

Yenidoğan cerrahi yoğun bakım ünitesinde cerrahi sonrası sepsis ve risk faktörleri*

Halil TUĞTEPE, İbrahim UYGUN, Kerem ÖZEL, Gürsu KIYAN, Serdar H. İSKİT, Tolga E. DAĞLI
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

Özet

Amaç: Sepsis, yenidoğan cerrahi yoğun bakım ünitelerinde (YCYBÜ) önemli morbidite ve mortalite nedenleri arasındadır. Bu geriye dönük çalışmada, YCYBÜ'müzdeki ameliyat sonrası postoperatif sepsis sıklığının ve sepsis gelişimine neden olabilecek risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlandı.

Yöntem: Ekim 1996-Mayıs 2001 tarihleri arasında YCYBÜ'müze yatan, ameliyat olan ve dosyalarından verilerine ulaşılabilen 72 yenidoğan çalışmaya alındı. Yenidoğanlarda ameliyat sonrası sepsisi; kan kültüründe mikroorganizma üremesi, pürülan yara akıntısı veya postoperatif dönemde sepsisi destekleyici klinik ve laboratuvar verilerin bulunması olarak tanımlandı. Sepsis geçiren yenidoğanlar sepsis grubu, diğerleri de kontrol grubu olarak isimlendirildi. Her grup için 11 muhtemel risk faktörü incelendi. Bunlar; cinsiyet, prematürite, operasyon yaşı, yara tipi, cerrahi stres derecesi, TPN kullanımı, endotrakeal entübasyon, mekanik ventilasyon, üriner kateterizasyon, göğüs tüpü takılması ve postoperatif oral beslenmeye geçiş süresidir.

Bulgular: Ameliyat sonrası sepsis sıklığı % 40 olarak saptandı. Sadece onsekiz hastada (% 25) kan kültüründe üreme oldu ve en çok izole edilen mikroorganizma da Klebsiella pneumonia idi. Sepsise bağlı ölüm sadece 2 olguda gözlemlendi. Sepsis grubu kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, cinsiyet, prematürite, operasyon yaşı ve göğüs tüpü takılması açısından belirgin bir fark yoktu. Sepsis grubunda; orta derecede cerrahi stres, kontamine yara tipi, TPN kullanımı, endotrakeal entübasyon, mekanik ventilasyon, üriner kateterizasyon ve postoperatif oral beslenmeye geç başlama kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$).

Sonuç: 1. YCYBÜ'müzde Klebsiella pneumonia en sık izole edilen mikroorganizmadır. 2. Majör operasyon geçiren ve orta derecede cerrahi strese maruz kalan yenidoğanlarda sepsis riski daha yüksek saptandı. 3. TPN kullanımı, postoperatif oral beslenmeye geç başlanması ve endotrakeal entübasyon, mekanik ventilasyon, üriner kateterizasyon gibi invazif girişimler sepsisli yenidoğanlarda en sık saptanan risk faktörleridir.

Anahtar kelimeler: Yenidoğan cerrahi yoğun bakım ünitesi, sepsis

Summary

Risk factors for postoperative sepsis in a neonatal surgical intensive care unit

Aim: Sepsis remains a significant source of mortality and morbidity in neonatal surgical intensive care units (NSICU). In this retrospective study, we aimed to determine the incidence of postoperative sepsis and to identify the risk factors associated with the development of sepsis in our NSICU.

Method: We could reach the files of 72 neonates admitted to our NSICU during the period October 1996 to May 2001. Neonatal postoperative sepsis was defined as growth of microorganism in blood culture, purulent wound discharge or clinical and laboratory data supportive of sepsis in the postoperative period. The neonates having sepsis was named as septic group, the others as control. Eleven probable risk factors were evaluated; sex, prematurity, age at operation, wound type, degree of surgical stress, TPN, having an endotracheal tube, mechanical ventilation, urinary catheterisation, insertion of chest tube and time for starting postoperative enteral feeding.

Results: The postoperative sepsis incidence was 40.2%. Only 18 patients (25 %) had positive hemoculture and Klebsiella pneumonia was the most commonly isolated microorganism. Only two cases died due to sepsis. When comparing the septic group with controls, there were no significant difference in sex, prematurity, age at operation and having chest tube. Factors found to be significantly associated with a postoperative sepsis in our NSICU were moderate degree of surgical stress, contaminated wound type, TPN, having an endotracheal tube, mechanical ventilation, urinary catheterisation and time for starting postoperative oral feeding ($p<0.001$).

Conclusion: 1. Klebsiella pneumonia was the most common isolated microorganism in our NSICU. 2. The babies undergoing major operation and having a moderate degree of surgical stress were most likely at risk of sepsis. 3. Prolonged TPN, late onset of postoperative enteral feeding and interventional procedures such as having an endotracheal tube, mechanical ventilation, urinary catheterisation were the most frequently encountered risk factors in our surgical neonates with sepsis.

Key words: Neonatal surgical intensive care unit, sepsis

*XIX. Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresinde poster olarak sunulmuştur (7-11 Ekim 2001, Antalya).

Adres: Dr. Halil Tuğtepe, Marmara Üniv. Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Tophanelioğlu Cad. No:13-15, 81190 Altunizade-İstanbul

Yayına kabul tarihi: 30.01.2002

Giriş

Yenidoğanların, immun sistemlerinin yetersizliği nedeniyle enfeksiyona eğilimleri diğer yaş grubundaki çocuklara göre daha fazladır. Altta yatan hastalığı, cerrahi travmayı ve invazif girişimleri de eklediğimizde, cerrahi yenidoğanların enfeksiyona olan yatkınlığı daha da artmaktadır (13). Ayrıca son yıllarda prenatal tanılarının artması ve modern yoğun bakım ünitelerinde çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanların yaşatılabilmesi, total parenteral beslenmenin (TPN) yaygınlaşması enfeksiyon oranının yükselmesine neden olmaktadır (3,8,9). Bu nedenle, cerrahi sonrası sepsis; yenidoğan cerrahi yoğun bakım ünitelerinde en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinin başında gelmektedir.

Literatürde, yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki enfeksiyon oranını % 1.5-40 arasında gösteren bir çok çalışma mevcut iken (3,7,11,16,18), cerrahi sonrası yenidoğanlarda enfeksiyon ve/veya sepsis oranını belirten yayınlar oldukça azdır (5,14,19).

Bu çalışmada, yenidoğan cerrahi yoğun bakım ünitesindeki ameliyat sonrası sepsis sıklığının ve sepsis gelişimine neden olabilecek risk faktörlerinin geriye dönük olarak belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya, 28 günden küçük ve ameliyat olup çocuk cerrahisi servisi yenidoğan yoğun bakım ünitesine (YCYBÜ) yatmış tüm yenidoğanlar dahil edildi. Ekim 1996-Haziran 2001 tarihleri arasında çeşitli nedenlerle ameliyat olmuş toplam 120 yenidoğanın dosyaları incelendi, verilerine tam olarak ulaşabildiğimiz 72 hasta değerlendirmeye alındı.

Kliniğimizde, YCYBÜ'ye yatan her yenidoğan olgudan boğaz, göz, göbek, idrar, gayta kültürleri alınmakta ve hemogram-kan biyokimyası çalışılmaktadır. Ameliyat sonrası dönemde ise enfeksiyon şüphesi olduğu takdirde, kan kültürü dahil tüm kültür incelemeleri tekrarlanmakta, aynı zamanda CRP, periferik yayma ve hemogram çalışmaları da yapılmaktadır.

Yenidoğan ameliyat sonrası sepsisi; kan kültüründe mikroorganizma üremesi, pürülan yara akıntısı veya

postoperatif dönemde sepsisi destekleyici klinik ve laboratuvar verilerin bulunması (ısı düzensizliği, le-tarji, bradi-taşikardi, lökositöz-lökopeni, trombositopeni vb) olarak tanımlandı. Ünitimizde sepsise neden olan mikroorganizmalar belirlendi.

Sepsis geçiren yenidoğanlar "sepsis grubu", diğerleri de "kontrol grubu" olarak isimlendirildi. Her grup için 11 muhtemel risk faktörü; cinsiyet, prematürite, operasyon yaşı, ameliyat tipi, cerrahi stres derecesi, TPN kullanımı, endotrakeal entübasyon, mekanik ventilasyon, üriner kateterizasyon, göğüs tüpü takılması ve postoperatif oral beslenmeye geçiş süresi incelendi.

Çalışmada, gestasyonel yaşı 37 haftadan küçük olan yenidoğanlar prematüre, gestasyonel yaşı 37 ve üstü olanlar ise term olarak kabul edildi.

Yenidoğanlara uygulanan ameliyatlar, Amerikan Pediatri Akademisi'nin kabul ettiği kritere uygun olarak; temiz, temiz kontamine, kontamine ve kirli gruplarına ayrıldı (1). Özofagus atrezilerinde gastrostomi açılması, servikal özofagostomi, anoplasti ve doğumdan sonra ilk 24 saatte yapılan diyafragma herni ameliyatları temiz ameliyatlar olarak kabul edilirken, primer özofagus atrezisi onarımı, anoplasti temiz kontamine ameliyatlar olarak kabul edildi. İnflamasyonun pürülan olup-olmamasına ve ameliyat sırasında gastrointestinal içeriğin drenaj miktarına göre de diğer ameliyatlar kontamine ve kirli ameliyatlar diye sınıflandırıldı.

Cerrahi stres derecesi, Anand ve Aynsley-Green'in yenidoğan ve infantlar için geliştirdiği "cerrahi stres derecesi" uygulanarak hesaplandı (2). Cerrahi stres derecesi 1-10 arasında olanlar; az, 11-20 arasında olanlar; orta, 21-30 arasındakiler de yüksek cerrahi stresli olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmada yer alan 72 yenidoğanın 41'i erkek, 31'i kız idi. Ortalama doğum ağırlığı 2913 gr (1050-5100 gr), ortalama gestasyonel yaşı da 38.7 hafta (32-42 hafta) bulundu. Bu bebeklerin 14'ü prematüre, 58'i term bebeklerdi. Ortalama ameliyat günü de 9.2 gün (1-23 gün) idi.

Tablo I. Olgularımızın ameliyat nedenlerine göre dağılımları.

İntestinal tıkanıklık	31
Özofagus atrezisi	23
Karın ön duvarı defektleri	6
Tümör	5
Doğumsal diyafragma hernisi	4
İntestinal perforasyon	3

Tablo II. Sepsis tanısı alan olguların yara ve kan kültürlerinde izole edilen mikroorganizmaların dağılımı.

	Kan Kültürü	Yara Kültürü
Klebsiella pneumoniae species	4	2
oxytoca	1	
Enterobacter cloacae	3	1
Candida albicans	3	
Enterococcus faecium	2	
Staphylococcus aureus	1	1
Acinetobacter	1	
E. coli	1	
Pseudomonas auregenosa	1	

Tablo III. Ameliyat sonrası sepsis için risk oluşturmadığı belirlenen faktörler.

	Sepsis Grubu	Kontrol Grubu
Cinsiyet (E/K)*	16/13	25/18
Gestasyonel yaş*	38 hafta	39 hafta
Operasyon yaşı*	4.6 gün	4.6 gün
Göğüs tüpü*	2.4 gün	1.5 gün

* $p<0.05$

Ameliyat nedenleri arasında intestinal obstrüksiyon (31 olgu) ilk sırayı alırken, ikinci sırada özofagus atrezisi (23 olgu) bulunmaktadır (Tablo I).

Yenidoğanların % 40'ında (29 olgu) sepsis saptandı. 29 olgunun 18'inde kan kültürü ile, 4'ünde pürülan yara akıntısı, 7'sinde ise klinik bulgularla tanı konuldu. Ünitimizde sepsis tanısı konmuş olgularda en fazla izole edilen mikroorganizmalar; Klebsiella sp (8/22), Enterobacter cloacae (4/22) ve Candida albicans (3/22)'dir (Tablo II).

Sepsis grubu ile kontrol grupları arasında cinsiyet, gestasyon yaşı, ameliyat yaşı ve göğüs tüpü kalış süresi karşılaştırıldığında aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo III).

Septik grupta cerrahi stres derecesi orta (12.1) iken kontrol grubunda hafif (9.1) bulundu. İki grup ara-

Tablo IV. Ameliyat sonrası sepsis için risk oluşturduğu belirlenen faktörler.

	Sepsis Grubu	Kontrol Grubu
Cerrahi stres derecesi*	12.1 (orta)	9.1 (az)
Ameliyat tipi*	Kontamine/ Kirli	Temiz/ Temiz kontamine
TPN*	9.7 gün	1.4 gün
Endotrakeal tüp**	7.1 gün	1.06 gün
Mekanik ventilasyon (hasta sayısı)**	20/29	9/43
Üriner kateter*	4.6 gün	0.9 gün
Ameliyat sonrası beslenme günü*	8.6 gün	3.4 gün

* $p<0.0001$, ** $p<0.001$

sındaki istatistiksel fark anlamlı idi ($p<0.001$). Ameliyat tipine bakıldığında septik grupta daha çok kontamine ve kirli ameliyatlar, kontrol grubunda ise temiz veya temiz kontamine ameliyatlar saptandı. TPN kullanım süresi, endotrakeal tüp, mekanik ventilasyon, üriner kateterizasyon ve postoperatif oral beslenmeye geçiş süreleri Tablo IV'de görülmektedir.

Tartışma

Yenidoğan sepsisi yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinin başında gelmektedir. Yenidoğanların özellikle de prematürelerin immün sistemlerinin yetersizliği, serum timik hormon seviyesinin düşüklüğü, periferik kanda T-lenfosit sayısının azlığı, düşük Ig-G seviyesi ve fagositlerin bakteri öldürme yeteneklerinin zayıflığı, yenidoğanların enfeksiyona karşı direncini azaltır (11,13,14,18). Literatürde, yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki enfeksiyon oranını % 1.5-40 arasında gösteren birçok çalışma mevcut iken (3,7,11,16,18), cerrahi sonrası yenidoğanlarda enfeksiyon ve/veya sepsis oranını belirten yayınlar oldukça azdır (5,14,19). Yenidoğan cerrahi yoğun bakım ünitemizdeki postoperatif sepsis sıklığının ve sepsis gelişimine neden olabilecek risk faktörlerinin geriye dönük olarak belirlenmesi amaçladığımız bu çalışmamızda, cerrahi sonrası sepsis oranımız % 40 olarak bulunmuştur. 1990 yılında Bhattacharyya ve Kosloske 676 yenidoğan ve infantta yapmış olduğu çalışmada postoperatif yara enfeksiyonu sıklığı % 2.5 (4), 1991'de de Madden ve ark. yenidoğan cerrahi ünitelerinde postoperatif sepsis oranını % 14.7 olarak belirtmişlerdir (14). Shankar ve ark. 2001 yılında gerçekleştirdikleri ça-

lişmalarında cerrahi yenidoğan ünitelerinde enfeksiyon oranını % 14.9 olarak bildirmişlerdir (19). Bu sonuçlarla karşılaştırıldığında, ünitemizdeki sepsis oranı oldukça yüksektir. Ancak çalışmamızda ameliyat olan yenidoğanlarda sepsise bağlı ölüm yalnızca 2 olgumuzda gözlenmiştir. Diğer çalışmalarda sepsise bağlı ölüm oranları belirtilmese de ünitemizdeki ölüm oranının düşüklüğü ortadadır.

Yenidoğan döneminde sepsis riskini artıran en önemli faktörlerden birinin prematürelilik olduğu bilinse de, çalışmamızda operasyon sonrası sepsis gelişme oranları karşılaştırıldığında term yenidoğanlarla, prematürelere arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki enfeksiyon çalışmalarından farklı olarak, çalışmamızdaki tüm yenidoğanların ameliyat geçirmiş olmalarının, prematürite-term farkını ortadan kaldırdığını düşünmekteyiz. Bizim sonucumuza benzer bir sonuç, Madden ve ark.'nın yaptığı çalışmada ortaya çıkmış ve prematürelere, termler arasında istatistiksel fark saptanmamıştır (14). Ancak bu çalışmada enfeksiyon riski gestasyon yaşına göre düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda iki kat fazla bulunmuştur. Shankar ve ark.'nın yaptığı çalışmada da enfeksiyon risk faktörü olarak gestasyon yaşı değil düşük doğum ağırlığı saptanmıştır (19). Finlandiya'da yapılan bir çalışmada yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde esas risk faktörünün düşük doğum ağırlığı olduğu belirtilmiştir (20). Bu çalışmada sepsis mortalitesi 1500 gr altı olgularda % 67, 2500 gr üstü olgularda % 10 bulunmuştur. Buna karşın, 1993 yılında Davenport ve Doig'in çocuk cerrahisi servisinde 1094 yenidoğanda yaptıkları çalışmada, yara enfeksiyonu açısından gestasyonel yaşın ve doğum ağırlığının risk faktörü olmadığını belirtmişlerdir (6).

Çalışmamızda yenidoğan cerrahisinde sepsis için belirlenen risk oluşturacak faktörlerin başında, cerrahi stres skoru ve ameliyat tipi gelmektedir. Septik grupta daha çok orta ve ciddi cerrahi stres derecesi yer alırken, kontrol grubunda ise az ve orta cerrahi stres dereceli yenidoğanlar yer alıyordu. Bu sonuç bize göstermiştir ki; cerrahi stres derecesini belirleyen ameliyat süresi, kan kaybı, hipotermi vb faktörler arttıkça sepsis riski de artmaktadır. Anand ve Aynsley-Green tarafından yapılan çalışmada da cerrahi stress derecesi artıkça, yenidoğanın metabolik ve hormonal seviyelerinde değişiklikler olduğu be-

lirtirilmiştir (2). Belki bu değişiklikler de sepsis riskinin artmasında önemli rol oynamaktadır. Çalışmamızda, septik grupta en çok yapılan ameliyat tipine baktığımızda ise kontamine ve kirli ameliyat türlerini görürken, kontrol grubunda ise temiz ve temiz-kontamine ameliyat türlerini görmekteyiz. Benzer sonuçlar daha önce bahsedilen iki çalışmada da alınmıştır. Madden ve ark. en fazla sepsis oranını kontamine veya kirli ameliyat geçiren gruplarda (14), Davenport ve Doig ise en fazla yara enfeksiyonunu kontamine ameliyat geçirenlerde bulmuşlardır (6).

Ünitemizde yenidoğanlarda cerrahi sonrası sepsis için diğer risk faktörlerine baktığımızda bunların; TPN, mekanik ventilasyon, entübasyon, üriner kateterizasyon olduğunu görmekteyiz. TPN ve bu esnada verilen lipid emülsiyonlarının da enfeksiyon riskini artırdığı bilinmektedir (8). Septik grupta ortalama TPN kullanım süresi 9.7 gün iken kontrol grubunda 1.4 gün olarak saptanmıştır. Oral beslenmeye geçiş süreleri karşılaştırıldığında septik grupta, kontrol grubuna göre bu süre oldukça geçtir. Oral beslenmeye en kısa zamanda geçilebilmesi, TPN kullanım süresini kısaltmakta, bu sayede sepsis riskini de azaltmaktadır.

TPN kullanımının yaygınlaşması ve gelişen teknoloji ile birlikte yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde kullanılan cihazlarında gelişmesi sayesinde, cerrahi tedavi gereken bebeklerin, prematürelere, düşük doğum ağırlıklı yenidoğanların yaşama şansı artmış ve hastanede kalış süreleri uzamıştır. Ancak bu yenidoğanlara uygulanmak zorunda kalınan invazif girişimler enfeksiyon ve sepsis riskini artırmıştır (13,15,16,17). Çalışmamızda da septik grupta uygulanan invazif girişimler ve uygulama süreleri, kontrol grubuna göre daha fazla olduğu saptanmıştır.

Yenidoğan döneminde sepsis etkenleri yıllara göre farklılık göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde, 1970'li yıllarda Klebsiella pneumonia ve Pseudomonas aeruginosa gibi Gram (-) bakteriler en sık sepsis etkeni olarak görülürken (9,10), son yıllarda Grup B streptokoklar, Escherichia coli ve Staphylococcus epidermidis daha sık görülmektedir (12,13). Çalışmamızda en sık izole edilen mikroorganizmalar sırasıyla Klebsiella pneumonia, Enterobacter ve Candida'dır. Ülkemizdeki yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde bildirilen enfeksiyon etkenleri, çalışmamızla

benzerlik göstermekte ve Klebsiella türleri, Enterobacter türleri, S. aureus, Candida albicans ve Pseudomonas aureginosa ilk sıralarda yer almaktadır (3,11,18). Ülkemizdeki ve kliniğimizdeki yenidoğan enfeksiyonları ve sepsis etkeni olarak en önde Gram (-) bakterilerin bulunması, gelişmiş ülkelerdeki 1970'li yıllarda görülen durumu yansıtmaktadır.

Bir yenidoğan yoğun bakım ünitesinde en sık izole edilen mikroorganizmaların ve enfeksiyon oranının bilinmesi, risk faktörlerinin ortaya konulması, hem farklı merkezlerdeki antibiyotik seçimlerinin etkinliğinin karşılaştırılmasında hem de risk faktörleri için alınacak ortak önlemlerin saptanmasında önemli rol oynar. Çalışmamızda yenidoğan yoğun bakım ünitelerinden farklı olarak, cerrahi stres derecesinin ve ameliyat türünün bir sepsis risk faktörü olduğu gösterilmiştir.

Sonuç olarak, en az orta dereceli cerrahi strese sahip ve kirli ya da kontamine ameliyat geçiren yenidoğanlarda sepsis riski daha fazladır. Bu risk faktörlerine sahip yenidoğanlarda sepsis şüphesi olduğunda sepsis tedavisine başlanılmalıdır.

Kaynaklar

1. American Academy of Pediatrics. Antimicrobial prophylaxis in pediatric surgical patients. Pediatrics 74:437, 1984
2. Anand KJS, Aynsley-Green A: Measuring the severity of surgical stress in newborn infants. J Pediatr Surg 23:297, 1988
3. Belet N, Küçüköyük Ş, Sezer T ve ark: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi yenidoğan ünitesinde izlenen nazokomiyal sepsis olguları. Türk Pediatri Arşivi 35:256, 2000
4. Bhattacharyya N, Kosloske AN: Postoperative wound infection in pediatric surgical patients: a study of 676 infants and children. J Pediatr Surg 25:125, 1990
5. Bhattacharyya N, Kosloske AN, Macarthur C: Nosocomial infection in pediatric surgical patients: a study of 608 infants and children. J Pediatr Surg 28:338, 1993
6. Davenport M, Doig CM: Wound infection in pediatric surgery: a study in 1094 neonates. J Pediatr Surg 28:26, 1993
7. Finer NN, Woo BC, Hayashi A, Hayes B: Neonatal surgery: intensive care unit versus operating room. J Pediatr Surg 28:645, 1993
8. Freeman J, Goldman DA, Smith NE et al: Association of intravenous lipid emulsion and coagulase-negative staphylococcal bacteremia in neonatal intensive care units. N Engl J Med 323:301, 1990
9. Goldman DA, Durbin WA, Freeman J: Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit. J Infect Dis 144:449, 1981
10. Goldman DA: Bacterial colonization and infection in the neonate. Am J Med 70:417, 1981
11. Ilıkkın B, Vural M, Özbek S ve ark: Yenidoğan ünitesinde sepsis olgularının değerlendirilmesi. Cerrahpaşa Tıp Dergisi 28:146, 1997
12. Kosloske AM: Sepsis and infection in the neonate. Infections and immunologic disorders in pediatric surgery. First edition. Mexico. W.B.Saunders Comp. 1993, p:131
13. Leonard EM, Van Saene HKF, Shears P et al: Pathogenesis of colonization and infection in a neonatal surgical unit. Crit Care Med 18:264, 1990
14. Madden NP, Agrawal M, Brereton RJ et al: An audit of postoperative sepsis in a neonatal surgical unit. Pediatr Surg Int 6:185, 1991
15. Mc Cracken Jr GH, Freij BJ: Acute infections. Neonatology and management of the newborn. Fourth edition. Philadelphia 1994, p:1082
16. Moore DL: Nosocomial infections in newborn nurseries and neonatal intensive care units. Hospital epidemiology and infection control. Second edition. Baltimore, Williams&Wilkins 1996, p:535
17. Philip AGS, Hewitt JR: Early diagnosis of neonatal sepsis. Pediatrics 65:1036, 1980
18. Satar M, Atıcı A, Türkmen M, Narlı N: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi yenidoğan yoğun bakım ünitesinde nozokomiyal enfeksiyonlar II. İst Çocuk Klin Derg 32:39, 1997
19. Shankar KR, Brown D, Hughes J, et al. Classification and risk factor analysis of infections in a surgical neonatal unit. J Pediatr Surg 36:276, 2001
20. Vesikari R, Janas M, Gronroos P, et al: Neonatal septicemia. Arch Dis Child 60:542, 1985