



TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
MARMARA ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**GEBELİĞİNDE İDRAR YOLU ENFEKSİYONU  
GEÇİREN ANNELERİN BEBEKLERİNDE  
ERKEN SEPSİS GÖRÜLME SIKLIĞI**

CANSU BEKTAŞ ŞEKER  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

EBELİK ANABİLİM DALI

DANIŞMAN  
Prof. Dr. Hülya Selva BİLGEN

İSTANBUL-2021



TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
MARMARA ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**GEBELİĞİNDE İDRAR YOLU ENFEKSİYONU  
GEÇİREN ANNELERİN BEBEKLERİNDE  
ERKEN SEPSİS GÖRÜLME SIKLIĞI**

CANSU BEKTAŞ ŞEKER  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

EBELİK ANABİLİM DALI

DANIŞMAN  
Prof. Dr. Hülya Selva BİLGEN

İSTANBUL-2021

## **TEZ ONAYI**

## **BEYAN**

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

CANSU BEKTAŞ ŞEKER

## TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım bütün hocalarıma,

Özellikle araştırmamın planlanması, yönlendirilmesi ve hazırlanmasında katkılarından dolayı ve ayrıca zor zamanlarımda gösterdiği şefkat ve ilgisinden dolayı tez danışmanım Prof. Dr. Hülya Selva Bilgen'e,

Tez yazım ve kontrolünde, sözel bildiri hazırlama ve sunum sürecinde sabrı için, ayrıca çalışmamın istatistiğini yaptığı için Dr. Sinem Gülcan Kersin'e,

MÜPEAH Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde görev yapan tüm ebe ve hemşire arkadaşlarıma,

Lisans ve Yüksek Lisans eğitimim boyunca bana karşı sabrını, saygısını, sevgisini ve ilgisini hiç eksik etmeyen canım eşim Gülağa Şeker'e,

Bütün hayatım boyunca yanımda olmalarından mutluluk duyduğum biricik aileme,

Can dostum, en iyi arkadaşım Uzm. Ebe Gülşen Şası'ya

Teşekkürlerimi sunarım.

CANSU BEKTAŞ ŞEKER

İstanbul 2021

# İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI.....	
BEYAN.....	
TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
Kısaltmalar ve Simgeler.....	iv
Şekiller Listesi.....	vi
Tablolar Listesi.....	vi
Ekler Listesi.....	vii
1. ÖZET.....	1
2. SUMMARY.....	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
4. GENEL BİLGİLER.....	6
4.1. Yenidoğanda Erken Sepsis.....	6
4.1.1. Yenidoğanda erken sepsis tanımı ve patogenez.....	6
4.1.2. Epidemiyoloji.....	6
4.1.3. Yenidoğanda erken başlangıçlı sepsisle ilgili mikroorganizmalar.....	7
4.1.4. Klinik bulgular.....	7
4.1.5. Prognoz.....	9
4.1.6 Erken sepsis ve risk faktörleri.....	9
4.1.7. Tanı koydurucu tetkikler.....	11
4.2. Gebelerde İdrar Yolu Enfeksiyonu.....	17
4.2.1. Gebelerde idrar yolu enfeksiyonu tanımı.....	17
4.2.2. Üriner sistem enfeksiyonlarının sınıflandırılması.....	17
4.2.3. Gebelerde üriner sistemde meydana gelen değişiklikler.....	20
4.2.4. Gebelerde üriner sistem enfeksiyonlarının önemi.....	22
4.2.5. Epidemiyoloji.....	23
4.2.6. Etiyoloji.....	23
4.2.7. Patogenez.....	23
4.2.8. Klinik.....	24
4.2.9. Tanı.....	24
4.2.10. Tarama.....	26
4.3. Gebelerde İdrar Yolu Enfeksiyonu ve Erken Sepsis İlişkisi.....	27
5. GEREÇ VE YÖNTEM.....	29
5.1. Araştırmanın Tipi.....	29
5.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman.....	29
5.3. Araştırmanın Evreni ve Örnekleme.....	29
5.3.1. Araştırmanın evreni.....	29
5.3.2. Araştırmanın örnekleme.....	29
5.3.3. Araştırmaya alınma kriterleri.....	30
5.3.4. Araştırmadan çıkarılma kriterleri.....	30
5.4. Araştırmanın Hipotezleri.....	30
5.5. Araştırma Verilerinin Toplanması.....	30
5.6. Veri Toplama Araçları.....	32
5.7. Verilerin İstatistiksel Analizi.....	33
5.8. Araştırmanın Etik Yönleri.....	33
5.9. Araştırmanın Sınırlılıkları.....	33

5.10. Araştırmada Kullanılan Mevcut Olanaklar .....	33
6. BULGULAR.....	35
7. TARTIşMA ve SONUÇ .....	41
8. KAYNAKLAR.....	51
9. EKLER .....	62
10. ÖZGEÇMİş.....	74

## **Kısaltmalar ve Simgeler**

ACOG	: Amerikan Obstetrisyenler ve Jinekologlar Birliği
ANS	: Absolut Nötrofil Sayısı
ASB	: Aseptomatik bakteriüri
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
BUN	: Kan üre nitrojeni
CRP	: C reaktif protein
ÇDDA	: Çok Düşük Doğum Ağırlıklı
DDA	: Düşük Doğum Ağırlıklı
E.coli	: Escherichia coli
EMR	: Erken Membran Ruptürü
ENS	: Erken Neonatal Sepsis
ESH	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
FDA	: Amerika Gıda ve İlaç Dairesi
GBS	: Grup B Streptokok
GFR	: Glomerüler filtrasyon hızı
Hb	: Hemoglobin

HİE	: Hipoksik İskemik Ensefalopati
IL	: İnterlökin
İ/T	: İmmatür n6trofil sayısının total n6trofil sayısına oranı
İYE	: İdrar Yolu Enfeksiyonu
LP	: Lomber Ponksiyon
NDA	: Normal Doğum Ağırıklı
NEK	: Nekrotizan Enterokolit
NICU	: Neonatal Intensive Care Unit
PCT	: Prokalsitonin
PPROM	: Preterm prematür membran rüptürü
ÜSE	: Üriner sistem enfeksiyonu
WBC	: Beyaz Kan Hücresi
YYBÜ	: Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi

## **Şekiller Listesi**

**Şekil 1:** Erken Sepsis Şüphesi İle Kültür Alman Bebeklerin İzlemi

**Şekil 2:** Erken ve Geç Başlangıçlı Sepsiste Yaklaşım ve Yönetim

**Şekil 3:** Araştırma Akış Şeması

**Şekil 4:** Çalışma Akış Şeması

**Şekil 5:** Araştırma evreni oluşumu

## **Tablolar Listesi**

**Tablo 1.** Erken, Geç ve Çok Geç Yenidoğan Sepsisinin Özellikleri

**Tablo 2.** Doğumda ve 6-8. Saatte Total Lökosit Sayısı

**Tablo 3.** Araştırmaya katılan gebelerin demografik özellikleri

**Tablo 4.** Araştırma evrenini oluşturan bebeklerin demografik özellikleri

**Tablo 5.** Araştırmaya Katılan Gebelerin İdrar Yolu Enfeksiyonu Oranları ve Tedavi Durumu

**Tablo 6.** İdrar Yolu Enfeksiyonu Geçiren Gebelerin Doğum Şekli ile Karşılaştırılması

**Tablo 7.** Gebelik öncesinde idrar yolu enfeksiyonu geçirme hikayesi ile bu gebelikte enfeksiyon ilişkisinin karşılaştırılması

**Tablo 8.** Araştırmaya Katılan Gebelerin İdrar Yolu Enfeksiyonuna Yönelik Semptomları ve Tam İdrar Tetkiki Bulguları

**Tablo 9.** Araştırmaya Katılan Gebelerin Grup B Streptokok Tarama Sonuçları

**Tablo 10.** Araştırmaya Dahil Edilen ve Annesinde Tanılı ya da Şüpheli İYE Olan Bebeklerin EONS'e Yönelik Tarama Sonuçları

## **Ekler Listesi**

Ek – 1: Etik Kurul Onayı

Ek – 2: Araştırma İzin Yazısı

Ek – 3: Entitü Yönetim Kurulu Kararı

Ek – 4: Kurum İzin Onayı

Ek – 5: Gönüllü Onay Formu

Ek – 6: Demografik Veri Formu

Ek – 7: Ek Süre Enstitü Yönetim Kurulu Kararı

Ek – 8: Kongre Kabul Mektubu

Ek – 9: İntihal Raporu

## ➤ ÖZET

### **Gebeliğinde İdrar Yolu Enfeksiyonu Geçiren Annelerin Bebeklerinde Erken Sepsis Görülme Sıklığı**

Öğrencinin Adı: Cansu BEKTAŞ ŞEKER

Danışmanı: Prof. Dr. Hülya Selva BİLGİN

Anabilim Dalı: Ebelik Anabilim Dalı

**Amaç:** Çalışma, gebeliğinde idrar yolu enfeksiyonu geçiren annelerin bebeklerinde erken sepsis görülme sıklığını saptamak amacıyla yapıldı.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma, T.C. SB Marmara Üniversitesi Pendik EAH'nde 5 Ocak 2020 – 5 Mayıs 2020 tarihlerinde doğum yapan, idrar yolu enfeksiyonu olan ve olmayan bütün gebeler ve bebeklerinden oluşmuş prospektif kohort çalışmadır. Erken yenidoğan sepsisi olma olasılığı idrar yolu enfeksiyonu olmayan annelerde 10 binde 8, gebeliğinde idrar yolu enfeksiyonu olan annelerin bebeklerinde yüzde 8 olarak alındığında, alfa hata 0,05, güç %80 olarak belirlendiğinde en az 86 kişiye ulaşılması gerektiği hesaplanmıştır.

**Bulgular:** Araştırmaya dahil edilen toplam gebe ve bebeklerinin sayısı 417, erken sepsis taraması yapılan bebek sayısı 167'dir. Gebelerin yaş ortalaması 28,9±5,8, bebeklerin doğum haftaları ortalaması 38,7±1,4'tür. Annelerin %38,1'inde gebelik öncesinde İYE hikayesi olup, bu gebeliğinde İYE semptomu olanların oranı %44,6'dır. Gebelerin %30,2'sinden idrar kültürü alınmış, kültüründe üreme saptananların oranı %5 bulunmuştur. Gebelik öncesinde İYE hikayesi olanların bu gebeliklerinde İYE olmaları daha sık olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Erken sepsis taraması yapılan bebeklerin sadece iki bebekte sepsis şüphesi saptanmıştır. Asemptomatik olup, sepsis şüphesi nedeniyle intravenöz antibiyotik başlanan bu iki bebeğin kan kültüründe üreme saptanmamış ve antibiyotik tedavisi beşinci günde sonlandırılmıştır.

**Sonuçlar:** Gebeliğinde İYE geçirme hikayesi olan ve anne yanında izlenen 35. gebelik haftası ve üzerindeki bebeklerde klinik veya kültür pozitif sepsis saptanmamıştır. Bu nedenle son trimesterde geçirilen İYE'nun sepsis gelişiminde ek bir risk faktörü oluşturmadığı düşünülmüştür.

**Anahtar kelimeler:** Gebelik, idrar yolu enfeksiyonu, yenidoğan, erken sepsis

## ➤ 2. SUMMARY

**Aim:** The study was conducted to determine the prevalence of early-onset neonatal sepsis (EONS) in babies of mothers who had urinary tract infections (UTI) during pregnancy.

**Materials and Methods:** This prospective cohort study consisting of mother-baby dyads was conducted at Marmara University Training and Research Hospital between January 5 and May 5, 2020. We calculated that at least 86 participants were needed to achieve 80% power ( $\alpha = 0.05$ ) to detect significant associations with error.

**Results:** The total number of mother-baby dyad included in the study was 417, and the number of babies who were screened for EONS was 167. The mean age of the mothers was  $28.9 \pm 5.8$ , while the mean gestational week was  $38.7 \pm 1.4$ . 38.1% of the mothers had a history of UTI before pregnancy. The rate of UTI symptoms in this pregnancy was 44.6% and the rate of urine culture positivity was 5%. In those with a history of UTI before pregnancy, having UTI was more common in this pregnancy, and this difference was found to be statistically significant. There were two newborns with suspected sepsis. No growth was detected in their blood culture and antibiotic treatment was terminated on the fifth day.

**Conclusion:** No possible or proven neonatal sepsis was found in babies who were born to mothers with a history of UTI in pregnancy. Therefore, it was thought that UTI in the last trimester did not constitute an additional risk factor in the development of EONS.

**Keywords:** Pregnancy, urinary tract infection, newborn, early onset neonatal sepsis

### ➤ 3. GİRİŞ VE AMAÇ

Yaşamın ilk haftası içinde ortaya çıkan sepsis “erken sepsis” olarak adlandırılmaktadır (Edwards ve Baker., 2004). Erken neonatal sepsis, 1-8/1000 canlı doğumda görülen önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir (Nizet ve ark., 2016). Erken başlangıçlı sepsis sıklığı, doğum ağırlığı 2500 gram üzerinde 0,57/1000 canlı doğum iken, 1500 gram altında 10,96/1000 canlı doğum olarak bildirilmiştir (Stoll ve ark., 2011).

Erken neonatal sepsis (ENS) gelişiminde perinatal risk faktörleri büyük bir rol almaktadır. Bunlar arasında koryoamniyonit, uzamış membran rüptürü, annenin grup B streptokok kolonizasyonu, gebelikte geçirilen enfeksiyonlar sayılabilir. 18 saatten fazla uzamış membran rüptürü ve koryoamniyonit olduğunda erken başlangıçlı sepsis riski yaklaşık 10 kat artmakta, sepsis riski %1-3 ‘e yükselmektedir (Cantey ve Milstone., 2015).

Maternal idrar yolu enfeksiyonunun erken doğum riskini artırmanın yanı sıra, bebekte erken sepsis gelişimi için de bir risk faktörü olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır. Bir çalışmada erken başlangıçlı neonatal sepsis ile maternal idrar yolu enfeksiyonu arasında anlamlı bir ilişki bahsedilirken (Chacko ve Sohi, 2005), preterm bebeklerin dahil edildiği başka bir çalışmada da, maternal idrar yolu enfeksiyonu varlığının geç sepsise oranla erken başlangıçlı sepsis için önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmektedir (Baizat ve ark., 2019).

Amerikan Obstetrisyenler ve Jinekologlar Birliği (ACOG), ilk prenatal izlemde ve son trimesterde, üriner sistem hastalıkları, enfeksiyonu ve diyabet mellitus tanısına yardımcı olabilmesi açısından tam idrar tahlili ve idrar kültürü ile tarama yapılmasını önermektedir (ACOG, 2012).

Ülkemizde ise, komplikasyonsuz gebeler için T.C Sağlık Bakanlığı’nın önerdiği antenatal takip modelinde, ilk trimesterde (ilk 14 hafta içinde) ve ikinci trimesterde (18-24. haftalar) birer izlem, üçüncü trimesterde (28-32. ve 36-38. haftalar) iki izlem olmak üzere toplam dört izlem önerilmektedir.

Ülkemizde gebeliğin ilk 14 haftası içerisinde yapılan ilk izlemde ve son trimesterde bakteriüri ve proteinüri açısından tarama yapılmasını, mümkünse idrar kültürü çalışılması önerilmektedir (Ovalle ve Levancini, 2001; Bora ve Feride, 2001; SB. Gebelik Öncesi Bakım Rehberi, 2018). İkinci izlemde; birinci izlemde yapılan idrar tahlilinin tekrarı; idrar testinin yapılmaması durumunda idrar kültürü alınması önerilmektedir. Üçüncü izlemde ve dördüncü izlemde idrar tahlili yapılması önerilmektedir (Gebelik Öncesi Bakım Rehberi, 2018).

Son izlemde annenin Grup B Streptokok (GBS) kolonizasyonu açısından rektal ve vajinal kültürlerinin alınması, kolonizasyon varlığında antepartum antibiyotik tedavinin verilmesi, vertikal geçişle erken neonatal sepsisin önlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Sağlık Bakanlığının hazırladığı rehberde yer alan bu önerilere karşın, ülkemizde gebelerden sadece tam idrar tahlili istenmekte, sıklıkla idrar kültürü istenmemektedir.

Çalışmamızda, gebelikleri süresince takipleri yetersiz olan ve tam idrar tetkiki dahi yapılmayan gebelerin olduğu dikkatimizi çekmiştir. Özellikle Suriye'deki iç savaş nedeniyle ülkemize göç eden ve son yıllarda sayıları oldukça artan gebelerin önemli oranda takiplerinin yetersiz olduğu fark edilmiştir. Bu gebeler bazen hiç doktor veya ebeye gitmeden doğrudan doğuma gelmekte, idrar yolu enfeksiyonu tanısını doğum sırasında almakta ve tedavi edilmeden doğum yapabilmektedirler. Bu bağlamda ünite protokolümüz doğrultusunda bu gebelerden doğan bebekler, özellikle lisan sorunu nedeniyle güvenilir öykü alınamadığında, rutin olarak sepsis taramasına tabi tutulmaktadır.

Sonuç olarak hastanemizde son trimesterde idrar yolu enfeksiyonu tanısını alan (kültür pozitif veya dizüri, pollaküri gibi semptomları olan veya tam idrar tahlilinde lökosit sayısı  $>10/mm^3$ , lökosit esteraz ve/veya nitrit pozitif olan idrar kültürü alınmamış gebeler) gebelerin yanı sıra, takibi yetersiz olan ve öyküden idrar yolu enfeksiyonu semptomları sorgulanarak İYE şüphesi olan gebelerden doğan bebeklerde erken sepsis riskinin artabileceği göz önünde bulundurularak, rutin olarak sepsis taraması (hemogram, C-reaktif protein, periferik yayma) yapılmaktadır.

Bu taramanın sonucuna göre bebekler asemptomatik de olsalar, birden fazla sepsis parametresinin normal değerlerin dışında bulunması durumunda, kan kültürü alınarak antibiyotik tedavisi başlatılmaktadır.

Erken sepsis tanısı için yapılan bu rutin uygulama bebekten kan alınmasını gerektirmekte ve belli bir maaliyete yol açmakta, bazen de hastane yatış süresini uzatabilmektedir.

Sonuç olarak gebelikte geçirilen İYE'nin erken sepsis riskini artırdığına ve bu annelerden doğan asemptomatik bebeklere rutin olarak sepsis taraması yapılması gerektiğine yönelik fikir birliği yoktur.

Çalışmamızın amacı, gebelikte son trimesterde idrar yolu enfeksiyonu geçiren annelerin bebeklerinde erken sepsis görülme sıklığına araştırmak ve rutin uygulamada var olan protokollerin gerekliliğini sorgulamaktır.

Bu veriler doğrultusunda gebe-bebek izleminde büyük rol oynayan ebelerin; izlem yaparken gebeleri idrar yolu enfeksiyonu açısından, bebekleri ise erken sepsis açısından primer öncelikli olarak takip etmesi büyük önem taşımaktadır. Prenatal, antenatal ve postnatal süreçte ebeler tarafından gerçekleştirilen nitelikli izlem ve bakım ile anne ve bebeklerinin Sağlık Bakanlığı'nın oluşturduğu rehberlere göre taranması ve izlenmesi meydana gelebilecek olan sorunların önüne geçilmesine katkı sağlayacaktır.

## ➤ 4. GENEL BİLGİLER

### 4.1. Yenidoğanda Erken Sepsis

#### 4.1.1. Yenidoğanda erken sepsis tanımı ve patogenezi

Doğumdan sonra bazı tanımlara göre ilk üç gün, bazı tanımlara göre ise ilk yedi gün içerisinde ortaya çıkan sepsis “erken neonatal sepsis (ENS)” olarak adlandırılmaktadır (Edwards ve Baker., 2004, Zaidi ve ark., 2009). Erken neonatal sepsisin, 1-8/1000 canlı doğumda görüldüğü bildirilmektedir; önemli morbidite ve mortalite nedenidir (Nizet ve ark., 2016).

Bebek tipik olarak mikroorganizmayı doğum sırasında veya öncesinde annenin genital yollarından almakta ve bu şartlarda bebek patojenle perinatal dönemde kolonize olmaktadır. Pek çok enfeksiyon ajanı hematojen yolla transplasental olarak geçebilmektedir (Ferrieri ve Wallen, 2018). Membranların yırtılması ile bakteriyel patojenler asendan yolla fetusa ve amniyotik sıvıya ulaşmakta ve böylelikle koryoamniyonit gelişerek fetal kolonizasyona ve enfeksiyona yol açmaktadır (Edwards ve Baker, 2004). Son olarak bebek doğum kanalından geçişi sırasında vajinal floraya maruz kalmaktadır. İlk kolonizasyon bölgeleri olan deri, nazofarenks, orofarenks, konjonktiva ve umbilikal kordon gibi mukozal yüzeylerde oluşacak travma enfeksiyona neden olabilmektedir.

#### 4.1.2. Epidemiyoloji

Dünyada her yıl ortalama 2,6 milyon yenidoğan bebek ölmekte, bu ölümlerin dörtte üçü doğum sonrası ilk haftada gerçekleşmektedir (Wang ve ark., 2013; Çim ve ark., 2005). 2000-2013 yılları arasında, 194 ülkedeki yenidoğan dönemi ölümleri araştırılmış, sepsise bağlı ölüm oranı %15 olarak bulunmuştur. Bu bebeklerden 430.000'inin ağır enfeksiyonlar ve sepsis nedeniyle öldüğü tespit edilmiştir (Oza ve ark., 2015).

Yenidoğan sepsisi, yenidoğan ölümüne sebep olan nedenler arasında prematüre ve intrapartum ilişkili komplikasyonlardan sonra üçüncü sırada yer almaktadır (Liu ve ark., 2012). Erken başlangıçlı sepsis sıklığı, doğum ağırlığı 2500 gram üzerinde 0,57/1000 canlı doğum iken, 1500 gram altında 10,96/1000 canlı doğum olarak bildirilmiştir (Stoll ve ark., 2011). Prematürelere, term bebeklere göre sepsis insidansı 3-10 kat daha fazla saptanmıştır (Shane ve ark., 2017). EMR (>18 saat) ve koryoamniyonit varlığında ENS riski, yaklaşık on kat artmıştır (Ericson ve Laughon, 2015).

#### **4.1.3. Yenidoğanda erken başlangıçlı sepsisle ilgili mikroorganizmalar**

Erken neonatal sepsiste en çok rastlanan etkenler Grup B Streptokoklar (GBS) ve *Escherichia coli* (*E. coli*)'dir. *Listeria monocytogenese*, diğer gram negatif basillere ve stafilokoklara ise daha az rastlanır. Tüm olgulara bakıldığında %43-58 sıklıkla Grup B Streptokoklar, %18-29 sıklıkla *E. Coli* etkindir (Bedford ve Kumar, 2015). Preterm bebeklerde sepsis etkeni olarak *E. Coli* saptanma sıklığı (%81), term bebeklere göre daha fazla saptanmıştır (Stoll ve ark., 2011). ABD'de rutin tarama ile beraber antibiyotik profilaksisi başlandıktan sonra Grup B Streptokok görülme sıklığının azaldığı, özellikle çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) yenidoğanlarda yapılan çalışmalarda *Escherichia Coli* insidansında artış bildirilmektedir (Bizzarro ve ark., 2008).

#### **4.1.4. Klinik bulgular**

Yenidoğan sepsisine spesifik semptom ve bulgu yoktur. Semptomlar oldukça geniş bir yelpaze oluşturur. Şüpheli yaklaşım, hızlı tanı koymak, ayırıcı tanı yaparken tedaviye erken başlamak morbidite ve mortaliteyi azaltmada büyük önem taşır.

Sepsisin ilk bulguları çok belirgin olmayabilir. Sepsiste birden fazla organ veya sistem tutulumu da olabilir (Satar, 2012).

➤ Solunum sisteminde;

Burun kanadı solunumu, inleme, solunum yardımcı kaslarının kasılması, taşipne, apne, siyanoz

➤ Dolaşım sisteminde;

Periferik dolaşım bozukluğu, uzamış kapiler dolun süresi, bradikardi veya taşikardi, hipotansiyon

➤ Sindirim sisteminde;

Emme güçlüğü, beslenme intoleransı, abdominal distansiyon, kusma, ishal, hepato-splenomegali, nekrotizan enterokolit (NEK)

➤ Hematolojik sistemde;

Lökositoz veya lökopeni, periferik yaymada sola kayma, immatür/matür nötrofil oranının artması, trombositopeni

➤ Deri bulgularında;

Peteşi, purpura, sarılık, ciltte sklerema, kutis marmaratus, püstül, apse, omfalit

➤ Merkezi sinir sisteminde;

Emmede azalma, uyku hali, hareketlerde azalma, hipotonisite, fontanelde bombeleşme, zayıf veya tiz sesle ağlama, konvülziyon, irritabilite, termoregülasyonun bozulması görülebilir (Satar ve ark.,2018; Shane ve ark., 2017; Edwards ve Baker, 2004; Gerdes, 2004).

	<b>Erken başlangıçlı yenidoğan sepsisi (yaşamın ilk 3 günü)</b>	<b>Geç başlangıçlı yenidoğan sepsisi (4-30. gün)</b>	<b>Çok-geç başlangıçlı yenidoğan sepsisi</b>
<b>Risk faktörü</b>	Sıklıkla var	Genellikle yok	Değişken
<b>Bulaş yolu</b>	Vertikal, genellikle anne genital kanalından	Vertikal ya da postnatal çevreden	Çevreden
<b>Klinik seyir</b>	Fulminan seyirli, Çoklu organ tutulumlu	Sinsi ya da akut, Fokal enfeksiyon Menenjit sık	Sinsi
<b>Mortalite</b>	% 5-20	% 5	Düşük
<b>Etkenler</b>	GBS E. coli Viridan streptokoklar Enterokoklar Koagülaz negatif staf. Staphylococcus aureus Haemophilus influenzae Listeria monocytogenes Klebsiella	Koagülaz negatif stafilokok S. aureus, Candida E. coli Enterokoklar Klebsiella Pseudomonas GBS L. monocytogenes	Koagülaz negatif stafilokok S. aureus, Candida E. coli Klebsiella Pseudomonas

Tablo 1. Erken , Geç Ve Çok Geç Yenidoğan Sepsisinin Özellikleri

*Kaynak: Satar M, Arısoy AE, Çelik İH. Türk Neonatoloji Derneği, Tanı ve Tedavi Protokolleri, Yenidoğan Enfeksiyonları Tedavi ve İzlem Rehberi 2018.*

#### 4.1.5. Prognoz

Yaşayan yenidoğanların %21-38'inde hafif, %24-29'unda nöbet, mental retardasyon, işitme kaybı, hidrosefali gibi ağır nörolojik sekeller görülmektedir. Dirençli konvülziyon, inotrop kullanımı, lökopeni varlığının postnatal birinci yaştaki mortalite ve ağır sekel açısından prediktif değeri büyüktür (Klinger ve ark., 2000). Erken sepsiste mortalite oranı ise %10-20'dir (Edwards ve Baker, 2004).

#### 4.1.6 Erken sepsis ve risk faktörleri

##### ➤ Yenidoğana İlişkin Risk Faktörleri

Neonatal sepsiste en önemli risk faktörü düşük doğum ağırlığı ve erken

doğumdur. Sepsis insidansı prematürelde, term yenidoğanlara göre 3-10 kat daha fazla görülmektedir (Shane ve ark., 2017). Preterm bebeklerde düşük transplasental maternal IgG seviyeleri de risk faktörleri arasında yer almaktadır (Shane ve ark., 2017). Bunun yanısıra fetal distres, APGAR skorunun düşük olması, çoğul gebelikler ve resüsitasyon hikayesi ENS riskini artırmaktadır (Satar ve ark., 2018).

#### ➤ Maternal Risk Faktörleri

Düşük sosyoekonomik düzey, annenin ırkı ve etnik özellikleri, annenin yaşı, gebelik sayısı, prenatal bakım alıp almaması sepsis gelişiminde rol oynar. Gelişmekte olan ülkelerdeki EONS risk faktörleri arasında yetersiz antenatal bakım, evde doğum oranlarının fazla oluşu, sağlıksız göbek kordon bakımı uygulamaları ve maternal/fetal enfeksiyon riskine sebep olan durumların geç tanınması da yer almaktadır (Osrin ve ark., 2004). Doğum esnasında sık yapılan vajinal muayene ve girişimli doğumlar da sepsis riskini artırmaktadır.

37. gestasyon haftasından önce doğum, koryoamniyonit, EMR (>18 saat), intrapartum maternal ateş (>38°C), maternal GBS kolonizasyonu EONS riskini artırmaktadır (Polin, 2012; Puopolo ve ark., 2011; Ericson ve Laughon, 2015). GBS'e bağlı mortalite 1960'larda %50'lerdeyken, günümüzde antibiyotik profilaksisi ve erken tedavi ile GBS nedenli EONS morbidite ve mortalite oranlarının önemli ölçüde azaldığı bilinmektedir (Larsen ve Sever, 2008). İntrapartum profilaksinin %86-89 oranında etkin olduğu bildirilmektedir (Verani ve ark., 2010).

Grup B streptokokların kolonizasyonuna bağlı olarak, her 1000 doğumdan 0.7 ile 3.7 arasında yenidoğanda enfeksiyon gelişebilmekte ve bu enfeksiyonların %90'ının ilk 24 saat içerisinde, %95'inin ise yaşamın ilk üç günü içerisinde görüldüğü bildirilmiştir (Yücesoy, 2001).

Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık 400.000 bebeğin değerlendirildiği ve EONS oranının 1000 canlı doğumda 0,98 olduğu bir çalışmada, erken sepsis tanısı alan

bebeklerin %57'sinin annelerinin GBS profilaksisi aldığı bildirilmiştir (Stoll ve ark., 2011). ACOG, 2019 yılında üzenlediği rehberde gebelerin 36 0/7 - 37 6/7 haftalar arasında rektovajinal kültür ile taranmasını önermektedir.

Ülkemizde 2016 yılında yapılan 500 kadının değerlendirildiği bir çalışmada GBS taşıyıcılarının görülme sıklığı % 13,6 olarak bulunmuştur (Alp ve ark., 2016). Toplam 150 gebe ve bu gebelerden doğan yenidoğanların değerlendirildiği başka bir çalışmada ise gebelerin yaklaşık % 32'si ve yenidoğanların % 17,3'ünün GBS ile kolonize olduğu bulunmuştur (Kadanali ve ark., 2005). Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada 500 gebe ve yenidoğan bebekleri değerlendirilmiş, annede kolonizasyon oranı % 9,2; bebekte kolonizasyon oranı % 1,6 ve dikey geçiş oranı % 15,2 olarak bulunmuştur (Eren ve ark., 2005).

#### **4.1.7. Tanı koydurucu tetkikler**

Neonatal sepsis tanısı için altın standart, steril olması beklenen kan ve beyin omurilik sıvısı gibi vücut sıvılarında patojenik mikroorganizmaların üremesidir.

##### **➤ Kan Kültürü**

Kan kültüründe ön üreme, %90 ilk 48 saat içinde gerçekleşir (Satar, 2012). Üremenin olmasında numunenin miktarı ve numune alma şekli önemlidir. Kan kültürü için en az 0,5-1 ml kan alınmalıdır. Kan örneğinin tercihen iki farklı bölgeden alınması önerilmektedir (DSÖ). Mikroorganizmanın kan kültüründe üremesi yenidoğan döneminde tanı koydururken, kan kültüründe üreme olmaması tanıyı dışlamaz (Edwards ve Baker, 2004; Gerdes,2004). Kan kültürde üreme olmaması; annenin antibiyotik kullanımı, yetersiz örnek, örnek almadan önce uygulanan antibiyotik tedavisi, kısa süreli bakteriyemi ve kandaki düşük bakteri miktarı ile ilişkili olabilir (Satar ve ark., 2018). Kan kültürünün duyarlılığı %50-80'dir. Santral venöz kateteri olan hastalardan kateterden ve periferden eş zamanlı kan kültürü alınması, kan dolaşımı enfeksiyonlarını ayırt etmek için önemlidir (Shane ve ark., 2017).



Şekil 1. Erken Sepsis Şüphesi İle Kültür Alınan Bebeklerin İzlemi

*Kaynak: Satar M, Arısoy AE, Çelik İH. Türk Neonatoloji Derneği, Tanı ve Tedavi Protokolleri, Yenidoğan Enfeksiyonları Tedavi ve İzlem Rehberi 2018.*

#### ► Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) Kültürü

Kültürle kanıtlanmış bakteriyel menenjit olasılığı 1000 canlı doğumda yaklaşık 0.25 olarak bildirilmiştir (Wiswell ve ark., 1995; Holt ve ark., 2001). Sepsisi olan yenidoğanların % 20-25'inde menenjit eşlik edebilmektedir (Hamada ve ark., 2008; Neto, 2008). Erken sepsiste Lomber Ponksiyon (LP) yapılması konusunda fikir birliği olmamasına karşın, solunum sıkıntısı gibi respiratuvar semptomların varlığı hariç, diğer sepsis belirtileri saptandığında tedavi öncesinde LP yapılmalıdır (Edwards ve Baker, 2004; Gerdes,2004; Wiswell ve ark., 1995). Daha önce alınan kan kültüründe üreme saptanan yenidoğanlar ile antibiyotik tedavisine cevap alınamayan yenidoğanlara da LP önerilmektedir (Polin, 2012). Asemptomatik olup risk faktörleri nedeniyle antibiyotik başlanan bebeklere LP yapılması gerekli değildir. Kardiyorespiratuar olarak stabil olmayan, genel durumu kötü, trombositopenisi, cilt ve doku bütünlüğü bozuk olan ve meningomiyelomal kesesi olan yenidoğanlara LP önerilmemektedir (Polin, 2012).

### ➤ İdrar Kültürü

ENS tanısı alan yenidoğanlarda, kültürde üreme saptanma oranının düşük olması nedeniyle özellikle ilk 72 saat içerisinde rutin olarak idrar kültürü alınmasına gerek yoktur. Geç başlangıçlı neonatal sepsiste, ürosepsis ihtimali olduğundan bu yenidoğanlardan idrar kültürü alınmalıdır (Ruangkit ve ark., 2016). İdrar torbası ile toplanan örneklerde kontaminasyon riski fazla olduğundan idrar yolu enfeksiyonunun değerlendirmesi, suprapubik mesane aspirasyonu veya üretral kateterizasyon ile sağlanmalıdır (Gerdes, 2004).

### ➤ Trakeal Aspirat Kültürü

Entübe edilerek mekanik ventilasyona ihtiyaç duyan ve sepsis şüphesi olan yenidoğanlara ilk 12 saatte alınan trakeal aspirat kültürü değerlendirmeye yardımcı olabilir; ancak sonuç değerlendirilirken kontaminasyon ve kolonizasyon riski göz ardı edilmemelidir (Gerdes, 2004).

### ➤ Yüzeysel Sürüntü Kültürleri

Nazofarenks ve orogastrik tüpler, göbek kordonu, aksilla ve dış kulak kanalı gibi bölgelerden alınan kültürler, steril alanlardan izole edilen patojenlerle zayıf korelasyon gösterir. Faktörün belirlenmesinde hatalı varsayımlara sebep olabileceğinden ve öngörü değeri düşük olduğundan, sepsiste yüzeysel sürüntü kültürlerinin rutin olarak alınması önerilmemektedir (Evans ve ark., 1988).

### ➤ Tam Kan Sayımı Bileşenleri ve Periferik Yayma

#### • Beyaz Küre Sayımı:

ENS için pozitif belirleyicilik oranı çok azdır. Sepsis vakalarının %50'sinde beyaz küre sayısı normal sınırlar içindedir (Polin, 2012). Ancak çalışmalarla sepsisin dışlanması, seri normal tam kan sayımı ölçümlerinin güvenilir olabileceği gösterilmiştir (Rozycki ve ark., 1987; Murphy ve Weiner, 2012; Christensen ve ark., 1985). Lökosit sayısı pek çok

nedenden etkilenebilir. Annede ateş varlığı, preeklampsi, hipertansiyon, hemolitik hastalık, doğum şekli, retikülositoz, perinatal asfiksi, intraventriküler kanama, mekonyum aspirasyonu, , nöbet, pnömotoraks, ve hatta uzamış ağlama nötrofil ve lökosit sayısında değişikliğe neden olabilir (Klein ve Marcy, 1983). İlk 24 saat içinde 6.000-30.000/mm<sup>3</sup> arasında iken daha sonra 5.000-20.000/mm<sup>3</sup> arasında seyreder. Kan sayımında nütropeni, nötrofiliden daha değerlidir.

Tablo 1’de gestasyon haftası ve postnatal yaşa göre lökosit sayısı değişimi görülmektedir (Schmutz ve ark., 2008).

Tablo 2. Doğumda ve 6-8. Saatte Total Lökosit Sayısı

	Doğumda	6-8 saat sonra
>36 hafta	3500/mm <sup>3</sup>	7500/mm <sup>3</sup>
28 – 36 hafta	1000/mm <sup>3</sup>	1500/mm <sup>3</sup>
<28 hafta	500/mm <sup>3</sup>	1000/mm <sup>3</sup>

*Kaynak: Satar M, Arısoy AE, Çelik İH. Türk Neonatoloji Derneği, Tanı ve Tedavi Protokolleri, Yenidoğan Enfeksiyonları Tedavi ve İzlem Rehberi 2018.*

Yenidoğan sepsisinde kullanılan bir diğer gösterge immatür nötrofil sayısının total nötrofil sayısına oranıdır (İ/T). Normal değeri doğumda 0,16; 60.saatte 0,12’ye düşer; genellikle İ/T oranı > 0,2 olması sepsis için anlamlı kabul edilir (Schmutz ve ark., 2008).

- Trombosit sayımı:

Sepsisin özgül olmayan ve geç belirteci, düşük trombosit sayısıdır. Bakteriyel enfeksiyonu olan yenidoğanların yaklaşık yarısında 100.000/mm<sup>3</sup>’ün altında bulunmuştur (Manzoni, 2015).

### ➤ C-Reaktif Protein (CRP)

Neonatal sepsis tanısında en fazla kullanılan laboratuvar testlerinden biridir (Hedegaard ve ark., 2015; Ismail ve Gandhi, 2015). Enfeksiyon başlangıcından 4-18 saat sonra ölçülebilir seviyeye erişir ve 8 ile 60. saatte tepe yapar. Yarılanma zamanı 24-48 saattir. Normal konsantrasyonu yenidoğan döneminde 1 mg/dL olarak kabul edilir (Russell ve ark., 1992; Çelik ve ark., 2010). Tedavi sonucunda 5 ile 10 gün arasında normal düzeye iner ve tedavi sonucunun değerlendirilmesinde kullanılır.

EMR, zor doğum, annede ateş, geçirilmiş cerrahi operasyon, steroid kullanımı, perinatal asfiksi ve resüsitasyon gibi durumlardan etkilenebilir. CRP sonucu yorumlanırken bu gibi durumların varlığı göz önünde bulundurulmalıdır. 12 ile 24 saat aralıklarla tekrarlayan ölçümlerde değerin yükselmesi, enfeksiyonun tanısına yardımcı olmaktadır (Delanghe ve Speeckaert 2015). Normal değerlerin ENS için negatif öngörüsül değeri %99,7'dir. Tekrarlayan ölçümlerle bakılan CRP değerlerinin negatif seyri sepsis tanısının dışlanmasında yardımcıdır.

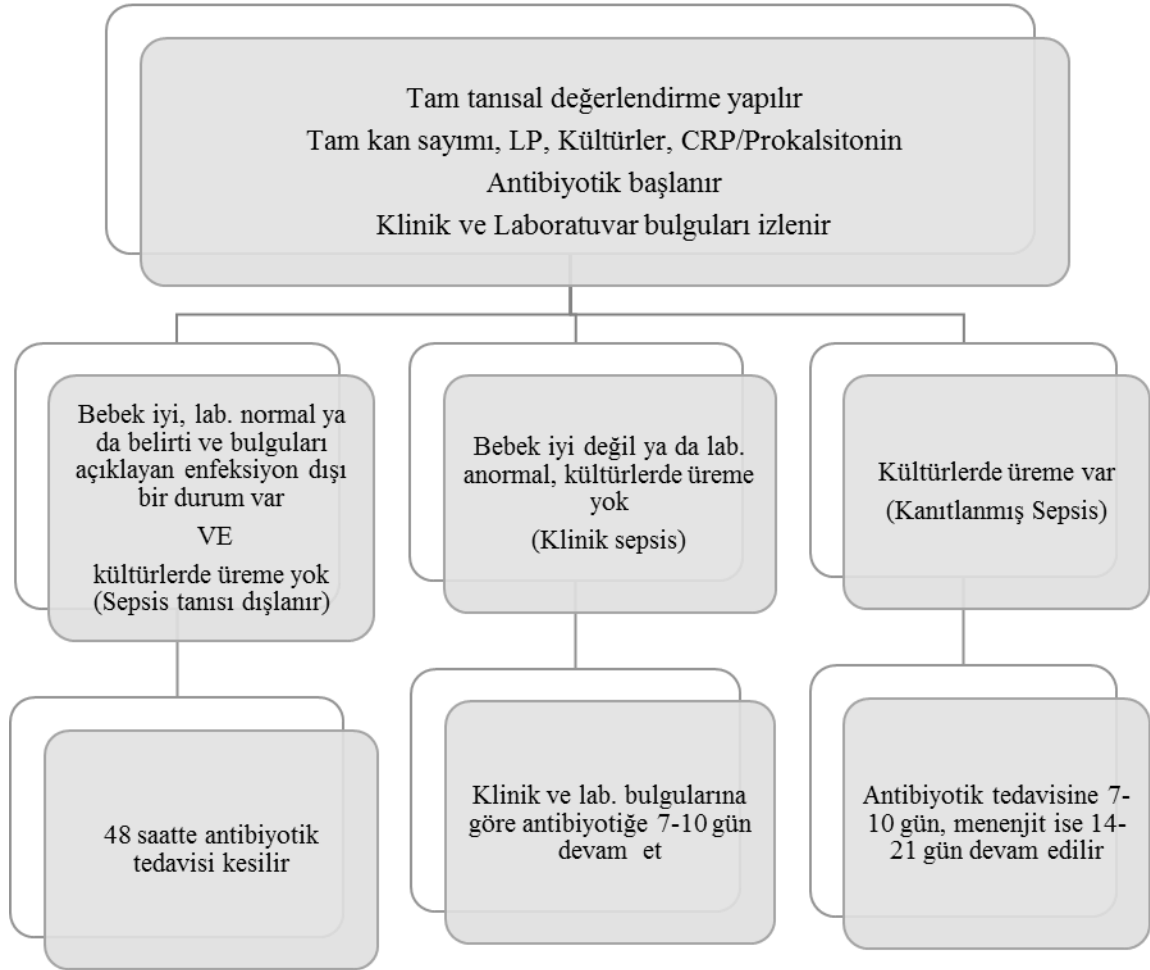
### ➤ Prokalsitonin

Endotoksinle karşılaştıktan sonra 2-4 saat içinde yükselmeye başlar, en yüksek değere 6-8. saatlerde ulaşır ve 24 saat boyunca en az bu düzeyde seyreder. 72. saatten sonra değerin 2-2,5 ng/ml üstünde olması enfeksiyon varlığını düşündürür (Pontrelli ve ark., 2017).

Prematüre, çok düşük doğum ağırlığı, neonatal hipoksemi, intrakraniyal kanama, asfiksi, resüsitasyon, maternal GBS kolonizasyonu, neonatal enfeksiyonun gelişmediği koryoamniyonit uzun süreli membran rüptürü, sürfaktan uygulaması, peripartum antibiyotik kullanımı yalancı pozitifliklere neden olabilir. Bu nedenle, prokalsitonin düzeyindeki artışlar doğru değerlendirilmelidir (Chiesa ve ark., 2003; Lee ve ark., 2017). Meta-analizlerde prokalsitoninin, sepsisin erken tanısında yararlı bir biyobelirteç olduğu bildirilmiştir.

Bir bebekte birden fazla anormal sonucun birlikteliği, (lökopeni, nütropeni, 1.0 mg/dL<CRP, 0.2<İ/T nötrofil oranı, trombosit sayısı<100.000/mm<sup>3</sup>, 2 ng/mL<prokalsitonin olması ) sepsis tanısının konulmasına yardımcıdır.

Sepsis şüphesi ile değerlendirilen bir yenidoğanda tam kan sayımı, CRP, kan kültürü istenmeli, solunum sorunu varsa akciğer filmi çekilmeli, LP yapılmalı ve sonrasında tedavisine başlanmalıdır. (Şekil 2)



Şekil 2. Erken ve Geç Başlangıçlı Sepsiste Yaklaşım Ve Yönetim

Kaynak: Satar M, Arısoy AE, Çelik İH. Türk Neonatoloji Derneği, Tanı ve Tedavi Protokolleri, Yenidoğan Enfeksiyonları Tedavi ve İzlem Rehberi 2018.

## 4.2. Gebelerde İdrar Yolu Enfeksiyonu

### 4.2.1. Gebelerde idrar yolu enfeksiyonu tanımı

Gebelikte en sık karşılaşılan enfeksiyondur. Gebelerin %17-20'sinde üriner sistem enfeksiyonuna (ÜSE) rastlanmaktadır ve sonrasında tedavisinin yapılmaması durumunda olumsuz sonuçlara neden olabilmektedir (Mercado, 1994). Genel bir tanımlama olan ÜSE, üriner sistemin herhangi bir yerindeki bakterinin çoğalması ve semptomlara sebep olması şeklinde ifade edilebilir. Gebelikte bu enfeksiyonlar asemptomatik bakteriüriden, piyelonefrite kadar değişken yelpazede görülebilir. Ciddi morbidite ve mortalite sebebidir. *Escherichia coli*, insanlarda ÜSE'nin en sık nedeni olmakla, bunu *Klebsiella* ve *Enterobacter* suşları takip etmektedir (Hill ve ark.,2005).

### 4.2.2. Üriner sistem enfeksiyonlarının sınıflandırılması

#### ➤ Asemptomatik Bakteriüri (ASB)

Hastada semptom bulunmaksızın idrarda belirli miktarda bakteri görülmesi olarak tanımlanmaktadır (İnan, 2017). Ard arda çalışılan iki idrar örneğinde  $10^5$  CFU/ml ve üzerinde bakteri üremesi şeklinde tanımlanır. Anlamli bakteriüri ise idrarda tek tip  $10^6$  CFU/ml ve daha fazla bakteri bulunmasıdır (İnci ve ark., 2011)

Doğurganlık çağındaki kadınların %4-6'sında bakteriüri görülebilmektedir (Sweet RL, 1977). Gebe olan kadınlarda asemptomatik bakteriüri sıklığı da benzerdir (Sobel and Kaye, 2000). İnsidans aynı olsa da, gebelerde bakteriürinin tekrarlama olasılığı daha fazladır (Sobel and Kaye, 2000). ASB'nin semptomatik enfeksiyona dönüşme olasılığı gebe olmayan kadınlara göre 3-4 kat daha fazladır (Çolak,2002; Sobel and Kaye, 2000). Gebelikte görülen ASB prevalansı yaş, gebelik süresi, multiparite, seksüel aktivite, düşük sosyoekonomik durum, orak hücreli anemi, diabetes mellitus, gebelik öncesi idrar yolu enfeksiyonu hikayesiyle ilişkilidir (Sobel and Kaye, 2000). Bazı araştırmalarda, bakteriüri eliminasyonunun erken doğum sıklığını azalttığı belirtilse de, bunu göstermekte yetersiz kalmış çalışmalar da mevcuttur (Millar and Cox , 1997; Stenqvist K ve ark., 1989).

Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Derneği gebe kadınların en az bir kez gebeliğin erken zamanlarında ABÜ açısından taranmasını tavsiye etmektedir. Tarama 12-16. gebelik haftalar arasında alınan idrar kültürü ile yapılmaktadır. İlk taramada bakteriüri bulunmayan riski düşük olan gebeliklerde çoğu zaman taramanın tekrarı yapılmaz (Kunt, 2017). Yüksek riskli gebelerde tarama yapılması önemlidir fakat bunun için hedef popülasyon tam olarak belirlenememiştir (Lin and Fajardo, 2008).

Dipstik benzeri tarama testleri, gebelerde asemptomatik bakteriüri bulguları için idrar kültürü kadar anlamlı bulunmamaktadır ve tercih edilmemelidir (McNair ve ark., 2000).

Gebelikte görülen ABÜ'nün, piyelonefrit riskinde artışa neden olması ve prematüre doğumlara sebep olması sebebiyle tedavisi yapılmalıdır. Tedavisinde, gebelikte kullanımı güvenli ve kültürden yalıtılmış olan mikroorganizmaya duyarlı bir ajana öncelik verilmelidir (Widmer ve ark., 2015). ABÜ saptanan gebelerde öncelikle kısa süreli tedavi verilmeli ve tedavi bitiminde bakteriürinin kaybolduğu idrar kültürü ile kanıtlanmalıdır. ABÜ tedavisinde, kısa süreli tedavi başarılı olmazsa, farklı bir antibiyotik ile 7-10 günlük tedavi gerekir (Patterson and ark., 1997). Persistan ABÜ riski nedeniyle doğuma kadar olan sürede aylık idrar kültürüyle takibi gerekmektedir. ABÜ devam etmesi durumunda antibiyotik tedavisine ek profilaktik veya baskılayıcı ajanların kullanılması gerekebilir (Patterson and ark., 1997).

#### ➤ Akut Sistit

Sistit, bakteriürinin mesane mukozasının inflamasyonu ile beraber olmasıdır ve dizüri, idrara sıkışma hissi, poliüri ve suprapubik hassasiyetle birlikte görülmektedir. Gebelik döneminde görülen sistitte etken ABÜ'de de olduğu gibi çoğunlukla *E. Coli*'dir (İnci ve ark., 2011). Dizüri ile başvuran gebelerde akut sistitten kuşkulanan gerekir. İdrara sıkışma hissi ve pollakiüri, akut sistitin bulgularından da olsa, genellikle gebelik ile alakalı fizyolojik bir değişikliktir. Gebede sistit veya bakteriüri olacağı anlamına gelmemektedir. Tanı, idrar kültüründe üremenin olup olmaması ile teyit edilir (Aslan ve ark., 2003). Gebelerde akut sistit yönetimi ampirik tedaviyi içerir ve tedavi sonrası alınan kültür sonuçlarına göre takip edilir. Tekrarlayan ABÜ'sü olan kadınlar için,

tedavinin tekrar edilmesinin yanında profilaktik-baskılayıcı ajanlar gerekmede olup tedavide nitrofurantoin, beta-laktamlar ve fosfomisin yer almaktadır. Genellikle ikinci veya son trimesterde ya da ilaç duyarlılığı gibi nedenler ile diğer tedavi alternatifleri kullanılmadığında Nitrofurantoin tercih edilmektedir (Gupta ve ark., 2011). En uygun tedavi süresi gebelikte görülen akut sistitte bilinmemektedir. Fetusun antimikrobiyal maruziyetini minimuma indirmek üzere kısa süreli tedaviler tercih edilmektedir. Piyelonefriti anımsatan bir belirti yoksa 3 ile 12 günlük antibiyotik tedavisi tercih edilmektedir. Gebe olmayanlarda yapılan çalışmalarda, kısa süreli ve uzun süreli antimikrobiyal tedavi arasında fark görülmemektedir (Patterson and ark., 1997; Gupta and ark., 2011. Lutters and Vogt, 2008).

### ➤ Akut Pyelonefrit

Anlamli bakteriüri ile beraber üşüme, titreme, ateş, yan ağrısı, bulantı, kusma, hassasiyet, gibi enfeksiyon belirtilerinin olduğu böbrek parankiminin, kalikslerinin ve pelvisin inflamasyonudur. Bu duruma dizüri ve pollaküri de eşlik edebilir.

En önemli etiyolojik ajan yine ABÜ'de olduğu gibi *E. coli*'dir. Akut piyelonefrit vakalarının pek çoğu gebeliğin erken dönemlerinde ABÜ'nün saptanması ile önlenbilir (Sobel and Kaye, 2000). Tedaviye cevabın yetersiz kaldığı olgularda akut piyelonefrit gibi üst üriner sistem enfeksiyonları akla gelmelidir (Sobel and Kaye, 2000). Piyelonefritin sıklıkla üçüncü trimesterde görülmesinin sebebi, hidronefroz ve üriner sistemde stazın daha fazla olmasıdır (İnci ve ark., 2011). Piyelonefrit gelişen vakaların %1,3-3'ünde septik şok görülebilmektedir. Vakaların %15-20'sinde bakteriyemi görülebilir Bu durumda tedavi edilmezse eğer erişkin solunum yetmezliği benzeri mortalite riski yüksek durumlar ortaya çıkabilmektedir (Uzun, 2001). Teşhiste belirtilere ek olarak TİT'te bakteriüri, lökosit silindirleri; sedimantasyon artışı, kanda lökositoz, CRP pozitifliği görülebilmektedir. Rutin bir görüntüleme tekniği önerilmemektedir. Maternal ve fetal etkileri olabildiğinden akut piyelonefrit, parenteral geniş spektrumlu beta-laktamlar gibi ajanlarla tedavi edilmektedir. Hafif belirtiler ayakta da tedavi edilebilir. Başlangıçta tedavi genellikle ampirik yapılmaktadır. Antibiyotik tedavisi,

mikroorganizmanın duyarlılık profiline uygun olan oral rejime dönüştürülebilmektedir. Enfeksiyonun tekrarını önlemek için genellikle gebeliğin kalan süresinde baskılayıcı antimikrobiyal ajanlar kullanılmaktadır (İnci ve ark., 2011).

Gebe olmayan pyelonefrit olguların tedavisinde genellikle tercih edilen florokinolon ve aminoglikozitler, fetal etkilerinden dolayı kullanılmaları önerilmemektedir. Gebe olmayanlarda olduğu gibi, gebe olan kadınlarda da genellikle uygun antibiyotik tedavisinden 24 ile 48 saat içerisinde şikayetlerde gerileme görülmektedir. 48 saat süresince ateş olmamasının ardından, kültür sonucunda 10 ile 14 gün arasında oral tedavi yapıp hastanın ayaktan takip edilmesi sağlanır. Beta-laktamlar ya da trimetoprim-sulfametoksazol tedavisi ile sınırlandırılmaktadır. Yetersiz doku düzeyleri sebebi ile Nitrofurantoin ve fosfomisin, piyelonefritin tedavisi için uygun bulunmamaktadır. Tedavi sonrasında, olası rekürren bakteriüri ve piyelonefrite yönelik gebe kadınlar profilaktik tedavi almıyorlarsa aylık idrar kültürleri ile takip edilmelidir (ACOG, 2012).

#### **4.2.3. Gebelerde üriner sistemde meydana gelen değişiklikler**

Gebelikteki anatomik, fizyolojik ve hormonal değişimler normale göre enfeksiyon sıklığını artırmaktadır (Chandel ve ark., 2012; Sibi ve ark., 2014). Üretral peristaltizm, mesane tonusunun azalması ve üreterlerin dilatasyonu artan plazma volümü ile idrar progesterin ve östrojenlerinin neticesinde üriner sistemin savunma kabiliyetinin azalması gebelerde üriner sistemde meydana gelen değişiklikler arasında sayılır. Tüm bunlar üriner sistem enfeksiyonu gelişimine yol açar.

Gebelik boyunca böbrek boyutları yaklaşık olarak 1-1,5 cm artar. Böbrek ağırlığı ve hacmi ise volüm artışı ile ilişkili olarak %30 oranında artmaktadır. Nefronların sayısında ve yapısında artış gerçekleşmez. Pelvis, renal kaliksler ve üreterlerde belirgin dilatasyon vardır. Dilatasyon, sol tarafa nazaran sağ tarafta %80 daha çok görülmektedir ve dilatasyon postnatal 6 ile 12. haftaya kadar düzelmeyebilir. Dilate olmuş sistem 200-300 cc idrar tutabilir (Chandrahara ve ark., 2012; Helli ve ark., 2011). Mesane kapasitesi artsa dahi uterusun mesaneyi yukarıya doğru ve öne doğru itmesi sonucunda, hacmi

azalarak düzleşir. Mesane anatomisi retrovert uterus varlığında değişmektedir ve gestasyon haftası ilerledikçe vezikoüretreya baskı yapar ve üriner retansiyon gelişimine neden olmaktadır (Chandrahara ve ark., 2012).

Çoğu son trimesterde olmak üzere ender de olsa vezikoüreteral reflü görülebilmektedir ve bu durum üreter duvarının hipertrofiye uğraması ve hiperplazisi sonucunda oluşur. Ayrıca üreteral peristaltizm azalış göstermekte ve reflüye zemin hazırlamaktadır (Helli ve ark., 2011). Gebeliğin ilerleyen dönemlerinde pelvik tabandaki basınç artar ve üretra pozisyonunun değişmesi nedeniyle üriner inkontinans görülme sıklığı artmaktadır (Costantine, 2014). Üriner sistem enfeksiyonlarına yatkınlığın sebepleri arasında, peristaltizmin azalması ve düz kasların gevşemesi sonucu sistemde staz ve dilatasyon görülmesi sayılmaktadır (Helli ve ark., 2011).

GFR artışı ilk olarak kardiyak output ve kan akımı artışına bağlıdır. Gebelik döneminde azalmış damar içi direnç ve artmış durumda olan kan akımı mekanizması net bir şekilde açıklanamamış olmakla vazopressin, norepinefrin ve anjiyotensin II gibi vazopressörlere verilen yanıtla alakalı olduğu düşünülmektedir. Gebelik süresince nitrik oksit sentezi artar ve bu durumun kan basıncının regülasyonuna ve renal vazodilatasyona katkı sağladığı bilinmektedir (Danielson ve Conrad., 1995; Deng ve ark., 1996). Relaksin korpus luteumda üretilir ve gebelikte human koryonik gonadotropine yanıt olarak plasenta ve desidüadan çok miktarda salgınır. Relaksin, renal dolaşımdaki nitrik oksit ve endotelin üretimini çoğaltarak afferent, renal vazodilatasyon ve efferent arteriollerdeki direncin düşmesine neden olur. Böylelikle GFR ve kan akımı artar (Danielson, 2009). Kan akımının ilk trimesterde % 30, ikinci trimesterde % 50 oranında artmış olması idrar ve elektrolit kaybına sebep olmaktadır. Plazmadaki osmolaritenin azalışına ek ilk başta relaksin olmak üzere hormonal etkenlerin etkisiyle hiponatremi görülmektedir. Gebeliğe bağlı oluşan hiponatremi, doğumu takiben kendiliğinden geriler.

Gebelikte renal hemodinamide bazı değişiklikler meydana gelmektedir. Aminoasit, glukoz, vitaminler renal yolla kaybedilebilir. Glukozüri idrarda en çok saptanan patolojidir ve tübüler geri emilimin azalması sonucu görülebilir, fakat diyabetes

mellitusa (DM) neden olma durumu göz önünde bulundurulmalıdır. Özellikle son trimesterde proteinüriye rastlanmaktadır. Günlük 200-300 mg proteinin idrar ile atılması normal kabul edilmektedir (Helli ve ark.,2011). Fizyolojik bu değişiklikler nedeniyle böbrek fonksiyon testlerini değerlendirmede farklılıklar mevcuttur. Ürik asitin azalış göstermesinin nedeni de GFR artışıdır. Erken gebelikte kanda üre nitrojeni %25 azalış göstererek, ilk trimesterde 8-9 mg/dL civarına kadar düşüş gösterir ve bunu doğuma dek devam ettirir (Ayhan ve ark.,2018). Serum kreatin düzeyinin 0,8 mg/dL ya da BUN değerinin 16 mg/dL'den yüksek olduğu durumlarda böbrek fonksiyonların dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gereklidir (Helli ve ark.,2011).

#### **4.2.4. Gebelerde üriner sistem enfeksiyonlarının önemi**

Semptomatik bakteriürinin tanısı ve tedavisi, Sağlık Bakanlığı hedefinde olan maternal ve fetal sağlığın geliştirilmesi doğrultusunda önemli yer kaplamakta olup tanı konulmamış bakteriürinin yan etkileri nedeni ile aile hekimine başvuran gebe kadınlarda mutlaka idrar kültürü yapılmalıdır (Mokube and Atashili, 2013). Gebelikte görülen üriner sistem enfeksiyonlarının bebek üzerine olumsuz etkileri vardır. Bakteriüri görülen gebelerde preterm eylem ve düşük doğum ağırlıklı (DDA) bebek doğurma olasılığı daha yüksektir (Çolak,2002; Sobel and Kaye, 2000).

Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE) anne ve bebek sağlığını olumsuz yönde etkilemektedir. Bakteriüri varlığında prematüre doğum ve DDA bebek oranı yüksektir ve ayrıca perinatal ölüm ile ilişkilendirilmektedir (Tuzcular ve ark., 2000; Romero ve ark., 1989). ÜSE'nin preeklampsi için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. (İnci ve ark.,2011; Minassaian ve ark., 2013). ÜSE'nin bebekte atrial septal defekt (ASD) gibi kardiyak anomaliler ve serebral palsi (CP) gibi durumlara sebep olduğunu gösteren olgular bulunmaktadır ve bu olgular ÜSE'nin erken tanı ve tedavisinin önemini göstermektedir (İnci ve ark. 2011).

#### 4.2.5. Epidemiyoloji

Üriner sistem enfeksiyonu toplumda bütün yaş gruplarında en çok rastlanan bakteriyel enfeksiyondur. Her 1000 kadının 70'inde görülmektedir. Gebelerde bakteriüri görülme sıklığı gebe olmayan kadınlarla benzerdir, ancak gebelikte görülen değişikliklere bağlı olarak tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu ve pyelonefrit görülme sıklığı genel popülasyondan yüksektir (Zo ve Savaşçı, 2014; Patterson ve ark., 1997). Asemptomatik bakteriüri gebelerin %2-7'sinde görülmektedir (Sweet, 1997). Sıklıkla gebeliğin erken döneminde görülmekle birlikte, bir kısmı ikinci bir kısmı son trimesterde görülür. ABÜ görülen olguların tedavi edilmemesi halinde %30-40 oranında pyelonefrit görülebilirken, gebeliğin erken dönemlerinde bakteriüri görülmeyen veya tedavi edilmiş olgularda pyelonefrit sıklığı %1 kadardır. Tedaviyle bu risk %70-80 oranında azalmaktadır (Millar ve Cox, 1997; Smaill ve Vazquez, 2007). Üriner sistem anomalileri, önceden üriner sistem enfeksiyonu öyküsü, cinsel aktivite, cinsel temasla bulaşan enfeksiyonların varlığı, düşük sosyoekonomik durum, multiparite, kalabalık yaşam diğer risk faktörlerindedir. Hemoglobin S bulunmayanlara göre orak hücre anemisi olanlarda bakteriüri riski iki kat artmıştır (İnci ve ark., 2011; Tuzcular ve ark., 2000).

#### 4.2.6. Etiyoloji

Enfeksiyona genellikle bakteriler neden olur ve %95'ten fazlasını sadece bir bakteri meydana getirir. En sık izole edilen bakteri %70-90 oranında *E. Coli*'dir. *E. Coli*'den sonra en çok rastlanan etken Enterococcus, Klebsiella spp. ve Proteus'dur. Cinsel aktif kadınlarda sıklıkla Staphylococcus saprophyticus olurken; anaerob bakteriler, laktobasiller, difteroidler, Enterococcus harici streptokoklar ve Streptococcus epidermidis daha az sıklıkla görülmektedir (İpekçi ve ark., 2014; Saltoğlu, 2008; Kanadalı, 2006; Al-Badr and Al-Shaikh, 2013).

#### 4.2.7. Patogenez

Bakteriler asendan, hematojen veya lenfatik yol ile üriner sisteme ulaşabilir.

- Asendan Yol: Bakteriler %95'ten fazla oranda üriner sisteme bu yol ile ulaşır. Üriner sistem enfeksiyonuna sebep olan mikroorganizmalar vajen ve üretra etrafında

görülmektedir. Erkek uretrasına göre kadın uretrası kısa olup perianal bölgelere mesafesinden dolayı bakterilerin mesaneye ulaşması kolaylaşır. Mesanede üreyen bakteriler ise ureterler aracılığıyla renal pelvis ve parankime ulaşabilir (İpekçi ve ark., 2014; Al-Badr ve Al-Shaikh., 2013).

- Hematojen Yol: Bu yol ile enfeksiyon gelişmesi nadir olup, genellikle yenidoğan döneminde görülür ve başka bir enfeksiyona sekonder olarak gelişir. *Staphylococcus aureus*, *Candida*, *Salmonella spp.* ve *Mycobacterium tuberculosis* karşımıza çıkabilir (Kunt, 2017).
- Lenfatik Yol: Bu yol ile enfeksiyon oluşumu nadirdir; mekanizması tam olarak açıklanamamıştır (İpekçi ve ark., 2014; Saltoğlu, 2008).

#### **4.2.8. Klinik**

Klinikte alt ve üst üriner sistem baskın semptomlarla ortaya çıkabilir:

Alt üriner sistem semptomları; sık idrara çıkma (pollaküri), suprapubik ağrı, üriner inkontinans ile ortaya çıkarken, üst üriner sistem enfeksiyonlarında ateş, yan ağrısı ve bazen bunlara eşlik eden pollaküri, idrarda yanma ve idrara sıkışma hissi gibi semptomlar bildirilir (İpekçi ve ark., 2014; Saltoğlu, 2008).

Gebelikte ilişkili noktüri (gece boyunca iki kez ya da daha fazla idrara çıkma) ve pollaküri (günde yediden fazla idrara çıkma) en sık semptomlar olup, gebelerin %80-95'inde görülmektedir. Sık idrara çıkma, genellikle ilk üç ayda başlayıp; noktüri görülme sıklığı ise gestasyon haftasıyla birlikte artmaktadır. Buna ek dizüri (ağrılı idrar yapma) ve stres inkontinans gebelikte çoğunlukla görülebilmektedir.

#### **4.2.9. Tanı**

Gebelik döneminde ABÜ veya üriner sistem enfeksiyonu tanılarının konulup, mikroorganizmaya özgün tedavi verilmesi önemlidir. Kesin tanı, etkenin gösterilmesiyle konur. Bütün gebelerden ilk ziyarette idrar kültür örneği alınmalıdır (Sobel and Kaye, 2000).

Orta akım idrar örneği tercih edilmeli ve en kısa zamanda laboratuvara iletilmesi sağlanmalıdır.

Tanıda öykü, semptom ve klinik bulguların yanı sıra hemogram, biyokimya, tam idrar tetkiki (TİT), idrar kültürü ve gerekirse radyolojik görüntüleme yapılmaktadır.

Laboratuvar tanısında yapılacak ilk uygulama idrarın incelenmesidir. İdrar, santrifüj edilerek veya santrifüj edilmeden incelenebilir. İdrar yolu enfeksiyonu düşündürülen bulgular:

- Mikroskopta lam-lamel arası 40'lık büyütmede her sahada birden çok lökosit görülmesi ve/veya milimetreküpte 10 lökositin saptanması,
- 2000 devirde 5 dakika santrifüj edilen idrarın 40'lık büyütme ile incelenmesinde her sahada 5-10 lökosit görülmesidir (İpekçi ve ark.,2014; Kanadalı, 2006).

Dipstik yöntemi ile lökosit esteraz aktivitesinin saptanması da tanıya yardımcıdır. Duyarlılık ve özgüllüğü düşük olması nedeniyle, semptomatik vakalarda lökosit esterazın negatif olması halinde idrarın mikroskopik incelenmesi ya da idrar kültürü ile değerlendirmesi gereklidir (Yıldız, 2005).

Bakteriürinin saptanmasında indirekt başka bir yol ise idrarda nitrit varlığının görülmesidir. Düşük oranda bakteri varlığında sıklıkla yanlış negatiflik saptanır (İpekçi ve ark., 2014).

Enfeksiyon olan vakalarda idrar kültüründe en az  $10^5$  cfu/mL bakteri bulunur iken, Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Derneğinin tanımlamasına göre sistit için  $10^3$  cfu/mL'den fazla, piyelonefrit için ise  $10^4$  cfu/mL'den fazla bakterinin olması halinde özgüllük ve duyarlılık oranı yükselir (Rubin ve ark., 1992). İki'den fazla mikroorganizmanın kültür de üremesi kontaminasyon olarak değerlendirilirken, semptomatik vakalarda piyüri ile birlikte  $10^4$  koloniden daha az üreme olması steril piyüri olarak değerlendirilir.

Bu etkenler sıklıkla *Chlamydia trachomatis*, *Mycobacterium tuberculosis* ve *Mycoplasma*'dır (Saltoğlu, 2008; Kanadalı, 2006; Özsüt, 2002). Sorumlu diğer mikroorganizmalar *Klebsiella* ve *Enterobacter spp.*'dir (Hill ve ark., 2005).

Tedavide birçok ajan kullanılmasına rağmen, gebelik nedeniyle kullanılan antibiyotik seçimi kısıtlıdır ve teratojen etkileri olmayan rejimler seçilmelidir. Ayrıca diğer enfeksiyonlarda olduğu gibi, antimikrobiyal direncin de dikkate alınması gerekir.

Enfeksiyonun şiddeti, üriner sistemdeki yeri, eşlik eden hastalıklar, antibiyotik duyarlılığı tedavinin şeklini belirler. Tedavide düşük serum konsantrasyonuna ulaşan ve sadece mikroorganizmayı etkileyen ilaçlar kullanılmalıdır (İnci ve ark., 2011). Anne ve bebeğin sağlığı açısından antimikrobiyal ajan seçimi önem taşımaktadır. Sülfonamidler, bebeklerde kernikterus riskini artırabilir. Tetrasiklinler displaziye, dişlerde ve kemiklerde renk değişimine neden olabilir. Nitrofurantoin, glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği olanlarda hemolize neden olabilmektedir. Trimetoprim, anti-folat ajandır ve nöral tüp gelişim problemlerine neden olabilir. Aminoglikozid, fetusta VIII. kranial sinir hasarı ve buna bağlı olarak ototoksisite oluşturabilir. Florokinolonlar ise bebeklerde eklem kıkırdağında oluşan değişikliklerle ilişkilendirilmiştir. Toksik olan bu etkilerinden dolayı teratojen olmayan ajanlar dikkatle seçilmelidir (Krcmery ve ark., 2001).

Tedavide, Amerika Gıda ve İlaç Dairesince (FDA) B kategorisinde bulunan antimikrobiyal ajanlardan penisilinler, oral sefalosporinler ve fosfomisin önerilmektedir. Akut piyelonefritte ise tercihen monobaktamlı penisilinler (aztreonam), beta-laktamaz inhibitörleri veya parenteral sefalosporinler ile tedavi edilmelidir (Krcmery ve ark., 2001; Christensen, 2001).

#### **4.2.10. Tarama**

Amerikan Obstetrisyenler ve Jinekologlar Birliği (ACOG), ilk prenatal izlemde tam idrar tahlili ve idrar kültürü ile tarama yapılmasını önermektedir (ACOG, 2012). Gebelerde ABÜ taraması yaparak ve tedavi ederek yıllık pyelonefrit insidansının büyük ölçüde azaldığı bildirilmektedir (Sobel ve Kaye, 2000; Çolak, 2002).

Randomize kontrollü çalışmalar, gebelikteki ABÜ'nün tedavisiyle preterm ve DDA bebek insidansının azaldığını göstermiştir (Sobel ve Kaye, 2000).

Bir çok kılavuzda gebeliğin 12-16. haftalarında idrar kültürü ile tarama yapılması önerilmektedir (ACOG, 2012; IDSA (Nicolle ve ark., 2005); National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (NICE), 2008; U.S. Preventive Services Task Force (USPTF), 2008; Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), 2012; American Academy of Family Physicians (AAFP), 2015).

Kültürde üreme olmaması durumunda gebeliğin ilerleyen dönemlerinde taramanın tekrarı yapılması konusunda rehberlerde ve kılavuzlarda herhangi bir öneri bulunmamaktadır. Ülkemizde ise, komplikasyonsuz gebeler için T.C Sağlık Bakanlığı'nın önerdiği antenatal takip modelinde, ilk trimesterde 1 izlem (ilk 14 hafta içinde), ikinci trimesterde 1 izlem (18-24 hafta arası), üçüncü trimesterde 2 izlem (28-32. Haftalar arası ve 36-38. Haftalar arası) olmak üzere toplam 4 izlem önerilmektedir. Ülkemizde gebeliğin ilk 14 haftası içerisinde yapılan ilk izlemde ve son trimesterde bakteriüri ve proteinüri açısından tarama yapılması mümkünse idrar kültürü çalışılması önerilmektedir (Ovalle ve Levancini, 2001; Bora ve Feride, 2001; SB. Gebelik Öncesi Bakım Rehberi, 2018). Son izlemde annenin GBS kolonizasyonu açısından rektal ve vajinal kültürlerinin alınması, kolonizasyon varlığında antepartum antibiyotik tedavinin verilmesi, vertikal geçişle erken neonatal sepsisin önlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

### **4.3. Gebelerde İdrar Yolu Enfeksiyonu ve Erken Sepsis İlişkisi**

Erken sepsis gelişiminde daha çok perinatal risk faktörleri rol oynamaktadır. Bunlar arasında koryoamniyonit, uzamış membran rüptürü, grup B streptokok kolonizasyonu, gebelikte geçirilen enfeksiyonlar sayılabilir. 18 saatten fazla uzamış membran rüptürü ve koryoamniyonit olduğunda erken başlangıçlı neonatal sepsis riski yaklaşık 10 kat artmakta, sepsis riski %1-3'e yükselmektedir (Cantey ve Milstone., 2015).

Annelerde geçirilen idrar yolu enfeksiyonunun erken doğum riskini artırmasının yanı sıra bebekte erken sepsis gelişimi için de risk faktörü olduğunu bildiren çalışmalar vardır. Baizat ve ark. (2019) tarafından 113 prematüre yenidoğanın dahil edildiği bir çalışmada, maternal idrar yolu enfeksiyonunun neonatal sepsis için bağımsız risk faktörü olduğu belirtilmiştir (Baizat ve ark., 2019). Yine Chacko ve Sohi tarafından yapılan diğer bir çalışmada, maternal idrar yolu enfeksiyonu ile erken başlangıçlı neonatal sepsis arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (Chacko ve Sohi, 2005). Yine literatürde daha az gelişmiş ölkelerden bildirilen çalışmalarda da annenin geçirdiği İYE'nin risk faktörü olduğu bildirilmektedir (Mogollón ve ark., 2019). Hindistan'dan (2005) bildirilen çalışmada riskin 14 kat; Gana'dan bildirilen çalışmada ise riskin üç kat arttığı gösterilmiştir. (Chacko ve Sohi, 2005; Siakwa ve ark., 2014). Etiyopya'dan bildirilen ve gebelerin yaklaşık yarısından fazlasında (%51,3) İYE görölmüş ve bu gebelerden doğan bebeklerde erken sepsis beş kat daha yüksek oranda saptanmıştır (Gebremedhin ve ark., 2016). Ancak bu ilişkiyi bulamayan çalışmalar da vardır (Chen ve ark., 2010) .

## ➤ 5. GEREÇ VE YÖNTEM

### 5.1. Araştırmanın Tipi

Araştırma, gebeliğinde idrar yolu enfeksiyonu geçiren annelerin bebeklerinde erken sepsis görülme sıklığını belirlemek amacıyla yapılmış prospektif kohort tipinde bir çalışmadır.

### 5.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman

T.C. Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı Obstetri kliniğinde 5 Ocak 2020 – 5 Mayıs 2020 tarihleri arasında yapılmıştır.

### 5.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

#### 5.3.1. Araştırmanın evreni

Araştırmanın evrenini, obstetri kliniğinde 5 Ocak 2020 – 5 Mayıs 2020 tarihleri arasında doğum yapan toplam 637 anne ve bebekleri oluşturmuştur.

#### 5.3.2. Araştırmanın örnekleme

Erken yenidoğan sepsisi olma olasılığı idrar yolu enfeksiyonu olmayan annelerde 10 binde 8, gebeliğinde idrar yolu enfeksiyonu olan annelerin bebeklerinde yüzde 8 olarak alındığında, alfa hata 0.05, güç %80 olarak belirlendiğinde her iki grup için en az 86 kişiye ulaşılması gerektiği hesaplanmıştır (G Power yazılımı). Araştırma örnekleme, araştırmaya katılmayı kabul eden ve araştırmaya dahil edilme kriterlerine uyan toplam 417 anne ve bebeklerinden oluşmuştur.

### 5.3.3. Araştırmaya alınma kriterleri

#### Çalışma grubunu oluşturan gebe ve bebeklerinde örneklem seçim kriterleri:

- Gestasyon haftası 35 hafta ve üzerinde olan, anne yanında izlenen geç preterm ve term bebekler
- Apgar skoru 5.dakika >5 ve kardiyorespiratuvar olarak stabil bebekler
- Nörolojik sorunu olmayan bebekler
- Majör konjenital anomalisi olmayan bebekler
- Annede kan yoluyla bulaşabilen ve tedavi gerektiren enfeksiyonu olmayan gebeler (HIV, TORCH-S gibi)
- Gönüllü olarak çalışmaya katılmayı kabul eden gebe kadınlar çalışmaya dahil edilmiştir.

### 5.3.4. Araştırmadan çıkarılma kriterleri

- Apgar skoru 5.dakika <5 ve kardiyorespiratuvar olarak stabil olmayan bebekler
- Nörolojik sorunu olan bebekler
- Majör konjenital anomalisi olan bebekler
- Yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılan veya başka bir hastaneye sevk edilen bebekler

### 5.4. Araştırmanın Hipotezleri

- H1: Gebelerde idrar yolu enfeksiyonu neonatal erken sepsis gelişimi için bağımsız risk faktörüdür.
- H0: Gebelerde idrar yolu enfeksiyonu neonatal erken sepsis gelişimi için bağımsız risk faktörü değildir.

### 5.5. Araştırma Verilerinin Toplanması

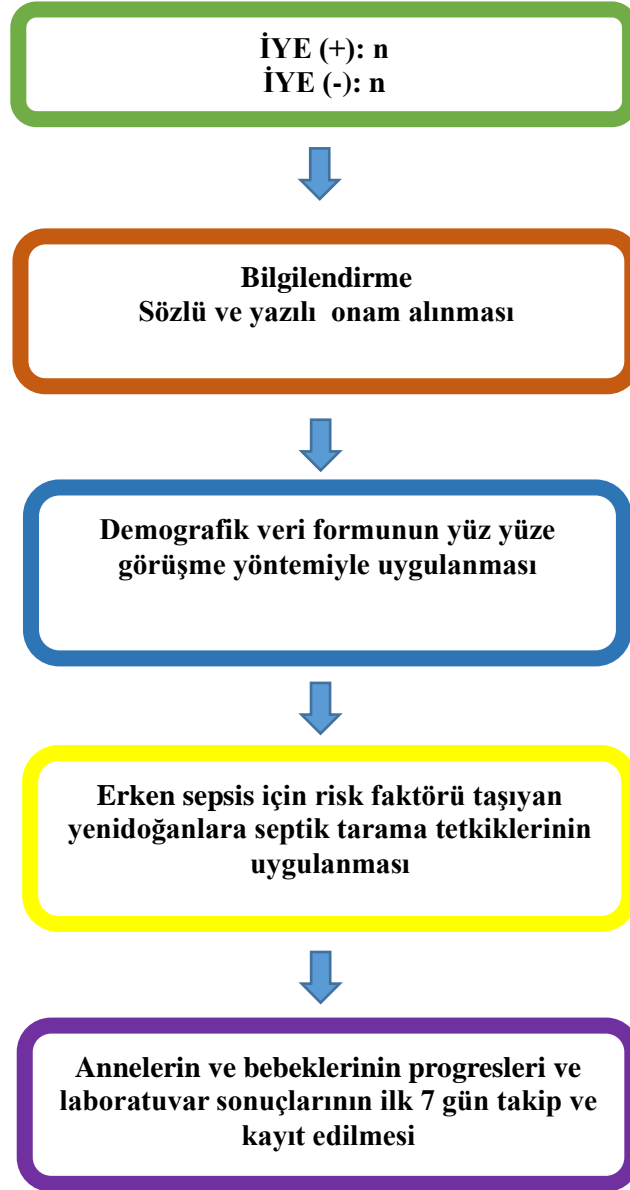
03.01.2020 tarihli 09.2020.50 protokol nolu etik kurul onayı alınmış (Ek-1), çalışmanın yapılacağı kurum izinlerinden sonra (Ek-4), gebeler çalışma konusunda bilgilendirilmiş,

sözlü ve yazılı onamları (Ek-5) alınmıştır. Veriler T.C. Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı Doğumhane birimine yatışları yapılan, araştırma kriterlerine uyan ve çalışmaya gönüllü katılan gebeler ve doğan bebeklerden toplanmıştır. Veri formları, araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme yöntemi ile doldurulmuştur.

T.C. Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Doğumhane birimine başvuran ve yatışı yapılan gebelerden rutin olarak anamnez alınmakta ve eksik kan tetkikleri var ise (seroloji, tam kan sayımı ve kan şekeri ölçümü gibi) tamamlanmaktadır. Hastanemizde doğan bebeklerden rutin kan örneği alınmamaktadır. Sadece resüsite edilen deprese bebeklerden kan gazı alınmaktadır. Hipoglisemi ve polisitemi riski olan bebeklerde (geç preterm, diabetik anne bebekleri gibi) takip eden 2.saatte ve ilerleyen saatlerde kan şekeri ve hematokrit bakılmaktadır. Bunun yanı sıra erken sepsis için risk faktörü taşıyan tüm bebeklere sepsis taraması rutin olarak yapılmaktadır. Sepsis taramasında tam kan sayımı, periferik yayma ve CRP düzeyine bakılmaktadır.

Sepsis taramasında lökopeni, nötropeni ya da trombositopenin ( $<100.000/mm^3$ ) olması, periferik yaymada immatür/total nötrofil oranının 0.2'nin üzerinde olması, CRP değerinin 1.0 mg/dL'nin üzerinde olması, sepsis tanısı için anlamlı olabilmektedir. Bu parametrelerden sadece birinin varlığında, sepsis taraması 12-24 saat içerisinde seri olarak tekrarlanmaktadır. Yukarıdaki parametrelerden en az ikisinin varlığında, kan kültürü alınarak ampirik antibiyotik başlanmaktadır. 48-72 saat içerisinde septik tarama tekrarlanarak, antibiyotik tedavisine olan cevap değerlendirilir ve kan kültüründe ön üreme bildirilmemesi halinde antibiyotik tedavisinin kesilmesi planlanmaktadır.

Çalışmamızda yapılan rutin uygulamaya ek olarak herhangi bir kan örneği alınmamıştır. Çalışma sürecinde hafta içi her gün anneler ile görüşme yapılmış, bebeklerin klinik durumları, dosyalarından progresleri ve laboratuvar sonuçları günlük olarak takip edilmiştir. Demografik verileri ve risk faktörleri de dosyadan kayıt edilmiştir.



**Şekil 3:** Araştırma Akış Şeması

### 5.6. Veri Toplama Araçları

Araştırmada veri toplama araçları olarak, yapılandırılmış veri toplama formu kullanılmıştır.

### **5.7. Verilerin İstatistiksel Analizi**

Araştırma sonucunda elde edilen verilerin istatistiksel analizi, Statistical Package for Social Sciences (SPSS) Subscription 20.0 versiyonu kullanılarak istatistiksel analizler yapılmıştır. Dağılımların belirlenmesi için frekans analizi ile tablolar oluşturulmuştur. Analizde Bağımsız Grup T testi, Ki-kare testi ve Fisher's Exact Testi kullanılmıştır.

### **5.8. Araştırmanın Etik Yönleri**

Araştırmanın etik onayı için Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan etik onam alınmıştır (Ek-1).

Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD başkanından araştırma izin yazısı alınmıştır (Ek-2).

Araştırmanın onayı için Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu Kararı onayı alınmıştır (Ek-3).

Araştırmanın yapılabilmesi için İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü'nden gerekli izin alınmıştır (Ek-4).

Örnekleme seçim kriterlerine uyan ve çalışmaya gönüllü katılmayı kabul eden tüm gebelere araştırmanın amacı açıklanarak, sözlü ve yazılı onam alınmıştır (Ek-5).

### **5.9. Araştırmanın Sınırlılıkları**

Bu araştırmanın dört aylık bir süre içerisinde gerçekleşmesi, Türkçe bilen ve bu çalışmaya katılmayı kabul eden, risk taşımayan gebelerden oluşması kısıtlılık oluşturmaktadır. Bu nedenle sonuçlar, tüm gebelere genellenemez.

### **5.10. Araştırmada Kullanılan Mevcut Olanaklar**

Araştırmacının kendi olanakları, Marmara Üniversitesi kütüphanesi ve online veri tabanları kullanılmıştır.

YAPILAN ÇALIŞMALAR	Eylül-Aralık 2019	Ocak 2020	Şubat 2020	Ocak-Mayıs 2020	Mayıs-Haziran 2020	Haziran-Temmuz 2020	Temmuz-Ağustos 2020	Ekim-2020 Ocak-2021
Literatür tarama ve konu seçimi								
Etik kurul onayı								
Tez önerisi								
Ön uygulama								
Verilerin Toplanması								
Verilerin analizi								
Literatür tarama ve tez yazımı								
Rapor yazımı ve sunumu								

Şekil 4: Çalışma Akış Şeması

## ➤ 6. BULGULAR

Gebeliğinde idrar yolu enfeksiyonu geçiren annelerin bebeklerinde erken sepsis görülme sıklığını belirlemek amacıyla 5 Ocak- 5 Mayıs 2020 tarihleri arasında toplam 637 gebe doğum yapmak amacıyla servise yatırılmıştır.

Şekil 5: Araştırma evreni oluşumu



Araştırmaya Şekil 1’de görüldüğü üzere 417 gebe ve bebekleri alınmıştır. Annelerin yaş ortalaması  $28,9 \pm 5,8$  olup, normal spontan vajinal yolla doğum yapma oranı %56,1 idi. Gebelerin %9,1’inin kronik hastalığı varken, uzamış membran rüptürü üç gebede mevcuttu (Tablo 3).

Tablo 3: Araştırmaya katılan gebelerin demografik özellikleri

<b>Gebelerin Demografik Özellikleri</b>	
<b>Toplam Gebe sayısı</b>	417
<b>Anne yaşı ortalaması</b>	28,9±5,8
<b>Gravida</b>	3±1,7
<b>Parite</b>	2,5±1,3
<b>Çocuk gebelik sayısı</b>	% 1,9 (8)
<b>Doğum şekli (NSD)</b>	% 56,1 (234)
<b>Kronik hastalık varlığı</b>	% 9,1 (38)
<b>Diyabet Mellitus</b>	% 5,8 (24)
<b>Preeklampsi</b>	% 1,2 (5)
<b>Uzamış Membran Ruptürü</b>	% 0,7 (3)

Araştırmaya dahil edilen bebeklerin %50,6'sı kız cinsiyette olup, doğum haftaları ortalaması 38,7±1,4 hafta idi. Bir bebeğin resüsitasyon gereksinimi olmuş, iki bebekte ise minör konjenital anomali mevcuttu (Tablo 4).

Tablo 4: Araştırma evrenini oluşturan bebeklerin demografik özellikleri

<b>Bebeklerin Demografik Özellikleri</b>	
<b>Cinsiyet (kız)</b>	% 50,6 (211)
<b>Doğum haftası</b>	38,7±1,4
<b>Doğum tartısı</b>	3303±435 gram
<b>Doğum boyu</b>	50,7±2,6 cm
<b>Doğum baş çevresi</b>	34,5±1,4 cm
<b>APGAR 1.dakika</b>	8,7±0,7
<b>APGAR 5.dakika</b>	9,7±0,5
<b>Resüsitasyon gereksinimi</b>	% 0,2 (1)

Annelerden alınan anamnez ve klinik veriler neticesinde, %38,1'i gebelik öncesinde ÜSE hikayesi mevcuttu (Tablo 5). Annelerin %55,4'ünde gebelikleri süresince ÜSE'ye yönelik herhangi bir şikayeti olmamıştı. ÜSE'ye yönelik semptomu olanların oranı %44,6 olup, sıklıkla son trimesterde bulguları olmuştu (%36,9). Semptomu olmasına rağmen gebelerin yaklaşık üçte birinde herhangi bir tetkik yapılmamıştı. Tarama amacıyla gebelerin %30,2'sinden idrar kültürü alınmıştı (n=126). İdrar kültüründe üremesi olan toplam 21 gebe (%5) mevcuttu. Bu gebelerin yaş ortalaması 26,1±5,1 idi. Gravida ve parite ortalamaları sırasıyla 2,2±1 ve 1,9±0,7 idi. İdrar kültürü alınıp gebeliğin son trimesterinde üreme saptananların oranı %71,4 idi. Bu gebelerin doğum hafta ortalaması 38,7±0,9 olup, prematüre eylem gözlenmedi. İdrar yolu enfeksiyonu varlığının doğum şekli ile karşılaştırılmasında anlamlı bir fark saptanmadı (p=0.209) (Tablo 6). Ancak gebelerin sadece %11,5'i tedavi almıştı.

Tablo 5: Araştırmaya Katılan Gebelerin İdrar Yolu Enfeksiyonu Oranları ve Tedavi Durumu

<b>Gebelerin İdrar Yolu Enfeksiyonuna Yönelik Verileri</b>	
<b>Gebelik öncesi İYE</b>	% 38,1 (159)
<b>Gebelikte İYE semptomu</b>	% 44,6 (186)
	% 1,2 → 1.trimester
	% 6,5 → 2.trimester
	% 36,9 → 3.trimester
<b>İdrar kültürü alınma durumu</b>	% 30,2 (126)
	% 25,2 (105) → kültür -
	% 5 (21) → kültür +
<b>İYE'ye yönelik tedavi alma</b>	% 11,5 (48)

Tablo 6: İdrar Yolu Enfeksiyonu Geçiren Gebelerin Doğum Şekli ile Karşılaştırılması

Doğum şekli (n) /İYE	İYE -	İYE +	Total	p
NSD	%54 (225)	%2,2 (9)	%56,1 (234)	
C/S	%41 (171)	%2,9 (12)	%43,9 (183)	0.209*
<b>Toplam</b>	% 95 (396)	%5 (21)	%100 (417)	

\*Ki-Kare Testi

Gebelik öncesinde idrar yolu enfeksiyonu geçirdiğini beyan eden annelerin, bu gebeliklerinde idrar yolu enfeksiyonu geçirme durumu karşılaştırıldığında, önceden İYE hikayesi olanların bu gebeliklerinde enfeksiyon geçirme oranı daha fazla saptanmış, bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.035) (Tablo 7).

Tablo 7: Gebelik öncesinde idrar yolu enfeksiyonu geçirme hikayesi ile bu gebelikte enfeksiyon ilişkisinin karşılaştırılması

	İYE -	İYE +	Total	p
<b>Gebelik öncesi İYE -</b>	%60 (250)	%1,9 (8)	%61,9 (258)	
<b>Gebelik öncesi İYE +</b>	%35 (146)	%3,1 (13)	%38,1 (159)	0.035*
<b>Toplam</b>	%95 (396)	%5 (21)	%100 (417)	

\*Fisher's exact test

Tablo 8’de görüldüğü üzere dizüri, tüm gebelerin %35,3’ünde en sık şikayeti oluştururken, bunu noktüri ve inkontinans izlemiştir. Ateş, sadece gebelerin beşinde görülmüştür. Tam idrar tetkikleri analiz edildiğinde yaklaşık %27 sıklıkla hematüri ve piyüri bu listede yer alırken, nitrit pozitifliği sadece üç gebede mevcuttu (Tablo 8).

Tablo 8: Araştırmaya Katılan Gebelerin İdrar Yolu Enfeksiyonuna Yönelik Semptomları ve Tam İdrar Tetkiki Bulguları

<b>Gebelerin Semptomoloji ve İdrar Tetkiki Analizi Verileri</b>	
<b>Dizüri</b>	% 35,3 (147)
<b>Noktüri</b>	% 22,1 (92)
<b>İnkontinans</b>	% 14,6 (61)
<b>Ateş</b>	% 1,2 (5)
<b>Hematüri</b>	% 27,1 (113)
<b>Piyüri</b>	% 26,9 (112)
<b>Nitrit</b>	% 0,7 (3)

Tablo 9’da görüldüğü üzere, sadece 6 gebede GBS taraması yapılmıştı. Bir gebenin tarama sonucu pozitif çıkmış ve doğum sırasında intrapartum profilaksi yapılmıştı.

Tablo 9: Araştırmaya Katılan Gebelerin Grup B Streptokok Tarama Sonuçları

<b>Gebelerdeki Grup B Streptokok Taraması Verileri</b>	
<b>GBS taraması</b>	% 1,4 (6)
<b>İdrar kültüründe GBS üremesi</b>	% 0,2 (1)

Araştırmanın yapıldığı süre içerisinde doğan, annesinde tanılı ya da şüpheli İYE olması nedeniyle 167 bebeğin (%40) postnatal 12.saatinde erken sepsise yönelik hemogram, periferik yayma ve CRP değerleri ile taramaları yapıldı. Tablo 10’da gösterildiği üzere

taramaları yapılanların ortalama WBC değeri  $19030 \pm 5623/\text{mm}^3$  olup, bebeklerin hiçbirinde lökopeni görülmemiş, beş bebekte de postnatal saate göre lökositoz kabul edilen  $30.000/\text{mm}^3$  üzerinde total lökosit sayısının olduğu saptandı. Sepsis taraması yapılan bebeklerin CRP değer ortalaması  $4 \pm 2,6$  mg/L (3,1-26) olup, CRP değeri 10 mg/L'nin üzerinde saptanan beş bebeğin annelerinin idrar kültürleri alınmış ve üreme saptanmamıştı. Çalışmamızda bebeklerin %5,8'inde trombositopeni saptandı ve en düşük trombosit değeri  $87000/\text{mm}^3$  idi. CRP değerleri 12 ve 26 mg/L olan iki bebeğin periferik yaymasında I/T oranı 0,2'nin üzerinde idi; iki parametresi (CRP ve I/T nötrofil oranı) normal sınırların dışında bulunan iki bebeğe sepsis şüphesi nedeniyle intravenöz antibiyotik tedavisi başlandı. Şüpheli sepsis ön tanılarıyla anne yanı takipleri devam eden bebeklerin kan kültürlerinde üreme olmaması üzerine antibiyotik tedavileri beşinci günde kesildi.

Bebeklerin hiçbirinde kanıtlı sepsis saptanmadığı gibi, olası sepsis nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılan bebek de olmadı.

Tablo 10: Araştırmaya Dahil Edilen ve Annesinde Tanılı ya da Şüpheli İYE Olan Bebeklerin ENS'e Yönelik Tarama Sonuçları

<b>Anne Yanında Takipleri Sırasında Tetkik Edilen Bebekler ve Bebeklere Dair Veriler</b>	
<b>Tetkik edilen bebek sayısı (%)</b>	167 (%40)
<b>Lökositoz varlığı</b>	5 (%2,9)
<b>Lökopeni varlığı</b>	0
<b>Trombositopeni varlığı (%)</b>	24 (%5,8)
<b>CRP yüksekliği olan bebek sayısı (&gt;10 mg/L) (%)</b>	5 (%2,9)
<b>Periferik Yaymada I/T lökosit oranı</b>	<0,2 (165) >0,2 (2)
<b>Şüpheli Sepsis</b>	2 (%0,5)
<b>Kanıtlı Sepsis</b>	0 (herhangi bir kültür üremesi yok)

## ➤ 7. TARTIŞMA ve SONUÇ

Erken neonatal sepsis günümüzde önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olmaya devam etmektedir. Mortalite ve morbiditeyi azaltmada en etkili yöntem erken sepsis için risk faktörlerinin belirlenmesi ve semptomlar gelişmeden sepsis geliştirme riski olan bebeklerin taranarak saptanması, yakın izlemi ve erken tedavi edilmelidir. Günümüzde erken sepsis riskini artırdığı bilinen bazı risk faktörleri vardır. Bunlar arasında prematürite, düşük doğum ağırlığı, erken ve uzamış membran rüptürü, koryoamniyonit ve grup B streptokok kolonizasyonu sayılabilir; bu risk faktörleri literatürde bildirilen pek çok çalışmanın sonuçları doğrultusunda kabul görmektedir (Yücesoy, 2001; Tripathi ve Malik., 2010; Stoll ve ark., 2011; Cantey ve Milstone., 2015; Ericson ve Laughon, 2015; Shane ve ark., 2017).

Annenin özellikle son trimesterde geçirdiği enfeksiyonların da erken sepsise yol açabileceği bilinmektedir (Edwards, 2011). Annede gelişen bazı enfeksiyonlar, özellikle bakteriyemi gelişimi, enfeksiyon etkenlerinin hematojen yolla fetusa ulaşmasına ve bebekte erken sepsis gelişmesine yol açabilir (Ferrieri ve Wallen, 2018). Annenin geçirdiği İYE'nin erken sepsis gelişiminde risk oluşturduğunu bildiren çalışmalar olduğu gibi, aksini bulanlar da vardır (Chen ve ark., 2010). Bir çalışmada erken başlangıçlı neonatal sepsis ile maternal idrar yolu enfeksiyonu arasında anlamlı bir ilişki bahsedilmektedir (Chacko ve Sohi, 2005), Preterm bebeklerin dahil edildiği başka bir çalışmada da, maternal idrar yolu enfeksiyonu varlığının geç sepsise oranla erken başlangıçlı sepsis için önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmektedir (Baizat ve ark., 2019).

Sonuç olarak son trimesterde geçirilen İYE'nin risk faktörü olarak kabul edilip edilmemesi konusunda fikir birliği yoktur. Pek çok kurumda, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi protokolü doğrultusunda, annelerin son trimesterde İYE enfeksiyonu geçirmesi bir risk faktörü olarak kabul edilmekte ve bu bebeklere rutin olarak sepsis taraması yapılmaktadır. Çalışmamızın amacı, pek çok kurum tarafından kabul edilen protokollerin sonuçlarını değerlendirmek, literatürde henüz kesinlik kazanmamış bir risk faktörünün

erken sepsis gelişimindeki rolünü ortaya koymaktı. Bu amaçla, hastanemizde doğum yapmak üzere 5 Ocak 2020 – 5 Mayıs 2020 tarihleri arasında müracaat eden 637 gebeden çalışmaya alınma kriterlerini karşılayan ve kabul eden 417 gebe ve bu gebelerden doğan bebekler dahil edilmiştir.

Gebelikte İYE geçirme ve yaş ilişkisini araştıran çalışmaların sonuçları farklılıklar göstermektedir. Parveen ve ark.nın (2011) yaptığı çalışmada yaş faktörünün idrar yolu enfeksiyonu için önemli bir risk faktörü olmadığı bulunmuştur; ancak 20-25 yaşları arasında enfeksiyon görülme sıklığının en yüksek olduğu, 26-30 yaş aralığı ve 31-40 yaş aralığının bunu izlediği bildirilmiştir. Benzer şekilde Bayburt ve ark.nın (2003) yaptığı bir diğer çalışmada gebelerde idrar yolu enfeksiyonunun %61 sıklıkla 20-29 yaş aralığında görüldüğü belirtilmiştir. Özsoy ve ark.nın yaptığı çalışmada 35 yaş altındaki gebelerde İYE riskinin, 35 yaş ve üzerindeki gebelere göre 1,3 kat arttığı bulunmuştur. Bunların aksine Amiri ve ark. (2015), 25-30 yaş aralığındaki gebelerde İYE'nin en az görüldüğünü belirtmiştir. Özsoy ve ark. (2016) 3,5 yıl boyunca kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvuran gebelerden idrar yolu enfeksiyonu geliştirenlerde yaş ortalamasını  $28,0 \pm 5,6$  olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızdaki idrar yolu enfeksiyonu gelişen gebelerin yaş ortalaması  $26,1 \pm 5,1$  olup, literatürde İYE gelişiminin sık olduğu yaş aralığı ile benzerlik göstermektedir. İdrar yolu geliştiren ve geliştirmeyenler arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

Literatüre bakıldığında doğum sayısı ve enfeksiyon sıklığı arasında yakın bir ilişki olduğunu bildiren pek çok çalışma vardır (Taşkın, 2012; Özkan, 1998; Sobel, 1996). Tekeli (2018). Parveen ve ark. (2011) bakteriürisi olan gebelerin %49'unun multipar olduğunu bildirmiştir. Gebelerde genital hijyen eğitiminin idrar yolu enfeksiyonu semptomlarına etkisini inceleyen bir diğer çalışmada, İYE gelişen gebelerin yaklaşık yarısının, en az iki ve üzeri gebelik sayısına sahip olduğu saptanmıştır (Çetintaş, 2015). Kunt ve ark. (2017) da benzer şekilde gebeliğinde asemptomatik bakteriürisi ve idrar yolu enfeksiyonu saptanan gebelerde, artan gestasyon sayısı ve doğum sayısı ile üriner sistem enfeksiyonlarının da arttığını bildirmişlerdir. Keskinoglu ve ark. (2006) ise daha önce ifade ettiğimiz çalışmaların aksine, gravida ve üriner sistem enfeksiyonları arasında

ters ilişki olduğunu, hiç çocuğu olmayan kişilerin üriner sistem enfeksiyonlarına yakalanma riskinin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamıza dahil edilen gebelerden İYE geliştiren gebelerin gravida ve parite ortalamaları sırasıyla  $2,2\pm 1$  ve  $1,9\pm 0,7$  olup, İYE geliştirmeyen gebeler ile karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark bulunmamıştır.

Membranların rüptüre olması durumunda yenidoğanda sepsis görülme sıklığının %0,1-0,5'den %1'e arttığı bildirilmiştir (Edwards, 2011). Literatürde bildirilen farklı EMR oranlarının örneklem seçimi, gebelik haftası ve sosyoekonomik farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Çalışmamızda erken membran rüptürü (EMR) olan gebe oranı %0,7 bulunmuştur. Çelik ve ark. çalışmasında EMR sıklığı %4,6, Kavuncuoğlu ve ark.nın çalışmasında ise %5,2 oranında saptanmıştır. Çalışmamızda EMR olan gebelerden (n=3) hiçbirinde gebelikte İYE gelişmediği saptanmıştır. Bu ilişkiyi ortaya koymak için EMR görülen gebe sayısının daha fazla olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.

Gebe olan kadınlarda asemptomatik bakteriüri sıklığı, %4-7 arasında değişmektedir (Sobel ve Kaye, 2000). ASB'li gebelerin %20-30'unda ilerleyen dönemlerde piyelonefrit gelişebileceği saptanmıştır (McNair ve ark., 2000). ASB'nin semptomatik enfeksiyona dönüşme olasılığı gebe olmayan kadınlara göre 3-4 kat daha fazladır (Çolak, 2002; Sobel and Kaye, 2000). ACOG, ilk prenatal izlemde ve son trimesterde idrar kültürüyle tarama yapılmasını önermektedir (ACOG, 2012). TNSA 2013 sonuçlarına göre, gebelerin %90'ına idrar tetkiki yapıldığı bildirilmektedir. Olgu grubumuzda ise bu oranın daha düşük olduğu saptanmıştır.

Sosyoekonomik ve sosyokültürel durum da İYE için risk faktörüdür ve tedavi oranını etkilemektedir (Conolly ve Thorp., 1999). TNSA 2018 verilerinde hiç eğitimi olmayan veya ilkokulu bitirmemiş kadınlarda idrar tahlili bakılma oranının %80, eğitimli kadınlarda ise %96 olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda gebelerin yaklaşık üçte birine, gebelikleri süresince idrar tetkiki yapılmadığı öğrenilmiştir. Bu oran, Türkiye verilerinin oldukça altında kalmaktadır. Gebelerin düzenli obstetrik takiplere gitmemelerinde düşük

sosyokültürel durumlarının rol oynadığını düşünmekteyiz. Yine olgu grubumuzun yaklaşık %9'unu oluşturan yabancı uyrukluların da genellikle gebelik süresince takibe gitmediklerini veya yetersiz izlendiklerini gözlemliyoruz. Çalışmamızın kısıtlılıklarından biri, araştırma grubuna dahil edilen gebelerin sosyoekonomik ve sosyokültürel seviyelerine ait verilerin elimizde olmamasıdır. Bu nedenle takipteki yetersizliği, gözlemsel kanaatimizle sosyoekonomik ve sosyokültürel nedenlere bağlamaktayız.

Doğum öncesi bakım hizmeti alınması, hizmete erişim ile de ilişkilendirilmiştir. Köy ve kentlerde yaşayanlarda farklı oranlar bildiren çalışmalar vardır. Yıldırım'ın (2009) 'Kırsal veya kentsel bölgede yaşayan kadınlarda genital hijyen davranışları ve ilişkili faktörler' isimli çalışmasında, kentsel bölgede yaşayan ve İYE hikayesi olan kadınların yaklaşık %45'inin tedavi aldığı, kırsal bölgede yaşayan kadınlarda ise bu oranın %23,5 olduğu bulunmuştur. Olgu grubumuzu İstanbul'da yaşayan gebeler oluşturmaktadır. Gebeler ücretsiz muayene edilme şansına sahip oldukları halde, bazen ulaşım sorunu veya sosyokültürel nedenler ile kontrole gitmemektedirler.

Diyabetin, idrar yolu enfeksiyonu için predispozan bir faktör olduğunu belirten yayınlar mevcuttur (Sobczak ve ark., 1999; Lye ve ark., 1992). Çalışmamızda, gebelerin %5,8'inde diyabet saptanmış olup, sadece bir diyabetik gebede İYE mevcuttu. Olgu grubumuzda diyabeti olan gebelerde İYE sıklığının diğer gebelere oranla anlamlı ölçüde artmadığı saptanmıştır.

Gebelikten önce geçirilen İYE'nin gebelikte tekrar İYE geçirme riskini artırdığı bildirilmektedir (Al-Sibai ve ark. 1989). Keskinoglu ve ark. (2006) yaptığı çalışmada önceki gebeliklerde idrar yolu enfeksiyonu geçirme oranı %28,8; Al-Sibai ve ark. çalışmasında (1989) %45,8 olarak bulunmuştur. Çetintaş ve ark.nın (2015) yaptığı çalışmada ise gebelerin %68,2'sinde gebelik öncesinde İYE geçirme öyküsü olduğu saptanmıştır. Çalışmamıza katılan annelerden alınan anamneze göre, olguların %38,1'inin bu gebelikten önce de idrar yolu enfeksiyonu geçirdiği belirlenmiştir. Çalışmamızda gebelik öncesinde idrar yolu enfeksiyonu geçirmenin, bu gebelikte idrar yolu enfeksiyonu geçirmeyle olan ilişkisi irdelenmiştir; önceden İYE hikayesi olan

gebelerin bu gebeliklerinde daha yüksek oranda İYE geçirdiği saptanmış, bu durum istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur.

İdrar yolu enfeksiyonu, gebelikte en sık karşılaşılan enfeksiyondur. Üriner sistem enfeksiyonuna gebeliklerin %17-20'sinde rastlanmaktadır ve tedavi edilmemesi durumunda özellikle prematüre doğum gibi istenmeyen sonuçlara yol açabilmektedir (Mercado, 1994; Jain ve ark., 2000; Smaill ve Vazquez, 2015). Olgu grubumuzda idrar kültürü alınan gebelerin oranı %30 olup, sadece 21 gebede (%5) mikrobiyolojik olarak idrar yolu enfeksiyonu kanıtlanmıştı. Olgu grubumuzda tüm gebelerden kültür alınma oranının düşük olması, asemptomatik bakteriürisi olan gebelere ilişkin yorum yapamamamıza neden olmuştur.

İYE tanısı alan gebelerin %71'i son trimesterdeydi. Özsoy ve ark.nın (2016) kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvuran gebelerde idrar yolu enfeksiyonu sıklığını değerlendirmişlerdir. Gebelerin %36'sında (n=819) idrar yolu enfeksiyonu saptamışlar ve %52'sinin enfeksiyonu üçüncü trimesterde geçirdiğini bildirmişlerdir. Literatürde de benzer şekilde, ilk ve ikinci trimesterlerde gebelerde enfeksiyon görülme sıklığı sırasıyla %12 ve %9 olarak saptanırken, son trimesterde bu oranın arttığı (%78) bildirilmiştir (Parveen ve ark., 2011). İYE'nin son trimesterde daha sık görülmesinin nedeni uterusun büyümesine ve mekanik basının artmasına bağlanmaktadır (Ovalle ve Levancini, 2001; Stein ve Funfstuck, 2000).

Gebelikte İYE'ye ilişkin en sık rastlanan semptomlar dizüri ve noktüridir (Geerlings, 2016). Çalışmamızda gebelerin %1,2'si ilk trimesterde; %6,5'i ikinci trimesterde, %36,9'u üçüncü trimesterde İYE'ye ilişkin semptomu olduğunu belirtmişti; dizüri, tüm gebelerin %35,3'ünde en sık şikayeti oluştururken, bunu noktüri ve inkontinans izlemiştir. Ateş, sadece beş gebede izlenmiştir. Tam idrar tetkikleri analiz edildiğinde yaklaşık %27 sıklıkla hematüri ve piyüri bu listede yer alırken, nitrit pozitifliği sadece üç gebede mevcuttu. Çetintaş ve ark. (2015) yaptığı çalışmada İYE semptomu olan gebelerin yaklaşık yarısında dizüri ilk sırada yer almış, bunu ateş/yanma ve pollaküri izlemiştir. Benzer şekilde Tekeli ve ark.nın (2018) çalışmasında da, bizim çalışmamıza benzer şekilde dizüri en sık rastlanılan şikayetlerin başında gelmiştir.

Çalışmamızda İYE nedeniyle katılımcıların %11,5'inin antibiyotik tedavisi aldığı saptanmıştır. Antibiyotik tedavisi genellikle dizüri gibi semptomu olan ve/veya piyürisi saptanan gebelere başlanmakta ve rutin olarak tedavi öncesinde kültür alınmamaktadır. Bu durum gereksiz antibiyotik kullanımına da yol açmaktadır. Çalışmamızda olguların sadece %5'inde idrar kültüründe üreme saptanırken, antibiyotik kullanım oranı çok daha yüksektir. Aradaki farkı gebelerin bildirdikleri semptomlara göre tedavinin başladığı gebeler oluşturmaktadır.

Literatürde gebelikte idrar yolu enfeksiyonu geçirme ve neonatal sepsis gelişimi arasındaki ilişkiyi irdeleyen sınırlı sayıda çalışma vardır. Erken sepsis tanısında risk faktörlerini araştıran bir çalışmada gebelikte geçirilen İYE'nin ENS riskini artırdığı bildirilmiştir (González-Andrade ve ark., 2019). Yine erken sepsis tanısı alan bebeklerde risk faktörlerini araştıran bir çalışmada, 3.trimesterde geçirilen İYE'nin bağımsız risk faktörü olduğu bildirilmiştir (Mogollón ve ark., 2019). Etiyopya'dan bildirilen ve gebelerin yaklaşık yarısından fazlasında (%51,3) İYE'nin saptandığı çalışmada, bu gebelerden doğan bebeklerde erken sepsis beş kat daha yüksek oranda saptanmıştır (Gebremedhin ve ark., 2016). İdrar yolu enfeksiyonlarının sık görüldüğü az gelişmiş ülkelerden bildirilen çalışmalarda da, gebelikte İYE'nin erken sepsis riskini artırdığı bildirilmiştir. Hindistan'dan (2005) bildirilen çalışmada riskin 14 kat; Gana'dan bildirilen çalışmada ise riskin üç kat arttığı gösterilmiştir. (Chacko ve Sohi, 2005; Siakwa ve ark., 2014).

Çalışmamızda annesinde kanıtlı ya da şüpheli idrar yolu enfeksiyonu olması nedeniyle 167 bebeğin postnatal 12.saatinde erken sepsise yönelik hemogram, periferik yayma ve CRP değerleri ile taraması yapılmıştır. Sepsis tanısını koymada tek bir parametrenin değil, birden fazla parametrenin anormal bulunmasının tanı değerinin daha yüksek olduğu bilinmektedir. İdrar yolu enfeksiyonu geçiren annelerin bebeklerine yapılan ve sepsis tanısında kullanılan parametreler tek tek değerlendirilmiştir.

Taramaları yapılan bebeklerin lökosit sayıları değerlendirildiğinde, hiçbir bebekte lökopeni görülmemiştir. Beş bebekte normal lökosit değerlerinin üzerinde lökosit sayısı saptanmıştır. Lökosit sayısı, kan örneğinin alındığı yere, bebeğin gestasyon haftasına,

postnatal yaşına ve enfeksiyon dışı başka nedenlere göre de değişiklik gösterebilmekte, normal değerlerin oldukça geniş bir aralıkta yer aldığı bilinmektedir (Edwards MS ve Baker, 2004; Gerdes, 2004). Lökosit sayısı erken neonatal sepsisin saptanmasında düşük duyarlılığa sahip olduğundan, 12-24 saat aralıklarla tekrar değerlendirilmesi önerilmektedir. Olgu grubumuzda beş bebekte saptanan lökositoz, takip eden hemogramda normal düzeylere dönmüştür. Bu bebeklerin hiç birinde erken sepsis gelişmemiştir.

Trombositopeni, erken neonatal sepsis tanısında tek başına güvenilir ve özgün bir laboratuvar bulgusu olmamakla birlikte, diğer hematolojik parametrelerle birlikte değerlendirildiğinde sepsis tanısına yardımcı olmaktadır (Ovalı, 2007). Çalışmamızda bebeklerin %5,8'inde trombositopeni saptanmış olup, en düşük trombosit değeri  $87000/\text{mm}^3$  idi. Yine bu bebeklerin hiç birinde erken sepsis gelişmemiştir.

Erken neonatal sepsisin taranması ve tanısında en sık kullanılan parametre olan CRP'nin plesantadan geçişinin çok az olduğu bilinmektedir (Pizzini ve ark., 2000). CRP değerinin 12-24 saat ara ile en az iki kez seri ölçülmesinin, tek ölçüme göre sepsis tanısında daha yüksek duyarlılığa sahip olduğu görülmüştür (Delanghe ve Speeckaert 2015). Gürsu'nun (2005) yaptığı bir çalışmada CRP değeri kontrol grubunda  $3,6\pm 1,21$  mg/L, sepsis grubunda  $27,32\pm 43,77$  mg/L bulunmuş, sepsis varlığında CRP değerlerinde anlamlı derecede yükselme olduğu belirtilmiştir.

Çalışmamızda sepsise yönelik tarama yapılan bebeklerin CRP değerleri ortalaması  $4\pm 2,6$  mg/L (3,1-26) olup, CRP değeri 10 mg/L'nin üzerinde saptanan ve ayrıca yüksek I/T nötrofil oranı da bulunan iki bebeğin kan kültürleri alınmış ve bir üreme saptanmamıştır. Diğer üç olguda ise seri bakılan CRP'lerde gerileme saptandığından ve asemptomatik olduklarından antibiyotik tedavisi başlanmamış ve izlemlerinde sepsis gelişmemiştir.

Çalışmalarda I/T oranının, total lökosit sayısından daha güvenilir olduğu; I/T oranının  $\geq 0,2$  olmasının sepsis tanısında duyarlılığının %60-90 oranında olduğu bildirilmiştir (Gerdes, 2004).

Çalışmamızda sepsis taraması yapılan 167 bebekten sadece ikisinde, yukarıda bahsedilen parametrelerden birden fazlası (CRP yüksekliği ve I/T nötrofil oranı>0,2) normal sınırların dışında saptanmıştır. Asemptomatik olan ve izleminde kan kültürü steril kalan iki bebeğin de tedavileri beşinci günde kesilmiştir. Erken neonatal sepsis şüphesi ile anne yanında takip edildikleri süre içerisinde bebeklerde sepsis kliniği gelişmemiştir; kan kültürleri de steril kalan bu bebeklere erken sepsis tanısı konulmamıştır.

Çalışmamızın bazı zayıf yönleri bulunmaktadır. Gebelerimizin önemli bir kısmının GBS kolonizasyonu bilinmemektedir. GBS ile kolonize gebelerde GBS bakteriürisi olabileceği ve bu annelerden doğan bebeklerde erken sepsis riskinin arttığı bilinmektedir (Saez-Llorens ve McCracken, 2004; Polin ve ark., 2005; Zaidi ve ark., 2009; Bizzarro ve ark., 2008). Gebelikte GBS kolonizasyonuna dair literatürde pek çok çalışma mevcuttur. GBS kolonize 20328 gebenin dahil edildiği, toplam otuz ayrı çalışmanın meta-analize göre, ENS riski %1.1 olarak bulunmuştur (Russell ve ark., 2017). Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık 400.000 bebeğin değerlendirildiği ve erken başlangıçlı sepsis oranının 1000 canlı doğumda 0,98 saptandığı bir çalışmada, erken neonatal sepsis tanılı bebeklerin sadece %57'sinin annesine GBS profilaksisi uygulanmış olduğu bildirilmiştir (Stoll ve ark., 2011).

Ülkemizde gebelerde GBS sıklığını araştıran sınırlı sayıda araştırma vardır. Karakuş ve ark. (2007) GBS kolonizasyonu sıklığını %2-10,6 oranında bulurken, Türkiye'den bildirilen başka bir çalışmada GBS kolonizasyon oranı % 9,2 bulunmuştur (Eren ve ark., 2005). ACOG, 2019 yılında üzenlediği rehberde gebelerin 36 0/7-37 6/7 haftalar arasında rektovajinal kültür ile taranmasını önermektedir. Diğer bir yöntem ise, GBS riskini taşıyan gebelere intrapartum profilaksi verilmesidir. Bu riskler prematüre eylem, koryoamniyonit, uzamış membran rüptürü, hamilelikte GBS bakteriürisi ve bir önceki kardeşte GBS enfeksiyonu öyküsüdür. Olgu grubumuzdaki gebelerin önemli bir kısmına GBS taraması yapılamadığını saptadık. Ancak hastanemizde, taranmamış ve risk faktörlerini barındıran gebelere intrapartum profilaksi verilmektedir. Hastanemizde doğan ve izlenen bebeklerde GBS'a bağlı gelişen sepsis oranının düşüklüğünü, uygulanan bu stratejiye bağlamaktayız.

Piyelonefrit, gebelikte geçirilen asemptomatik bakteriürinin en önemli komplikasyonudur (Sobel and Kaye, 2000). Olgu grubumuzda piyelonefrit gelişen gebe olmamıştır.

Sonuç olarak, çalışmamızda tetkik edilen 167 bebeğin hiçbirinde klinik ya da kanıtlı sepsise rastlanmamıştır. Bebeklerin sadece ikisine ‘şüpheli sepsis’ tanısıyla antibiyotik tedavisi başlanmış, bu bebeklerin kliniklerinin asemptomatik seyretmesi ve kan kültürlerinin steril kalması nedeniyle sepsis tanısı konulmamış, tedavileri de erken kesilmiştir.

Bu veriler ışığında, anne yanında takip edilen 35 hafta ve üzerindeki bebeklerde, gebeliğin son trimesterinde geçirilen idrar yolu enfeksiyonunun, neonatal erken sepsis gelişimi için tek başına risk faktörü olmadığı düşünülmüştür. Ancak çalışmamızda İYE tanısı konulan gebelerin hepsinden idrar kültürünün alınmamış olması ve özellikle piyelonefrit geliştiren gebelerin olgu grubunda yer almaması, bu konuda kesin bir öneri yapılmasını güçleştirmektedir. Bu bağlamda tüm gebelerin ilk prenatal vizitte rehberlerin önerileri doğrultusunda izlenmeleri gerektiğini vurgulamak isteriz. Ülkemizde gebelerden idrar kültürlerinin genellikle alınmaması, sadece tam idrar tahlili veya semptomların varlığında tedavinin başlanması, bu konudaki eğitim ve rehberlerin yaygınlaştırılması gerektiğine işaret etmektedir.

Gebeliğinde İYE geçirdiği idrar kültürü ile kanıtlanmış gebelerden doğan ve daha fazla sayıda gebe/bebek çiftini içeren çalışmaların sonuçları doğrultusunda kesin rehberlerin oluşturulmasının daha güvenli olacağını düşünmekteyiz.

## Öneriler:

- Amerikan Obstetrisyenler ve Jinekologlar Birliği (ACOG), ilk prenatal izlemde ve son trimesterde idrar kültürü ile tarama yapılmasını önermektedir (ACOG, 1998).
- Ülkemizde komplikasyonsuz gebeler için T.C Sağlık Bakanlığı'nın önerdiği antenatal takip modelinde, ilk trimesterde 1 izlem (ilk 14 hafta içinde), ikinci trimesterde 1 izlem (18-24 hafta arası), üçüncü trimesterde 2 izlem (28-32. Haftalar arası ve 36-38. Haftalar arası) olmak üzere toplam 4 izlem önerilmektedir. Ülkemizde ilk izlemde idrar tahlili ve idrar kültürü ile tarama yapılması önerilmektedir. İkinci izlemde; birinci izlemde yapılan idrar tahlilinin tekrarı; idrar testinin yapılmaması durumunda idrar kültürü alınması önerilmektedir. Üçüncü izlemde ve dördüncü izlemde idrar tahlili yapılması önerilmektedir (Gebelik Öncesi Bakım Rehberi, 2018).
- Bu doğrultuda gebe-bebek izleminde büyük rol oynayan ebelerin; izlem yaparken gebeleri idrar yolu enfeksiyonu açısından, bebekleri ise erken sepsis açısından primer öncelikli olarak takip etmesi büyük önem taşımaktadır. Prenatal, antenatal ve postnatal süreçte ebeler tarafından gerçekleştirilen nitelikli izlem ve bakım ile anne ve bebeklerinin Sağlık Bakanlığı'nın oluşturduğu rehberlere göre taranması ve izlenmesi meydana gelebilecek olan sorunların önüne geçilmesine katkı sağlayacaktır.
- İYE tanısı alan gebelerden doğan asemptomatik bebeklere rutin olarak sepsis taramasının gerekli olmadığı düşünmekle birlikte, kesin bir öneride bulunmak için gebelikte piyelonefrit geçiren gebelerin de dahil edildiği, daha yüksek sayıda olgu içeren çalışmalara gereksinim vardır.

## ➤ 8. KAYNAKLAR

- 1 Al-Badr A, Al-Shaikh G. Recurrent urinary tract infections management in women. Sultan Qaboos University Med J. August 2013;Vol.13,Iss.3:359-367.
- 2 Alp F, Fındık D, Dağı HT, Arslan U, Pekin AT, Yılmaz SA. Türkiye'deki gebe ve gebe olmayan kadınlarda B grubu streptokokların taranması ve genotiplendirilmesi. J Infect Dev Ctries. 2016;10:222–6.
- 3 American Academy of Family Physicians(AAFP). Summaryof recommendations for clinical preventativeservices. Leawood(KS). 2015
- 4 American College of Obstetricians and Gynecologists. Antimicrobial therapy for obstetric patients. ACOG educational bulletin. 1998;245.
- 5 Amiri M, Lavasani Z, Norouzirad R, Najibpour R, Mohamadpour M, Nikpoor AR. et al. Prevalence of urinary tract infection among pregnant women and its complications in their newborns during the birth in the hospitals of dezful city. Iranian Red Crescent Medical Journal. 2015;17(89):1-7.
- 6 Aslan D, Aslan G, Yamazhan M, et al. Voiding symptoms in pregnancy: an assessment with international prostate symptom score. Gynecol Obstet Invest. 2003;55:46.
- 7 Ayhan A, Durukan T, Günalp S, Gürgan T, Önderoğlu LS, Yaralı H, Yüce K. Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. 2nd ed. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2008.
- 8 Baizat M, Zaharie G, Iancu M, Muresan D, Haşmaşanu M, Procopciuc LM. Potential Clinical Predictors of Suspected Early and Late Onset Sepsis (EOS and LOS) in Preterm Newborns: a Single Tertiary Center Retrospective Study. Clin.Lab. 2019.190105. DOI:10.7754/Clin.Lab.2019.190105
- 9 Bayburt YB, Çağlar H. Gebelikte idrar yolu enfeksiyonları. Türkiye Klinikleri Journal of Gynecology and Obstetrics. 2003;13(5):1-11
- 10 Bedford Russell AR, Kumar R. Early onset neonatal sepsis: diagnostic dilemmas and practical management. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2015;100(4):F350-354.
- 11 Bizzarro MJ, Dembry LM, Baltimore RS, Gallagher PG. Changing patterns in neonatal Escherichia coli sepsis and ampicillin resistance in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. Pediatrics 2008;121(4):689-696.
- 12 Bizzarro MJ, Dembry LM, Baltimore RS, Gallagher PG. Changing patterns in neonatal Escherichia coli sepsis and ampicillin resistance in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. Pediatrics. 2008;121(4):689-696.

- 13 C. Pizzini, M. Muscop, M. Plebani, V. Fanos. C-reactive protein and serum amyloid A protein in neonatal infections. *Scand J Infect Dis.* 2000;32:229-35
- 14 Cengiz, B, Söylemez, F. Gebelik ve İdrar Yolu Enfeksiyonları. *Journal of Clinical Obstetrics & Gynecology.* (2001);11(6), 441-445.
- 15 Chacko B, Sohi I. Early onset neonatal sepsis. *Indian J Pediatr.* 2005 Jan;72(1):23-6 DOI:10.1007/BF02760574
- 16 Chacko B, Sohi I. Early onset neonatal sepsis. *Indian J Pediatr.* 2005;72(1):23–26. PMID: 15684443),
- 17 Chandel LR, Kanga A, Thakur K, et al. Prevalance of pregnancy associated asymptomatic bacteriuria: a study done in a tertiary care hospital. *Journal of Obstetrics and Gynaecology of India.* 2012;62(5):511-4.
- 18 Chandrharan E, Arulkumaran SS. *Obstetric and Intrapartum Emergencies: A Practical Guide to Management.* Cambridge: Cambridge University Press; 2012.
- 19 Chen YK, Chen SF, Li HC, Lin. HCNo increased risk of adverse pregnancy outcomes in women with urinary tract infections: a nationwide population-based study. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica.* 2010;89:882–888
- 20 Chiesa C, Pellegrini G, Panero A, Osborn JF, Signore F, Assumma M, vd. Hemen doğum sonrası dönemde C-reaktif protein, interlökin-6 ve prokalsitonin: hastalık şiddeti, risk durumu, antenatal ve perinatal komplikasyonlar ve enfeksiyonun etkisi. *Clin Chem.* 2003;49:60–8.
- 21 Christensen B. Use of antibiotics to treat bacteriuria of pregnancy in the Nordic countries. Which antibiotics are appropriate to treat bacteriuria of pregnancy?. *International Journal of Antimicrobial Agents.* 2001;17:283–285.
- 22 Christensen RD, Rothstein G, Hill HR, Hall RT. Normal lökosit sayımları ile erken başlangıçlı B grubu streptokokal sepsis. *Pediatr Infect Dis.* 1985;4:242–5.
- 23 Committee on Obstetric Practice. 2019. Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns. *Obstet Gynecol* 134:e19–e40
- 24 Conolly A, Thorp JM. Urinary tract infections in pregnancy. *Urol Clin North Am* 1999; 26:779-87.
- 25 Costantine MM. Physiologic and pharmacokinetic changes in pregnancy. *Front Pharmacol.* 2014;5: 65.
- 26 Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BM, Sheffield JS. *Williams Obstetrik.* 24th ed. Çev. Editörü: Gökhan Yıldırım. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2015.
- 27 Çelik İH, Demirel FG, Uras N, Oğuz SS, Erdevi O, Bıyıklı Z, Dilmen U. Yenidoğan sepsisinde IL-6 ve CRP için kesme seviyeleri nelerdir? *J Clin Lab Anal.* 2010;24:407–12.
- 28 Çelik M, Can E, Bolat F et al. Yenidoğanın geç başlangıçlı sepsisi. *Çocuk Dergisi.* 2011;11(1):14-18

- 29 Çetintaş, S. Gebelerde Genital Hijyen Eğitiminin İdrar Yolu Enfeksiyonu Semptomlarına Etkisi. Ege Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi, 2015, İzmir (Danışman: Prof. Dr. EC TURFAN)
- 30 Çim JE, Cousens S, Zupan J Lancet Yenidoğan Hayatta Kalma Yönlendirme Ekibi. 4 milyon yenidoğan ölümü: ne zaman, nerede, neden? Lancet. 2005;365:891–900.
- 31 Çolak H. Gebelik, doğum ve abortusla ilgili enfeksiyonlar. İnfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi. Editörler: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002,1:1089-101.
- 32 Danielson LA, Conrad KP. Acute blockade of nitric oxide synthase inhibits renal vasodilation and hyperfiltration during pregnancy in chronically instrumented conscious rats. J Clin Invest. 1995;96: 482.
- 33 Danielson LA, Sherwood OD, Conrad KP. Relaxin is a potent renal vasodilator in conscious rats. BJOG. 2009;116:1749.
- 34 Delanghe JR, Speeckaert MM. Translational research and biomarkers in neonatal sepsis. Clin Chim Acta. 2015;451(Pt A):46-64.
- 35 Deng A, Engels K, Baylis C. Impact of nitric oxide deficiency on blood pressure and glomerular hemodynamic adaptations to pregnancy in the rat. Kidney Int. 1996;50:1132.
- 36 Dünya Sağlık Örgütü. Kan alma konusunda DSÖ yönergeleri: flebotomide en iyi uygulamalar. 2010. [Erişim tarihi Nisan 18 2017]. Şu adresten ulaşılabilir: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44294/9789241599221\\_eng.pdf;jsessionid=85132E3A2460EFCB6853B8F16209D4BC?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44294/9789241599221_eng.pdf;jsessionid=85132E3A2460EFCB6853B8F16209D4BC?sequence=1) .
- 37 Edwards MS, Baker CJ. Yenidoğanda sepsis. Gershon AA, Hotez PJ, Katz SL, editörler. Krugman'ın Çocukların Bulaşıcı Hastalıkları. 11. baskı. Philadelphia: Mosby; 2004, s.545–61.
- 38 Edwards MS. Postnatal Bacterial Infections. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, editors. Fanaroff and Martin's Neonatal- Perinatal Medicine Diseases of the Fetus and Infant. 9th ed. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2011:793-840.
- 39 Eren A ve ark. The carriage of group B streptococci in Turkish pregnant women and its transmission rate in newborns and serotype distribution. Turk J Pediatr 2005;47(1):28-33.)
- 40 Eren A, Küçükercan M, Oğuzoğlu N, Unal N, Karateke A. Türk gebelerde B grubu streptokokların taşınması ve yenidoğanlarda bulaşma hızı ve serotip dağılımı. Turk J Pediatr. 2005;47:28–33.
- 41 Ericson JE, Laughon MM. Chorioamnionitis: implications for the neonate. Clin Perinatol. 2015;42(1):155-165, ix.
- 42 Evans ME, Schaffner W, Federspiel CF, Cotton RB, McKee KT, Jr, Stratton CW. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde vücut yüzey kültürlerinin duyarlılığı, özgülüğü ve tahmini değeri. JAMA. 1988;259:248–52.

- 43 Ferrieri P, Wallen LD. Yenidoğan Sepsis ve Menenjit. In: Gleason CA, Juul SE, editörler. Avery'nin Yenidoğanın Hastalıkları. 10. baskı. Philadelphia PA: Elsevier; 2018, sayfa 553–65.
- 44 Gebremedhin D, Berhe H, Gebrekirstos K. Risk Factors for Neonatal Sepsis in Public Hospitals of Mekelle City North Ethiopia Unmatched Case Control Study. PLoS ONE. 2016;11(5): e0154798
- 45 Geerlings SE. Clinical Presentations and Epidemiology of Urinary Tract Infections. Microbiol Spectr. 2016 Oct;4(5). doi: 10.1128/microbiolspec.UTI-0002-2012. PMID: 27780014.)
- 46 Gerdes JS. Yenidoğanda bakteriyel enfeksiyonların teşhisi ve tedavisi. Pediatr Clin Kuzey Am. 2004;51:939– ix.
- 47 González-Andrade F, Castillo-Rojas A, Aguinaga-Romero G. Maternal risk factors in full-term newborns with early onset sepsis related with Interleukin-6 in umbilical blood. Arch Med (Manizales) 2019; 19(2):320-30.
- 48 Gupta K, Hooton TM, Naber KG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. Clin Infect Dis. 2011;52:e103.
- 49 Gürsu, D. H. A. Yenidoğan Sepsisi Tanısında Serum Amiloid A (Saa)'nın Önemi Ve Crp İle Karşılaştırılması. T.C. Sağlık Bakanlığı, Uzmanlık Tezi, 2005, İstanbul
- 50 Hamada S, Vearncombe M, McGeer A, Shah PS. Neonatal grup B streptokokal hastalık: insidans, sunum ve mortalite. J Matern Fetal Neonatal Med. 2008;21:53–7.
- 51 Harris RE. The significance of eradication of bacteriuria during pregnancy. Obstet Gynecol. 1979;53:71–3.
- 52 Hedegaard SS, Wisborg K, Hvas AM. Yenidoğan sepsisinde biyobelirteçlerin tanısal faydası - sistematik bir derleme. Infect Dis (Lond). 2015;47:117–24.
- 53 Helli A, Dolapçioğlu K, Çekiç Ç. Gebelikte üriner sistemde meydana gelen anatomik ve fizyolojik değişiklikler. Türk Ürol Sem. 2011;2: 121-3.
- 54 Hill JB, Sheffield JS, McIntire DD, Wendel GD Jr. Acute pyelonephritis in pregnancy. Obstet Gynecol. 2005;105:18.
- 55 Holt DE, Halket S, de Louvois J, Harvey D. İngiltere ve Galler'de yenidoğan menenjit: 10 yıl sonra. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2001;84:F85–9.
- 56 Ismail AQ, Gandhi A. Yenidoğan pratiğinde CRP kullanımı. J Matern Fetal Neonatal Med. 2015;28:3–6.
- 57 İnan D. İdrar yolu enfeksiyonları, ‘‘Topcu WA, Söyletir G, Doğanay M (eds): Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 4. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2017, s.1356.

- 58 İnci M, Davarcı M. Gebelikte görülen üriner sistem enfeksiyonları ve tedavisi. Turk Urol Sem. 2011;2:124-6.
- 59 İpekçi T, Çelik O, Aydoğdu Ö, Akand M, Yüksel MB. Üriner sistem enfeksiyonlarına güncel yaklaşım. The Cystoscope. 2014;1:73-81.
- 60 Jain V, Das V, Agarwal A, Pandey A. 2013. Asymptomatic bacteriuria & obstetric outcome following treatment in early versus late pregnancy in north Indian women. The Indian Journal of Medical Research. 2013;137:753–758
- 61 Kadanali A, Altoparlak U, Kadanali S. Türkiye'nin doğusunda grup B streptokokların anne taşıyıcılığı ve neonatal kolonizasyonu: yaygınlık, risk faktörleri ve antimikrobiyal direnç. Int J Clin Uygulaması. 2005;59:437–40.
- 62 Kanadalı A. Üriner sistem enfeksiyonları. The Eurasian Journal of Medicine. 2006;119-123.
- 63 Karakuş M, Karaca Derici Y, Günçiner Ş. Gebelerde grup B streptokok kolonizasyonu ve antimikrobiyal direnç paterni. Ege J Med 2007;46(3):151-154.
- 64 Kavuncuoğlu S, Kazancı S, Yıldız H et al. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan kültür pozitif sepsisli olguların sıklık, etiyolojik faktörler, etken mikroorganizmalar ve antibiyotik direnci yönünden incelenmesi. JOPP Derg. 2011;.3(3):129-138
- 65 Kaya A. Genital Enfeksiyonların Kadının Psiko Sosyal Sağlığına Etkisi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 1993, İstanbul (Danışman: Doç. Dr. A Coşkun).
- 66 Kazemier BM, Koningstein FN, Schneeberger C, et al. Maternal and neonatal consequences of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a prospective cohort study with an embedded randomised controlled trial. Lancet Infect Dis. 2015;15:1324.
- 67 Keskinoglu P, Giray H, Meseri R, Sönmez Y, Karakuş N. İzmir ili üzerinde sağlık ocağı bölgesindeki gebelerdeki idrar yolu enfeksiyonu sıklığı ve tanı yöntemlerinin irdelenmesi. Sürekli Tıp Eğitim Dergisi 2006;15:12:207-213.
- 68 Keskinoglu P, Giray H, Meseri R, Sönmez Y, Karakuş N. Prevalance of urinary tract infection among pregnant women in uzundere health centre district in Izmir and examination of diagnostic methods. Sted. 2006;15(12):207-211
- 69 Klein JO, Marcy SM. Remington'un Fetüs ve Yenidoğanın Bulaşıcı Hastalıkları. Remington JS, Klein JO, editörler. Bakteriyel sepsis ve menenjit. Philadelphia: WB Saunders; 1983, 679–735.
- 70 Klinger G, Chin CN, Beyene J, Perlman M. Predicting the outcome of neonatal bacterial meningitis. Pediatrics. 2000;106(3):477-482.
- 71 Koga K, Aldo PB, Mor G. Toll benzeri reseptörler ve gebelik: immün yanıtın modülatörleri olarak trofoblast. J Obstet Gynaecol Res. 2009 Nisan;35(2):191–202.

- 72 Krcmery S, Hromec J, Demesova D. Treatment of lower urinary tract infection in pregnancy. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2001;17:279–282.
- 73 Kunt Ö.E. Gebeliğinde Asemptomatik Bakteriürisi Ve İdrar Yolu Enfeksiyonu Saptanan Hastalarda Kullanılan Farklı Antibiyotiklerin Etkinliği. K.T.Ü. Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi, 2017, Trabzon (Danışman: Prof. Dr. MA Osmanoğlu)
- 74 Larsen JW, Sever JL. Grup B Streptococcus ve gebelik: bir inceleme. *Ben J Obstet Gynecol*. 2008;198:440–50.
- 75 Lee J, Bang YH, Lee EH, Choi BM, Hong YS. Yaşamın ilk haftasında enfeksiyöz olmayan hastalığı olan yenidoğanlarda prokalsitonin değerlerini etkileyen faktörler. *Korece J Pediatr*. 2017;60:10-6.
- 76 Lin K, Fajardo K. Screening for asymptomatic bacteriuria in adults: evidence for the U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2008;149:W20.
- 77 Liu L, Johnson HL, Cousens S, Perin J, Scott S, Lawn JE, vd. WHO ve UNICEF'in Çocuk Sağlığı Epidemiyolojisi Referans Grubu. Çocuk ölümlerinin küresel, bölgesel ve ulusal nedenleri: 2000'den bu yana zaman eğilimleri ile 2010 için güncellenmiş sistematik bir analiz. *Lancet*. 2012;379:2151–61.
- 78 Lutters M, Vogt-Ferrier NB. Antibiotic duration for treating uncomplicated, symptomatic lower urinary tract infections in elderly women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;CD001535.
- 79 Manzoni P. Hematologic aspects of early and late-onset sepsis in preterm infants. *Clin Perinatol*. 2015; 42(3):587-595.
- 80 McNair RD, MacDonald SR, Dooley SL, Peterson LR. Evaluation of the centrifuged and Gram-stained smear, urinalysis, and reagent strip testing to detect asymptomatic bacteriuria in obstetric patients. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:1076-9.
- 81 McNair RD, MacDonald SR, Dooley SL, Peterson LR. Evaluation of the centrifuged and Gram-stained smear, urinalysis, and reagent strip testing to detect asymptomatic bacteriuria in obstetric patients. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;182:1076
- 82 Mercado A. Enfermedad renal y embarazo. In: Cifuentes R, editor(s). *Obstetricia de Alto Riesgo*. Cali: Aspromedica, 1994:665- 87
- 83 Millar LK, Cox SM. Urinary tract infections complicating pregnancy. *Infect Dis Clin North Am*. 1997;11:13-26.
- 84 Minassaian C, Thomas SL, Williams DJ, et al. Acute maternal infection and risk of pre-eclampsia: a population-based case-control study. *PLoS One*. 2013;8:e73047
- 85 Mogollón C, ve ark. Factors Associated with Early-onset Neonatal Sepsis in Children of Peruvian Military Personnel. *Electron J Gen Med* 2019;16(5):em156

- 86 Mokube MN, Atashili J, et al. Bacteriuria amongst pregnant women in the Buea Health District, Cameroon: Prevalence, predictors, antibiotic susceptibility patterns and diagnosis. *Plos One*. 2013;8(8):e71086.
- 87 Murphy K, Weiner J. Erken başlangıçlı neonatal sepsisin değerlendirilmesinde lökosit sayımlarının kullanımı. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31:16–9.
- 88 National Collaborating Centre for Women’s and Children’s Health. NICE clinical guidelines (2014). Antenatal care: routine care for the healthy pregnant woman. March, 2008. <http://www.nice.org.uk/guidance/cg62/chapter/1-recommendations>
- 89 Nazik E. Gebelikte Görülen Olağan Rahatsızlıklar ve Gebelerin Uyguladıkları Baş Etme Yöntemleri. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2005, Erzurum
- 90 Neto MT. 90 günden küçük Portekizli bebeklerde Grup B streptokok hastalığı. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2008;9:F90–3.
- 91 Nicolle LE, Bradley S, Colgan R ve ark (2005) Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis*, 40:643–654.
- 92 Nizet V, Klein JO. Bakteriyel sepsis ve menenjit. İçinde: Wilson C, Nizet V, Maldonado Y, Remington J, Klein J, editörler. Remington ve Klein'in Fetus ve Yenidoğan Bebeğin Bulaşıcı Hastalıkları. 8. baskı. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2016;217–71.
- 93 Osrin D, Vergnano S, Costello A. Gelişmekte olan ülkelerde yenidoğan bebeklerde ciddi bakteriyel enfeksiyonlar. *Curr Opin Infect Dis*. 2004;17:217–24.
- 94 Ovalı F. Bakteriyel Enfeksiyonlar. Dağoğlu T, Ovalı F (eds). Neonatoloji (2. Baskı). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2007: 765–810
- 95 Ovalle A, Levancini M. Urinary tract infections in pregnancy. *Curr Opin Urol* 2001; 11: 55-9
- 96 Oza S, Lawn JE, Hogan DR, Mathers C, Cousens SN. 194 ülke 2000-2013 için erken ve geç neonatal dönemler için neonatal ölüm nedeni tahminleri. *Bull World Health Organ*. 2015;93:19–28.
- 97 Özkan S. 15-49 yaş doğurgan çağı kadınlarda vajinitisin tanımlanmasında hemşirenin etkinliğinin belirlenmesi. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Yüksek Lisans Tezi, 1998, İzmir.
- 98 Özsoy A, Nacar M, Çakmak B, Doğru H, Delibaş İ, İşgüder Ç, Gülücü S. Tokat İlinde Üniversite Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine başvuran Gebelerde İdrar Yolu Enfeksiyonu: Üç- Yıllık Değerlendirme. *Journal of Contemporary Medicine*. 2016; 6(2):100-103. DOI: 10.16899/ctd.04857
- 99 Özsüt H. Üriner sistem enfeksiyonları. Akılcı antibiyotik kullanımı ve erişkinde toplumdan edinilmiş enfeksiyonlar, Sempozyum Dizisi No: 31. 2002;225-23

- 100 Parveen K, Momen A, Begum AA, Begum M. Prevalence of urinary tract infection during pregnancy. *J. Dhaka National Med. Coll. Hos* 2011;17(2):8- 12.
- 101 Patterson TF, Andriole VT. Detection, significance, and therapy of bacteriuria in pregnancy. Update in the managed health care era. *Infect Dis Clin North Am.* 1997;11:593.
- 102 Polin RA, Parravicini E, Regan JA, Taeusch HW. Bacterial sepsis and meningitis. In: Taeusch HW, Ballard RA, Gleason CA (eds). *Avery's Diseases of the Newborn.* 8th ed. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2005. p. 551-77.
- 103 Polin RA; Fetus ve Yenidoğan Komitesi. Erken başlangıçlı bakteriyel sepsis şüphesi olan veya kanıtlanmış yenidoğanların yönetimi. *Pediatrici.* 2012;129:1006–15.
- 104 Pontrelli G, De Crescenzo F, Buzzetti R, et al. Accuracy of serum procalcitonin for the diagnosis of sepsis in neonates and children with systemic inflammatory syndrome: a meta- analysis. *BMC Infect Dis.* 2017;17(1):302.
- 105 Puopolo KM, Draper D, Wi S, Newman TB, Zupancic J, Lieberman E, vd. Maternal risk faktörleri temelinde neonatal erken başlangıçlı enfeksiyon olasılığının tahmin edilmesi. *Pediatrici.* 2011;128:e1155–63.
- 106 Romero R, Oyarzun E, Mazor M, et al. Meta-analysis of the relationship between asymptomatic bacteriuria and preterm delivery/low birth weight. *Obstet Gynecol.* 1989;73:576.
- 107 Rozycki HJ, Stahl GE, Baumgart S. Neonatal sepsis taramasında tek bir erken lökosit sayısının bozulmuş duyarlılığı. *Pediatr Infect Dis J.* 1987;6:440–2.
- 108 Ruangkit C, Satpute A, Vogt BA, Hoyen C, Viswanathan S. Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde idrar yolu enfeksiyonu insidansı ve risk faktörleri. *J Neonatal Perinatal Med.* 2016;9:83–90.
- 109 Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davis RJ, Stamm WE. Evaluation of new antiinfective drugs for the treatment of urinary tract infection. *Clin Infect Dis.* 1992;15(1):216
- 110 Russell GA, Smyth A, Cooke RW. Enfeksiyon riski taşıyan yenidoğanlarda seri nötrofil bant formları ve C reaktif proteinin karşılaştırılması için karakteristik eğrileri çalıştıran alıcı. *Arch Dis Child.* 1992;67:808–12.
- 111 Russell NJ, Seale AC, O'Sullivan C, et al. Risk of Early-Onset Neonatal Group B Streptococcal Disease With Maternal Colonization Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses. *Clin Infect Dis.* 2017;65(suppl\_2):S152-S159. doi:10.1093/cid/cix655
- 112 Saez-Llorens X, McCracken GH. Perinatal bacterial diseases. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, et al (eds): *Textbook of Pediatric Infectious Diseases.* 5th ed. Vol. 1. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 929-66.


- 113 Saltoğlu N. Toplum kkenli üriner sistem enfeksiyonlarına yaklaşım. İ.. Cerrahpaşa Tıp Fakltesi Srekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Toplumdan Edinilmiş Enfeksiyonlara Pratik Yaklaşımlar, Sempozyum Dizisi No:61. şubat 2008;139-150.
- 114 Satar M, Arısoy AE, elik İH. Türk Neonatoloji Derneği Yenidoğan Enfeksiyonları Tanı ve Tedavi Rehberi 2018. [Erişim Tarihi 9 Nis 2020]. şu adresten ulaşılabilir: [http://www.neonatology.org.tr/wp-content/uploads/2017/12/yenidoğan\\_enfeksiyonlari\\_tan%C4%B1\\_ve\\_tedavi\\_rehberi\\_2018.pdf](http://www.neonatology.org.tr/wp-content/uploads/2017/12/yenidoğan_enfeksiyonlari_tan%C4%B1_ve_tedavi_rehberi_2018.pdf).
- 115 Satar M, zlu F. Neonatal sepsis: A continuous disease burden. Turk J Pediatr. 2012;54(5):449-457
- 116 Schaeffer AJ, Schaeffer EM. Infections of the urinary tract. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, editors. Campbell-Walsh Urology 9th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Pres. 2007;1(8):223-303.
- 117 Schmutz N, Henry E, Jopling J, Christensen RD. Expected ranges for blood neutrophil concentrations of neonates: the Manroe and Mouzinho charts revisited. J Perinatol. 2008;28(4):275-281.
- 118 Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (2012). Sign 88: Management of suspected bacterial urinary tract infection in adults. A national clinical guideline. Edinburgh: Available from URL: <http://www.sign.ac.uk>
- 119 Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Yenidoğan sepsisi. Lancet. 2017;390:1770–80.
- 120 Siakwa M, Kpikpitse, Mupepi D, Mohamed SS. Neonatal sepsis in rural Ghana: A case control study of risk factors in a birth cohort. IJRMHS & K.A.J.2014 Sept; 4(5) 77–88)
- 121 Sibi G, Kumari P, Kabungulundabungi N. Antibiotic sensitivity pattern from pregnant women with urinary tract infection in Bangalore. Asian Pacific Journal of Tropical Medicine. 2014;7(Suppl 1): S116
- 122 Smaill F, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2007; 18:CD000490
- 123 Smaill FM, Vazquez JC. 2015. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015;8:CD000490
- 124 Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infections. Mandel GL, Bennett JE, Dolin R (eds). In: Principles of practice of infectious diseases. Fifth edition, volume 1. 2000 USA: Churchill Livingstone 773-805.
- 125 Sobel TD. Vaginit ve vaginal flora tartışmalı bir konu. Enfeksiyon Hastalıkları Gndemi. Turgut Yayıncılık. 1996;8:38-43.
- 126 Stein G, Funfstuck R. Asymptomatic bacteriuria. Med Klin 2000; 95:195-200.
- 127 Stenqvist K, Dahln-Nilsson I, Lidin-Janson G, Lincoln K, Odn A, Rignell S, et al. Bacteriuria and pregnancy. Am J Epidemiol. 1989;129:372-6

- 128 Stoll BJ, Hansen NI, Sanchez PJ, et al. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and E. coli disease continues. *Pediatrics*. 2011;127(5):817-826.
- 129 Stoll BJ, Hansen NI, Sánchez PJ, Faix RG, Poindexter BB, Van Meurs KP, et al; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and E. coli disease continues. *Pediatrics*. 2011;127:817-26).
- 130 Stoll BJ, Hansen NI, Sánchez PJ, Faix RG, Poindexter BB, Van Meurs KP, vd. Eunice Kennedy Shriver Ulusal Çocuk Sağlığı ve İnsan Gelişimi Enstitüsü Yenidoğan Araştırma Ağı. Erken başlangıçlı yenidoğan sepsisi: Grup B Streptokok ve E coli hastalığının yükü devam etmektedir. *Pediatrici*. 2011;127:817-26.
- 131 Sweet RL. Bacteriuria and pyelonephritis during pregnancy. *Semin Perinatol*. 1977;1:25-40.
- 132 T.C. Kalkınma Bakanlığı ve TÜBİTAK. 2013 Türkiye nüfus ve sağlık araştırması. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. Ankara, 2014; 45-70
- 133 Taşkın L. Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliği. Ankara. 11. Baskı. 2012.
- 134 Tekeli N. İdrar Yolu Enfeksiyonu Görülen Ve Görülmeyen Gebelerde Yorgunluk Ve Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışlarının Karşılaştırılması. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2018, İzmir (Danışman: HÖ Can)
- 135 Tripathi S, Malik GK. Neonatal Sepsis: past, present and future; a review article. *Int J Med* 2010; 5: 45-54.
- 136 Tuzcular Vural EZ, Gönenç I, Yazıcıoğlu E. Gebelikte üriner sistem enfeksiyonları. *Türk Aile Hek Derg*. 2000; 4(1-4): 34-37.
- 137 U.S. Preventive Services Task Force. Guide to clinical preventive services: report of the U.S. Preventive Services Task Force. 2d ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996.
- 138 U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement (2008) Screening for asymptomatic bacteriuria in adults. *Ann Intern Med*, 149:43-47.
- 139 Uzun Ö. Gebelikte üriner sistem enfeksiyonları (Nasıl Tedavi Edelim). *Hacettepe Tıp Dergisi*. 2001;32:154-9.
- 140 Verani JR, McGee L, Schrag SJ Bölümü Bakteriyel Hastalıklar Ulusal Bağışıklama ve Solunum Hastalıkları Merkezi Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) Perinatal grup B streptokok hastalığının önlenmesi CDC 2010'dan gözden geçirilmiş kılavuzlar. *MMWR Recomm Rep*. 2010;59:1-36.
- 141 Wang H, Liddell CA, Coates MM, Mooney MD, Levitz CE, Schumacher AE, vd. 1990-2013 döneminde küresel, bölgesel ve ulusal neonatal, bebek ve 5 yaş altı

- ölüm oranları: Küresel Hastalık Yüğü Çalışması 2013 için sistematik bir analiz. Lancet. 2014;384:957–79.
- 142 Widmer M, Lopez I, Gülmezoğlu AM, et al. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2015;CD000491
- 143 Wiswell TE, Baumgart S, Gannon CM, Spitzer AR. Erken neonatal sepsis değerlendirmesinde lomber ponksiyon yok: menenjit gözden kaçacak mı? Pediatri. 1995;95:803–6.
- 144 Yalaz M, Arslanođlu S, Çetin H et al. Üçüncü basamak yenidoğan yoğun bakım merkezinde kanıtlanmış nozokomiyal sepsis etkenlerinin değerlendirilmesi: iki yıllık analiz. ADÜ Tıp Fakóltesi Dergisi. 2004;5(2):5 – 9.
- 145 Yıldırım F. Kırsal veya Kentsel Bölgede Yaşayan Kadınlarda Genital Hijyen Davranışları Ve İlişkili Faktörler. Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2009, Konya
- 146 Yıldız A. Tam idrar tahlilinin enfeksiyon hastalıklarının tanı ve izlemine katkısı. Aknem Derg. 2005; 19(2):85-86.
- 147 Yücesoy G E: Gebelerde Group B Streptokokal Kolonizasyonun Önemi. Jinekoloji ve Obstetrik Bülteni 10:51-57,2001.
- 148 Zaidi AK, Thaver D, Ali SA, Khan TA. Pathogens associated with sepsis in newborns and young infants in developing countries. Pediatr Infect Dis J 2009; 28 (1 Suppl): 10-8.
- 149 Zaidi AK, Thaver D, Ali SA, Khan TA. Pathogens associated with sepsis in newborns and young infants in developing countries. Pediatr Infect Dis J. 2009; 28(1 Suppl):10-8.
- 150 Zor M, Savaşçı Ü. Tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonlarında güncel tedavi yaklaşımları. TAF Prev Med Bull. 2014;13(2):161-168.

## ➤ 9. EKLER

### Ek – 1: Etik Kurul Onayı




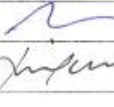



Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

<i>BAŞVURU BİLGİLERİ</i>	PROTOKOL KODU	09.2020.50
	PROJE ADI	Gebeliğinde İdrar Yolu Enfeksiyonu Geçiren Annelerin Bebeklerinde Erken Espis Görülme Sıklığı
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI/ADI	Prof. Dr. Hülya Selva BILGEN

<i>KARAR BİLGİLERİ</i>	Tarih :03.01.2020
<p>Vakarda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekler, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve gerçekleştirilmesinde sakınca bulunmadığı için Kurulumuzca onaylanmasına oy birliği ile karar verilmiştir. Onay sonrasında yapılacak her türlü proje değişiklikleri (katılımcılar, başlık vb.) veya protokol değişikliklerinin Etik Kurula bildirilerek proje onayının yenidenmesi gerekmektedir.</p>	

<i>ÜYELER</i>					
Unvan / Adı / Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu / EK Üyeliği	Onaylanan Proje ile İlgili	Toplantıya Katılım	İmza
Prof.Dr. İlhan DİRESKENELİ	Romatoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/ Başkan	<input checked="" type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Yülm ERGUN	Dermatoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Başkan Yard.	<input checked="" type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Ayla KARAAALP	Farmakoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	<input checked="" type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Prof. Dr. Seha GÖRKEY	Tıp Tarihi ve Etik	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	<input checked="" type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Hamdan KAYA	Patoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	<input checked="" type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. M.Bahadır GÜLLÜOĞLU	Genel Cerrahi	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	<input checked="" type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Semra SARDAŞ	Eczacı	M.Ü Eczacılık Fak./Üye	<input checked="" type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Başak DOĞAN	Diş Hekimi	M.Ü Diş Hekimliği Fak./Üye	<input checked="" type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Prof. Dr. Beste Melih ATASOY	Radyasyon Onkolojisi	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	<input checked="" type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Doç. Dr. EriK KARAKOÇ AYDINER	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	<input checked="" type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Doç.Dr. Meltem KIRAY	Diş Hekimi	İstanbul Üniv. Diş Hekimliği Fak./Üye	<input checked="" type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Doç. Dr. Gülhan SERT	Hukukçu	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	<input checked="" type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Doç.Dr. Figen DEMİR	Halk Sağlığı	Acibadem Üniv. Tıp Fak.	<input checked="" type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Doç.Dr. Pınar Mega TİBER	Biyofizik	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	<input checked="" type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Göзде Aynur MİRZA	Sağlık Mensubu olmayan kişi	Serbest	<input checked="" type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	

## Ek – 2: Araştırma İzin Yazısı

25.12.2019

### ARAŞTIRMA İZİN YAZISI

Anne yanında izlenen ve gebeliğinde idrar yolu enfeksiyonu geçiren gebelerden doğan bebeklerde erken sepsis gelişme sıklığını araştıran çalışmanın Kadın Doğum Kliniğinde yapılmasına onay veriyorum.

Bilgilerinize sunarım.

Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD Başkanı

Prof.Dr. Tanju Pekin

T.C. SAğLIK BAKANLIğI  
MARMARA UNİVERSİTESİ EğİTİM ve ARAŞTIRMA HAST.  
Prof.Dr. Tanju PEKİN  
Kadın Hastalıkları ve Doğum  
Dip. Tescil No: 54407



### Ek – 3: Enstitü Yönetim Kurulu Kararı

#### ENSTİTÜ YÖNETİM KURULU KARARI

TOPLANTI TARİHİ : 19.03.2020  
TOPLANTI SAATİ : 13:00  
TOPLANTI NO : 2020 / 08

KARAR NO: 2020/08-44


Enstitümüz Ebelik Anabilim Dalı, Ebelik tezli yüksek lisans programı öğrencisi Cansu BEKTAŞ'ın tez konusunun aşağıda belirtildiği şekilde kabul edilmesine oy birliği ile karar verildi.

Tez Başlığı : “Gebeliğinde İdrar Yolu Enfeksiyonu Geçiren Annelerin Bebeklerinde Erken Espis Görülme Sıklığı”

---

Cansın KALENDER  
Enstitü Sekreteri

## Ek – 4: Kurum İzin Onayı



T.C.  
İSTANBUL VALİLİĞİ  
İl Sağlık Müdürlüğü

Sayı : 15916306-604.01.01  
Konu : Cansu BEKTAŞ ŞEKER'in Araştırma İzni Hk.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜNE

İlgi : 22/06/2020 tarihli ve 71211201-2000170118 sayılı yazı.

İlgide kayıtlı yazınız ile Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ebelik Anabilim Dalı Ebelik Tezli Yüksek Lisans Programı öğrencisi Cansu BEKTAŞ ŞEKER'in "Gebeliğinde idrar yolu enfeksiyonu geçiren annelerin bebeklerinde erken sepsis görülme sıklığı" konulu tez çalışmasını, Müdürlüğümüzle bağlı kurumda yapma talebi birimimize iletilmiştir.

Müdürlüğümüz Sağlık Hizmetleri Başkanlığı Araştırma-Yayın Değerlendirme Komisyonu 17/08/2020 tarih ve 2020/28 sayılı kararınca uygun görülmüştür. Konunun çalışmada adı geçen kişiye tebliği hususunda;

Gereğini bilgilerinize arz ederim.

e-imzalıdır.  
Uz. Dr. Hasan Baser VELİOĞLU  
Müdür a.  
Başkan

*Öğrenci İ.H. Dini Bakt  
08.01.2021  
M.B.*

MARMARA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tarih: 15.01.2021
Sayı: 2100005167
Bu: 302.08.01

EĞİTİM VE TERCİH BİRİMİ  
Telefon: Faks No:  
e-Posta: cemile.ozaslan@saglik.gov.tr / İnt. Adresi: cemileozaslan@windowslive.com

Bügi için Cemile ÖZASLAN  
TIBBİ SEKRETER  
Telefon No:(0 212) 638 33 99

## **Ek – 5: Gönüllü Onay Formu**

### **GÖNÜLLÜ OLUR FORMU**

Bu çalışma, Prof. Dr. Hülya Selva Bilgen danışmanlığında Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ebelik yüksek lisans programı öğrencisi CANSU BEKTAŞ tarafından yüksek lisans tezi olarak yürütülmektedir. Üniversitemiz etik kurul onayı ile yapmakta olduğumuz “gebeliğinde idrar yolu enfeksiyonu geçiren annelerin bebeklerinde erken sepsis görülme sıklığı” adlı çalışma hali hazırda anneden ve bebekten rutin alınan kanlar üzerinden yapılacaktır. Elde edilen veriler, toplu olarak bilimsel amaçla kullanılacak ve bireysel veriler gizli tutulacaktır.

Bebeğinizden veya sizden çalışma amaçlı olarak, rutinde alınması planlanan kanlar dışında, herhangi bir kan veya idrar örneği alınmayacaktır. Bebeğiniz ve size ait bilgiler dosyanızdan bakılarak doldurulacaktır.

Bu araştırmaya katılıp katılmama kararınızı vermeden önce, araştırmanın neden yapıldığını, nasıl yapılacağını ve bu araştırmanın gönüllü katılımcılara getireceği olası faydaları, riskleri ve rahatsızlıklarını bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Aşağıda verilen bilgileri dikkatlice okuyunuz. İsterseniz bu bilgileri aileniz, yakınlarınız ve doktorunuzla tartışınız. Eğer anlayamadığınız bir durum varsa ve daha fazla bilgi isterseniz sormaktan çekinmeyiniz. Katılmayı kabul ettiğiniz takdirde formda gerekli yerler siz, doktorunuz ve kurumda çalışan bir görevli tanık tarafından doldurulacak ve bir kopyası saklamanız için isterseniz size verilecektir.

Bu araştırmaya katılma veya katılmama konusunda serbestsiniz. Bu konuda vereceğiniz karar bebeğinizin tedavi ve takibini hiçbir şekilde etkilemeyecektir. Bu çalışmada yapılacak incelemeler için sizden veya sağlık sigortası kurumunuzdan herhangi bir ücret istenmeyecektir.

Sayın Cansu BEKTAŞ ŞEKER tarafından Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Neonatoloji Anabilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma

yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi amacıyla araştırmacı tarafından araştırmadan çıkartılabileceğimi de biliyorum. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalamış bulunduğum bu form kâğıdının bir kopyası bana verilecektir.

## **GÖNÜLLÜ ONAY FORMU (Ayrı Sayfada)**

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı-soyadı, İmzası, Adresi (varsa telefon no. faks no,)

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin adı-soyadı, imzası, adresi (varsa telefon no. faks no,)

Açıklamaları yapan araştırmacının adı-soyadı, imzası

Rıza alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin adı-soyadı, imzası, görevi

**EK – 6: DEMOGRAFİK VERİ FORMU**

Grup	0) Kontrol Grubu	1) Çalışma Grubu	
Hasta Numarası			
Doğum Tarihi			
Anne Protokol Numarası			
Bebek Protokol Numarası			
Anne Yaşı			
Gravida/Parite			
Çoğul Gebelik	0) Hayır	1)Evet	
Gestasyon Haftası			
Doğum Şekli	0) NSD	1) C/S	
Cinsiyet	0) Kız	1) Erkek	
Apgar			
Bebek Kilo			
Bebek Boy			
Bebek Baş Çevresi			
Travmatik Doğum	0) Hayır	1) Evet	
Resüsitasyon İhtiyacı	0) Yok	1) Var	
Konjenital Anomali	0) Yok	1) Var	
MAS	0) Yok	1) Var	
Annede Kronik Hastalık	0) Yok	1) Var	
Annede DM	0) Yok	1) Var	
TORCH	0) Yok	1) Var.....	
HIV	0) Yok	1) Var	
Preeklampsi	0) Yok	1) Var	
Anne daha önce idrar yolu enfeksiyonu geçirdi mi?	0) Hayır	1)Evet	
Annede İdrar Yolu Enfeksiyonu	0) Semptomatik	1) Tarama ile	
Kaçıncı trimesterde idrar yolu enfeksiyonu geçirdi?			
Kültür alındı mı ?	0) Hayır	1)Evet	
Tedavi başlandı mı?	0) Hayır	1)Evet	
GBS Taraması	0) Yapılmadı	1) Yapıldı	
Annede İdrar Kültürü	0) Üremedi	1) Üredi.....	
Üriner İnkontinans	0) Yok	1) Var	
Annede Ateş	0) Yok	1) Var.....	
EMR	0) Yok	1) Var	
Koryoamniyonit	0) Yok	1) Var	
Bakteriyel Vajinozis	0) Yok	1) Var	
Piyüri	0) Yok	1) Var	
Noktüri	0) Yok	1) Var	
Hematüri	0) Yok	1) Var	
Dizüri	0) Yok	1) Var	
Annede Antibiyotik Kullanımı	0) Antenatal Profilaksi	1) İYE nedeni ile	2) Kullanmadı
Bebekte Antibiyotik Kullanımı	0) Semptomatik	1) Tarama ile	2)Kullanmadı

Bebekte Kan Kültürü	<b>0)</b> Üremedi	<b>1)</b> Üredi....	
Lökosit	<b>0)</b> Görülmedi	<b>1)</b> Görüldü....	
Trombosit			
Nitrit			
Periferik Yayma (I/T)			
CRP			
Prokalsitonin			
Sepsis Tarama	<b>0)</b> +1	<b>1)</b> +2	<b>2)</b> >2

## Ek – 7: Ek Süre Enstitü Yönetim Kurulu Kararı

### ENSTİTÜ YÖNETİM KURULU KARARI

TOPLANTI TARİHİ : 06.08.2020  
TOPLANTI SAATİ : 13:00  
TOPLANTI NO : 2020 / 21

KARAR NO: 2020/21-44

Enstitümüz Ebelik Anabilim Dalı Ebelik tezli yüksek lisans programı öğrencisi Cansu BEKTAŞ ŞEKER'in ek süre talebinin, 10 Haziran 2020 tarih ve 31151 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanarak yürürlüğe giren Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik'in "Yükseköğretim kurumları tarafından, afet ve salgınlarda tez aşamasındaki lisansüstü eğitim öğrencilerine talepleri halinde bir dönem, afet veya salgının aşamasına göre tekrar başvurmaları durumunda bir dönem daha olmak üzere en fazla iki dönem ek süre verilebilir, verilen bu ek süreler azami süreden sayılmaz" hükmü uyarınca 2020-2021 Güz Yarıyılı için bir (1) dönem ek süre verilmesine oy birliği ile karar verildi.

## Ek – 8: Kongre Kabul Mektubu

Sayın Cansu Bektaş Şeker,

15 - 20 Aralık 2020 tarihleri arasında çevrim içi olarak gerçekleştirilecek olan 64. Türkiye Milli Pediatri Kongresi kapsamında düzenlenecek olan 19. Milli Çocuk Hemşireliği Kongresi'ne göndermiş olduğunuz aşağıdaki bildirinin bildiri numarası, kategorisi ve oturum saati değişmiştir. Sunum yapacağınız oturum saatini aşağıda bilgimize sunarız.

### **SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU**

Tarih : 17 Aralık 2020, Perşembe  
Saat : 15.30 - 16.30  
Salon : C  
Başkanlar : Tülay Kuzlu Ayyıldız  
Hava Özkan

[HS-21]

### **Gebeliğinde İdrar Yolu Enfeksiyonu Geçiren Annelerin Bebeklerinde Erken Sepsis Görülme Sıklığı**

Cansu Bektaş Şeker<sup>1</sup>, Sinem Gülcan Kersin<sup>2</sup>, Hülya Selva Bilgen<sup>2</sup>, Eren Özek<sup>2</sup>

<sup>1</sup>T.C. Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi İstanbul Pendik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi

<sup>2</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, İstanbul

İyi çalışmalar dilerim,

## Ek – 9: İntihal Raporu

### GEBELİĞİNDE İDRAR YOLU ENFEKSİYONU GEÇİREN ANNELERİN BEBEKLERİNDE ERKEN SEPSİS GÖRÜLME SIKLIĞI

#### ORJİNALLİK RAPORU

<b>%7</b> BENZERLİK ENDEKSİ	<b>%5</b> İNTERNET KAYNAKLARI	<b>%1</b> YAYINLAR	<b>%3</b> ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ
--------------------------------	-------------------------------------	-----------------------	-------------------------------

#### BİRİNCİL KAYNAKLAR

<b>1</b>	<b>Submitted to Skyline High School</b> Öğrenci Ödevi	<b>%2</b>
<b>2</b>	<b>www.neonatology.org.tr</b> İnternet Kaynağı	<b>%1</b>
<b>3</b>	<b>www.millipediatri.org</b> İnternet Kaynağı	<b>%1</b>
<b>4</b>	<b>www.tandfonline.com</b> İnternet Kaynağı	<b>&lt;%1</b>
<b>5</b>	<b>pediatrikgunceller.blogspot.com</b> İnternet Kaynağı	<b>&lt;%1</b>
<b>6</b>	<b>ankemdernegi.org.tr</b> İnternet Kaynağı	<b>&lt;%1</b>
<b>7</b>	<b>tjodistanbul.com</b> İnternet Kaynağı	<b>&lt;%1</b>
<b>8</b>	<b>libmast.utm.my</b> İnternet Kaynağı	<b>&lt;%1</b>

## ➤ 10. ÖZGEÇMİŞ

<b>Adı</b>	Cansu	<b>Soyadı</b>	BEKTAŞ ŞEKER
<b>Doğum Yeri</b>	Maltepe	<b>Doğum Tarihi</b>	25.07.1994
<b>Uyruğu</b>	Türkiye Cumhuriyeti	<b>Tel</b>	05438235621
<b>E-mail</b>	ebecansubektas@gmail.com		

<b>Eğitim Düzeyi</b>	<b>Mezun Olduğu Kurumun Adı</b>	<b>Mezuniyet Yılı</b>
<b>Yüksek Lisans</b>	Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ebelik Anabilimdalı	2017-
<b>Lisans</b>	Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü	2016
<b>Lise</b>	Maltepe Orhangazi Lisesi	2012

<b>İş Deneyimi</b>		<b>Kurum</b>	<b>Süre(Yıl - Yıl)</b>
<b>Görevi</b>			
<b>1</b>	Ebe	Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi	2017-
<b>Program</b>	<b>Kullanma becerisi</b>		
Office Programları	İyi		

**EK:** Diğer Bilimsel faaliyetler (yayın, kongre bildirisi vs.)

- Pedagojik Formasyon Eğitim Programı Sertifikası, 2016, İstanbul
- Kanguru Bakımında Güncel Durum, Medipol Üniversitesi 1. Uluslararası - 2. Ulusal İstanbul Ebelik Günleri, Poster Sunumu, 2018, İstanbul
- Acil Obstetrik Bakım Eğitimi, 2018, İstanbul
- Neonatal Resüsitasyon Programı Uygulayıcı Sertifikası, 2019, İstanbul