet Atıcı'ya, Doç. Dr. Mehmet Emin Çelikkaya'ya çok teşekkür ederim.

Birlikte çalışmaktan ve zaman geçirmekten mutluluk duyduğum değerli asistan, hemşir, hemşire ve personel arkadaşlarıma çok teşekkür ederim.

İlk öğretmenlerim ve hayat boyu en büyük destekçilerim olan sevgili annem Nejla Acartürk'e, babam Mete Acartürk'e ve kardeşlerim Meltem ve Çağrı Acartürk'e her zaman yanımda oldukları için çok teşekkür ederim.

Varlığıyla bana güç ve umut veren, hayatımın her aşamasında sevgisini ve sabrını esirgemeyen ve bana büyük destek olan hayat arkadaşım Ayşegül Acartürk'e çok teşekkür ederim.

Dr. Haşim ACARTÜRK

VIII. ÖZET

PRETERM BEBEKLERDE SEPSİS TANISI VE PROGNOZ TAHMİNİNDE nSOFA, SNAP-II, SNAPPE II VE LAKTAT KRİTERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Amaç: Neonatoloji bilimindeki gelişmelere rağmen prematüre yenidoğanlar mortalite ve morbidite açısından yüksek risk oluşturmaktadır. Neonatal sepsis önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde mortalite riskinin önceden belirlenmesi hem ailenin bilgilendirilmesi hem de izlemde erken mortalite gibi karşılaşılabilecek ağır durumlara hazırlık açısından çok önemlidir. Bu çalışmada prematüre yenidoğanlarda mortalite riskini ve buna sebep olacak hastalıkların şiddetini belirlemede SNAP-PE, SNAPPE-II, nSOFA ve laktat değerlerini karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmamızda Ekim 2017 - Haziran 2021 tarihleri arasında Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Yoğun bakım ünitesinde gestasyonel yaşı 34 hafta ve altındaki, sepsis tespit edilen 112 prematüre yenidoğanın dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışma grubundaki olguların 57'si kız (% 50,9), 55'i erkek (%49,1) toplam 112 olgunun ortalama gebelik yaşı 28.16 ± 2.95 hafta, doğum ağırlığı 1109.91 ± 371.15 gr olarak hesaplandı. Çalışmaya alınan bebeklerin APGAR, SNAP- II, SNAP-PE-II, nSOFA skorları ve laktat değerleri hesaplanarak olgular mortalite açısından değerlendirildi. Çalışmamızda yapılan ROC analizleri sonucunda mortalite ile ilişkisi en yüksek olan skorlamalar, SNAPPE-II (AUC 0,802;%95 CI 0,632-0,972) ve sepsis tanısından 24 saat sonraki nSOFA (AUC 0,865;%95 CI 0,767-0,962) için elde edilmiştir.

Sonuç: Çalışmamızda mortaliteyi ön görmede 5. Dakika Apgar skoru, SNAP-PE-II, sepsisten 24 saat sonraki nSOFA skorlarının belirleyici olduğu saptanmıştır. Mortalite ile ilişkisi en yüksek olan skorlamalar, SNAPPE-II ve sepsis tanısından 24 saat sonra hesaplanan nSOFA için elde edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: prematürite, neonatal sepsis, SNAPPE-II, nSOFA

IX. ABSTRACT

COMPARISON OF nSOFA, SNAP-II, SNAPPE II AND LACTATE CRITERIA FOR DIAGNOSIS OF SEPSIS AND PROGNOSIS IN PRETERM BABIES

Aim: Despite advances in neonatology, premature newborns pose a high risk of mortality and morbidity. Neonatal sepsis is an important cause of morbidity and mortality. Predetermining the risk of mortality in neonatal intensive care units is very important both in terms of informing the family and in preparation for serious situations that may be encountered such as early mortality in the follow-up. In this study, we aimed to compare the SNAP-PE, SNAPPE-II, nSOFA and lactate values in determining the risk of mortality in premature newborns and the severity of the diseases that will cause it.

Methods: In our study, the files of 112 premature newborns with a gestational age of 34 weeks and younger who were diagnosed with sepsis in the Neonatal Intensive Care Unit of Hatay Mustafa Kemal University Training and Research Hospital between October 2017 and June 2021 were evaluated retrospectively.

Results: Mean gestational age was calculated as 28.16 ± 2.95 weeks and birth weight was 1109.91 ± 371.15 g in a total of 112 cases, 57 of which were female (50.9%) and 55 (49.1%) of the cases in the study group. The APGAR, SNAP-II, SNAP-PE-II, nSOFA scores and lactate values of the babies included in the study were calculated and the cases were evaluated in terms of mortality. As a result of the ROC analyzes performed in our study, the scores with the highest correlation with mortality were obtained for SNAPPE-II (AUC 0.802; 95% CI 0.632-0.972) and nSOFA (AUC 0.865; 95% CI 0.767-0.962) 24 hours after the diagnosis of sepsis.

Conclusion: In our study, Apgar score at 5th minute, SNAP-PE-II, and nSOFA scores 24 hours after sepsis were found to be determinative in predicting mortality. Scores with the highest association with mortality were obtained for SNAPPE-II and nSOFA calculated 24 hours after sepsis diagnosis.

Keywords: prematurity, neonatal sepsis, SNAPPE-II, nSOFA

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Doğum sonrası ilk 28 gün yenidoğan dönemi olarak adlandırılmaktadır. Yenidoğan döneminde oluşabilecek sorunları ve bu sorunların şiddetini belirlemek için gestasyonel haftasına göre bebekler alt gruplara ayrılmıştır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 37. gestasyonel haftadan önce doğan bebeklere prematüre denilmektedir (1). Prematüre bebeklerde respiratuar distres sendromu (RDS), nekrotizan enterokolit (NEK), patent duktus arteriozus (PDA), intraventriküler kanama (İVK), prematüre apnesi, hipoglisemi, hipotermi, sepsis gibi sorunlar daha sık görülmektedir. Bu durumlar uzun süren hastane yatışlarına ve prematüre bebeklerde miadında doğan bebeklere göre daha fazla morbidite ve mortalite görülmesine neden olmaktadır (2).

Yenidoğan ölümlerinin % 28' i enfeksiyonlara bağlı geliştiği bilinmektedir (3). Yenidoğan sepsisi ilk 28 günde gelişen enfeksiyonun sistemik belirti ve bulgularının görüldüğü, hemodinamik değişikliklerle birlikte farklı klinik belirtilerle kendini gösteren bakteriyel, viral veya fungal enfeksiyonların sebep olduğu hayatı tehdit eden hastalıklardan biridir (4, 5). Özellikle prematüre yenidoğanlar, doğal immün sistem yanıtının düşük olması ve hastanede uzun yatış gerektiren sorunları nedeniyle enfeksiyonlara daha yatkındır (6).

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde mortalite riskinin belirlenmesi ve mortaliteye sebep olabilecek hastalıkların önceden öngörülmesi, hem ailenin bilgilendirilmesi hem de izlemde karşılaşılabilecek durumlara hazırlık açısından önemlidir. Geçmişte mortalite riskini öngörmede doğum kilosu ve haftası yaygın olarak kullanılırken bu ölçütlerle yapılan değerlendirmenin mortalite riskini belirlemede yetersiz kalması nedeniyle günümüzde farklı skorlama sistemlerine ihtiyaç olduğunu görmekteyiz. Bu nedenle yeni skorlama sistemleri geliştirilerek veya mevcut skorlama sistemleri değiştirilerek kullanılmaya başlanmıştır(7, 8). Yenidoğanlara uygulanabilen Score for Neonatal Acute Physiology (SNAP)-Perinatal Extension (SNAP-PE) skorlama sisteminin daha geliştirilmiş formu olan SNAP-II ve SNAP-PE-II en sık kullanılan iki

farklı skrlama sistemidir (9). Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) skoru; yoğun bakım ünitesine yatış riskini artıran spesifik organ yetmezliğinin derecesini kategorik olarak tanımlayan skrlama sistemidir (10, 11). Neonatal Sequential Organ Failure Assessment (nSOFA), yenidoğanlarda sepsis tanımına duyulan ihtiyacı karşılamak için geliştirilmiş tıbbi otoritelerce konsensus sağlanmış bir skrlama sistemidir. (12).

Bu çalışmada prematürelde mortalite riskini ve buna sebep olacak hastalıkların şiddetini belirlemede ilk gün içinde yapılan SNAP-PE, SNAPPE-II skrlaması ve doğum zamanı, sepsis tanısı aldığı gün ve sepsis tanısı aldıktan 24 saat sonra bakılan laktat değeri ile nSOFA kriterlerinin sepsis tanısında ve prognoz tahmininde birbirlerine üstünlüklerinin karşılaştırılması planlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Prematürite

2.1.1. Prematüre Bebeğin Tanımı ve Sınıflandırılması

Son adet tarihine göre 38-42 hafta arası normal gebelik süresi olarak tanımlanmıştır. Yenidoğanlar gebelik haftasına göre prematüre, matür ve postmatüre olarak sınıflandırılır. Gebelik haftasına göre 37. haftasını tamamlamadan doğan bebekler prematüre, 42. haftadan geç doğan bebekler postmatüre olarak adlandırılmıştır(13, 14). Prematüre yenidoğanlar gestasyon haftasına göre ve doğum kilolarına göre sınıflandırılmıştır (15-17).

Doğum haftasına göre sınıflama:

1. Geç prematüre bebekler: 34 - 37 hafta arası
2. Orta derecede prematüre bebekler: 32 - 34 hafta arası
3. İleri derecede prematüre bebekler: 28-32 haftalar arasında
4. Aşırı derecede prematüre bebekler: 28 haftanın altında

Doğum ağırlığına göre sınıflama:

1. Düşük doğum ağırlığı (DDA): 1500 g-2500 g arasında
2. Çok düşük doğum ağırlığı (ÇDDA): 1000 g-1500 g arasında
3. Aşırı düşük doğum ağırlığı (ADDA): 1000 g altında

2.1.2. Prematür Yenidoğanların Fizyolojik Özellikleri

Prematüre yenidoğanlar fizyolojik olarak hipotoniktir. Başın gövdeye oranı term yenidoğanlara göre daha büyük ve fontanelleri geniştir. Prematüre yenidoğanlar yumuşak göğüs duvarına sahiptirler. Cilt yapısı ince ve jelatinöz görünümündedir. Vücutları bol verniks kazeoza ile kaplıdır. Kas miktarının ve kahverengi yağ dokusunun yetersiz olduğu görülmektedir. Cilt yüzeyi vücut ağırlığına göre geniş olduğu için prematürelerde ısı kaybı ve gizli su kayıpları daha fazla görülmektedir. Çok küçük prematüre yenidoğanlarda göz kapaklarında, el sırtında ve alt ekstremitelerde ödem tespit edilebilmektedir. Kulak kıkırdağı yumuşak yapıdadır. Küçük prematürelerde meme başı palpe edilemez veya çok küçüktür. Meme başında pigmentasyon genellikle azdır veya hiç görülmemektedir. Genellikle yüzde, sırtta ve omuz başlarında bol lanugo tüyleri bulunmaktadır. Ayak tabanı çizgileri gelişmemiştir. Genital organlar az gelişmiştir. Kızlarda labium majörler minörleri örtmediği, erkeklerde testislerin skrotuma inmediği görülebilmektedir (18).

2.1.3. Preterm Doğum Etiyolojisi

Preterm doğumların nedenleri multifaktöriyeldir ve bazı durumlarda etiyolojisi bilinmemektedir.

Etiyolojide;

- İntrauterin enfeksiyon (bakteriyel vajinozis, cinsel yolla geçen hastalıklar, üriner sistem enfeksiyonları, koryoamniyonit)
- Uteroplasental iskemi veya hemoraji
- Uterusun aşırı gerilmesi (çoğul gebelik, polihidroamniyos)
- Uterus distorsiyonu (mülleryen kanal anomalileri, fibroid uterus)
- Servikal hastalıklar (servikal yetmezlik, daha önce yapılan konizasyon biyopsisi)
- Ablasyo plasenta
- Stres
- Endokrin bozukluklar ve diğer immün kaynaklı süreçler (19)

Daha önce prematüre bebek doğurma hikayesi preterm doğum için en önemli risk faktörü olmakla beraber ırk, düşük sosyo-ekonomik düzey, anne yaşı (<16yaş,>35 yaş), sigara kullanımı, dişeti hastalıkları diğer risk faktörleridir (20).

2.1.4. Prematürelerin Sorunları

Prematüre bebeklerde en sık ortaya çıkabilecek sorunlar: respiratuar distres sendromu, prematüre retinopatisi (ROP), nekrotizan enterokolit, bronkopulmoner displazi (BPD), patent duktus arteriozus, intraventriküler kanama, prematüre anemisi, prematüre apnesi, bradikardi, hipoglisemi, hipotermi ve enfeksiyonlardır (21).

2.1.4.1. Respiratuar Distress Sendromu

Respiratuar distres sendromunda (TİP 1 RDS), alveol yüzey gerilimi sürfaktan eksikliği nedeniyle azalmıştır. Buna bağlı akciğerde atelektazik alanlar gelişmekte ve gerekli olan fonksiyonel rezidüel kapasite oluşmamaktadır. İnleme, burun kanadı solunumu, takipne, çekilme ve siyanoz gibi solunum sıkıntısı bulguları ile görülmektedir. Akciğer grafisinde buzlu cam görünümü ve hava bronkogramlarının varlığı tanıyı desteklemektedir. Tedavide sürfaktan uygulanması, uygun oksijenizasyonun sağlanması ve antibiyotik tedavisi yer almaktadır (22).

2.1.4.2. Hipoglisemi

Term yenidoğanlara göre prematürelerde glikojen depolarının yetersiz, kas kitlesi ve yağ tabakasının gelişmemiş ayrıca glukoneogenez ve glikoliz yolunun sınırlı kapasitede olmasından dolayı hipoglisemi daha sık görülür. Yüksek riskli yenidoğanların yakın takibi ve erken beslenme hipoglisemiden korunmada en uygun yoldur (23). Amerikan pediatri akademisi; bebeğin semptomatik olması durumunda hipoglisemi girişim sınırını 40 mg/dl olarak, asemptomatik durumlarda yaşamın ilk 4 saatinde 25-40 mg/dl, 4 saatten sonra ilk gün için 35-45 mg/dl olarak kabul etmiştir(24) .

2.1.4.3. Hipotermi

Yenidoğanlarda radyasyon, kondüksiyon, konveksiyon ve evaporasyon yollarıyla ısı kaybı oluşmaktadır. Prematürelerin kahverengi yağ dokusunun yetersiz gelişmesi, vücut yüzeyinin ağırlıklarına göre daha geniş olması ve glikojen depolarının yetersiz olması nedeniyle term yenidoğanlara göre hipotermiye daha yatkındır. Hipotermiyi önlemek amacıyla bebek doğduktan sonra ısıtılmış radyan ısıtıcı altına alınmalı ve hızlıca kurulanmalıdır. Isı kaybının önemli bir bölümü baş bölgesinde olduğu için başlık takılmalıdır. Yenidoğanlar prematürite derecesine göre nem oranı ayarlanmış kuvözlere alınmalıdır (25, 26).

2.1.4.4. Apne ve Bradikardi

Periyodik solunum, bradikardi ve siyanoz olmaksızın 5-10 saniye süren prematürelerde sık görülen ileri tetkik, araştırma ve oksijen tedavisi gerektirmeyen solunum durması olarak tanımlanmıştır. Apne ise bradikardi ve/veya siyanozun birlikte olduğu 20 saniyenin üzerinde süren solunum durmasıdır. Apne santral, obstrüktif ve mikst tip olarak 3 gruba ayrılır. Preterm derecesine göre apne sıklığı değişmektedir. En sık mikst tip görülmektedir (27).

2.1.4.5. İntraventriküler Kanama

İntraventriküler kanama görülme sıklığı, gebelik haftası ve doğum kilosuyla ters orantılıdır. Genellikle postnatal ilk 24 saat içinde görülmektedir. İVK riski 4. günden sonra azalmaktadır. Geç dönemde görülen İVK durumlarında altta sepsis ya da hemodinamik durumu bozabilecek olaylar araştırılmalıdır. Prematüre yenidoğanda moro refleksinin zayıflaması veya kaybolması, letarji, hipotoni, genel durumunun bozulması ve apne gelişmesi intraventriküler kanamayı düşündüren bulgulardır (28, 29).

2.1.4.6. Prematüre Retinopatisi

Prematüre retinopatisi (ROP), prematüre ve düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda görülen, etiyoloji ve patogenezi tam olarak aydınlatılmamış retinal damarların anormal proliferasyonu ile gelişen ciddi bir hastalıktır (21). DDA ve gestasyonel yaşı düşük olması en iyi bilinen risk faktörü olmakla beraber oksijen tedavisinin konsantrasyonu ve süresi, hemodinamik bozukluklar, hipoksi, hiperkapni, sepsis, İVK gibi sorunlarda görülme sıklığını arttırmaktadır. Ülkemiz için gestasyonel yaşı 34 hafta altında veya doğum ağırlığı 1700 gr dan düşük olan tüm bebekler ROP muayenesi yapılması önerilmektedir (30).

2.1.4.7. Nekrotizan Enterokolit

Nekrotizan Enterokolit (NEK) en sık prematüre yenidoğanlarda görülmekte olup gastrointestinal sistemde özefagustan rektuma kadar bağırsağın herhangi bir bölgesinde, bağırsak duvarının tüm katmanlarını tutabilen mukozal inflamasyon ile başlayıp nekroz ve perforasyona sebep olabilen bir hastalıktır (31, 32).

Beslenme intoleransı, batın distansiyonu erken bulgusudur. Apne, letarji, zayıf beslenme gibi nonspesifik bulgularla birlikte safralı gastrik rezidü, kusma, rektal kanama gibi abdominal bulgular NEK tanısını desteklemektedir. Trombositopeni, metabolik asidoz ve gaita da gizli kan pozitifliği NEK ile ilişkili laboratuvar bulgularıdır. Direkt batın grafisinde bağırsak duvarındaki patojen bakterilerden kaynaklanan gaz görüntüsü ‘pnömatozis intestinalis ‘NEK için patognomoniktir. Şiddetli olgularda asit ve portal vende gaz görülebilmektedir. Pneumoperitoneum varlığı ise intestinal perforasyon göstergesidir (33). NEK tanısı klinik ve laboratuvar değerleri birlikte değerlendirilerek konulmaktadır.

2.1.4.8. Patent Ductus Arteriozus

Fetal hayatta, desendan aortanın başlangıç kısmı ile sol pulmoner arterin proksimal kısmı arasında bulunan arteriyel yapı duktus arteriyozus (DA) olarak adlandırılmaktadır. İntrauterin dönemde pulmoner damar direnci yüksek olduğundan, sağ ventrikülden çıkan kanın büyük kısmı akciğerlere gitmeden DA yoluyla desenden aortaya

(ve plasentaya) geçmektedir. Doğum sonrası dolaşımdaki oksijen düzeyinin ani artışın prostoglandin üretiminde azalmaya neden olması, pulmoner damar direncinin azalması ile akciğer kanlanması artması sonucunda DA yaşamın ilk 3 gününde fonksiyonel olarak kapanmaktadır. Postnatal 2-3. haftada fibröz bir kalıntıya dönüşerek ligamentum arteriyozus adını almaktadır. Ancak DA'un postnatal ilk 72 saatten sonra hala açık olması PDA olarak tanımlanmaktadır (34).

Kapanmamış PDA, pulmoner kan akımını ve ödemi artırırken beraberinde renal, mezenterik, serebral kan akımının azalmasına neden olmaktadır. İlerleyen dönemde uzamış ventilatör desteği, BPD gelişimi, pulmoner hemoraji, NEK, böbrek yetmezliği, İVK, periventriküler lökomalazi(PVL), serebral palsy ve ölüme sebep olabilmektedir. Karakteristik klinik bulguları olan hastalara ekokardiyografi ile tanı konulmaktadır (35).

2.2. SEPSİS

2.2.1. Tanımlama ve sınıflama

Yaşamın ilk 28 gününde enfeksiyonun sistemik belirti ve bulgularının olduğu ve kan kültüründe spesifik bir mikroorganizmanın üretildiği klinik sendromdur (4). Belirti ve bulguları olan ve sepsis şüphesi ile takip edilen yenidoğanların çoğunda kan kültürlerinde patojen izole edilemediğinden neonatal sepsis için bazı klinik ve laboratuvar temelli tanımlamalar önerilmiştir (36).

Fetal İnflamatuvar Yanıt Sendromu (FİRS): Prenatal dönemde annede meydana gelen enfeksiyona bağlı olarak fetüste oluşan aşırı inflamatuvar yanıtı denilmektedir. Aşağıdaki klinik ve laboratuvar bulgularından ikisinin ya da daha fazlasının varlığında FİRS konulmaktadır (37)

- Takipneye (solunum sayısı >60/dk) çekilme veya siyanozun eşlik etmesi
- Hipotermi veya hipertermi (<36 °C veya >37,9 °C)
- Kapiller geri dolum zamanı >3 sn
- Beyaz küre sayısı: (<4000 /mm³veya > 34000/mm³)

-CRP >10 mg/dL

-IL-6 veya IL-8 >70pg/ml

-16S rRNA gen PCR pozitifliği

Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu(SIRS): Vücuda mikroorganizma girdikten sonra konakta başlayan sistemik inflamatuvar yanıtı denilmektedir. SIRS enfeksiyon haricinde otoimmün hastalıklar, cerrahi operasyonlar, travma, kemoterapetikler, tromboembolizm nedeniyle gelişebilir. Çocuk hastalarda SIRS tanısı vücut ısısı veya lökosit sayısındaki değişikliklerden biri olması şartı ile başka nedenle açıklanamayan aşağıdaki kriterlerden en az ikisinin varlığı ile konulmaktadır (38).

1.Vücut sıcaklığı :

- <36° ya da > 38,5°C

2. Solunum:

- Takipne (yaşa göre >2 SD) ya da

-Mekanik ventilatör ihtiyacı

3. Kardiyak:

- Taşikardi (yaşa göre >2 SD)

-Bradikardi

4.Lökosit bozuklukları

-Lökosit sayısının yaşa göre normal değerlerin üzerinde veya altında olması

-Olgunlaşmamış nötrofil oranının % 10 dan fazla olması

Şüpheli sepsis: SIRS tanı kriterlerini tam karşılamayan ancak sepsis düşündüren bulguları ve/veya sepsis risk faktörlerinin eşlik ettiği klinik durumu tanımlar.

Klinik sepsis: Kan kültüründe etken mikroorganizmanın gösterilemediği ancak sepsis tanı kriterlerini klinik ve laboratuvar bulguları ile karşılayan klinik durumdur.

Kanıtlanmış sepsis: Kan kültüründe etken mikroorganizmanın gösterildiği ve sepsis tanı kriterlerini klinik ve laboratuvar bulguları ile karşılayan klinik durumdur.

Neonatal sepsis; başlangıç zamanına göre erken başlangıçlı ve geç başlangıçlı neonatal sepsis olmak üzere ikiye ayrılmaktadır (36).

Erken başlangıçlı sepsis: Doğum sonrası ilk 3 günde (<72 saat) saptanan sepsistir.

Geç başlangıçlı sepsis: Doğum sonrası 72 saat-30. günler arası saptanan sepsistir.

Ciddi sepsis: Sepsis kliniğine organ disfonksiyonu, perfüzyon bozukluğu veya hipotansiyonun eşlik ettiği durumdur.

Septik şok: Uygun sıvı replasmanına rağmen sepsis ile beraber hipotansiyon görülmesidir

Çoklu Organ İşlev Bozukluğu Sendromu (ÇOİBS): İnotrop ve uygun destek tedavilerine yanıt vermeyen şiddetli, birden fazla organ tutulumunun olmasıdır.

Çoklu Organ Yetmezliği (ÇOY): ÇOİBS'nin geri dönüşümsüz dönemde olmasına denilmektedir (39).

2.2.2. Epidemiyoloji

Yenidoğan sepsisi dünya genelinde 1000 canlı doğumda 1-8,1 arasında olduğu bildirilmektedir (40). Ülkemizde neonatal sepsis oranları daha yüksek seyretmekle birlikte son dönemdeki tanı ve tedavi uygulama başarısındaki gelişmeler ile mortalite oranı % 30-40 'lardan % 5-10'lara kadar gerilemiştir (41).Term yenidoğanlarda sepsis (ENS ve GNS birlikte) insidansı 1000 canlı doğumda 1-2'dir (42). Sepsis oranı gestasyonel yaş azaldıkça artmaktadır. ENS insidansı 37. gebelik haftasından önce doğanlarda 4 kat fazladır (43). Ülkemizde GNS insidansı % 6,4-14,1, mortalite oranı % 0-75 arasında olduğu bildirilmiştir (44).

2.2.3. Patogenez

Yenidoğan sepsisinde intrauterin çevre, konağa ait faktörler, maternal faktörler ve doğum sonrası çevresel faktörler önemli rol oynamaktadır. Fetüs ve yenidoğan bebeğe etken mikroorganizma 4 farklı yolla bulaşabilmektedir.

Transplasental yol: Maternal enfeksiyona neden olan mikroorganizmalar transplasental yolla fetüse bulaşarak intrauterin spontan abortusa, konjenital anomalilere ya da ENS'e neden olabilmektedir.

Asendan yol: Asendan yolla rektum, vajen veya serviksten geçen mikroorganizmalar membran rüptürü sonrası doğum kanalına giren yenidoğanlarda sepsise neden olabilmektedir.

Doğum sırasında enfeksiyon bulaşı: Fetüs doğum sırasında mikroorganizmalar ile kolonize olmuş doğum kanalından geçmesi; doğumda canlandırma uygulanması, endotrakeal entübasyon, göbek kateteri takılması enfeksiyon riskinde artışa neden olmaktadır. Vajinal sekresyonların yutulması ile pnömoni ve/veya sepsis oluşabilmektedir.

Doğum sonrası enfeksiyon bulaşı: Hastane personeli, kontamine malzemeler ve aile üyelerinden bulaş ile GNS oluşabilmektedir (45-48).

2.2.4. Risk Faktörleri

Sepsise neden olan mikroorganizmanın türü ve antimikrobiyal ajanlara direnci klinik seyri etkileyen en önemli faktörlerdir. Bu faktörler birimler arasında farklılık gösterebilir, hatta aynı birim de zaman içinde değişiklik gösterebilir. Az gelişmiş toplumlarda sosyoekonomik düzeylerin yetersiz olmasına bağlı sağlık hizmetlerinde yetersizlik, gebe takibinde ki eksiklikler, sağlık kuruluşu dışında doğumun gerçekleşmesi, doğum sonrası bakımının yetersiz olması gibi nedenlere düşük doğum ağırlığı veya prematüritenin eklenmesi neonatal sepsis insidansını daha da artırmaktadır (49, 50).

Maternal nedenler ENS'de risk faktörü iken, hastanede yatış ve yapılan invazif işlemler GNS' de risk faktörüdür. Erken ve geç neonatal sepsis için en önemli risk faktörü

DDA ve prematüre doğumdur. Maternal immunglobulin veya spesifik antikorların yetersiz geçişi ve bağışıklık sisteminin immatür fonksiyonu sepsise yatkınlığa neden olmaktadır (36, 51). Ayrıca sık antibiyotik kullanımı sepsis ve dirençli mikroorganizmalarla enfeksiyon riskini artırmaktadır. Bu nedenle hastanede takip ve tedavi edilen ÇDDA ve DDA prematüre bebeklerde de GNS olasılığı da yükselmektedir (52). Neonatal sepsis için risk faktörleri Tablo 1 de özetlenmiştir(53) .

Tablo 1. Neonatal sepsis için risk faktörleri

Erken neonatal sepsis	Geç neonatal sepsis
Maternal Grup B streptokok kolonizasyonu	Deri ve mukozadaki doğal bariyerin kırılması
Koryoamniyonit	Uzun süreli kalıcı kateter kullanımı
Erken membran rüptürü	İnvaziv işlemler (endotrakeal entübasyon)
Membran rüptürünün 18 saatten uzun olması	Nekrotizan enterokolit
Maternal idrar yolu enfeksiyonu	Uzun süreli antibiyotik kullanımı
Çoğul gebelikler	H2-reseptör blokörü ve proton pompa inhibitörü kullanımı
Apgar skoru < 6 olması	Deri ve mukozadaki doğal bariyerin kırılması

2.2.5. Etiyoloji

Neonatal sepsisin ana nedeni olan bakteri insidansı coğrafi bölgelere göre değişiklik göstermektedir. Aynı bölgedeki hastaneler arasında, hatta aynı hastane içinde farklı zamanlarda da değişiklik gösterebilmektedir (36, 39).

Yenidoğan sepsisinin en sık nedeni başta bakteriyel enfeksiyonlar olmak üzere, mantarlar, virüsler ve parazitlerde enfeksiyon nedeni olarak görülebilmektedir. Grup B Streptokok (GBS) ve Escherichia coli (E. coli), erken başlangıçlı yenidoğan sepsisinde en sık izole edilen mikroorganizmalardır. Yenidoğan sepsisinde etken mikroorganizmalar tablo 2 de gösterilmiştir (36, 40, 54-57).

Tablo 2. Yenidoğan Sepsisinde Etken Mikroorganizmalar

	Etkenler
Erken Başlangıçlı Sepsis	GBS E. coli S. viridans Enterokoklar Koagülaz negatif stafilokok Staphylococcus aureus H. influenza L. monocytogenes Klebsiella
Geç Başlangıçlı Sepsis	Koagülaz negatif stafilokok S. aureus Candida E. coli Enterokoklar Klebsiella Pseudomonas GBS L. monocytogenes

2.2.6. Klinik Bulgular

Yenidoğan döneminde sepsisin klinik bulguları genelde belirsizdir. Genel durumu iyi olan bir yenidoğanda aniden fark edilen herhangi bir belirti sepsisin ilk bulgusu olabilmektedir. Genel durumun bozulması, aktivite de azalma ve emmenin bozulması yenidoğan sepsisinde ilk belirtilerdir. Bulgular nadiren tek bir sisteme ait olabilse de sıklıkla multisistemik olarak ortaya çıkmaktadır. Yenidoğan sepsisindeki bulgular arasında solunum sistemine ait inleme, çekilme, takipne, apne, siyanoz; kardiyovasküler sisteme ait bradikardi ya da taşikardi, kapiller geri dolum zamanının uzaması, hipotansiyon; gastrointestinal sisteme ait beslenme intoleransı, distansiyon, kusma, diyare, NEK görülebilir. İlaveten hematolojik sisteme ait peteşi, purpura, kanama, sarılık; deri bulguları arasında kutis marmoratus, sklerema, omfalit, apse ve santral sinir sistemine ait emmeme, huzursuzluk, hipoaktivite, letarji, hipotonisite, nöbet ve ısı düzensizliği görülebilmektedir (58, 59).

2.2.7. Tanı

Sepsiste altın standart tanı yöntemi kan kültüründe etken mikroorganizmanın üretilmesidir. Ancak birçok faktöre bağlı olarak sepsisli hastalarda patojenin izole edilmediği durumlarda görülmektedir. Kan kültüründe üreme genellikle ilk 24-48 saatte içinde gerçekleşmektedir. Sepsiste kan kültüründe üreme olması kesin tanı koyarken, üreme olmaması sepsis tanısını dışlamaz. Bu nedenle kan kültürünün yanı sıra klinik ve laboratuvar bulgularına dayalı destekleyici tanı yöntemleri geliştirilmiştir. Tanı amacıyla birden fazla test bir arada kullanılmaktadır. Bebekte sepsis tanısı için lökopeni, nötropeni, olgunlaşmamış nötrofil sayısının toplam nötrofil sayısına oranı ($>0,2$), prokalsitonin değeri (>2 ng /ml), C-reaktif protein değeri ($>1,0$ mg/dL) ve trombosit sayısı ($<100.000/\text{mm}^3$) değerlendirilerek tanı desteklenmektedir (36, 39, 40, 60). Klinik ve laboratuvar bulgularının birlikte kullanıldığı Töllner (Tablo 3) ve European Medicines Agency(EMA, Tablo 4) gibi skorlama sistemleri neonatal sepsis tanısında kullanılmaktadır.

Tablo 3. Neonatal sepsis’te Töllner skorlaması(61)

PUAN	0	1	2	3
Deri renginde değişiklik	Yok		Orta	Belirgin
Periferik dolaşım bozukluğu	Yok		Bozuk	Belirgin
Hipotoni	Yok	Orta	Belirgin	
Bradikardi	Yok	Var		
Apne	Yok	Var		
Respiratuar Stres	Yok	Var		
Hepatomegali	Yok	>4 cm		
GIS bulgusu	Yok	Var		
Beyaz Küre Sayısı	Normal	Lökositoz		Lökopeni
Sola kayma	Yok		Orta	Belirgin
Trombositopeni	Yok		Var	
Metabolik Asidoz	Normal	>7,2	<7,2	

<5 puan normal

5-10 puan: Sepsis olasılığı

>10 puan : Sepsis

Tablo 4. EMA sepsis skorlaması(62)

Klinik Bulgular	Laboratuvar Bulguları
Vücut ısısı >38,5 veya <36'den az olması veya ısı düzensizliği	Lökosit sayısı < 4000/mm ³ veya > 20.000/mm ³
Kardiyovasküler: bradikardi, taşikardi İdrar çıkışı < 1ml/kg/s Hipotansiyon, Bozulmuş periferik perfüzyon	İmmatür/total nötrofil oranı ≥ 0.20
Cilt altı lezyonlar: Peteşi Sklerem	Trombosit sayısı < 100.000/mm ³
Solunumsal: apne, takipne Artmış oksijen veya ventilasyon ihtiyacı	CRP > 15mg/L (1.5mg/dl) veya prokalsitonin ≥ 2 ng/ml
Gastrointestinal: Beslenme intoleransı Emmede azalma Abdominal distansiyon	Kan şekeri izlemi (en az 2 kez): Hiperglisemi (>180 mg/dL veya 10 mMol/L) veya Hipoglisemi (<45 mg/dl veya 2.5 mMol/L)
Nonspesifik: irritabilite, letarji, hipotonisite	Metabolik asidoz: baz açığı >10mEq/L veya serum laktat > 2 mmol/L

6 klinik kriterlerden en az ikisinde ve 6 laboratuvar kategorisinden en az ikisinde pozitiflik klinik sepsis olarak değerlendirilir.

2.3. Laktat

2.3.1. Laktat Metabolizması

Laktat, anaerobik glikolizin son ürünüdür. Normal koşullarda, glikoz aerobik ve anaerobik metabolik işlemlerde kullanılmaktadır. Sitoplazmada glikoliz yoluyla glikoz metabolizmasının son ürünü olan piruvata dönüştürülür. Pirüvatın yıkımı üç şekilde gerçekleşir. Aerobik şartlarda piruvat dehidrogenaz enzimi aracılığıyla piruvat asetil koenzim A'ya dönüşerek Krebs döngüsüne katılır. Anaerobik şartlarda ise oksidatif reaksiyonlarda kullanılmayan piruvat laktat dehidrogenaz (LDH) enzimi ile sitoplazmada laktata dönüştürülmektedir. Ayrıca piruvat glukoneogenez reaksiyonlarında

kullanılmaktadır. Laktat, doku oksijenasyonundaki azalmayı gösteren bir belirteçtir (63, 64).

Laktat oluşumunda en önemli faktör ortamdaki piruvat miktarıdır. Çünkü laktat sentezi için tek yol sitoplazmada LDH ve piruvatın kullanılmasıdır. Normal şartlarda üretilen laktat miktarı ile karaciğerde metabolize edilen miktar arasında denge vardır. Laktat/pürivat oranı yaklaşık 10-20' dir. Hipoksi gibi olaylarda sitoplazmada pürivattan laktat üretimi başlar ve hızla laktat miktarı artar. Serum laktat konsantrasyonu, laktat üretimi ve laktat metabolizması arasındaki dengeyi gösterir. Serum laktat konsantrasyonu normalde 0,3-1,3 mmol/L'dir. Serum laktat konsantrasyonu 2 mmol/L'nin üzerindeyse hiperlaktatemi, 4 mmol/L'nin üzerinde ise laktik asidoz olduğunu gösterir. Hastanede yatan hastalarda metabolik asidozun en yaygın nedeni laktik asidozdur (65, 66).

Laktik asidoz ikiye ayrılmaktadır. Doku oksijenasyonunda belirgin bozulma ile meydana gelenler tip A, doku oksijenasyonunda değişiklik olmaksızın meydana gelenler ise tip B olarak sınıflandırılır.

Tip A laktik asidoz genellikle hipovolemi, kalp yetmezliği, sepsis ve kardiyopulmoner arrestten kaynaklanan belirgin doku hipoperfüzyonuna bağlıdır. Septik şok ve hipovolemik şok kliniğindeki hastalarda doku perfüzyonunun bozulmasına bağlı doku ve organ disfonksiyonları görülmektedir. Septik şoklu hastalarda başlangıç laktat düzeyi ve tedavi süresince laktat düzeylerinin gerilemesi sağ kalımın önemli göstergelerindendir. Doku hipoperfüzyonunun indirekt bir göstergesi olan laktat artışı sepsiste kötü prognoz ile ilişkilidir ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde kullanılması önerilmektedir (67, 68).

Tip B laktik asidoz hücresel metabolizmadaki değişiklikler sonucu oluşabilmektedir. Ayrıca bazı ilaçlar, toksinler veya genetik hastalıklara bağlı oluşabilmektedir (69).

2.4. Yenidoğan Mortalite ve Hastalık Ağırlık Belirleme Skorlamaları

2.4.1. Yenidoğan Skorlama Sistemlerinin Gelişimi

YYBÜ'nün temel amacı, bebeklerin hayatta kalma şanslarını artırmak ve kalıcı hasar kalmadan yaşamlarına devam etmelerini sağlamaktır. Dünya çapında yenidoğan ölüm oranı; gelişen teknoloji, yeni ilaçlar ve artan bilgi birikimine rağmen önemini korumaktadır (70).

Tedavi ihtiyaçlarının erken tespit edilmesi ve gerekli önlemlerin alınması için hastalıkların risk tespiti yapılmalı ve derecelendirilmelidir. Bu derecelendirme için bazı skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Bu skorlama sistemleri ile kolaylıkla yoğun bakım gerektiren hastaların tanınması, hastalığın şiddeti, mortalite oranı, yoğun bakımda kalış süresi ve tedavi maliyetlerini belirlemek mümkündür. Ayrıca bu skorlama sistemleri bilimsel çalışmalarda hastaların gruplandırılmasında, farklı yoğun bakım ünitelerinin birbirleriyle karşılaştırılmasında ve aynı ünitenin farklı zamanlarda performansının değerlendirilmesinde kullanılabilir. Güvenilir bir skorlama sistemi, farklı birimlerde ve farklı hasta gruplarında uygulanabilmelidir (71).

Prognostik skorlar, fizyolojik değişkenler ve eşlik eden hastalıklar kullanılarak hastalar için bazal risk oranı belirlenmelidir. Kritik hastalarda hastalık şiddetini belirlemek için mortalite skorları kullanılmaktadır. Ayrıca hastalığın ciddiyetinin belirlenmesi ve taburculuk veya ölüme kadar klinik seyrini göstermek amacıyla organ yetmezliği skorları oluşturulmuştur (72). 1930'larda düşük doğum ağırlığının yenidoğan ölümlerinin önemli bir göstergesi olduğu düşünülmüş ve ilk risk skorlama sistemi doğum ağırlığına göre yapılmıştır (73, 74). Doğum ağırlığına daha sonra çeşitli demografik veriler eklenmesine rağmen, bu tür skorlamalar yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların özelliklerine göre beklenen ölüm yüzdelerini açıklamakta yetersiz kalmıştır (75). Bu gelişmelerin ışığı altında erişkin ve pediatrik yoğun bakımlarda uygulanan skorlama sistemlerinden yola çıkarak ilk kez 1989 yılında yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde kullanılmak üzere skorlama sistemi geliştirme çalışmalarına başlanmıştır. Doksanlı yıllarda tanı, fizyoloji ve tedaviye dayalı skorlama sistemleri oluşturulmuştur (76-78). Yenidoğan yoğun bakım ünitesi karşılaştırmalarında tanıya dayalı skorlamaların yetersizliği, araştırmacıları çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlar için fizyolojik ölçümlere dayalı solunum sistemi odaklı risk skorlama sistemleri

geliştirmeye yönelmiştir (79, 80). Zamanla, doğum ağırlığı fazla olan ve solunum sistemi dışındaki problemler nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesi bakımına ihtiyaç duyan yenidoğanlara uygulanabilecek ve organ sistemlerinin fizyolojisine dayalı skorlama modelleri geliştirilmiştir (81). Tedavi ve müdahalenin şiddeti ile mortalite arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla geliştirilen TISS (Therapeutic Intervention Scoring System) skorlama sistemi önce erişkin yoğun bakım ünitelerinde uygulanmış, daha sonra yenidoğan yoğun bakım hastaları için N-TISS geliştirilmiştir (82). Daha sonra iki fizyoloji temelli skorlama sistemi olan CRIB (Clinical Risk Index For Babies) ve SNAP eş zamanlı olarak kullanılmaya başlanılmıştır (83). SNAP'e perinatal özellikler eklenerek SNAPPE oluşturulmuştur. İlk nesil skorlamaların ardından yeterlilik ve kalibrasyon çalışmaları ile ikinci nesil SNAP- II, SNAPPE- II ve CRIB- II literatürdeki yerini almıştır (9, 84).

Yetişkin ve pediatrik yoğun bakım ünitelerinde hayatı tehdit eden organ yetmezliği, ölüm veya yoğun bakım ünitesine yatış riskini artıran spesifik organ yetmezliğinin derecesini kategorik olarak tanımlayan SOFA skorlama sistemi kullanılmaktadır. Bu skorlama sisteminden uyarlanarak yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde kullanılabilecek nSOFA skorlama sistemi geliştirilmiştir. Bu skorlama sisteminin sepsisli yenidoğan bebeklerde pSOFA değerine göre mortaliteyi göstermede daha anlamlı olduğu ve yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde kullanılabileceği gösterilmiştir (10-12, 85).

2.4.2. APGAR Skoru

APGAR; bebeğin mevcut durumunu ve canlandırma yapılan yenidoğanlarda yanıtı değerlendirmek için kullanılmaktadır. Bu puan doğumdan sonra tüm bebekler için 1. ve 5. dakikalarda hesaplanmaktadır. Puanı 7'nin altında olan bebekler de 20.dakikaya kadar her 5 dakikada bir tekrarlanmalıdır. 7 ile 10 arası puanlar güven verici olarak kabul edilmektedir. APGAR skorunun düşük olması yenidoğan mortalite oranı ile önemli ilişkisi bulunmaktadır. Ayrıca serebral palsy, epilepsi, kognitif bozukluk ve düşük akademik performans gibi nörolojik sekel riskinin düşük APGAR puanlarında arttığı gösterilmiştir (86-88).

Tablo 5. APGAR Skorlama Sistemi(86)

Bulgu	0	1	2
Kalp hızı	Yok	<100	>100
Solunum	Yok	Yavaş, düzensiz	İyi, ağlayarak
Kas tonusu	Gevşek	Ekstremitelerde hafif fleksiyon	Aktif hareket
Renk	Mavi-soluk	Vücut pembe, ekstremiteler mavi	Tamamen pembe
Refleks yanıt	Cevap yok	Yüz buruşturma	Öksürme, hapşırma

2.4.3. SNAP- II ve SNAPPE- II

SNAP-II, kan basıncı, vücut ısısı, PaO₂/FiO₂ oranı, pH, konvülsiyon, idrar çıkışı parametrelerinden oluşmakta ve 0-115 arasında puanlama yapılmaktadır (Tablo 6). Bu parametrelere doğum ağırlığı, en düşük Apgar Skoru ve SGA(doğum haftasına göre küçük) varlığı parametrelere eklenerek SNAP-PE-II oluşturulmuş ve 0-162 arasında puanlama yapılmaktadır (Tablo 7). Her iki skortlama sisteminde de doğum sonrası ilk 12 saatteki en kötü değerler kullanılmaktadır. Bu skortlama sistemleri, tüm yenidoğanlara kolay, hızlı, doğru bir şekilde uygulanabilmektedir (9).

Tablo 6. SNAP-II Skortlama Sistemi

Parametre	Bulgu	Puan
Ortalama Kan Basıncı(mm/Hg)	≥30	0
	29-20	9
	<20	19
En Düşük Vücut Isısı	>35.6	0
	35.6-35	8
	<35	15
PO ₂ /FiO ₂ oranı	>2.49	0
	1.00-2.49	5
	0.30-0.99	16
	<0.3	28
En düşük Ph	≥7.2	0
	7.1-7.19	7
	<7.1	16
Çok sayıda konvülsiyon	Yok	0
	Var	19
İdrar çıkışı (ml/kg/saat)	≥1.0	0
	0.1-0.9	5
	<0.1	18

Tablo 7. SNAP-PE-II Skorlama Sistemi

Parametre	Bulgu	Puan
Doğum ağırlığı	≤750 gram	17
	750-999 gr	10
	≥1000 gram	0
Apgar skoru 5.dakika	<7	18
	≥7	0
SGA	Var	12
	Yok	0

2.4.4. nSOFA

Yenidoğan yoğun bakım hastalarında organ disfonksiyonunun değerlendirilmesi, tedavi etkinliğinin gösterilmesi ve mortalite riskinin öngörülebilmesinde kullanılan skorlama sistemlerinden biridir. nSOFA skorlama sisteminde, dinamik değişiklikleri objektif olarak tanımlamak için kategorik puanlar kullanılır (toplam puan 0 [en iyi] ile 15 [en kötü] arasında değişir).

nSOFA;

- 1) Fizyolojik bir periferik saturasyonu sürdürmek için mekanik ventilasyon ve oksijen alınmasındaki dinamik değişiklikleri;
- 2) Varsayılan adrenal yetmezlik veya katekolamine dirençli şok için kortikosteroid kullanımı dahil inotropik veya vazoaaktif ilaç desteği;
- 3) En son trombosit ölçümüne göre trombositopeninin varlığı ve şiddeti parametrelerini skorlamada kullanılır (12).

Bu skorlama sisteminde 4 puandan daha yüksek alan yenidoğanların 4 den daha az puan alanlara göre daha yüksek mortalite oranı olduğu gösterilmektedir. Bu skorlama sistemi etken patojenden, cinsiyetten ve prematürite derecesinden etkilenmemektedir (89).

Tablo 8. nSOFA Skorlama Sistemi

Solunum Skoru	0	2	4	6	8
Kriter	Entübe veya entübe edilmemiş, $SpO_2/FiO_2 \geq 300$	Entübe, $SpO_2/FiO_2 < 300$	Entübe, $SpO_2/FiO_2 < 200$	Entübe, $SpO_2/FiO_2 < 150$	Entübe, $SpO_2/FiO_2 < 100$
Kardiyo vasküler Skoru	0	1	2	3	4
Kriter	İnotrop yok ve sistemik steroid tedavisi yok	İnotrop yok ve sistemik steroid tedavisi	1 inotrop ve sistemik steroid tedavisi yok	2 veya daha fazla inotrop veya 1 inotrop ve sistemik steroid tedavisi	2 veya daha fazla inotrop ve sistemik steroid tedavisi
Hematolojik Skoru	0	1	2	3	
Kriter	Trombosit sayısı $\geq 150 \times 10^3$	Trombosit sayısı 100–149 $\times 10^3$	Trombosit sayısı $< 100 \times 10^3$	Trombosit sayısı $< 50 \times 10^3$	

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik Kurul

Çalışma, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 29/11/2021 tarihinde 16 numaralı etik kurul kararı ile onaylanmıştır.

3.2. Çalışma Yeri ve Zamanı

Çalışmamızda Hatay Mustafa Kemal Üniversite Hastanesi Ekim 2017 - Haziran 2021 tarihleri arasında, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Yenidoğan Yoğun bakım ünitesinde yatarak takip edilen hastaların dosyaları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

3.3. Çalışma Grubunun Belirlenmesi

Yenidoğan yoğun bakım ünitemizde yatış endikasyonu olan hastalardan yatış anında kan gazı, kan kültürü, tam kan sayımı tetkikleri istenmektedir. Ayrıca yenidoğan yoğun bakım ünitesine kabul edilen bütün hastalarda SNAP-II, SNAP-PE-II skorlaması yapılmaktadır. Hasta dosyalarında demografik özellikleri (cinsiyet), doğum özellikleri (gestasyon haftası, doğum ağırlığı), 1. ve 5.dk APGAR skorları, vital bulguları ve tüm sistemlerin fizik muayene bulguları elektronik sistemde kayıt altına alınmaktadır. Yenidoğan yoğun bakım ünitemize yatırılan prematüre yenidoğanlara ampirik antibiyotik tedavisi başlanmaktadır.

Çalışmaya hastanemizde doğan ve yenidoğan yoğun bakım ünitemizde yatırılarak izlenen gestasyonel yaşı 34 hafta ve altındaki ilk 28 günde sepsis tanısı alan prematüre

yenidoğanlar dahil edildi. Bebeklerin tümü hastaneden taburcu edilinceye veya ölünceye kadar takip edildiler. Annesinde kronik hastalığı olan, major konjenital anomalisi bulunan, doğumsal metabolik hastalık tespit edilen ve üniteye doğum sonrası ilk 12 saatinden sonra gelen yenidoğanlar çalışma dışı bırakılmıştır.

Hasta grubu olarak aşağıda listelenen klinik belirti ve bulgular olan klinik olarak sepsis düşünülen ve antibiyotik tedavisi başlanan prematüre yenidoğanlar alındı.

-Vücut sıcaklığı değişiklikleri (hipotermi/hipertermi)

-Solunum sistemi bulguları (takipne, interkostal/retrosternal çekilme, inleme, apne, siyanoz)

-Dolaşım sistemi bulguları(bradikardi/taşikardi, hipotansiyon,kapiller dolum zamanında uzama, periferik dolaşım bozukluğu)

-Nörolojik bulgular(huzursuzluk, letarji, hipotoni, tonus artışı, nöbet geçirme, fontanelde bombeleşme, yenidoğan reflekslerinde azalma)

-Gastrointestinal sistem bulguları (emme azalma, kusma, batında distansiyon)

-Cilt bulguları (direkt/indirekt bilirubin artışı, peteşi, purupura, döküntü, ödem)

-Metabolik bulgular (metabolik/solunumsal asidoz,hipoglisemi,hipoksi)

-Hematolojik bulgular (peteşi, purpura, kanama)

-fokal enfeksiyonlar

Sepsis tanısı Türk Neonatoloji Derneği yenidoğan enfeksiyonları tanı ve tedavi rehberinde bulunan tanımlamalar kullanılarak konuldu (40).

3.4. Laboratuvar yöntemleri

Çalışmaya alınan tüm yenidoğanların kan örnekleri hastanemiz laboratuvarında çalışıldı. Trombosit sayısı için kalibrasyonu günlük olarak yapılan hemositometre (Mindray Bc-600, USA) kullanıldı. Edta içeren hemogram tüpüne venöz olarak alınan 1

ml kan ile örneğin alındığı gün çalışıldı. Kan laktat değerleri heparin içeren enjektörlerde minimum 5 diziem venöz kan örneği ile GEM 3500 Premier (Bedfort, USA) cihazında çalışıldı.

3.5. Veri Toplanması

Çalışmada kullanılan veriler hasta dosyaları ve hastane bilgi sistemi üzerinden retrospektif olarak toplandı. Hastaların demografik özellikleri, APGAR skoru, SNAP-II, SNAP-PE-II skorları, ortalama kan basıncı, vücut ısıları, ventilatör ihtiyacı, klinik izlemde konvülziyon geçirme durumu, idrar çıkışı, kan gazındaki pH ve laktat düzeyi ve trombosit sayısı değerleri incelendi. Hastaların yenidoğan yoğun bakım ünitelerine yattıkları zaman (T₀), sepsis tanısı aldığı gün (T₁) ve sepsis tanısı aldıktan 1 gün sonra (T₂) nSOFA skoru hesaplandı.

3.6. İstatiksel Analiz

Hastaların demografik bilgilerinin gösterilmesinde sayı (n) ve yüzde (%) değerleri kullanıldı. Shapiro-Wilks testi ile ölçümsel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu değerlendirildi. Normal dağılıma uymayan veriler Ortanca (ÇAG-Çeyreklikler Arası Genişlik) değeri ile, normal dağılıma sahip veriler Ortalama±Standart Sapma değerleri ile gösterildi. Normal dağılım özelliği göstermeyen iki bağımsız grup ortancalarının karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Sağkalım Sınıflaması sonucunda kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki kare (χ^2) test istatistiği kullanıldı. Veriler çapraz tablolar oluşturularak sayı (n), yüzde (%) değerleri ile gösterildi.

SNAP- II, SNAP- PE-II, nSOFA puanları ile ölçüm değerleri arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi.

Riskli grubu belirlemede etkili olabileceği klinik olarak öngörülen nSOFA, SNAP-II ve SNAP- PE-II değişkeni için Sağkalım sınıflaması referans alınarak ROC (Receiver

Operating Characteristic) analizi yapıldı. Eğri altında kalan alan için güven aralığı % 95 olarak belirlendi. AUC için $>0,5$ ’ ten büyük olması anlamlı kabul edildi.

Verilerin istatistiksel analizi için IBM SPSS Statistics 21.0 programı kullanılmıştır. İstatistiksel olarak $p<0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

Çalışmaya katılan bebeklerin %49.1'i (n=55) erkek, %50.9'u (n=57) kız olmak üzere toplam 112 bebek alınmıştır. Bebeklerin %77.7'si (n=87) 1. Dakika Apgar skoru 7'den küçük iken, %22.3'nün (n=25) 7 ve üzerindedir. 5.Dakika Apgar skorlarına baktığımızda ise bebeklerin %21.4'nün (n=24) 7'den küçük, %78.6'sının (n=88) 7 ve üzerinde olduğu belirlenmiştir. Ayrıca bebeklerin son durumlarına baktığımızda %96.4'ü (n=108) canlı, %3.6'sı (n=4) ex olduğu tespit edilmiştir (Tablo 9).

Tablo 9. Demografik Özellikler

		n (%)
Cinsiyet	Erkek	55 (49.1)
	Kız	57 (50.9)
1.Dk Apgar Skoru	<7	87 (77.7)
	≥7	25 (22.3)
5.Dk Apgar Skoru	<7	24 (21.4)
	≥7	88 (78.6)
Son Durum	Canlı	108 (96.4)
	Ex	4 (3.6)

Çalışmaya alınan hastaların gestasyonel yaş ortanca değeri 28.0 (4.0) haftadır, doğum kilosu ortanca değeri 1060.0 (503.0) gram olduğu belirlenmiştir. 1. Dakika Apgar skoru ortanca değeri 5.0 (2.0) olarak elde edilirken, 5. Dakika Apgar skoru ortanca değeri 7.0 (1.0)'dir (Tablo 10).

Doğum zamanı (T₀) nSOFA ortanca değeri 2.0 (3.0), sepsis oluştuğunda (T₁) nSOFA ortanca değeri 1.0 (3.0), sepsis oluşuktan 24 saat sonraki (T₂) nSOFA ortanca değeri ise 0.0 (2.0) olarak elde edilmiştir. T₀ laktat ortanca değeri 3.1 (4.5), T₁ laktat ortalaması 1.9 (1.8), T₂ laktat ortanca değeri ise 1.60 (1.0) olduğu saptanmıştır.

Hastaların SNAP- II skoru ortanca değeri 12.0 (18.0) iken, ortalama SNAP- PE- II skoru ortanca değeri ise 26.5 (29.0)'dur. Diğer değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler Tablo 10'da özetlenmiştir.

Tablo 10.Tanımlayıcı İstatistikler

	Ortanca - ÇAG	Minimum – Maksimum
Gestasyonel Yaş (hafta)	28.0 (4.0)	21.0 - 34.0
Doğum Kilosu (gram)	1060.0 (503.0)	420.0 - 2250.0
1.Dakika Apgar Skoru	5.0 (2.0)	0.0 - 8.0
5.Dakika Apgar Skoru	7.0 (1.0)	3.0 - 9.0
SNAP- II	12.0 (18.0)	0.0 - 69.0
SNAP- PE-II	26.5 (29.0)	0.0 - 87.0
T₀ - nSOFA	2.0 (3.0)	0.0 - 13.0
T₀– Laktat(mmol/l)	3.1 (4.5)	0.5 - 26.0
T₁ - nSOFA	1.0 (3.0)	0.0 - 9.0
T₁ - Laktat(mmol/l)	1.9 (1.8)	0.7 - 12.4
T₂ - nSOFA	0.0 (2.0)	0.0 - 6.0
T₂ - Laktat(mmol/l)	1.60 (1.0)	0.0 - 6.5

Sağkalım gruplamasına göre gestasyonel yaş, doğum kilosu, 1.Dakika Apgar Skoru ve 5.Dakika Apgar Skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Yaşayan hastaların gestasyonel yaş ortanca değeri 28.0 (4.8), kaybedilen hastaların gestasyonel yaş değeri 24.0 (6.0) olduğu saptanmıştır. Yaşayan hastaların doğum kilosu ortanca değeri 1075.0 (505.0), kaybedilen hastaların doğum kilosu değeri 665.0 (363.0) olduğu saptanmıştır. Yaşayan hastaların 1. dakika Apgar skoru ortanca değeri 5.0 (2.0), kaybedilen hastaların 1. dakika Apgar skoru değeri 3.5 (3.0) olduğu

saptanmıştır. Yaşayan hastaların 5. dakika Apgar skoru ortanca değeri 7.0 (1.0), kaybedilen hastaların 5. dakika Apgar skoru değeri 5.0 (3.0) olduğu saptanmıştır. Yaşayan hastaların gestasyonel yaş, doğum kilosu, 1.Dakika Apgar Skoru ve 5.Dakika Apgar Skoru değerlerinin kaybedilen bireylere göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$) (Tablo 5).

T_2 - nSOFA değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir. Yaşayan hastaların T_2 - nSOFA ortanca değeri 0.0 (2.0), kaybedilen hastaların T_2 - nSOFA ortanca değeri 3.0 (3.0) olduğu saptanmıştır. Kaybedilen hastaların T_2 - nSOFA ortanca değeri yaşayan hastalara göre daha yüksektir ($z=2.934$, $p=0.003$).

SNAP- PE-II puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir. Yaşayan hastaların SNAP- PE-II ortanca değeri 25.0 (28.0), kaybedilen hastaların SNAP- PE-II ortanca değeri ise 45.5 (38.0) olduğu saptanmıştır ($z=2.050$, $p=0.040$).

Diğer değişkenlerin Sağkalım gruplamasına göre tanımlayıcı istatistikleri ve karşılaştırma sonuçları Tablo 11’de özetlenmiştir.

Tablo 11. Sağkalım gruplamasına göre parametrelerin karşılaştırılması

	Canlı	Ex	Test İstatistiği	
	Medyan(ÇAG)	Medyan(ÇAG)	z	p
Gestasyonel Yaş (hafta)	28.0 (4.8)	24.0 (6.0)	z=2.096	0.036
Doğum Kilosu (gram)	1075.0 (505.0)	665.0 (363.0)	z=2.595	0.009
1.Dakika Apgar Skoru	5.0 (2.0)	3.5 (3.0)	z=2.282	0.022
5.Dakika Apgar Skoru	7.0 (1.0)	5.0 (3.0)	z=2.547	0.011
SNAP- II	12.0 (18.0)	10.5 (33.0)	z=0.142	0.887
SNAP- PE-II	25.0 (28.0)	45.5 (38.0)	z=2.050	0.040
T ₀ - nSOFA	2.0 (4.0)	3.0 (5.0)	z=0.697	0.486
T ₀ – Laktat (mmol/l)	3.0 (4.7)	3.5 (2.7)	z=0.612	0.541
T ₁ - nSOFA	1.0 (3.0)	3.0 (4.3)	z=1.073	0.283
T ₁ - Laktat(mmol/l)	1.9 (1.7)	1.1 (1.9)	z=1.428	0.153
T ₂ - nSOFA	0.0 (2.0)	3.0 (3.0)	z=2.934	0.003
T ₂ - Laktat(mmol/l)	1.6 (0.9)	1.1 (1.2)	z=1.307	0.191

z:Mann Whitney U Test İstatistiği

Hastaların Sağkalım sınıflamasına göre, 5.Dk Apgar Skoru 7'nin altında olan bireylerin %87.5'i (n=21) yaşıyor, %12.5'i (n=3) kaybedilmiş durumda iken, 5.Dk Apgar Skoru 7 ve üzerinde olan bireylerin %98.9'u (n=87) yaşıyor, %1.1'i (n=1) kaybedilmiş durumda olduğu belirlenmiştir. Sağkalım sınıflamasına göre 5.Dk Apgar Skoru sınıflaması arasında anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($\chi^2=7.071$, p=0.008) (Tablo 12).

Tablo 12.Hastaların Sağkalım Sınıflamasına göre diğer değişkenlerle dağılımı

SAĞKALIM GRUPLAMASI				
	Canlı n (%)	Ex n (%)	Test istatistiği	
			χ^2	p
Cinsiyet				
Erkek	53 (96.4)	2 (3.6)	0.001	0.971
Kız	55 (96.5)	2 (3.5)		
1.Dk Apgar Skoru				
<7	83 (95.4)	4 (4.6)	1.192	0.275
≥7	25 (100.0)	0 (0.0)		
5.Dk Apgar Skoru				
<7	21 (87.5)	3 (12.5)	7.071	0.008
≥7	87 (98.9)	1 (1.1)		
Enfeksiyon Bölgesi				
Yara	0 (0.0)	1 (100.0)	*	*
Trakea	2 (100.0)	0 (0.0)		
Kan	3 (100.0)	0 (0.0)		
İdrar	14 (100.0)	0 (0.0)		
Patojen				
Stenotrophomonas maltophilia	1 (50.0)	1 (50.0)	*	*
Klebsiella pneumoniae	7 (100.0)	0 (0.0)		
Escherichia coli	5 (100.0)	0 (0.0)		
Pseudomonas aeruginosa	2 (100.0)	0 (0.0)		
Diğer	4 (100.0)	0 (0.0)		

χ^2 :Ki kare Test İstatistiği *Denek sayısı yetersiz olduğundan test sonucu verilemez.

SNAP- II puanı ile gestasyonel yaş ve kilo arasında zayıf düzeyde, negatif yönlü istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (sırasıyla $r = -0.288$, $p = 0.002$; $r = -0.296$, $p = 0.002$). SNAP- II puanı ile 1.Dakika Apgar Skoru ve 5.Dakika Apgar Skoru arasında orta düzeyde, negatif yönlü anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (sırasıyla $r = -0.436$, $p < 0.001$; $r = -0.467$, $p < 0.001$) (Tablo 13).

SNAP- II puanı ile $T_0 - nSOFA$ arasında orta düzeyde, pozitif yönlü istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($r = 0.556$ $p < 0.001$). SNAP- II puanı ile $T_0 - Laktat$ arasında zayıf düzeyde, pozitif yönlü anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($r = 0.356$, $p < 0.001$)

Tablo 13. SNAP- II puanı ile değişkenler arasındaki ilişki

	SNAP- II	
	Spearman İlişki Katsayısı	p
Gestasyonel Yaş(hafta)	-0.288	0.002
Doğum Kilosu(gram)	-0.296	0.002
1.Dakika Apgar Skoru	-0.436	<0.001
5.Dakika Apgar Skoru	-0.467	<0.001
T ₀ - nSOFA	0.556	<0.001
T ₀ – Laktat (mmol/l)	0.356	<0.001
T ₁ – nSOFA	0.407	<0.001
T ₁ - Laktat(mmol/l)	0.210	0.026
T ₂ – nSOFA	0.351	<0.001
T ₂ - Laktat(mmol/l)	0.151	0.115

SNAP- PE-II puanı ile T₀ – nSOFA arasında orta düzeyde, pozitif yönlü anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($r = 0.577$, $p < 0.001$). SNAP- PE-II puanı ile T₀ – Laktat arasında zayıf düzeyde, pozitif yönlü anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($r = 0.387$ $p < 0.001$) (Tablo 14).

SNAP- PE-II puanı diğer değişkenler arasındaki ilişki Tablo 14’te özetlenmiştir.

Tablo 14. SNAP- PE-II puanı ile değişkenler arasındaki ilişki

	SNAP- PE-II	
	Spearman İlişki Katsayısı	p
Gestasyonel Yaş(hafta)	-0.365	<0.001
Doğum Kilosu (gram)	-0.424	<0.001
1.Dakika Apgar Skoru	-0.530	<0.001
5.Dakika Apgar Skoru	-0.593	<0.001
T ₀ – nSOFA	0.577	<0.001
T ₀ – Laktat (mmol/l)	0.387	<0.001
T ₁ – nSOFA	0.460	<0.001
T ₁ - Laktat(mmol/l)	0.157	0.099
T ₂ – nSOFA	0.412	<0.001
T ₂ - Laktat(mmol/l)	0.027	0.782

T₀ - nSOFA ile 1. ve 5. dk Apgar skoru arasında yüksek düzeyde negatif yönlü ilişki bulunmaktadır(sırasıyla $r = -0.522$; $r = -0.557$ $p < 0,001$). T₀ - nSOFA ile T₁ – nSOFA

arasında orta düzeyde pozitif yönlü anlamlı ilişki bulunmaktadır($r = 0.514$ $p<0.001$) (Tablo 15).

Doğum Zamanı - nSOFA ile diğer değişkenler arasındaki ilişki Tablo 15'te özetlenmiştir.

Tablo 15. Doğum Zamanı - nSOFA ile değişkenler arasındaki ilişki

	Doğum Zamanı - nSOFA	
	Spearman İlişki Katsayısı	p
Gestasyonel Yaş(hafta)	-0.265	0.005
Doğum Kilosu (gram)	-0.287	0.002
1.Dakika Apgar Skoru	-0.522	<0.001
5.Dakika Apgar Skoru	-0.557	<0.001
T ₀ – Laktat(mmol/l)	0.334	<0.001
T ₁ – nSOFA	0.514	<0.001
T ₁ - Laktat(mmol/l)	0.151	0.113
T ₂ – nSOFA	0.392	<0.001
T ₂ - Laktat(mmol/l)	0.119	0.214

T₁ - nSOFA ile 1. ve 5. dk Apgar skoru arasında orta düzeyde negatif yönlü anlamlı ilişki bulunmaktadır(sırasıyla $r = -0.431$; $r = -0.453$ $p<0,001$). T₁ - nSOFA ile T₁ – Laktat arasında zayıf düzeyde, pozitif yönlü anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($r = 0.307$, $p=0.001$). T₁ - nSOFA ile T₂ – nSOFA arasında yüksek düzeyde, pozitif yönlü anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($r=0.701$, $p<0.001$) (Tablo 16).

Sepsis Oluştığında - nSOFA ile diğer değişkenler arasındaki ilişki Tablo 16'da özetlenmiştir.

Tablo 16. Sepsis Oluştuğunda - nSOFA ile değişkenler arasındaki ilişki

	Sepsis Oluştuğunda - nSOFA	
	Spearman İlişki Katsayısı	p
Gestasyonel Yaş(hafta)	-0.263	0.005
Doğum Kilosu(gram)	-0.372	<0.001
1.Dakika Apgar Skoru	-0.431	<0.001
5.Dakika Apgar Skoru	-0.453	<0.001
T ₀ – Laktat(mmol/l)	0.269	0.004
T ₁ - Laktat(mmol/l)	0.307	0.001
T ₂ - nSOFA	0.701	<0.001
T ₂ - Laktat(mmol/l)	0.194	0.041

T₂ - nSOFA ile 1. ve 5. dk Apgar skoru arasında zayıf düzeyde negatif yönlü anlamlı ilişki bulunmaktadır(sırasıyla $r = -0.317$; $r = -0.339$ $p < 0,001$). T₂- nSOFA ile T₀- laktat ve T₁-laktat arasında zayıf düzeyde pozitif yönlü anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (sırasıyla $r = 0.248$ $p = 0,008$; $r = 0.217$ $p = 0,022$). T₂- nSOFA ile T₂- Laktat arasında anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p > 0.05$) (Tablo 17).

Sepsisten 24 saat sonra - nSOFA ile diğer değişkenler arasındaki ilişki Tablo 17’de özetlenmiştir.

Tablo 17. Sepsisten 24 saat sonra - nSOFA ile değişkenler arasındaki ilişki

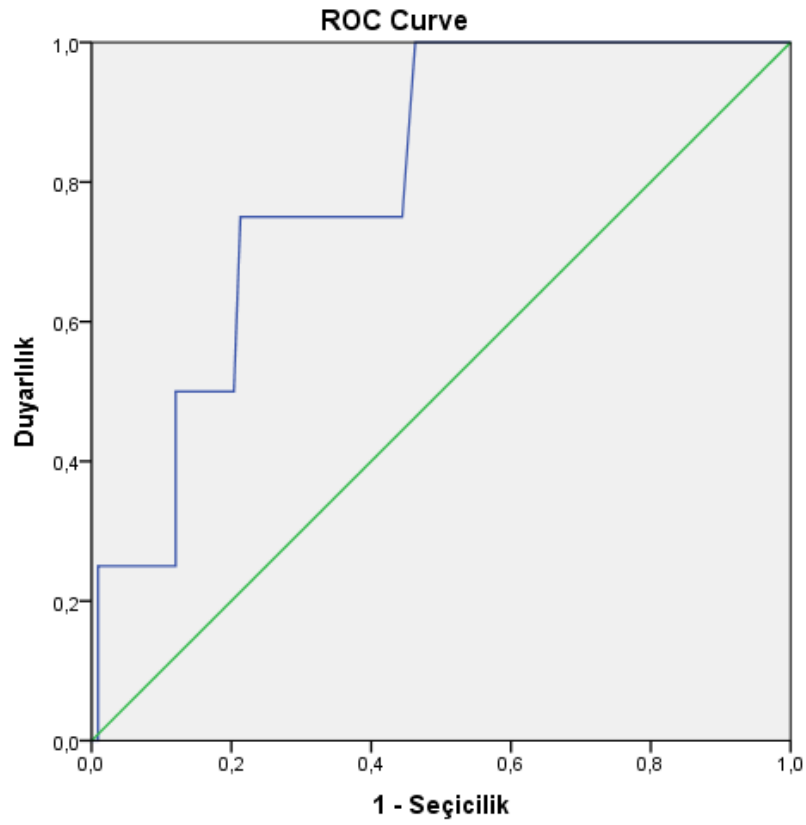
	Sepsisten 24 saat sonra - nSOFA	
	Spearman İlişki Katsayısı	p
Gestasyonel Yaş(hafta)	-0.278	0.003
Doğum Kilosu(gram)	-0.363	<0.001
1.Dakika Apgar Skoru	-0.317	0.001
5.Dakika Apgar Skoru	-0.339	<0.001
T ₀ – Laktat(mmol/l)	0.248	0.008
T ₁ - Laktat(mmol/l)	0.217	0.022
T ₂ - Laktat(mmol/l)	0.151	0.114

Sağkalım sınıflandırması referans alınarak yapılan ROC analizi sonucunda; eğri altında kalan alanın SNAP- PE-II için eğri altında kalan alanın (AUC=0.802) olarak olduğu bulunmuştur ($p < 0.041$) (Tablo 18).

Yaşayan veya ex olanların belirlenmesinde SNAP- PE-II değişkeninin kesim noktası (cut-off point) 39.50 olarak elde edilmiştir. SNAP- PE-II kesim noktası (cut-off point) için duyarlılık %75.00 seçicilik %78.70 olarak hesaplanmıştır.

Tablo 18. SNAP- PE-II için Sağkalım sınıflandırmasına göre elde edilen eğri altında kalan alanlar

Değişkenler	AUC ± Standart Hata	%95 Güven Aralığı	Kesim Noktası (cm)	p	Duyarlılık (%)	Seçicilik (%)
SNAP- PE-II	0.802±0.087	0.632-0.972	39.50	0.041	75.00	78.70

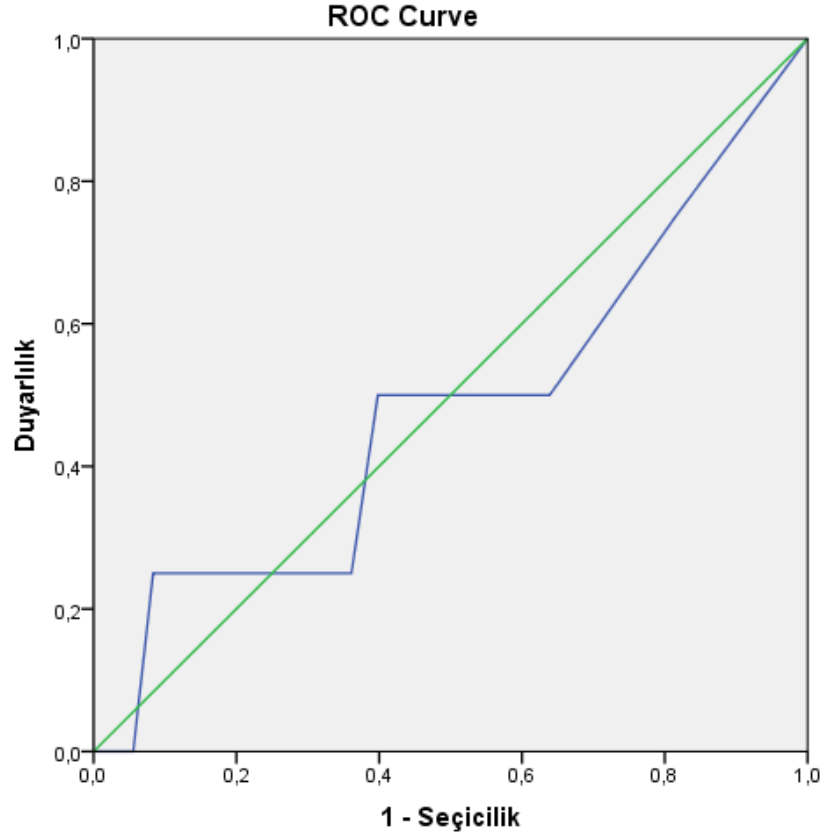


Şekil 1. SNAP- PE-II'ye ait ROC eğrisi

Sağkalım sınıflaması referans alınarak yapılan ROC analizinde eğri altında kalan alanın SNAP-II puanları için anlamlı olmadığı belirlenmiştir($p>0.05$) (Tablo 19).

Tablo 19. SNAP-II için Sağkalım sınıflandırmasına göre elde edilen eğri altında kalan alanlar

Değişkenler	AUC $\pm$ Standart Hata	%95 Güven Aralığı	P
SNAP-II	0.479 $\pm$ 0.165	0.156-0.802	0.888

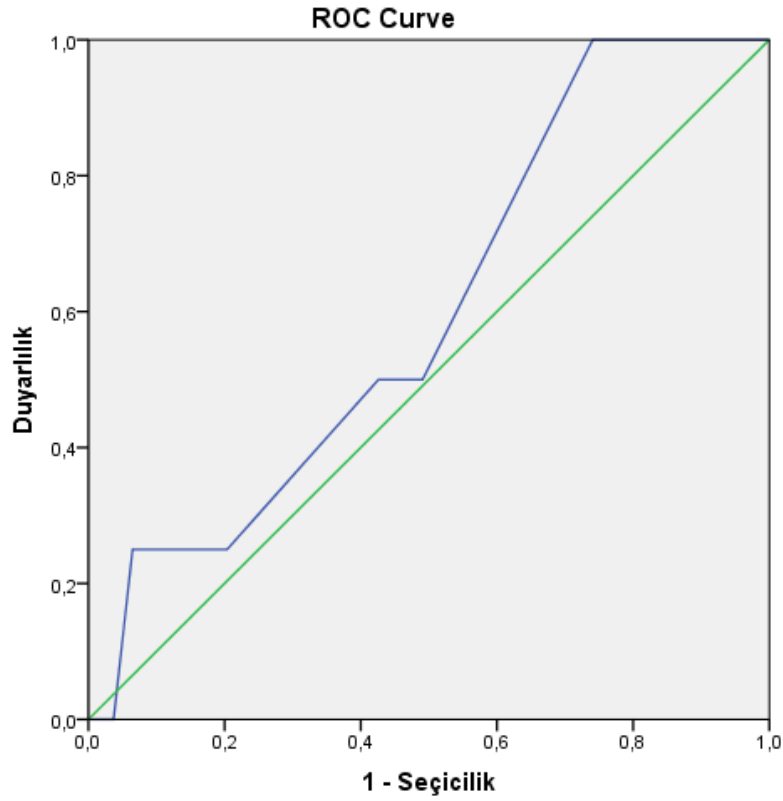


Şekil 2.SNAP- II'ye ait ROC eğrisi

Sağkalım sınıflaması referans alınarak yapılan ROC analizinde eğri altında kalan alanın Doğum Zamanı - nSOFA değerleri için anlamlı olmadığı belirlenmiştir($p>0.05$) (Tablo 20).

Tablo 20. Doğum Zamanı - nSOFA için Sağkalım sınıflandırmasına göre elde edilen eğri altında kalan alanlar

Değişkenler	AUC ± Standart Hata	%95 Güven Aralığı	p
Doğum Zamanı - nSOFA	0.601±0.126	0.353-0.848	0.495

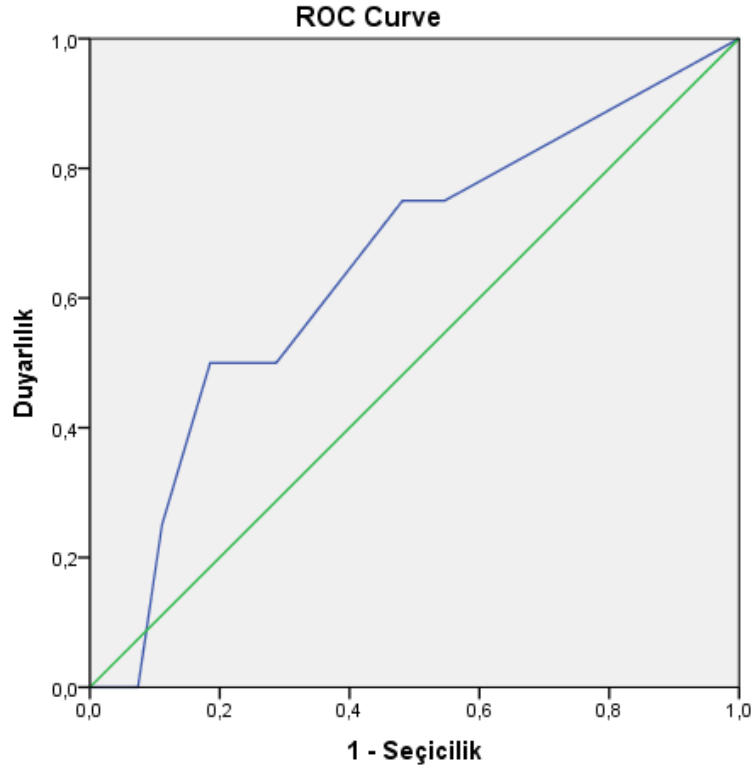


Şekil 3. Doğum Zamanı – nSOFA’ya ait ROC eğrisi

Sağkalım sınıflaması referans alınarak yapılan ROC analizinde eğri altında kalan alanın Sepsis Oluştığında - nSOFA değerleri için anlamlı olmadığı tespit edilmiştir ($p>0.05$) (Tablo 21).

Tablo 21. Sepsis Oluştuğunda - nSOFA için Sağkalım sınıflandırmasına göre elde edilen eğri altında kalan alanlar

Değişkenler	AUC ± Standart Hata	%95 Güven Aralığı	P
Sepsis Oluştuğunda - nSOFA	0.650±0.142	0.372-0.929	0.308



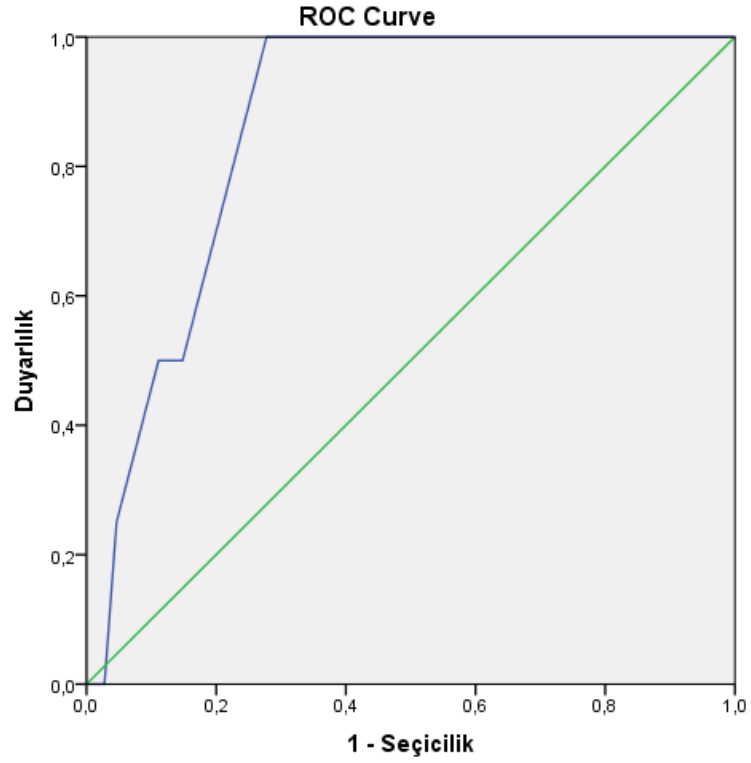
Şekil 4. Sepsis Oluştuğunda – nSOFA’ya ait ROC eğrisi

Sağkalım sınıflandırması referans alınarak yapılan ROC analizi sonucunda; eğri altında kalan alanın Sepsisten 24 saat sonra - nSOFA için eğri altında kalan alanın (AUC=0.865) anlamlı olduğu bulunmuştur (p=0.014) (Tablo 22).

Yaşayan veya ex olanların belirlenmesinde Sepsisten 24 saat sonra - nSOFA değişkeninin kesim noktası (cut-off point) 1.50 olarak elde edilmiştir. Enfeksiyondan 24 saat sonra - nSOFA kesim noktası (cut-off point) için duyarlılık %99.90 seçicilik %72.20 olarak hesaplanmıştır.

Tablo 22. Sepsisten 24 saat sonra - nSOFA için Sağkalım sınıflandırmasına göre elde edilen eğri altında kalan alanlar

Değişkenler	AUC ± Standart Hata	%95 Güven Aralığı	Kesim Noktası (cm)	p	Duyarlılık k (%)	Seçicilik (%)
Sepsisten 24 saat sonra - nSOFA	0.865±0.050	0.767-0.962	1.50	0.014	99.90	72.20



Şekil 5. Sepsisten 24 saat sonra – nSOFA’ya ait ROC eğrisi

5. TARTIŞMA

Hem dünyada hem de ülkemizde neonatoloji alanında artan bilgi ve deneyim sayesinde prematüre bebeklerin yaşam oranı artmıştır. Ancak birimler ve bölgeler arasında teknik donanımların farklı olmasından dolayı yenidoğan hizmetlerini ülke genelinde objektif olarak değerlendirilememektedir. Bu gelişmeler ile beraber ülkemizde yenidoğan ölüm oranlarındaki önemli azalmalara rağmen hala istenilen hedefin üzerindedir (90).

Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan bebeklerin ölüm riskinin tahmin edilmesi hem hastanın ailesini hem de hekimleri ilgilendiren önemli sorunlardan biridir. Pediatrik ve erişkin yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların mortalite riskini önceden tahmin etmeye yönelik çeşitli skorlama sistemleri kullanılmaktadır. Günümüzde yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde de bu skorlama sistemlerinin kullanması önem kazanmıştır. Fakat her yoğun bakım ünitesinde farklı skorlama sistemi kullanılmakta olup ideal ve evrensel bir skorlama sistemi henüz geliştirilememiştir(7, 91).

Bu retrospektif çalışmada ≤ 34 gestasyonel haftada doğan prematüre bebeklerdeki sepsis gelişimi sonrası mortalite riskinin belirlenmesi amacı ile geliştirilmiş skorlama sistemleri değerlendirilmiştir. Bu çalışmada kullanılan nSOFA skorlama sistemi ile Yenidoğan YBÜ'lerinde çalışan doktorların hastanın klinik durumunu objektif olarak değerlendirmeleri ve mortalite riskini öngörebilmeleri amaçlanmıştır.

Prematüre yenidoğanlarda doğum ağırlığı ve gestasyonel yaş mortalite riskini belirleyen faktörler arasında bulunmaktadır. Apgar skorunda yaşamın birinci dakikasında bakılan yenidoğanların fiziksel durumunu hızlı bir şekilde değerlendirmek ve özellikle prematüre yenidoğanlarda mortalite ve uzun vadeli morbiditeyi tahmin etmek için kullanılan bir skorlama sistemidir. Düşük doğum ağırlıklı ve birinci, beşinci dakikalarında şiddetli hipoksi gelişen (Apgar skoru 0-3) yenidoğanlarda mortalite riski doğumda hipoksisi olmayanlara göre 44 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir(92). Yapılan başka bir çalışmada yenidoğan döneminde ölenlerin çoğunun (%78,2) düşük doğum ağırlıklı doğduğu ve asfiksinin yaşamın 1. dakikasında ortaya çıktığı bildirilmiştir (93).

Apgar skorunun 5. dakikada yedinin altında olan Prematüre yenidoğanlarda erken neonatal mortalite riskinin daha fazla olduğu gösterilmiştir (94). Ancak bu değerlendirme yöntemleri tek başına kullanıldıklarında etkinlikleri zayıftır. Bu nedenle daha kapsamlı skorlama sistemlerine ihtiyaç duyulmuştur. Yaşamın ilk günlerinde CRIB, CRIB-II, NBRS, SNAP-II, SNAPPE-II gibi skorlama sistemleri uygulanarak başlangıçtaki hastalık şiddeti değerlendirilmektedir (95).

Kan kültüründe etken mikroorganizmanın üretilmesi ile kanıtlanmış sepsis tanısı konulmaktadır. Ancak sepsis düşünülen yenidoğanların çoğunda kan kültürlerinde üreme olmamaktadır (36, 96). Yenidoğan sepsis tanısında kan kültürünün duyarlılığının %50-80 olduğunu bildiren retrospektif çalışmalar olmasına rağmen bazı çalışmalarda bu oranın %6-81 arasında değiştiğini görmekteyiz (46, 54, 97). Bulut ve arkadaşları (97) yenidoğan sepsis tanısı alan ortalama gestasyonel haftası 35.5 ± 4.2 olan 117 hasta dosyasını retrospektif olarak inceledikleri çalışmada hastaların %66,7'sinde kan kültüründe üreme olduğunu bildirmiştir. Meral ve arkadaşlarının (98) 238 yenidoğan hasta (%75,7'si term) ile yaptıkları çalışmada kan kültüründe üreme oranını %57,1 olduğu saptanmıştır. Yorulmaz ve arkadaşlarının (99) 138 yenidoğan sepsis tanısı alan term yenidoğanlar ile yaptıkları çalışmada hastaların %7,97'sinde kan kültüründe üreme saptanmıştır. Prematüre bebeklerde yapılan bir çalışmada 62 neonatal sepsis tanısı alan hastaların %29'unda kan kültüründe üreme olduğu görülmüştür (100). Burcu ve arkadaşlarının (101) 2021 yılında neonatal sepsis tanısı alan 45 hasta ile yapılan çalışmada hastaların %13,3'ünde kan kültüründe üreme saptanmıştır. Çalışmamızda sepsisli 112 olgunun 3'ünde (% 2,6) kan kültüründe üreme görülmüştür. Ayrıca 17 olguda idrar, BOS ve diğer kültürlerde (yara, trakea vs.) üreme olduğu görülmüştür. Kan kültüründe üreme oranının literatüre göre düşük olmasının nedeninin prematürite nedeniyle hastaların ampirik antibiyotik tedavisi uygulanıyor olması, hastalardan yeterli volümde ve uygun teknik ile kan kültürü alınamaması, kan kültürü çalışma tekniklerinin farklı olmasından kaynaklı olduğunu düşünmekteyiz.

Doğum sonrası ilk 1. ve 5.dakikalarda bakılan Apgar skoru yenidoğan bebeğin klinik değerlendirmesi ve ileri dönem prognozu hakkında önemli bilgiler vermektedir. Literatür bilgilerine göre 5. dakika Apgar skoru erken neonatal klinik değerlendirmenin göstergesi olarak 1. Dakika Apgar skorundan daha yaygın olarak kullanılmaktadır (102).

Lagatta ve arkadaşlarının(103) yapmış olduğu bir çalışmada 23-25. gebelik haftaları arasında doğan bebekler için 5. dakika Apgar skorunun düşük olmasının ölümle yüksek oranda ilişkili olduğu gösterilmiştir. Henry ve arkadaşlarının(104) yaptıkları bir kohort çalışmasında 24 ile 36 hafta arasında doğan yenidoğanlarda 5.dakikada ki Apgar skorunun düşük olmasının mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Stamatina ve arkadaşları(105) 5. dakikadaki Apgar skorunun düşük olmasının yenidoğan ve bebek mortalite riski ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Prakesh ve arkadaşlarının(106) yapmış olduğu bir kohortta 5. dk Apgar skorunun 0'dan 10'a yükseldikçe mortalitenin %60'tan %8'e düştüğü gösterilmiştir. Çalışmamızda ölenlerin sağkalanlara göre 5. dakika Apgar skorunun 7 nin altında olduğu görülmüştür. Bu veriler literatür ile uyumlu olarak 5. dakika Apgar skorunun 7 nin altında olmasının mortalite ile ilişkili olduğunu desteklemektedir.

Muktan D ve arkadaşları (107) tarafından yapılan prospektif bir çalışmada YYBÜ'de neonatal mortaliteyi öngörmeye SNAPPE-II skorunun kullanışlı olduğu gösterilmiştir. Yaptıkları çalışmada YYBÜ'de ölen yenidoğanların SNAPPE-II skorunun hayatta kalanlardan daha yüksek olduğu gösterilmiş ve ROC analizi sonucu AUC:0,917, kesim noktası 38 olarak saptanmıştır. Bu sonuçlar ile SNAPPE-II skoru ne kadar yüksekse yenidoğanların ölüm riskinin de o kadar yüksek olduğu gösterilmiştir. Maria ve arkadaşlarının (108) 247 yenidoğan ile yapmış oldukları prospektif bir çalışmada SNAPPE- II skorundaki artma ile yenidoğan mortalitesinin doğru orantılı olduğu gösterilmiştir. SNAPPE II skoru 27'den büyük olan yenidoğanlarda, daha düşük skorlara sahip hastalara göre mortalite riskinin altı kat arttığı bildirilmiştir. Dammam ve arkadaşlarının (109) ileri derece prematüre yenidoğan ile yaptıkları çalışmada SNAP-PE II değerini 30 dan büyük olan yenidoğanlarda ölüm riskinin %28 arttığı, bu değerinin 45'ten büyük olması durumunda mortalite riskinin de 7 kat arttığını bildirmişlerdir. Benzer şekilde Ramirez ve arkadaşların (110) yaptıkları çalışmada SNAPPE-II skoru 40 ve üzeri olan yenidoğanlarda daha yüksek neonatal mortalite oranı gösterilmiştir. Aryana ve arkadaşları (111) tarafından yürütülen bir kohort çalışmasına göre, SNAPPE-II skoru, 0.92'lik bir ROC ile yenidoğanlarda mortalitenin iyi bir göstergesi olduğu tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak sağkalım sınıflandırması referans alınarak yapılan ROC analizi sonucunda; SNAP- PE-II için eğri altında kalan alanın (AUC=0.802) istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda

literatürle uyumlu olarak SNAP-PE II skoru 39.50 ve üzeri olan hastalarda mortalite oranı daha yüksek olarak saptandı.

Noa ve arkadaşlarının (112) sepsis tanısı almış premature yenidoğanlar ile yaptıkları retrospektif kohort çalışmasında ardışık olarak bakılan nSOFA değeri yüksek olan hastaların mortalite oranının daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada nSOFA skoru arttıkça (nSOFA skoru ≥ 2 ile 2 kat, skor ≥ 6 ile 4 kat, skor ≥ 8 ile 8 kat ve skor ≥ 10 ile 16 kat) mortalite riskinin arttığını göstermişlerdir. Wynn ve arkadaşlarının (12) sepsis tanısı alan 60 prematüre yenidoğan ile yaptıkları çalışmada hastaların sepsis tanısı almadan 48 saat önce, tanı anı ve tanı sonrası ilk 48 saat içinde tekrarlayan nSOFA skoru hesaplanmıştır. Bu çalışmada tanı sonrası 6. ve 12. saatlerde bakılan 4 den büyük nSOFA skorunun mortalite oranını göstermede en anlamlı olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak nSOFA skoru yüksek olan hastaların mortalite oranının daha yüksek olduğu görüldü. Sağkalım sınıflandırması referans alınarak yapılan ROC analizi sonucunda; tanıdan 24 saat sonraki nSOFA için eğri altında kalan alanın (AUC=0.865) istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı. Bu sonuç sepsis tanısı sonrası 24. saatte hesaplanan nSOFA skorunun, diğer zamanlarda hesaplanan nSOFA skoruna göre mortalite riskini göstermede daha anlamlı olduğunu göstermiştir. Sepsis tanısı sonrası 24. saatte bakılan nSOFA değerinin 1.5 üzerinde olması mortaliteyi göstermede %99.9 duyarlılık ve %72.2 seçicilik olduğu görüldü.

Literatüre baktığımızda yenidoğan ve çocuk yaş grubunda laktat düzeyi ile sepsis arasında ki ilişkiyi gösteren kısıtlı sayıda çalışma bulunmaktadır. (113). Hatherill ve arkadaşlarının (114) çocuk yoğun bakımda takip edilen, laktat düzeyi 2 mmol/L' nin üzerinde olan 50 çocuk ile yaptıkları çalışmada yatışının ilk 6 saati ile tedavi başladıktan sonra 24. saatinde bakılan laktat düzeyleri karşılaştırılmış ve mortalite üzerine 24. saatte bakılan laktat düzeyinin daha önemli olduğu vurgulanmıştır. Erişkin çalışmaları incelendiğinde 665 hasta ile yapılan bir çalışmada laktat düzeyinin 1,4 ün altında olan grupta sepsise bağlı mortalite riskinin en az olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada, laktat düzeyleri 1.4 ile 2.3 mmol/L arasında olan hastaların laktat düzeyleri 1.4 mmol/L'den düşük olan hastalara kıyasla organ yetmezliği ve mortalite riskinin daha yüksek olduğu göstermişlerdir. Acil serviste sepsis tanısı alan 131 hasta ile yapılan çalışmada mortalite oranının %45 olduğu ve mortalite gözlenen grupta gözlenmeyen gruba göre laktat

değerinin yüksek olduğunu saptamışlardır. Ancak bu sonucunun istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir(115). Varis ve arkadaşlarının 513 septik şok tanılı hastada yapmış oldukları çalışmada mortalite oranının %33,3 olduğunu ve başlangıçta bakılan laktat düzeyinin mortalite üzerinde bağımsız risk faktörü olmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada tekrarlayan ölçümlerde laktat yüksekliği saptanan hastalarda mortalite oranının daha fazla olduğunu savunmuşlardır(116). Bizim çalışmamızda literatürden farklı olarak tanı anında ve tedavi sonrası 24. saatte bakılan laktat düzeyinin mortalite üzerinde etkisi saptanmadı. Bu sonucunun çalışmamızda mortalite oranının düşük olmasından ve çalışmamızdaki laktat düzeyinin diğer çalışmalardaki laktat düzeyinden daha düşük olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Yenidoğan yoğun bakımda sepsis tanısıyla yatan hastalarda mortalite riskini belirlemek için skorlama sistemleri kullanılmasına rağmen yaptığımız literatür taramalarında bu skorlama sistemlerinin üstünlüklerini karşılaştıran çalışmalar görülmemektedir. Bizim çalışmamızda SNAP-II ile nSOFA skorunun doğum zamanında, tanı anında ve tanı sonrası 24. saatte bakılan skorları arasında pozitif korelasyon saptandı. SNAPPE-II ile nSOFA skorunun doğum zamanında, tanı anında ve tanı sonrası 24. saatte bakılan skorları arasında pozitif korelasyon saptandı. Her iki skorlama sistemi ile en güçlü ilişki doğum zamanında hesaplanan nSOFA olduğu görüldü. SNAP-II ile doğum zamanında bakılan laktat değeri arasında pozitif korelasyon saptandı. Apgar skoru ile doğum zamanı, sepsis tanı anında ve tanı sonrası 24. Saatte hesaplanan nSOFA skoru arasında negatif korelasyon saptandı.

Sonuç olarak prematüre yenidoğanlarda mortaliteyi öngörmede APGAR, SNAPPE-II ve nSOFA skorlama sistemlerinin belirleyici olduğu ve ünitemizde kullanılabileceği anlaşılmıştır. Mortalite oranı ile ilişkisi en yüksek olan skorlamalar, SNAPPE-II ve sepsis tanısından 24 saat sonra hesaplanan nSOFA olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar ışığında yenidoğan yoğun bakımda mortalite oranını tespit etmede sepsis tanısından 24 saat sonra hesaplanan nSOFA değerinin en yüksek duyarlılığa sahip olduğunu görmekteyiz. Prematüre yenidoğanlarda mortaliteyi ön görmede prospektif ve daha geniş hasta sayısı ile yapılacak ileri çalışmalara gereksinim olduğunu vurgulamak isteriz.

Çalışmamızın kısıtlılıkları;

- Çalışmamız retrospektif olduğu için bazı hastaların Apgar skorları, laktat değeri ve trombosit sayısı gibi bilgilerine ulaşamadığı için hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

-Hastalarımızın prematüre olduğu için yatışla beraber ampirik antibiyotik tedavisi başlanmaktadır. Klinik sepsis tanı anında hastaların çoğunluğu ampirik antibiyotik tedavisi altında olduğu için kültür üremesinin sınırlı sayıda olduğunu düşünmekteyiz.



6. SONUÇLAR

- 1) Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım ünitesinde 01.01.2017-30.06.2021 tarihleri arasında yatırılan, gebelik yaşı 34 hafta ve altında olup ilk 12 saat içinde kliniğe yatışı yapılan 112 olgu çalışma grubuna dahil edildi.
- 2) Çalışma grubunun ortalama gebelik yaşı $28,1 \pm 2,9$ hafta, ortalama doğum ağırlığı 1109 ± 371 gram olup erkek /kız oranı 55/57 idi.
- 3) Çalışmamızda mortalite oranı %3,5 olduğu görüldü.
- 4) Çalışma grubunda ortalama 1.dakika Apgar skoru $5,25 \pm 1,53$, 5. Dakika Apgar skoru $7,01 \pm 1,28$ olarak saptandı.
- 5) Doğum zamanı nSOFA skoru $3,07 \pm 2,64$, sepsis tanısı aldığı anda nSOFA skoru $1,81 \pm 2,18$, sepsisten 24 saat sonraki nSOFA skoru $1,01 \pm 1,65$ olarak hesaplandı.
- 6) Mortaliteyi ön görmede 5. Dakika Apgar skoru, SNAP-PE-II, sepsisten 24 saat sonraki nSOFA skorlarının belirleyici olduğu saptanmıştır.
- 7) Düşük doğum ağırlıklı prematürelde mortaliteyi öngörmede 5. Dakika Apgar skoru, SNAP-PE-II, sepsisten 24 saat sonraki nSOFA skorlama sistemlerinin anlamlı olduğu saptanmıştır.

7. KAYNAKLAR

1. Organization WH. The International Statistical Classification of Diseases and Health Related Problems ICD-10: Tenth Revision. Volume 1: Tabular List: World Health Organization; 2004.
2. Avery GB. Avery's neonatology: pathophysiology & management of the newborn. Lippincott williams & wilkins; 2005. p. 1367-83.
3. Liu L, Johnson HL, Cousens S, Perin J, Scott S, Lawn JE, et al. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. The lancet. 2012;379(9832):2151-61.
4. Shane AL, Stoll BJ. Neonatal sepsis: progress towards improved outcomes. Journal of Infection. 2014;68:S24-S32.
5. Bokun Lv JH HY, Wenying Y. Tumor Necrosis Factor. Scientific World Journal. 2014;2014.
6. Camacho-Gonzalez A, Spearman PW, Stoll BJ. Neonatal infectious diseases: evaluation of neonatal sepsis. Pediatric Clinics. 2013;60(2):367-89.
7. Yalaz M AM, Coşar H, Çetin H, Akisu M, Kültürsay N. . Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde mortalite riskinin belirlenmesinde farklı skorlama sistemlerinin incelenmesi ve mortalite üzerine korioamnionitisin etkisi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2004;11-14 mayıs Edirne, 1. Ulusal Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Kongresi özet kitabı:191.
8. Sarıcı SÜ. Bronkopulmoner Displazi: Tanımı, Patogenezi, Epidemiyolojisi ve Patolojisinde Yeni Görüşler. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 492006. p. 60-70.
9. Richardson DK, Corcoran JD, Escobar GJ, Lee SK. SNAP-II and SNAPPE-II: simplified newborn illness severity and mortality risk scores. The Journal of pediatrics. 2001;138(1):92-100.
10. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). Jama. 2016;315(8):801-10.
11. Matics TJ, Sanchez-Pinto LN. Adaptation and validation of a pediatric sequential organ failure assessment score and evaluation of the sepsis-3 definitions in critically ill children. JAMA pediatrics. 2017;171(10):e172352-e.

12. Wynn JL, Polin RA. A neonatal sequential organ failure assessment score predicts mortality to late-onset sepsis in preterm very low birth weight infants. *Pediatric research*. 2020;88(1):85-90.
13. Peterec SM, Warshaw JB. The premature newborn. " Oski's Pediatrics. Principles and Practices. In: McMillan JA FR, Warshaw JB,DcAngelis CD, editor. Lippincott Williams & Wilkins1999. p. 185-97.
14. Can G, ÇOBAN A, Z. İ. Yenidoğan ve Hastalıkları. In: O.Neyzi, Ertuğrul T, editors. *Pediatric cilt I. Nobel Tıp Kitabevleri: İST*; 2002. p. 296-431.
15. Mandy GT, Weisman L, Kim M. Incidence and mortality of the preterm infant. Massachusetts: UpToDate. 2017.
16. Yurdakök M. Düşük doğum ağırlıklı bebeklerin taburcu olduktan sonra izlemi. *Katkı Pediatri Dergisi*. 2003;25(1):71-115.
17. Preterm birth [01.04.2022]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>.
18. Sahni R, Polin RA. Physiologic underpinnings for clinical problems in moderately preterm and late preterm infants. *Clinics in perinatology*. 2013;40(4):645-63.
19. Gonçalves LF, Chaiworapongsa T, Romero R. Intrauterine infection and prematurity. *Mental retardation and developmental disabilities research reviews*. 2002;8(1):3-13.
20. Kitchen W, Ryan M, Rickards A, Astbury J, Ford G, Lissenden J, et al. Changing outcome over 13 years of very low birthweight infants. *Seminars in perinatology*1982. p. 373-89.
21. Can G, İnce Z. Preterm doğanlar, intrauterin büyüme geriliği, makrozomi, çoğul gebelik. *Pediatric*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 2011. p. 367-85.
22. Carlo WA, Ambalavanan N. Respiratory tract disorders. In: Kliegman RM, Behrman RE, editors. *Nelson Textbook Of Pediatrics*. 20 ed. Canada: Elsevier; 2015. p. 849-57.
23. Vurallı D, Kandemir N. Neonatal hipoglisemi. Kurtoğlu S (Editör) Yenidoğan Dönemi Endokrin Hastalıkları'nda İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi. 2011:179-85.
24. Adamkin DH. Postnatal glucose homeostasis in late-preterm and term infants. *Pediatrics*. 2011;127(3):575-9.

25. Samancı N. Yenidoğanda ısı kontrolü. In: Dağoğlu T OF, editor. Neonatoloji'de. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2007. p. 175-79.
26. Köksal N. Isı kaybının önlenmesi. In: Tunçer M ÖE, editor. Neonatoloji'nin temel ilkeleri ve acilleri'nde. Ankara: Güneş Kitabevi; 2007. p. 44.
27. Türkyılmaz C. Yenidoğanın solunum sistemi hastalıkları. In: Hasanoğlu E, Düşünsel R, Bideci A, editors. Temel pediatri'de. Ankara: Güneş Kitabevi; 2010. p. 477-78.
28. WA C. Intracranial-intraventricular hemorrhage and periventricular leukomalacia. In: Behrman RE, Kliegman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme III JW, editors. Nelson textbook of pediatrics. 19 ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2011. p. 566-68.
29. Türk Neonatoloji Derneği Ankara2021 [26.04.2022]. Available from: <http://www.neonatology.org.tr/wp-content/uploads/2022/01/Germinal-Matriks-Kanamasi-Intraventrikuler-Kanama-ve-Komplikasyonlarinin-Tani-ve-Yonetimi-Rehberi.pdf>.
30. Türk Neonatoloji Derneği
- 2021 [27.04.2022]. Available from: <http://www.neonatology.org.tr/wp-content/uploads/2022/01/Turkiye-Premature-Retinopatisi-Rehberi-2021-Guncellemesi.pdf>.
31. Maheshwari A, WA C. Neonatal necrotizing enterocolitis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Stanton BF, Schor NF, JW SGI, editors. Nelson textbook of pediatrics. 19 ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2011. p. 601-03.
32. González-Rivera R, Culverhouse RC, Hamvas A, Tarr PI, Warner BB. The age of necrotizing enterocolitis onset: an application of Sartwell's incubation period model. Journal of Perinatology. 2011;31(8):519-23.
33. Augusto Z, Agostino P. Necrotizing enterocolitis: controversies and challenges. F1000Research. 2015;4:1373.
34. Vick III GW, Satterwhite C, Cassady G, Philips J, Yester MV, Logic JR. Radionuclide angiography in the evaluation of ductal shunts in preterm infants. The Journal of pediatrics. 1982;101(2):264-8.
35. Clyman RI, Couto J, Murphy GM, editors. Patent ductus arteriosus: are current neonatal treatment options better or worse than no treatment at all? Seminars in perinatology; 2012: Elsevier.

36. Edwards MS, CJ. B. Sepsis in the newborn. In: Gershon AA, Hotez PJ, SL. K, editors. *Krugman's Infectious Diseases of Children*. Philadelphia: Mosby; 11; 2004. p. 545-61.
37. Kazandı M. Fetal İnflamatuvar Yanıt Sendromu (FIRS). *Journal of Turkish Society of Obstetrics and Gynecology*. 2010;7(4):251-5.
38. Duman M, Şevketoğlu E, Arslanköylü AE. Çocuklarda Sepsis ve Septik Şok Protokolü 2018 [26.04.2022]. Available from: <http://cayd.org.tr/files/cocuklarda-sepsis-ve-septik-sok-protokolu-zQ.pdf>.
39. Chiesa C, Panero A, Osborn JF, Simonetti AF, Pacifico L. Diagnosis of neonatal sepsis: a clinical and laboratory challenge. *Clinical chemistry*. 2004;50(2):279-87.
40. Satar M, Arısoy AE, Çelik İH. Türk Neonatoloji Derneği yenidoğan enfeksiyonları tanı ve tedavi rehberi. *Türk Pediatri Arşivi*. 2018;53(Supp: 1):88-100.
41. Cantey JB, Milstone AM. Bloodstream infections: epidemiology and resistance. *Clinics in perinatology*. 2015;42(1):1-16.
42. Bailit JL, Gregory KD, Reddy UM, Gonzalez-Quintero VH, Hibbard JU, Ramirez MM, et al. Maternal and neonatal outcomes by labor onset type and gestational age. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2010;202(3):245. e1-. e12.
43. Weston EJ, Pondo T, Lewis MM, Martell-Cleary P, Morin C, Jewell B, et al. The burden of invasive early-onset neonatal sepsis in the United States, 2005–2008. *The Pediatric infectious disease journal*. 2011;30(11):937.
44. Group NIS. Nosocomial infections in neonatal units in Turkey: epidemiology, problems, unit policies and opinions of healthcare workers. *Turkish Journal of Pediatrics*. 2010;52(1):50-7.
45. Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR. *Manual of neonatal care*: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
46. Stoll BJ. Infections of the neonatal infant. *Textbook of pediatrics*. 2007:794-811.
47. BJ S. Infections of the neonatal infant. In: Behrman RE, Kliegman RM, HB J, editors. 19 ed. *Nelson textbook of pediatrics*: Saunders Company; 2011. p. 629-47.
48. Yusifova G. Yenidoğan Sepsisinde Antibiyotik Direnci [Uzmanlık Tezi]. İstanbul: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi; 2020.

49. Osrin D, Vergnano S, Costello A. Serious bacterial infections in newborn infants in developing countries. *Current opinion in infectious diseases*. 2004;17(3):217-24.
50. Thaver D, Zaidi AK. Burden of neonatal infections in developing countries: a review of evidence from community-based studies. *The Pediatric infectious disease journal*. 2009;28(1):S3-S9.
51. Saez-Lorens X MG. Perinatal bacterial diseases. In: Feigin RD CJ, Demmler GJ, et al editor. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 5 ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 929-66.
52. Arısoy E. Yenidoğan sepsisi: Tanı ve tedavi yaklaşımları. *Ankem Dergisi*. 2010;24(2):168-75.
53. Camacho-Gonzalez A, Spearman PW, Stoll BJ. Neonatal infectious diseases: evaluation of neonatal sepsis. *Pediatric clinics of North America*. 2013;60(2):367-89.
54. Gerdes JS. Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate. *Pediatric Clinics*. 2004;51(4):939-59.
55. Schrag S, Schuchat A. Prevention of neonatal sepsis. *Clinics in perinatology*. 2005;32(3):601-15.
56. Chan GJ, Lee AC, Baqui AH, Tan J, Black RE. Risk of early-onset neonatal infection with maternal infection or colonization: a global systematic review and meta-analysis. *PLoS medicine*. 2013;10:1-18.
57. Edmond KM, Kortsalioudaki C, Scott S, Schrag SJ, Zaidi AK, Cousens S, et al. Group B streptococcal disease in infants aged younger than 3 months: systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. 2012;379(9815):547-56.
58. Cortese F, Scicchitano P, Gesualdo M, Filaninno A, De Giorgi E, Schettini F, et al. Early and late infections in newborns: where do we stand? A review. *Pediatrics & Neonatology*. 2016;57(4):265-73.
59. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet (London, England)*. 2017;390(10104):1770-80.
60. Turhan EE, Gürsoy T, Ovalı F. Factors which affect mortality in neonatal sepsis. *Turkish Archives of Pediatrics/Türk Pediatri Arşivi*. 2015;50(3):170.
61. Töllner U. Early diagnosis of septicemia in the newborn. *European journal of pediatrics*. 1982;138(4):331-7.

62. Rossi P, Botgross R. Report on the expert meeting on neonatal and pediatric sepsis in the Pediatric committee of the European Medicines Agency. EMA London. 2010. EMA/477725, 2010.
63. Port S, Demer L, Jennrich R, Walter D, Garfinkel A. Systolic blood pressure and mortality. *The Lancet*. 2000;355(9199):175-80.
64. Drent M, Cobben N, Henderson R, Wouters E, van Dieijen-Visser M. Usefulness of lactate dehydrogenase and its isoenzymes as indicators of lung damage or inflammation. *European Respiratory Journal*. 1996;9(8):1736-42.
65. Tokatlı A. Laktik Asidozlar. In: Coşkun T YM, editor. *Yenidoğanda Kalıtsal Metabolik Hastalıklar*. Ankara: Güneş Tıp Kitapevi; 2014. p. 83-5.
66. Phypers B, Pierce JT. Lactate physiology in health and disease. *Continuing education in Anaesthesia, critical care & pain*. 2006;6(3):128-32.
67. Mikkelsen ME, Miltiades AN, Gaieski DF, Goyal M, Fuchs BD, Shah CV, et al. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock. *Critical care medicine*. 2009;37(5):1670-7.
68. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive care medicine*. 2017;43(3):304-77.
69. Shapiro NI, Trzeciak S, Hollander JE, Birkhahn R, Otero R, Osborn TM, et al. A prospective, multicenter derivation of a biomarker panel to assess risk of organ dysfunction, shock, and death in emergency department patients with suspected sepsis. *Critical care medicine*. 2009;37(1):96-104.
70. Knaus W. APACHE: Acute physiology and chronic health evaluation: A physiological based classification system. *Crit Care Med*. 1981;9:571-9.
71. Pollack M. Severity-of-Illness Scoring Systems. In: DG N, editor. *Pediatric Intensive Care*. 4 ed. New York: Lippincott William & Wilkins; 2008. p. 427-57.
72. Lacroix J, Cotting J. Severity of illness and organ dysfunction scoring in children. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2005;6(3):S126-S34.
73. Rooth G. Low birthweight revised. *Lancet (London, England)*. 1980.
74. Philip AG, Alexander G, Altekruze JM, Guyer B, Wallach LA, Rosen SL. Birth-Weight-Standardized Neonatal Mortality Rates. *New England Journal of Medicine*. 1982;307(16):1020-2.

75. Hack M, Horbar J, Malloy MH, Tyson JE, Wright E, Wright L. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Network. *Pediatrics*. 1991;87(5):587-97.
76. Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med*. 1981;9:591-7.
77. Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR. Pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Critical care medicine*. 1988;16(11):1110-6.
78. Georgieff MK, Mills MM, Bhatt P. Validation of two scoring systems which assess the degree of physiologic instability in critically ill newborn infants. *Critical care medicine*. 1989;17(1):17-21.
79. Sinkin RA, Cox C, Phelps DL. Predicting risk for bronchopulmonary dysplasia: selection criteria for clinical trials. *Pediatrics*. 1990;86(5):728-36.
80. Palta M, Gabbert D, Fryback D, Widjaja I, Peters ME, Farrell P, et al. Development and validation of an index for scoring baseline respiratory disease in the very low birth weight neonate. *Pediatrics*. 1990;86(5):714-21.
81. The International Neonatal Network. The CRIB (clinical risk index for babies) score: a tool for assessing initial neonatal risk and comparing performance of neonatal intensive care units. *The Lancet*. 1993;342(8865):193-8.
82. Gray JE, Richardson DK, McCormick MC, Workman-Daniels K, Goldmann DA. Neonatal therapeutic intervention scoring system: a therapy-based severity-of-illness index. *Pediatrics*. 1992;90(4):561-7.
83. Richardson DK, Gray JE, McCormick MC, Workman K, Goldmann DA. Score for Neonatal Acute Physiology: a physiologic severity index for neonatal intensive care. *Pediatrics*. 1993;91(3):617-23.
84. Parry G, Tucker J, Tarnow-Mordi W, Group UNSSC. CRIB II: an update of the clinical risk index for babies score. *The Lancet*. 2003;361(9371):1789-91.
85. Mironov P, Lekmanov A. Evaluation of the validity of the nSOFA score in newborns with sepsis. *Messenger of ANESTHESIOLOGY AND RESUSCITATION*. 2021;18(2):56-61.
86. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BM. *Nelson textbook of pediatrics*. 19 ed: Elsevier Health Sciences; 2015.

87. Ehrenstein V. Association of Apgar scores with death and neurologic disability. *Clinical epidemiology*. 2009;1:45.
88. Stuart A, Olausson PO, Källen K. Apgar scores at 5 minutes after birth in relation to school performance at 16 years of age. *Obstetrics & Gynecology*. 2011;118(2):201-8.
89. Bethou A, Bhat BV. Neonatal Sepsis—Newer Insights. *Indian journal of pediatrics*. 2021;1-7.
90. Enstitüsü HÜNE. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması TDHS-2003. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, Ankara. 2004.
91. Akisü M, Yalaz M. Neonatal mortalite skorum sistemleri. *Türk Neonatoloji Derneği Bülteni* 2005;11:8-19.
92. Ribeiro AM, Guimarães MJ, Lima MdC, Sarinho SW, Coutinho SB. Fatores de risco para mortalidade neonatal em crianças com baixo peso ao nascer. *Revista de Saúde Pública*. 2009;43:246-55.
93. Ferrari RAP, Bertolozzi MR, Dalmas JC, Girotto E. Determining factors for neonatal mortality in a city in the Southern Region of Brazil. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*. 2013;47:531-8.
94. Almeida MFBd, Guinsburg R, Martinez FE, Procianoy RS, Leone CR, Marba STM, et al. Fatores perinatais associados ao óbito precoce em prematuros nascidos nos centros da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais. *Jornal de pediatria*. 2008;84:300-7.
95. Dorling J, Field D, Manktelow B. Neonatal disease severity scoring systems. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. 2005;90(1):F11-F6.
96. Lawn JE, Kerber K, Enweronu-Laryea C, Cousens S, editors. 3.6 million neonatal deaths—what is progressing and what is not? *Seminars in perinatology*; 2010: Elsevier.
97. Bulut MO, Bulut İK, Büyükkayhan D, İçağasıoğlu D, Gültekin A, Toksoy HB. Neonatal sepsisli olguların retrospektif olarak değerlendirilmesi. *CÜ Tıp Fakültesi Dergisi*. 2005;27(2):63-8.
98. Meral C, Karademir F, Süleymanoğlu S, Aydınöz S, Tunç T, Kul M, et al. Neonatal sepsis olgularının ve etkenlerinin retrospektif değerlendirilmesi. *TAF Prev Med Bull*. 2009;8(4):329-32.

99. Yorulmaz A, Yücel M, Sert S. Diagnostic value of haematological parameters in neonatal sepsis cases. *Ortadoğu Tıp Dergisi*. 2018;10(3):252-62.
100. Romli MI, Yuniati T, Hilmanto D. Presepsin level as risk factor for mortality in premature infants with neonatal sepsis. *Paediatrica Indonesiana*. 2021;61(3):165-70.
101. Kesmez B. Neonatal sepsis tanılı hastalardan alınan kültür materyallerinde mikroorganizmaların genetik profillenmesi [Uzmanlık Tezi]. ADANA: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2021.
102. Drage JS, Kennedy C, Schwarz BK. The Apgar Score As An Index Of Neonatal Mortality. A Report From The Collaborative Study Of Cerebral Palsy. *Obstet Gynecol*. 1964;24:222-30.
103. Lagatta J, Yan K, Hoffmann R. The association between 5-min Apgar score and mortality disappears after 24 h at the borderline of viability. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*. 2012;101(6):e243-7.
104. Lee HC, Subeh M, Gould JB. Low Apgar score and mortality in extremely preterm neonates born in the United States. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*. 2010;99(12):1785-9.
105. Iliodromiti S, Mackay DF, Smith GC, Pell JP, Nelson SM. Apgar score and the risk of cause-specific infant mortality: a population-based cohort study. *The Lancet*. 2014;384(9956):1749-55.
106. Shah PS, Norman M, Rusconi F. Five-minute Apgar score and outcomes in neonates of 24-28 weeks' gestation. 2021.
107. Muktan D, Singh RR, Bhatta NK, Shah D. Neonatal mortality risk assessment using SNAPPE-II score in a neonatal intensive care unit. *BMC pediatrics*. 2019;19(1):1-4.
108. Fontenele MMFT, Silva CF, Leite ÁJM, Castro ECM, Carvalho FHC, Silva AVS. Snappe Ii: Analysis Of Accuracy And Determination Of The Cutoff Point As A Death Predictor In A Brazilian Neonatal Intensive Care Unit. *Revista Paulista de Pediatria*. 2020;38.
109. Dammann O, Shah B, Naples M, Bednarek F, Zupancic J, Allred EN, et al. Interinstitutional variation in prediction of death by SNAP-II and SNAPPE-II among extremely preterm infants. *Pediatrics*. 2009;124(5):e1001-e6.

110. Mesquita Ramirez MN, Godoy LE, Alvarez Barrientos E. SNAP II and SNAPPE II as Predictors of Neonatal Mortality in a Pediatric Intensive Care Unit: Does Postnatal Age Play a Role? *International journal of pediatrics*. 2014;2014:298198.
111. Aryana IGK, Kardana IM, Adipura IN. Predictive value of Score for Neonatal Acute Physiology and Perinatal Extension II for neonatal mortality in Sanglah Hospital, Denpasar, Indonesia. *Paediatr Indones*. 2016;56(5):258-61.
112. Fleiss N, Coggins SA, Lewis AN, Zeigler A, Cooksey KE, Walker LA, et al. Evaluation of the Neonatal Sequential Organ Failure Assessment and Mortality Risk in Preterm Infants With Late-Onset Infection. *JAMA network open*. 2021;4(2):e2036518.
113. Wacharasint P, Nakada T-a, Boyd JH, Russell JA, Walley KR. Normal-range blood lactate concentration in septic shock is prognostic and predictive. *Shock*. 2012;38(1):4-10.
114. Hatherill M, McIntyre AG, Wattie M, Murdoch IA. Early hyperlactataemia in critically ill children. *Intensive Care Med*. 2000;26(3):314-8.
115. Bıyıklı E. 65 yaş üstü sepsis ve septik şok hastalarında acil serviste bakılan platelet lenfosit oranı ve laktat düzeyinin mortalite üzerine etkisi [Uzmanlık Tezi]. Ankara: Başkent; 2017.
116. Varis E, Pettilä V, Poukkanen M, Jakob SM, Karlsson S, Perner A, et al. Evolution of Blood Lactate and 90-Day Mortality in Septic Shock. A Post Hoc Analysis of the FINNAKI Study. *Shock*. 2017;47(5):574-81.

8. EKLER

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURUL KARARLARI

TOPLANTI TARİHİ	TOPLANTI SAYISI	KARAR SAYISI
29/11/2021	13	16

KARAR 07- Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Dr. Öğr. Üyesi Esra YAZARLI'nın (Arş.Gör.Dr.Haşim ACARTÜRK'ün uzmanlık tezi) "Preterm bebeklerde sepsis tanısı ve prognoz tahmininde nSOFA, SNAP-II, SNAPPE II ve lakat kriterlerinin karşılaştırılması" isimli çalışması görülmüş olup; çalışma gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve etik kurallara uygun bulunmuş olup; çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.

(İmza)
Prof.Dr.İbrahim Halil ÇERÇİ
(Başkan)

(İmza)
Prof.Dr.Hülya YALÇIN
(Başkan Yardımcısı)

(İmza)
Prof.Dr.Ayşe Güler OKYAY
(Başkan Yardımcısı)

(Katılmadı)
Prof.Dr.Alper ASLAN
(Üye)

(İmza)
Prof.Dr.Tümay ÖZGÜR
(Üye)

(İmza)
Doç.Dr.Cengiz ARLI
(Üye)

(İmza)
Dr.Öğr.Üyesi Fatma ÖZ
(Üye)

(İmza)
Dr.Öğr.Üyesi Fundagül B. ZORTUK
(Üye)

(Katılmadı)
Doç.Dr.Oğuzhan ÖZCAN
(Üye)

(İmza)
Doç.Dr.Üyesi Oğuz AKKUŞ
(Üye)

(İmza)
Enver Sedat BORA/AN
(Raportör)

9. ÖZGEÇMİŞ

İlkokul ve ortaokulu Gazi İlköğretim İlkokulu'nda ve lise öğrenimimi Ordu Anadolu Öğretmen Lisesi'nde tamamladım. Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 2016 yılında mezun oldum. 2016 yılı eylül ayında Ordu Perşembe Toplum Sağlığı Merkezi'nde pratisyen hekimlik görevine başladım. Çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlık eğitimime Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi'nde, 2018 yılının mayıs ayında başladım. Uzmanlık eğitimime Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda devam etmekteyim.

