



**T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE UYGULANAN
İNVAZİV İŞLEMLERDE KULLANILAN İKİ FARKLI
ANTİSEPTİK SOLÜSYONUN ETKİNLİK VE YAN ETKİLER
AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hakan KÜÇÜKER

BURSA-2021



**T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE UYGULANAN
İNVAZİV İŞLEMLERDE KULLANILAN İKİ FARKLI
ANTİSEPTİK SOLÜSYONUN ETKİNLİK VE YAN ETKİLER
AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hakan KÜÇÜKER

Danışman: Prof. Dr. Nilgün KÖKSAL

BURSA-2021

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	iii
İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY)	v
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER	3
1. İyot ve Tiroid Hormon Sentezi Fizyolojisi.....	3
2. Tiroid Bezinin Embryolojik Gelişimi	4
3. Prematüre Bebeklerde Fizyolojik Hipotiroksinemi.....	4
4. Povidon İyot.....	4
4.1. Povidon İyot Çözeltisinin Etki Mekanizması ve Etki Spektrumu:	5
4.2. Povidon İyot Çözeltisinin Yan Etkileri:	6
5. Klorheksidin Glukonat	6
5.1. Klorheksidin Glukonat Çözeltisinin Etki Spektrumu:	7
5.2. Klorheksidin Glukonat Çözeltisinin Etki Mekanizması:.....	7
5.3. Klorheksidin Glukonat Çözeltisinin Yan Etkileri:.....	7
5.4. Klorheksidin Glukonat Çözeltisinin Formları:	8
6. Kateterizasyon İşlemleri:	8
6.1. Umbilikal Venöz Kateterizasyon	9
6.1.1. Endikasyonları.....	9
6.1.2. Yöntem.....	9
6.1.3. Komplikasyonları	10
6.2. PICC Kateterizasyon.....	10
6.2.1. Endikasyonları.....	10
6.2.2. Yöntem.....	11
6.2.3. Komplikasyonları	11
6.3. Santral Venöz Kateterizasyon	12
6.3.1. Endikasyonları.....	12
6.3.2. Yöntem.....	12
6.3.3. Komplikasyonları	12

GEREÇ VE YÖNTEM.....	13
Etik Kurul Onayı:.....	17
İstatistiksel Analiz:.....	17
BULGULAR	19
TARTIŞMA	57
SONUÇ	69
KAYNAKÇA.....	70
EKLER.....	73
1. KISALTMALAR:.....	73
2. TABLO İNDEKSİ:.....	74
3. İSOSOL ® (%10 Povidon iyot) Kullanım Kılavuzu.....	76
4. OPAKJEL 2-70 ® (%2 klorheksidin glukonat + %70 izopropil alkol) Kullanım Kılavuzu.....	78
TEŞEKKÜR	80
ÖZGEÇMİŞ	81

ÖZET

Yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki (YYBÜ) hastaların kateter yerleştirilmesi ve kültür alınması gibi girişimsel işlemlerinde dezenfektanlar sıklıkla kullanılmaktadır. Bu işlemlerde güvenilir antiseptik solüsyonlar ile dezenfeksiyonun sağlanması, enfeksiyonların önlenmesinde büyük önem taşımaktadır. Bu hastalara yatışları süresince venöz kateterizasyon, kan ve idrar kültürü alınması, lomber ponksiyon yapılması gibi işlemler uygulanmaktadır. Dünya genelinde YYBÜ'lerde povidon iyot çözeltileri veya klorheksidin bazlı çözeltiler bu amaçla kullanılmaktadır. Povidon iyot çözeltilerinin tiroid fonksiyonlarını baskıladığı, klorheksidin bazlı çözeltilerin ise cilt yan etkileri olduğu bilinmektedir. Klorheksidin çözeltilerinin, prematürelde güvenilir olduğunu gösteren yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada, etkinlik ve yan etkiler açısından hangi dezenfektanın daha üstün ve güvenilir olduğu araştırılmıştır.

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 15.07.2018 – 26.03.2020 tarihleri arasında doğan ve YYBÜ'de majör operasyon geçirmeden en az 7 gün süreyle prospektif olarak izlenmiş olan 208 bebek çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar iki gruba randomize edilmiştir: Yüz dört hastanın tüm girişimsel işlemlerinde %10 povidon iyot çözeltisi (%10 PI) kullanılırken diğer 104 hastada %2 klorheksidin glukonat + %70 izopropil alkol (%2 CHG + %70 IA) içeren çözelti kullanılmıştır. Hastaların yatış süreleri, yatışları boyunca kaç kez antiseptik solüsyon uygulandığı, tiroid fonksiyon testi sonuçları, kültür üremesi durumu ve yatışında geçirmiş olduğu diğer hastalıklar kaydedilmiştir. Çalışma, Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 19.06.2018 tarih ve 2018-11/16 sayılı onay alındıktan sonra başlatılmıştır.

%10 PI kullanılan 104 bebekten 77'si (%74) prematüre, 27'si (%26) term bebeklerdi. %2 CHG +%70 IA kullanılan 104 bebekten 75'i (%72,1) prematüre, 29'u (%27,9) term bebeklerdi. %10 PI kullanılan bebeklerden %31,7'sinde, %2 CHG +%70 IA kullanılan bebeklerden ise %17,3'ünde kültür

üremesi saptanmıştır (OR=2,22; p= 0,024). Kontaminasyon lehine değerlendirilen olgular çıkarıldığında sepsis oranı %10 PI grubunda %8,7, %2 CHG + %70 IA grubunda ise %4,8 olarak hesaplanmıştır (p=0,406). Kültür kanıtlı sepsis olgularına yönelik yapılan lojistik regresyon analizinde dezenfektan seçiminin, kültür kanıtlı sepsis gelişme oranlarını etkilemediği görülmüştür.

Olguların tiroid fonksiyon testleri değerlendirildiğinde %10 PI grubunda olan 98 bebeğin ortanca tiroid stimulan hormon (TSH) değeri 4,05 mIU/L, %2 CHG + %70 IA grubunda olan 97 bebeğin ortanca TSH değeri ise 3,09 mIU/L olarak saptanmıştır (p=0,016). %2 CHG + %70 IA çözeltisi kullanılan gruptaki hiçbir bebekte cilt yan etkisi veya nörolojik yan etki gözlemlenmemiştir.

%2 CHG + %70 IA çözeltisi, %10 PI içeren çözelti ile kıyaslandığında enfeksiyonlardan koruyuculuk açısından benzer etkiye sahiptir. %10 PI çözeltisi, özellikle prematüre bebeklerde iyot içeriğinin emilimi nedeniyle geçici hipotiroidiye neden olabilmektedir. %2 CHG + %70 IA çözeltisi, hem hipotiroidi gelişimine neden olmadığı için, hem de belirgin bir cilt yan etkisi görülmediği için yenidoğanların cilt dezenfeksiyonunda %10 PI çözeltisi yerine güvenle kullanılabilir bir çözüldür.

Anahtar kelimeler: Yenidoğan, dezenfektan, prematüre, povidon iyot, klorheksidin glukonat

SUMMARY

The Comparison of Two Disinfectants Commonly Used in Neonatal Intensive Care Units in Terms of Efficacy and Side Effects

In neonatal intensive care units throughout the world, various disinfectants are used frequently in interventional procedures such as venous catheterization, blood and urine culture, and lumbar puncture. For these procedures, providing disinfection with reliable antiseptic solutions is of great importance in preventing infections and contaminations. Povidone iodine solutions or chlorhexidine-based solutions are used for this purpose in neonatal intensive care units worldwide. It is known that povidone iodine solutions might suppress thyroid functions, while chlorhexidine-based solutions might have severe side effects on the skin. Both mentioned side effects are more prominent in the premature babies. The studies demonstrating the safety of chlorhexidine solutions in these babies are inadequate. In this study, the superiority and safety of these two disinfectants on each other was investigated in terms of efficacy and side effects.

Two hundred and eight babies born in Bursa Uludağ University, Faculty of Medicine between the dates July 15th, 2018 – March 26th, 2020 and hospitalized for at least seven days in the neonatal intensive care unit without experiencing any major operation were included in the research. These patients were randomized into two equal groups. While 10% povidone iodine solution (10% PI) was used in all interventional procedures of 104 patients, a solution containing 2% chlorhexidine gluconate + 70% isopropyl alcohol (2% CHG + 70% IA) was used in the other 104 patients. The duration of the patients' hospitalization, the number of times antiseptic solution was applied during their hospitalization, thyroid function test results, culture results, and other conditions encountered during hospitalization were recorded. The study was initiated after the approval of Bursa Uludağ

University Medical Faculty Clinical Research Ethics Committee on the date June 19th, 2018 with the approval code 2018-11/16.

Among 104 babies who belong to povidone iodine group, 77 were premature (74.0%) while the remaining 27 of them were term babies (26.0%). In chlorhexidine gluconate group, 75 out of 104 babies (74%) were premature while the other 29 of them (27.9%) were term. Culture positivity was observed in 31.7% of the infants belonging to 10% PI group, while this ratio was 17.3% in 2% CHG + 70% IA group (OR = 2.22; p = 0.024). When contaminated cultures were excluded and real neonatal sepsis results were obtained, 8.7% of the patients belonging to 10% PI group had neonatal sepsis in contrast to 4.8% of the patients in 2% CHG + 70% IA group (p=0.406). The logistic regression analysis performed on proven cases of sepsis reveals that the choice of disinfectant did not alter the rate of neonatal sepsis.

The thyroid function test results of the infants belonging to two distinct disinfectant groups is as follows: Ninety-eight povidone iodine utilized infants have a median TSH value of 4.05 mIU/L on contrary to that of chlorhexidine gluconate group, which is computed as 3.09 mIU/L (p=0.016). None of the infants belonging to chlorhexidine gluconate group exhibit any cutaneous or neurological side effects.

The solution containing 2% chlorhexidine gluconate + 70% isopropyl alcohol has a comparable effect to 10% povidone iodine solution in terms of protection from the infections. 10% povidone iodine solution may cause transient hypothyroidism, especially in preterm babies, due to the absorption of iodine content. 2% chlorhexidine gluconate + 70% isopropyl alcohol is a solution that can be used safely instead of 10% povidone iodine for the skin disinfection of infants since it provides similar defense against microorganisms with less side effects.

Keywords: Newborn, neonate, infant, disinfectant, premature, povidone iodine, chlorhexidine gluconate

GİRİŞ VE AMAÇ

YYBÜ'lerde yatmakta olan bebeklere yattıkları süre boyunca sıklıkla çeşitli girişimler uygulanmaktadır. Bu girişimsel işlemler, kateter yerleştirilmesinde olduğu gibi tedavi amacıyla veya kültür alınmasında olduğu gibi tanı amacıyla olabilmektedir. Hastanın yatırılarak izlendiği süre uzadıkça hastalara uygulanan girişim sayısı da artmaktadır. Bu girişimlerden en sık uygulananlar arasında doğum salonunda umbilikal kord bakımı, umbilikal venöz kateterizasyon, periferik yerleşimli santral venöz kateter yerleştirilmesi, santral venöz kateterizasyon, kan kültürü alınması, lomber ponksiyon (LP) yapılması, idrar kültürü alınması ve toraks tüpü yerleştirilmesi, periton diyaliz kateteri yerleştirilmesi gibi minör cerrahi uygulamalar sayılabilmektedir (1).

Yenidoğanlara uygulanan girişimsel işlemler, hastanın tanı veya tedavisi için gerekli olmakla birlikte çeşitli komplikasyonlara da yol açabilmektedir. Yüksek osmolariteli solüsyonlar ile parenteral beslenme sağlanması gerekliliği, özellikle prematüre bebeklerde santral venöz yol erişiminin açılmasını gerektirmektedir. Santral venöz kateter yerleştirilen bebekler, kateter enfeksiyonlarına ve neonatal sepsis gelişimine daha yatkın olmaktadır. Bu enfeksiyonları önlemek amacıyla, uygulanacak işlem öncesinde çeşitli antiseptik solüsyonlar kullanılmaktadır. Dünya genelinde, neonatal yoğun bakım ünitelerinde dezenfektan olarak en sık kullanılan çözeltiler, değişik konsantrasyonlarda bulunabilen klorheksidin çözeltileri ve %10 PI çözeltileridir (2).

Kullanılan bu dezenfektanların çeşitli yan etkileri olduğunu göz önünde bulundurmak gereklidir. Yenidoğanların, özelliklerle prematürelerin cilt kalınlığı, daha ileri yaştaki bebeklere, çocuklara ve erişkinlere kıyasla daha incedir (3). Bu durum, kullanılan dezenfektanların daha fazla emilmesine ve buna bağlı olarak yan etkilerinin de daha fazla olmasına neden olmaktadır. %10 PI çözeltisinin yoğun kullanımında fazla iyot, cilt tarafından emilerek sistemik dolaşıma karışır ve tiroid bezinin baskılanmasına neden olur.

Klorheksidin çözeltilisinin ise lokal iritan etkisi nedeniyle ciltte dermatit benzeri lezyonlar yapabildiği gösterilmiştir (4, 5).

Klorheksidin ($C_{22}H_{30}Cl_2N_{10}$), 1940'lı yılların sonlarında geliştirilen, ilk kez 1953 yılında İngiltere'de kullanıma giren ve genel dezenfeksiyon amacıyla 1957'den beri kullanılmakta olan, katyonik biguanid yapısında bir moleküldür (6). Klorheksidin, geniş etki spektrumu nedeniyle Dünya genelinde pek çok sağlık merkezinde ilk tercih olan, en yaygın olarak kullanılmakta olan dezenfektandır (6). Birçok merkezde yenidoğanlarda da rutin olarak kullanılmaktadır, ancak yenidoğanlarda cilt yapısının immatür olması nedeniyle klorheksidin kullanımına bağlı lokal yan etkiler görülebilmektedir (1, 4).

Bu çalışmada, düzey 3 yenidoğan yoğun bakım gereksinimi olan term ve preterm yenidoğan bebeklerde bu iki antiseptik solüsyonun enfeksiyonları önlemedeki etkinliği ve yan etki profilleri kıyaslanarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu sayede hangi dezenfektanın daha güvenilir olduğu gösterilmiş olacak ve YYBÜ'de dezenfektan seçimi konusunda bir öneride bulunulması amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

1. İyot ve Tiroid Hormon Sentezi Fizyolojisi

İyot, tiroid hormon sentezinde olmazsa olmaz bir elementtir. Tiroid bezi, vücuttaki iyot dengesini ayarlamaktan sorumludur. Dolaşımda bulunan serbest iyot, tiroisitlerin bazal membranında bulunan NIS (Sodyum/İyot Simporter) tarafından tiroisit içine alınır. Bu kanalın aktivitesi, yine bazal membranda bulunan Na-K ATPaz pompası tarafından sağlanır. Tiroisit içerisindeki serbest iyot, apikal yüzeyde bulunan iyot kanalları tarafından folikül lümeni içerisine alınır. Tiroid peroksidaz (TPO) tarafından oksidasyona uğrayan serbest iyot molekülleri, tiroglobulin molekülünün tirozil rezidülerine bağlanarak tiroglobulin yapısına katılır (7). Bu şekilde oluşan iodotirozil molekülleri, eşleşme (coupling) reaksiyonu sonrasında tiroksin (T4) ve triiodotironin (T3) moleküllerine dönüşürler. İn vivo olarak tiroglobulin içerisinde genellikle T4 sentezlenir. İntraselüler bölgede, 5'-iodotironin dehidrojenaz aktivitesi sonucunda T4 molekülleri, T3'e dönüşür (7).

NIS geninin transkripsiyonu, TSH tarafından uyarılır. Bu sayede tirositlere iyot alımı artar. TSH, aynı zamanda tiroglobulin endositozunu ve 5'-iodotironin dehidrojenaz aktivitesini artırarak da tiroid hormon sentezini artırır (7).

Dolaşımda yüksek miktarda iyot bulunması ve tiroid hücrelerinin yüksek doz iyot ile karşılaşması, iyot transportunda ve organifikasyon basamaklarında azalma ile sonuçlanır. Bunun sonucunda tiroid hormonu sentezi baskılanır. Bu etki, ilk kez Wolff ve Chaikoff tarafından 1948 yılında tanımlanmıştır ve Wolff-Chaikoff etkisi olarak bilinmektedir (7, 8). Bu etki, birkaç gün devam ettikten sonra Sodyum-İyot Simporter (NIS) downregulasyonu gerçekleşir, tiroid bezi içerisinde inorganik iyot konsantrasyonu azalma gösterir ve tiroid bezi normal aktivitesine kavuşur. Bu durum, "Kaçış fenomeni" olarak bilinmektedir (8).

2. Tiroid Bezinin Embryolojik Gelişimi

Tiroid bezi, 3.gestasyonel haftada orta hattaki, dil kökündeki foramen cecum isimli bölgedeki endodermal kalınlaşmadan köken alır. Hücreler, tiroglossal kanal boyunca göç ederek konumuna ulaştıktan sonra tiroglossal kanal oblitere olur. Obliterasyondaki kusurlar sonucunda tiroglossal kistler oluşur (9).

Tiroid folikülleri, 8.gestasyonel haftada görülmeye başlar. Onuncu gestasyonel haftada iyot biriktirmeye, 12.gestasyonel haftada hormon salgılamaya, 18-20.gestasyonel haftalarda da TSH uyarısına yanıt vermeye başlar. Doğum sonrasında ısı değişikliği nedeniyle TSH piki oluşur ve ardından normal infant seviyelerine iner (9).

Onuncu gestasyonel haftasında fetus, tamamen plasental yoluyla anneden geçen tiroid hormonlarına bağlıdır. Yirminci gestasyonel haftada tiroid hormonunun yaklaşık %30'u maternal kökenlidir. Doğumdan sonra, TSH düzeyleri 50 mIU/L'ye kadar hızlı bir şekilde yükselir, TSH pikini yapar ve ardından yenidoğanın fizyolojik düzeylerine döner (9).

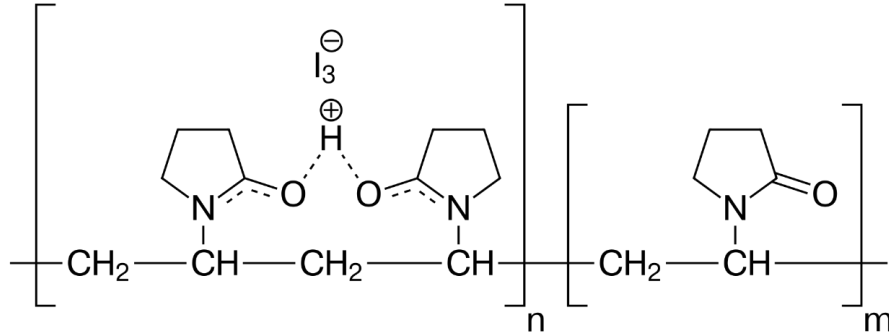
3. Prematüre Bebeklerde Fizyolojik Hipotiroksinemi

Doğumdan hemen sonra görülen TSH piki, kahverengi yağ hücreleri tarafından ısı değişimine karşı oluşturulmuş olan fizyolojik bir yanıttır. Prematüre bebeklerde bu yanıt, hipotalamo-pituiter-tiroid aksının immatüritesi nedeniyle olması gerektiği gibi oluşamaz (10). Daha düşük gestasyonel haftalarda daha belirgin olan bu durum, yenidoğanın geçici hipotiroksinemisi olarak bilinmektedir (10).

4. Povidon İyot

İyot çözeltileri, dezenfektan olarak 1800'lü yılların başından itibaren kullanılmaktadır. Bu çözeltilerin yerini, günümüzde iyodofor olarak isimlendirilen, büyük bir polimer taşıyıcıya eklenmiş olan elementer iyot

içeren moleküller almıştır. En yaygın olarak kullanılan iyodofor çözeltisi, %10 PI çözeltisidir (2).



Şekil 1: Povidon iyot molekülünün kimyasal formülü.

Povidon iyot çözeltisi; povidon (polivinilpirolidon, PVP), hidrojen iyodür ve iyot (I) elementinin oluşturduğu, suda çözünebilen bir kimyasal yapıdır. Sulu çözeltisi içerisinde serbest iyot (I₂) ve PVP-I arasında dinamik bir denge oluşur. Bu çözeltideki serbest iyot (I₂) miktarı, mikrobisidal etkinlikten sorumludur (11). Povidon iyot çözeltisinin yaygın olarak kullanılan formu, bir gramında %10 iyot bulunduran 100 mg poli-1-vinil-2-prolidondur (%10 povidon iyot solüsyonu) (12).

Povidon iyot çözeltisinin (İSOSOL ®) kullanımı ile ilgili kısa ürün bilgi formu ektedir (EK-3).

4.1. Povidon İyot Çözeltisinin Etki Mekanizması ve Etki Spektrumu:

İyot, küçük bir molekül olduğu için mikroorganizmalar içerisine hızlıca girebilir. Hücre içerisinde proteinleri, nükleotidleri ve yağ asitlerini oksidize ederek hücre ölümüne yol açar. PVP-I, gram pozitif ve gram negatif bakteriler (antibiyotik direnci olan suşlar dahil), mantarlar, protozoonlar, bazı bakteri sporları, zarflı ve zarfsız virüsler üzerinde etkilidir. Bunlara ek olarak, PVP-I çözeltisinin, bakteri ve mantarların neden olduğu biyofilm oluşumu üzerinde de etkin olduğu gösterilmiştir (11).

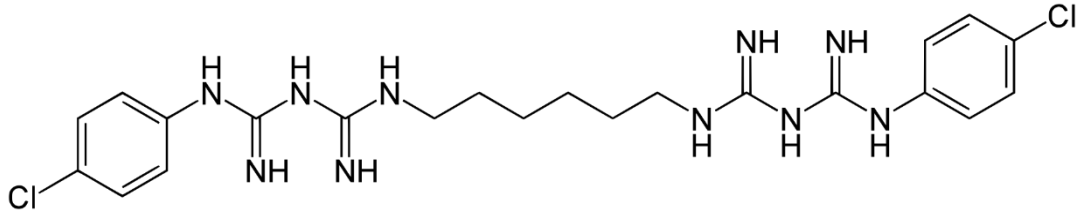
4.2. Povidon İyot Çözeltisinin Yan Etkileri:

İyot çözeltilerinin, tiroid fonksiyonları üzerinde iyi bilinen yan etkileri mevcuttur (2). İyot çözeltilerinin cilt üzerinde yoğun ve sık kullanımı sonucunda serbest iyot, cilt tarafından emilmekte ve sistemik dolaşıma karışmaktadır. Yenidoğanların, özellikle prematürelerin cilt kalınlığı, ileri yaşlardaki çocuklara kıyasla daha incedir (3). Bu durum, yenidoğanlarda ve özellikle prematürelere, cilde sürülen povidon iyot içeriğindeki iyot moleküllerinin, sistemik emilime daha fazla uğramasına neden olmaktadır. Fazla eksojen iyot alımına bağlı olarak tiroid bezi fonksiyonlarının baskılanması, povidon iyot kullanımında en yaygın görülen yan etkiler arasındadır (2). Daha nadir olarak görülmekle birlikte uzun süre ıslak %10 povidon iyoda maruz kalmanın, kontakt dermatit ve yanığa yol açabileceği belirtilmiştir (13).

5. Klorheksidin Glukonat

Klorheksidin ($C_{22}H_{30}Cl_2N_{10}$), 1940'lı yılların sonlarında geliştirilen, ilk kez 1953 yılında İngiltere'de kullanıma giren ve genel dezenfeksiyon amacıyla 1957'den beri kullanılmakta olan, katyonik biguanid yapısında bir moleküldür (6). Hem aerob ve anaerob gram pozitif ve gram negatif bakterilere, hem mantarlara, hem de bazı lipofilik virüslere karşı etkin olduğu gösterilmiştir (6). Suda az çözünen klorheksidin asetat ve hidroklorit tuzlarını bulundurduğu için bu maddeler, klorheksidin diglukonat olarak değişim göstermiştir. Klorheksidin diglukonat, klorheksidin tuzundan ve glukonik asitten oluşur. Merkezdeki heksametilen zincirine bağlı simetrik 4-klorofenol halkası ve 2 biguanit yapısından oluşur (Şekil 1). Suda çözünürlüğü yüksektir (14). Klorheksidin çözeltileri, günümüzde birçok YYBÜ'de rutin olarak kullanılmaktadır. Ayrıca, %2 CHG + %70 IA çözeltisinin doğum salonunda umbilikal kord bakımında kullanılmasının, neonatal mortalite ve omfalit sıklığını azalttığı gösterilmiştir (15).

%2 CHG + %70 IA çözeltisinin (OPAKJEL 2-70 ®) kullanımı ile ilgili kısa ürün bilgi formu ektedir (EK-4).



Şekil 2: Klorheksidin çözeltisinin kimyasal formülü.

5.1. Klorheksidin Glukonat Çözeltisinin Etki Spektrumu:

Klorheksidin glukonat çözeltileri, geniş etki spektrumu nedeniyle Dünya genelinde pek çok sağlık merkezinde ilk tercih olan, en yaygın olarak kullanılmakta olan dezenfektan grubudur (6). Hem gram pozitif, hem de gram negatif bakterilere karşı etkili olup geniş antibakteriyel etkinlik gösterirler (6). Özellikle *Candida albicans* türüne karşı antifungal etkileri mevcuttur. Dermatofitlere ve bazı lipofilik virüslere karşı da etkili geniş antimikrobiyal etkinliğe sahiptirler. Klorheksidin tuzları, adenovirüs, herpes virüs ve influenza virüsü gibi lipofilik virüslere karşı da etkilidir, ancak bakteri sporları ve mikobakterilere karşı etkinlikleri sınırlıdır (6, 14).

5.2. Klorheksidin Glukonat Çözeltisinin Etki Mekanizması:

Klorheksidin molekülünün antimikrobiyal etkisi, doz bağımlıdır. Düşük dozlarda (%0,02 - %0,06) bakteriyostatik etkinlik gösterirken, daha yüksek dozlarda (>%0,12) bakteriyosidal etkinlik gösterir. Klorheksidin molekülü, hücre membranında bulunan fosfolipidlere bağlanarak mikroorganizmanın ozmotik dengesini bozar. Düşük dozlarda bu etki geri dönüşümlü iken daha yüksek dozlarda hücre yıkımına, hücrelerin protein ve nükleotid yapılarında bozulmaya sebep olur (14).

5.3. Klorheksidin Glukonat Çözeltisinin Yan Etkileri:

Klorheksidin solüsyonları, genellikle güvenilir olarak bilinse de klorheksidin kullanımına bağlı alerjik reaksiyonlar görülebilmektedir. Yenidoğanlarda, cilt yapısının immatür olması nedeniyle klorheksidin kullanımına bağlı lokal yan etkiler, diğer yaş gruplarına kıyasla daha sık

görülmektedir. Bu yan etkiler, genellikle kontakt dermatit ve kimyasal cilt yanıkları şeklinde olmaktadır (2). Term bebeklerde klorheksidinin sistemik absorpsiyonunun erişkindekilere benzer olduğu gösterilmiştir, fakat bu konuda preterm bebekler üzerinde yapılmış olan çalışmalar yeterli değildir. Ayrıca klorheksidinin, gelişmekte olan santral sinir sistemi üzerine de olumsuz etkileri vardır. L1 hücre adezyon molekülü gelişimi, plazma membranında bulunan lipidler üzerinden gerçekleşmektedir. Klorheksidin tarafından hasar gören mikroorganizmalara benzer bir mekanizma ile hücre membranının zarar görmesi, nöron gelişimi üzerinde olumsuz etkilerle sonuçlanır. L1 aracılı akson ve dendritik çıkıntılarda aşırı büyüme görülmesi, klorheksidin nörotoksitesisi için duyarlı bir göstergedir (16).

5.4. Klorheksidin Glukonat Çözeltisinin Formları:

Klorheksidin çözeltisinin %0,2, %0,5, %1, %2 ve %4 oranlarında hazırlanmış preparatları mevcuttur (1). Yüksek konsantrasyonlardaki çözeltilerde hem antimikrobiyal etkinlik, hem de yan etki görülme sıklığı daha fazladır (1). Klorheksidin çözeltilerinin alkol ile kombine edilmiş preparatları mevcut olup bu kombinasyonun etkinliğinin aynı konsantrasyondaki sulu çözeltilere kıyasla daha yüksek olduğu in-vitro çalışmalarda gösterilmiştir. Yenidoğanlarda bu bulguyu destekleyen bir çalışma henüz bulunmamaktadır (1).

6. Kateterizasyon İşlemleri:

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde parenteral beslenmenin sağlanabilmesi ve kan alınabilmesi için hastalara kateter yerleştirilmesi, sıklıkla gerekmektedir. Özellikle prematüre bebeklerde parenteral nutrisyon sağlanması veya gerekli dekstroz miktarının az volüm içerisinde verilebilmesi, bebeğin yüksek sıvı volümü ile yüklenmemesi açısından çok önemlidir. Yüksek ozmolariteli sıvıların verilebilmesi ise ancak santral venöz yol aracılığıyla olabilmektedir. Bu nedenle yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde prematüre olan veya uzun yatış süresi öngörülen hastalarda santral venöz erişim sağlanmaktadır. Ayrıca santral venöz kateterler, sık

olarak tetkik edileceği öngörölen bebeklerde kan gazı ve diğer kan tetkiklerinin alınmasında kolaylık sağladıkları için tercih edilirler. Sürekli infüzyon şeklinde, özellikle inotrop gibi hayati önem taşıyan tedaviler almakta olan bebeklerde de güvenli bir damar yolu sağlanması açısından santral venöz kateterizasyon sıklıkla kullanılmaktadır (17).

Santral venöz yol erişimi, yenidoğanlarda sıklıkla üç farklı yöntem ile sağlanmaktadır:

- a. Umbilikal venöz kateterizasyon
- b. PICC-line kateteri (Periferik yerleşimli santral kateter)
- c. Santral venöz kateterizasyon

6.1. Umbilikal Venöz Kateterizasyon

6.1.1. Endikasyonları

Umbilikal venöz kateterizasyon, doğumda yerleştirilen, yaşamın ilk 14 gününe kadar kullanılabilen, pratikte de en sık kullanılan kateterizasyon çeşididir. İntravenöz erişim için hızlı ve etkili bir yol olmasından dolayı sıvı ve ilaçların verilmesi için yenidoğan resusitasyonunda da kullanılmaktadır (17).

6.1.2. Yöntem

Umbilikal venöz kateterizasyon uygulanacak olan hastanın sedasyonu ve ağrı kontrolü sağlanmalıdır. Uygun boyutta bir kateter, steril olarak açılan tepsinin içerisine yerleştirilir. Bone ve maske takılmasının ardından steril önlük ve eldiven giyilir. Kateterin lümeni, steril olarak hazırlanmış olan enjeksiyonluk su ile doldurulur. İçerisinde hava kalmadığından emin olmak gereklidir. Umbilikal kord ve etrafı, hasta için randomizasyon ile belirlenmiş olan klorheksidin veya povidon iyot çözeltilerinden birisi ile silinir ve kuruması beklenir. Umbilikal kord etrafına delikli steril örtü yerleştirilir. Umbilikal kordun deriye yakın olan kısmına çok sıkı olmayan bir düğüm atılır. İpliğin uçları, kanamanın fazla olması durumunda sıkılaştırılabilecek uzunlukta bırakılmalıdır.

Kord, portegü yardımı ile dik olarak havaya kaldırılır. Bistüri yardımı ile derinin 1 cm üzerinden kesilir. Kesinin eğik yapılmaması önemlidir. Arteriyel kateterizasyon hedefleniyorsa ayaktan başa doğru, venöz kateterizasyon hedefleniyorsa baştan ayağa doğru kesi yapılmalıdır. Kord ucu dik olarak tutulmalıdır. İçerisindeki havanın çıkarılmış olduğu kateter, dik bir şekilde yerleştirilmelidir. Kateterden kan geldiği zaman kan örnekleri alınmalıdır. Ardından heparinli sıvı ile kateter yıkama işlemi yapılmalıdır.

Optimum kateter yerleştirme mesafesini hesaplamak için Shukla formülü kullanılır. (Kateter uzunluğu = $[(3 \times \text{Doğum ağırlığı (kg)} + 9) / 2] + 1$) (17)

6.1.3. Komplikasyonları

Umbilikal venöz kateterlerin en sık görülen komplikasyonu, kateter malpozisyonudur. Pozisyonun olması gerekenden daha yukarıda olması, kardiyak komplikasyonlara neden olabilirken daha aşağıda olması da hepatik komplikasyonlara yol açabilir (17). Kateter ucu, hepatik vene doğru ilerleyerek karaciğerde hematoma, abse, portal venede trombus oluşumu, portal venede gaz görülmesi gibi bulgulara sebep olabilmektedir (17). Kateter ilişkili enfeksiyonlar da bu tip kateterlerin kullanımında görülmektedir (17). Kateterler, ihtiyacın bitmesi veya kateterin çalışmaması nedeniyle çıkarılırken kateterin bir kısmı koparak umbilikusta kalabilir (17). Umbilikal venöz kateterler, enfeksiyon ve tromboz riskinin yüksek olması nedeniyle hayatın 7-14. günlerinden sonra çıkarılmalıdır (18).

6.2. PICC Kateterizasyon

6.2.1. Endikasyonları

Periferik yerleşimli santral venöz kateterler (Peripherally inserted central catheter, PICC), umbilikal venöz kateter uygulaması başarısız olduğunda veya umbilikal venöz kateterin çıkarılması gerektiği halde bebeğin santral yol ihtiyacı devam ediyorsa tercih edilebilecek kateter türüdür (18). Özellikle çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde daha yüksek kalirili ve

konsantrasyonda sıvıların verilmesi, kimyasal olarak iritan olan ve periferik venden verilmesinin riskli olduğu ilaçların kullanılması amacıyla takılmaktadır (19). Bunun yanı sıra kesintisiz ve uzun süreli antibiyotik tedavisi ve damar yolu bulmak için periferik yolların sürekli denenmesini önleme amacıyla da bu tip kateterler tercih edilmektedir (20). Ancak bu tip kateterler, kan örneği almak için kullanılamamaktadır.

6.2.2. Yöntem

PICC kateterleri, tecrübeli kişiler tarafından yatak başında yerleştirilir. İşlem öncesinde seçilen antiseptik solüsyon ile dezenfeksiyon uygulanmalıdır. Kateter, yerleştirilmeden önce istenilen ölçüde kesilir. Bebeğin daha önce herhangi bir girişimsel işlem uygulanmamış olan, anatomik bozukluğu olmayan bir ekstremitesi bu işlem için seçilir. Periferik bir ven aracılığıyla venöz dolaşıma girilir. Kateterin ucu, santral bir vene ulaşana kadar kateter ilerletilir ve istenilen noktaya ulaşıldığında sabitlenir. Bu işlem uygulanırken ultrasonografi veya X ışınlarından yardım alınarak kateterin yerinin doğrulanması önerilir. Kateter çıkış bölgesinin pansumanı, kateter bakımından sorumlu ekip tarafından en geç 7 günde bir olacak şekilde yenilenmelidir (18).

6.2.3. Komplikasyonları

Kateter ilişkili enfeksiyonlar, periferik yerleşimli santral venöz kateterlerde en sık görülen komplikasyonlardır (18, 20). Kateter yerleştirilirken steriliteye dikkat edilmesi ve etkin bir dezenfektan kullanılması, komplikasyon gelişme sıklığını belirgin ölçüde azaltacaktır. Bunun yanı sıra kateter giriş bölgesinde trombus, kateter malpozisyonu, kateterin çalışmaması ve tıkanması gibi komplikasyonlar görülebilmektedir (18).

Periferik santral kateterizasyonun seyrek görülen, ancak ciddi komplikasyonlarından biri de mortalitesi yüksek olan perikardiyak efüzyon ve buna sekonder olarak gelişen kardiyak tamponaddır (20).

6.3. Santral Venöz Kateterizasyon

6.3.1. Endikasyonları

Santral venöz kateterizasyon, diğer iki kateter tipi kullanılmayan hastalarda venöz erişimin hala gerekmesi durumunda tercih edilmektedir. Bu duruma, özellikle uzun süreli yatışlarda tekrarlayan girişimler uygulanması nedeniyle periferik damar anatomisi etkilenmiş olan hastalarda sıklıkla karşılaşılmaktadır. Konjenital kalp hastalığı nedeniyle izlenmekte olan, operasyon öyküsü veya planı olan bebeklerde de hem inotrop gibi hayati önem ilaçların güvenle verilebilmesi ve parenteral beslenmenin sağlanabilmesi, hem de tetkik alımını kolaylaştırması amacıyla bu kateterler kullanılmaktadır (21).

6.3.2. Yöntem

İşlem öncesinde girişim yapılacak olan bölge, seçilen dezenfektan ile temizlenmelidir. Girişim yapılacak olan noktanın etrafı, delikli steril örtü ile örtülmelidir. Kateter, genellikle subklavian vene yerleştirilir. İlerletilirken kanın gediği noktada sutur aracılığıyla sabitlenmelidir (21).

6.3.3. Komplikasyonları

Kateter ilişkili enfeksiyonlar, bu hastalarda sıklıkla görülmektedir ve enfeksiyon sıklığı, genellikle kateter süresi ile orantılıdır. Belirlenmiş prosedürlere uyulmasının, enfeksiyon sıklığında belirgin azalma ile sonuçlandığı gösterilmiştir. Bu hastalarda sıklıkla görülen bir diğer komplikasyon ise venöz trombozdur. Tromboz oluşumu, kateter girişimi sayısı ve büyük kateter yerleştirilmesine bağlı olarak artış göstermektedir (21).

GEREÇ VE YÖNTEM

Randomize kontrollü prospektif bir çalışma olarak tasarlanan bu çalışmaya, 15.07.2018 – 26.03.2020 tarihleri arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde doğmuş ve aynı merkezdeki YYBÜ'de (düzey 3) yatırılarak en az 7 gün süreyle izlenmiş olan, ilk 7 gün içerisinde majör operasyon geçirmemiş olan ve ailesinin çalışma için onam verdiği tüm preterm ve term bebekler dahil edilmiştir. Yedinci gününden sonra majör operasyon geçiren bebekler, operasyon gününe kadar izleme alınmıştır ve operasyon günü izlemden çıkarılmıştır. Operasyona gitmeyen bebeklerin ise izlem süreleri, taburculuk gününe kadar devam etmiştir.

Uygulama, her bebek için doğum salonuna gidilirken başlatılmıştır. Doğum salonuna gidilmeden hemen önce randomizasyon yapılarak hangi bebeğe hangi solüsyonun uygulanacağı belirlenmiştir. Randomizasyon yapılma fırsatı olmadan önce veya ailesinden çalışma onamı alınmadan önce, acil şartlarda doğumu gerçekleştirmiş olan bebekler, çalışma dışı bırakılmıştır. Bebek, hangi dezenfektan grubuna randomize edilmiş ise doğum salonundaki umbilikal kord bakımı sırasında o dezenfektan kullanılmıştır. Bebeğe, YYBÜ'de yatışı devam ettiği süre boyunca uygulanacak tüm antiseptik solüsyon gerektirecek işlemlerde (Kan veya idrar kültürü alınması, kateter yerleştirilmesi, lomber ponksiyon yapılması gibi) aynı solüsyon kullanılmıştır. Povidon iyot grubunda olan bebekler için %10 povidon iyot içeren solüsyon (ISOSOL®) (EK-3) kullanılırken klorheksidin grubunda olan bebekler için %2 klorheksidin + %70 izopropil alkol içeren solüsyon (OPAKJEL 2-70®) (EK-4) kullanılmıştır. Her küvözün üzerine, o hasta için hangi solüsyon kullanılıyorsa o solüsyona ait olan etiket yapıştırılmış ve o solüsyondan bir adet hasta başına bırakılmıştır. Bu sayede farklı dezenfektan kullanımına bağlı hataların önüne geçilmiştir.

Her hasta için kayıt altına alınan parametreler şunlardır:

- Doğum tarihi ve yatış tarihi
- Takipten çıkarılma ve taburculuk tarihleri
- Takip süresi
- Cinsiyet
- Anne yaşı
- Gestasyonel hafta
- Doğum ağırlığı
- Doğum şekli
- Gebelikte madde kullanım öyküsü
- Annede bilinen gebelik ile ilişkili hastalıklar (Gestasyonel diabetes mellitus, hipertansiyon, preeklampsi, hipotiroidi, konjenital enfeksiyonlar)
- Gebelik ile ilişkili komplikasyonlar (Erken membran rüptürü, End-diastolik akım kaybı, akut fetal distress, koryoamnionit, oligohidramnioz)
- Bebeğin yatışında aldığı tanılar (Neonatal sepsis, respiratuar distress sendromu (RDS), yenidoğanın geçici takipnesi (TTN), sarılık, patent ductus arteriosus (PDA), prematüre retinopatisi (ROP), nekrotizan enterokolit (NEK), bronkopulmoner displazi (BPD), intraventriküler kanama (İVK), hipoksik iskemik ensefalopati (HIE), hipoglisemi, neonatal konvülsiyon, menenjit, prematüre osteopenisi, pnömotoraks, konjenital kalp hastalığı, kromozom anomalisi, iskelet displazisi, metabolik hastalık varlığı)
- Yatışı boyunca alınan tüm TSH ve serbest T4 değerleri, hasta kaç günlükken tetkik alındığı ve tetkik alınmadan önce kaç kez, hangi girişimsel işlemlerin uygulandığı bilgisi.

- Yatışı boyunca uygulanan girişim sayıları, girişim çeşitleri (umbilikal kateter, PICC-line kateter, santral venöz kateter) ve girişimlerin hasta kaç günlükken uygulandığı.
- Yatışı boyunca alınan kan kültürü sayısı, kan kültürlerinin hasta kaç günlükken alındığı ve üreme durumu.
- Yatışı boyunca alınan idrar kültürü sayısı, idrar kültürlerinin hasta kaç günlükken alındığı ve üreme durumu.
- Yatışı boyunca alınan beyin-omurilik sıvısı (BOS) kültürü sayısı, BOS kültürlerinin hasta kaç günlükken alındığı ve üreme durumu
- Dezenfektan kullanımına bağlı cilt yan etkisi gelişme durumu
- Dezenfektan kullanımına bağlı nörolojik yan etki görülme durumu

Bu çalışmada kullanılan solüsyonların her ikisi de hastane eczanesinde bulunmaktadır. Bu solüsyonlar, hastanede yatan hastalar için ek ücret ödeme gereksinimi olmaksızın kullanılmaktadır. Kullanılacak ürünlerin kısa ürün bilgi formlarına bakıldığında bu yaş grubunda kullanım için herhangi bir kontraendikasyon bulunmamaktadır. (EK-3, EK-4)

Bu çalışmada, hastaların kan, idrar ve BOS kültürlerindeki üremeler göz önünde bulundurularak bu iki antiseptik solüsyonun antienfektif etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Üreyen mikroorganizmaların türleri kayıt altına alınmıştır. Kan kültürlerinde üremesi olan hastaların üremelerinin kontaminasyon lehine mi, yoksa sepsis lehine mi değerlendirildiğinin ayrımı yapılmıştır. Bu şekilde her iki dezenfektan grubu için de kontaminasyon ve sepsis oranları hesaplanmıştır.

Hastaların yatışları boyunca cilt yan etkileri açısından kontrolleri, günlük fizik muayene ile yapılmıştır. Antiseptik solüsyonun sürüldüğü bölgedeki kızarıklık ve döküntü gibi cilt bulgularının, yan etki olarak değerlendirilmesi ve bu durumun bildirilmesi, kayıt altına alınması planlanmıştır.

Günümüze kadar yapılmış olan çalışmalar incelendiğinde klorheksidin glukonat çözeltisinin, nörit gelişimini inhibe ederek nörolojik yan etkiler yapabileceğini gösteren bir in-vitro çalışma mevcuttur. Ancak, nörolojik yan etki bildirilen herhangi bir olgu olmamıştır. Eğer bir etkilenme saptanırsa bu etkilenmenin, ön planda serebellar nöronlar üzerinde olacağı düşünülmektedir. Çalışma kapsamındaki hastaların, yatışları boyunca nörolojik izlemleri yapılmış ve taburculuk sonrasındaki izlemleri için de bu durumun göz önünde bulundurulması planlanmıştır.

YYBÜ'de yatırılan prematüre ve term bebekler, rutin olarak tiroid fonksiyonları açısından postnatal 1. ve 4. haftalarında TSH ve serbest T4 düzeyleri ile değerlendirilmektedir. Bu bebeklerden gönderilmiş olan bu tetkikler, kayıt altına alınmıştır. Hastalardan gönderilen kan numunelerinin yetersiz olması nedeniyle serbest T4 veya TSH değerlerinin eş zamanlı olarak değerlendirilemediği durumlarda, sonraki kontrol periyodu beklenmeden, planlanan zamandan daha erken olarak tetkikleri tekrarlanmıştır. Hipotiroidi düşündüren tetkik sonuçları olan hastalarda da tiroid fonksiyon testleri, sonraki kontrol zamanı beklenmeden daha erken dönemde tekrarlanmıştır.

Veri analizi yapılırken iki farklı yöntem kullanılmıştır. Bu çalışmada tiroid fonksiyonları, hipotiroidi açısından izlenmektedir. Bu nedenle ilk grup analizde, her hastaya ait olan TSH değerlerinden en yüksek olanı TSH (max), serbest T4 değerlerinden en düşük olanı ise T4 (min) olarak kaydedilmiştir ve bu değerler üzerinden hesaplamalar yapılmıştır. İkinci grup analizde ise her hastanın ilk TSH ve serbest T4 değerleri bazal değerler olarak kaydedilmiş, sonraki değerler için bazal değere göre yüzde değişimleri hesaplanmıştır. Dezenfektan gruplarının yüzde değişimleri, uygun istatistiksel yöntemlerle karşılaştırılarak grupların tiroid fonksiyon testleri arasında değişim farklılığı değerlendirilmiştir. Ek olarak, her tiroid fonksiyon testi yapılırken hastaya öncesinde kaç kez girişim yapılmış olduğu ve kültür alınmış olduğu kaydedilmiştir. Aynı hastadan alınan tekrarlayan tiroid fonksiyon testi ölçümleri, uygun istatistiksel yöntemler kullanılarak karşılaştırılmıştır. Bu sayede, dezenfektana maruz kalma sayısının tiroid

fonksiyonları üzerindeki etkisi ve bu etkinin dezenfektana göre farklılık gösterip göstermediği incelenmiştir.

Povidon iyot kullanılan hastalarda kateter takılmasının, tiroid fonksiyon testleri üzerindeki etkisi de araştırılmıştır. Bu amaçla kateter takılan hastaların tiroid fonksiyon testi sonuçları, takılmayan hastaların sonuçları ile kıyaslanmıştır.

Etik Kurul Onayı:

Bu çalışma, Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 19.06.2018 tarih ve 2018-11/16 sayılı onay alındıktan sonra başlatılmıştır.

İstatistiksel Analiz:

Bu çalışmada toplanılan veri, IBM SPSS 25.0 (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.) uygulaması kullanılarak uygun istatistiksel analizler ile değerlendirilmiştir. Öncelikle sürekli değişkenler için Shapiro-Wilk normallik testi yapılarak dağılımın normal olup olmadığı test edilmiştir. Normallik testini sağlayan değişkenler, örneklem sayısının 25'ten yüksek olması nedeniyle parametrik testler kullanılarak analiz edilmiştir.

Farklı iki dezenfektan grubu arasında karşılaştırmalar yapılırken normal dağılım gösteren sürekli değişkenler "Bağımsız örneklem T-Testi" kullanılarak, normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler "Mann-Whitney U" testi kullanılarak, iki değişken içeren kategorik değişkenler "Ki-kare (χ^2) bağımsızlık testi" kullanılarak analiz edilmiştir. Üç veya daha fazla sayıda grubun ortalamaları arasındaki farklılığın anlamlılığını test amacıyla normal dağılım göstermeyen gruplarda Kruskal-Wallis testi, normal dağılım gösteren gruplarda ise "Tek yönlü varyans analizi (One-way ANOVA)" testi kullanılmıştır. Tek yönlü varyans analizi sonucunun anlamlı bulunması durumunda, farklılıkların hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek üzere

tamamlayıcı hesaplamalar (Post-hoc testleri) uygulanmıştır. Bu durumda Bonferonni testi tercih edilmiştir.

Aynı hastanın farklı zamanda alınan testlerinin sonuçları ve bu sonuçların başlangıç değerlerine göre yüzde değişimleri karşılaştırılırken normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için parametrik bir test olan “Bağımlı örneklem T-Testi”, normal dağılım göstermeyen veya örneklem sayısı yeterli olmayan sürekli değişkenler için non-parametrik bir test olan Wilcoxon testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde, 15.07.2018 – 26.03.2020 tarihleri arasında doğan bebeklerin 344'ü YYBÜ'de yatırılmıştır. Bu bebeklerden 16'sı, ilk 7 gün içerisinde majör operasyon geçirmesi nedeniyle çalışma dışı bırakılmıştır. Annesinde hipotiroidi olan 13 bebek, tiroid fonksiyon testleri yanıtıcı olabileceği için çalışmadan çıkarılmıştır. Yüz yedi bebek ise yatış süresinin 7 günden kısa olması nedeniyle çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmaya, tüm kriterleri sağlayan 208 bebek ile devam edilmiştir. Bu bebekler sırası ile randomize edilerek iki eşit gruba ayrılmıştır. İlk gruptaki 104 hastaya %10 PI çözeltisi, ikinci gruptaki 104 hastaya ise %2 Klorheksidin + %70 izopropil alkol içeren çözelti, dezenfeksiyon gerektiren tüm işlemlerde kullanılmıştır.

Hastaların epidemiyolojik özellikleri ve bu özelliklerin dezenfektan gruplarına göre dağılımı Tablo 1'de verilmiştir. Çalışma dahilindeki 208 bebekten 152'si (%73,1) prematüre, 56'sı (%26,9) term bebeklerdi. %10 PI çözeltisi kullanılan 104 bebekten 77'si (%74,0) prematüre, 27'si (%26,0) term bebeklerdi. %2 Klorheksidin + %70 izopropil alkol çözeltisi kullanılan 104 bebekten ise 75'i (%72,1) prematüre, 29'u (%27,9) term bebeklerdi. Her iki dezenfektan grubunda prematürite oranları benzerdi ($p=0,755$). Her iki dezenfektan grubunda da cinsiyet dağılımları benzer saptanmış olup toplam 92 bebek kız cinsiyete (%44,2), 116 bebek erkek cinsiyete (%55,8) sahipti ($p=1,000$). Grup ayırt etmeksizin hastaların tamamı değerlendirildiğinde 208 hastadan 169'u (%81,3) sezaryen (C/S) ile doğmuştur. Her iki grupta doğum şekli açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,155$).

Çalışmaya katılan tüm bebeklerin ortalama doğum haftası 33,71 (23,57-40,71) olarak hesaplanmıştır. %10 PI çözeltisi kullanılan gruptaki bebeklerin ortalama doğum haftası 33,29 (23,57-40,71), %2 CHG + %70 IA çözeltisi kullanılan gruptaki bebeklerin ortalama doğum haftası ise 34,43 (26,57-40-14) olarak saptanmıştır ve her iki grubun ortalama doğum haftaları benzerdir ($p=0,113$). Çalışmaya katılan tüm bebeklerin ortalama doğum ağırlığı 2265

gram (495-4845) olarak hesaplanmıştır. %10 PI çözeltisi kullanılan gruptaki bebeklerin ortanca doğum ağırlığı 1940 gram (655-4845), %2 CHG + %70 IA çözeltisi kullanılan gruptaki bebeklerin ortanca doğum haftası ise 2320 gram (495-3950) olarak saptanmıştır. Her iki dezenfektan grubundaki bebeklerin ortanca doğum ağırlıkları benzerdir ($p=0,193$) (Tablo 1).

Çalışmaya katılan bebeklerin YYBÜ'de ortanca izlem süresi 18 gün (7-117) olarak hesaplanmıştır. Hastalar dezenfektan gruplarına göre ayrıldığında %10 PI grubundaki hastaların ortanca izlem süresi 18 gün (7-106), klorheksidin grubundaki hastaların ortanca izlem süresi ise 17 gün (7-117) olarak hesaplanmıştır ($p=0,432$).

Tüm hastaların 1.dakika APGAR skorlarının ortanca değeri 7 (1-10), 5.dakika APGAR skorlarının ortanca değeri ise 8 (2-10) olarak saptanmıştır, ancak her iki dezenfektan grubundaki hastaların APGAR skorları karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmamıştır (1. ve 5.dakika APGAR skorları için p değerleri sırası ile 0,893, 0,395).

Bu çalışma dahilindeki 208 hastanın 160'ı (%76,9) eve taburcu olarak izlem süresi sonlandırılmıştır. Yirmi üç hastanın (%11,1) yatışı sırasında opere olması nedeniyle, 16 hastanın (%7,7) eksitus olması nedeniyle, 9 hastanın (%4,3) ise diğer kliniklere devir olması nedeniyle izlem süreleri sonlandırılmıştır. İzlem sürelerinin sonlandırılma nedenleri, iki dezenfektan grubu arasında farklılık göstermemiştir ($p=0,088$) (Tablo 1).

%10 PI grubundaki hastalara kateter takılma sayısı ortancası 1 (0-6), %2 CHG + %70 IA grubundaki hastalara ise kateter takılma sayısı ortancası 1 (0-5) olarak hesaplanmıştır ($p=0,108$). %10 PI grubundaki hastalardan kan, idrar veya BOS kültürü alınma sayılarının ortancası 6 (1-37), %2 CHG + %70 IA grubundaki hastalarda ise bu sayı 6 (0-35) olarak hesaplanmıştır ($p=0,310$). İki gruptaki hastalar, dezenfektan gerektiren işlem uygulanma sayısı açısından benzerlik göstermektedir (Tablo 1).

Tablo 1: Hastaların epidemiyolojik özellikleri ve bu özelliklerin dezenfektan gruplarına göre dağılımı.

	DEZENFEKTAN GRUPLARI		
	%10 PI * (n=104)	%2 CHG + %70 IA * (n=104)	p
Prematüre doğum ^c	77 (74,0)	75 (72,1)	0,755
Erkek cinsiyet ^c	57 (54,8)	59 (56,7)	1,000
C/S ile doğum ^c	80 (76,9)	89 (85,6)	0,155
Takipten çıkarılma nedeni: ^c			
Taburcu	79 (76,0)	81 (77,9)	0,088
Operasyon	16 (15,4)	7 (6,7)	
Eksitus	7 (6,7)	9 (8,7)	
Devir	2 (1,9)	7 (6,7)	
Doğum haftası, ^a	33,29 (23,57-40,71)	34,43 (26,57-40,14)	0,113
Doğum ağırlığı (gram) ^a	1940 (655-4845)	2320 (495-3950)	0,193
Anne yaşı (yıl) ^b	30,94 ±5,67	29,59 ±5,88	0,092
Yatış süresi (gün) ^a	18 (7-106)	17 (7-117)	0,432
APGAR (1.dk) ^a	7 (1- 10)	7 (1- 10)	0,893
APGAR (5.dk) ^a	9 (2- 10)	8 (3- 10)	0,395
Hasta başına takılan ortanca kateter sayısı ^a	1 (0-6)	1 (0-5)	0,108
Hasta başına alınan ortanca kültür sayısı ^a	6 (1-37)	6 (0-35)	0,310

* **%10 PI:** %10 povidon iyot çözeltisi

* **%2 CHG + %70 IA:** %2 klorheksidin + %70 izopropil alkol çözeltisi

* ^a : Veriler Medyan (Minimum-Maksimum) cinsinden ifade edilmiştir.

* ^b : Veriler Ortalama (±Standart sapma) cinsinden ifade edilmiştir.

* ^c : Veriler n (%) cinsinden ifade edilmiştir.

Hastalarda eşlik eden hastalık ve diğer durumların görülme oranlarının dezenfektan gruplarına göre dağılımı Tablo 2'de verilmiştir. Toplam 43 hasta (%20,7), menenjit tanısı alarak tedavi görmüştür. %10 PI grubundaki hastalardan 26'sında (%25,0), %2 CHG + %70 IA grubundaki hastalardan ise 17'sinde (%16,3) menenjit saptanmıştır. Menenjit görülme sıklığı açısından iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0,171$).

Toplam 208 hastanın 20'si (%9,6) konvülsiyon geçirme nedeniyle izlenmiştir. %10 PI grubundaki hastalardan 9'u (%8,7), %2 CHG + %70 IA grubundaki hastalardan ise 11'i (%10,6) konvülsiyon geçirmiştir. Yenidoğan konvülsiyonu geçirme sıklığı açısından iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0,814$) (Tablo 2).

Yirmi bir hastanın (%10,1) izleminde hipoglisemi öyküsü mevcuttu. %10 PI çözeltisi kullanılan gruptaki hastalardan 5'i (%4,8), %2 CHG + %70 IA grubundaki hastalardan ise 16'sı (%15,4) yatışı boyunca en az bir kez hipoglisemi epizodu geçirmiştir. %2 CHG + %70 IA grubundaki hastalarda hipoglisemi görülme oranı daha yüksek olarak saptanmıştır ve bu farklılık, istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir ($p=0,021$) (Tablo 2).

İki yüz sekiz hastanın 141'ine (%67,8) indirekt hiperbilirubinemi nedeniyle fototerapi uygulanma öyküsü mevcuttur. %10 PI çözeltisi kullanılan 104 hastadan 88'i (%84,6), klorheksidin çözeltisi kullanılan 104 hastadan ise 53'ü (%51,0) yatışı sırasında fototerapi almıştır. %10 PI çözeltisi kullanılan hastalarda fototerapi gereksinimi daha yüksek olarak saptanmış olup bu fark, istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$) (Tablo 2).

Çalışma kapsamındaki 208 hastadan 47'sinde (%22,6) intraventriküler kanama saptanmıştır. %10 PI grubundaki hastalardan 31'i (%29,8), %2 CHG + %70 IA grubundaki hastalardan ise 16'sı (%15,4) intraventriküler kanama geçirmiştir ve iki grup arasındaki bu farklılık, istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,020$) (Tablo 2).

RDS tanısı almış olan 39 hastanın (%18,8) 20'si (%19,2) %10 PI grubunda, 19'u (%18,3) ise %2 CHG + %70 IA grubunda yer almaktadır ve iki grup arasında RDS görülme sıklığı benzerdir ($p=1,000$) (Tablo 2).

ROP tanısı almış olan toplam 17 hasta (%7,5) mevcuttur. %10 PI çözeltisi kullanılan grupta 12 hasta (%11,5), %2 CHG + %70 IA çözeltisi kullanılan grupta ise 5 hasta (%4,8) prematüre retinopatisi (ROP) tanısı almıştır. İki grup arasındaki bu farklılık, istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır ($p=0,129$) (Tablo 2).

NEK tanısı almış olan toplam 11 hasta (%5,3) mevcuttur. %10 PI çözeltisi kullanılan gruptan 6 hasta (%5,8), %2 CHG + %70 IA çözeltisi kullanılan gruptan ise 5 hasta (%4,8) bu tanıyı almıştır. Nekrotizan enterokolit (NEK) gelişimi açısından bu iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=1,000$) (Tablo 2).

Çalışmaya dahil edilmiş olan 208 hastanın 29'u (%13,9), izlemi sırasında BPD tanısı almıştır. %10 PI grubunda bu hastalardan 22'si (%21,2), klorheksidin grubunda ise 7'si (%6,7) bulunmaktadır. %10 PI grubundaki hastalarda BPD görülme insidansı daha yüksek olarak saptanmıştır ($p=0,005$) (Tablo 2).

%10 PI grubundan 26 hastada (%25,0), %2 CHG + %70 IA grubundan ise 28 hastada (%26,9) olmak üzere toplam 54 hastada (%26,0) PDA saptanmıştır. Her iki dezenfektan grubunda PDA görülme oranları benzerdir ($p=0,752$) (Tablo 2).

Konjenital kalp hastalığı tanısı almış olan toplam 27 hasta (%13,0) mevcuttur. %10 PI çözeltisi kullanılan gruptan 16 hasta (%15,4), %2 CHG + %70 IA çözeltisi kullanılan gruptan ise 11 hasta (%10,6) bu tanıyı almıştır. Konjenital kalp hastalığı görülme sıklığı açısından bu iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,409$) (Tablo 2).

Çalışma dahilindeki hastalardan 20'si (%9,6) prematüre osteopenisi tanısı almıştır. %10 PI grubundaki hastalardan 14'ü (%13,5), %2 CHG + %70 IA grubundaki hastalardan ise 6'sı (%5,8) prematüre osteopenisi tanısı

almıştır ancak iki grup arasındaki bu farklılık, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir ($p=0,100$) (Tablo 2).

İki yüz sekiz hastanın 162'si (%77,9), YYBÜ'de yattığı süre içerisinde anne sütü ile beslenmiştir. %10 PI ve klorheksidin gruplarında anne sütü ile beslenme oranları eşit olarak saptanmıştır ($n:81$ (%77,9), $p=1,000$) (Tablo 2).

Annesinde EMR öyküsü olan toplam 37 hasta (%17,8) mevcuttur. %10 PI grubundaki hastalardan 23'ünün (%22,1), %2 CHG + %70 IA grubundaki hastalardan 14'ünün (%13,5) annesinde EMR öyküsü mevcuttur. İki grup arasındaki bu farklılık, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir ($p=0,147$) (Tablo 2).

%10 PI grubunda 8 olguda (%7,7), %2 CHG + %70 IA grubunda ise 5 olguda (%4,8) olmak üzere toplam 13 olguda (%6,3) anneye ait hipotiroidi öyküsü mevcuttur. Annede hipotiroidi görülme sıklığı açısından iki dezenfektan grubu benzerlik göstermektedir ($p=0,567$) (Tablo 2).

Çalışma dahilindeki hastalardan 24'ünde (%11,5) annede üriner sistem enfeksiyonu öyküsü mevcuttur. %10 PI kullanılan gruptan 17 hastada (%16,3), %2 CHG + %70 IA kullanılan gruptan ise 7 hastada (%6,7) maternal üriner sistem enfeksiyonu öyküsü vardır. İki dezenfektan grubu arasındaki bu farklılık, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir ($p=0,051$) (Tablo 2).

Tablo 2: Hastalarda taranan diğer parametrelerin ve eşlik eden hastalıkların görülme oranları ve bu incelemenin dezenfektan gruplarına göre dağılımı.

	TOPLAM (n=208)	DEZENFEKTAN GRUPLARI		
		%10 PI *	%2 CHG + %70 IA *	p
		(n=104)	(n=104)	
n (%)	n (%)	n (%)		
Meningit tanısı alma	43 (20,7)	26 (25,0)	17 (16,3)	0,171
Konvülsiyon geçirme	20 (9,6)	9 (8,7)	11 (10,6)	0,814
Hipoglisemi öyküsü	21 (10,1)	5 (4,8)	16 (15,4)	0,021
Fototerapi ihtiyacı	141 (67,8)	88 (84,6)	53 (51,0)	<0,001
İVK	47 (22,6)	31 (29,8)	16 (15,4)	0,020
RDS	39 (18,8)	20 (19,2)	19 (18,3)	1,000
ROP	17 (8,2)	12 (11,5)	5 (4,8)	0,129
NEK	11 (5,3)	6 (5,8)	5 (4,8)	1,000
BPD	29 (13,9)	22 (21,2)	7 (6,7)	0,005
PDA	54 (26,0)	26 (25,0)	28 (26,9)	0,752
Konjenital kalp hastalığı	27 (13,0)	16 (15,4)	11 (10,6)	0,409
Prematüre osteopenisi	20 (9,6)	14 (13,5)	6 (5,8)	0,100
Anne sütü ile beslenme	162 (77,9)	81 (77,9)	81 (77,9)	1,000
Annede EMR öyküsü	37 (17,8)	23 (22,1)	14 (13,5)	0,147
Annede üriner sistem enfeksiyonu	24 (11,5)	17 (16,3)	7 (6,7)	0,051

* %10 PI: %10 povidon iyot çözeltisi

* %2 CHG + %70 IA: %2 klorheksidin + %70 izopropil alkol çözeltisi

Prematüre ve term olguların kültür üremesi görülme oranları açısından incelenmesi ve bu incelemenin kültür tipi ve dezenfektan gruplarına göre dağılımı, Tablo 3'te gösterilmiştir. Çalışma dahilindeki 208 olgunun 51'inde (%24,5) kan, idrar veya BOS kültürlerinde üreme saptanmıştır. %10 PI grubundaki olgulardan 33'ü (%31,7), %2 CHG + %70 IA grubundaki olgulardan ise 18'inde (%17,3) kültür üremesi saptanmıştır. %10 PI grubundaki hastalarda kültür üremesi görülme oranının yüksek olması, istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,024$). Prematürite açısından incelendiğinde %10 PI grubundaki 77 prematüre olgunun 27'sinde (%35,1), %2 CHG + %70 IA grubundaki 75 prematüre olgunun ise 14'ünde (%18,7) kültür üremesi saptanmıştır ve iki grup arasındaki bu fark, istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,036$). %10 PI kullanımı, diğer değişkenlerden bağımsız olarak değerlendirildiğinde %2 CHG + %70 IA kullanımına kıyasla kültür kanıtlı sepsis riskinde 2,22 kat (%95 CI: 1,15-4,27) artışa neden olmaktadır ($p=0,024$). Bu durum, sadece prematüre olan olgular ele alındığında ise 2,35 kat (%95 CI: 1,12-4,95) risk artışı söz konusudur ($p=0,036$). Term bebeklerde ise her iki dezenfektan grubunda kültür üremesi görülme oranları açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,497$).

Toplam 34 hastanın (%16,3) kan kültürlerinde, 25 hastanın (%12,0) ise idrar kültüründe üreme olmuştur. Kan ve idrar kültürlerindeki üreme görülme oranları açısından %10 PI ve %2 CHG + %70 IA grubundaki hastalar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p değerleri sırasıyla 0,189 ve 0,088). Çalışma dahilindeki hiçbir hastanın BOS kültüründe üreme saptanmamıştır (Tablo 3).

Tablo 3: Prematüre ve term vakaların kültür üremesi görülme oranları açısından incelenmesi ve bu incelemenin kültür tipi ve dezenfektan gruplarına göre dağılımı.

KÜLTÜR KANITLI SEPSİS OLGULARI	DEZENFEKTAN GRUPLARI				
	%10 PI * (n=104)	%2 CHG + %70 IA * (n=104)	p	OR †	%95 CI
	% (f / n)	% (f / n)			
En az bir kültürde üreme görülen olgular					
Tüm olgular	31,7 (33/104)	17,3 (18/104)	0,024	2,22	1,15-4,27
Prematüre	35,1 (27/77)	18,7 (14/75)	0,036	2,35	1,12-4,95
Term	22,2 (6/27)	13,8 (4/29)	0,497	1,78	0,44-7,19
Kan kültürü üremesi	20,2 (21/104)	12,5 (13/104)	0,189	1,77	0,84-3,76
İdrar kültürü üremesi	16,3 (17/104)	7,7 (8/104)	0,088	2,35	0,96-5,71
BOS kültürü üremesi	0 (0)	0 (0)	N/A	N/A	N/A

* **%10 PI:** %10 povidon iyot çözeltisi

* **%2 CHG + %70 IA:** %2 klorheksidin + %70 izopropil alkol çözeltisi

†: %2 CHG + %70 IA grubu referans alındığında %10 PI grubunun OR değeri.

Kültür üremesi görülme oranlarının dezenfektan gruplarına göre doğum haftaları bazında karşılaştırılması, Tablo 4'te gösterilmiştir. Yirmi sekiz haftanın altında doğan 21 hastadan 12'sinde (%57,1), 28-31 hafta arasında doğan 43 hastanın 17'sinde (%39,5), 32-36 hafta arasında doğan 88 hastanın 12'sinde (%13,6), 37 hafta ve üzerinde doğan 56 hastanın 10'unda (%17,9) kültür üremesi saptanmıştır. Benzer doğum haftasına sahip olan olgular gruplanarak kullanılan dezenfektan türüne göre kültür üremeleri incelendiğinde 28 haftanın altında doğan olgulardan %10 PI kullanılanların %66,7'sinde, %2 CHG + %70 IA kullanılanların ise %33,3'ünde kültür üremesi saptanmıştır. İki dezenfektan grubu arasındaki bu farklılık, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir (p=0,331). Yirmi sekiz ile otuz

birinci hafta arasında doğmuş olan olgular karşılaştırıldığında kültür üremeleri %10 PI kullanılan grupta %41,7, %2 CHG + %70 IA grubunda ise %36,8 oranında saptanmıştır (p=0,994). Otuz iki ile otuz altıncı hafta arasında doğmuş olan olgular karşılaştırıldığında kültür üremeleri %10 PI kullanılan grupta %18,4, %2 CHG + %70 IA grubunda ise %11,6 oranında saptanmıştır (p=0,408). Term bebeklerde de her iki dezenfektan grubunda kültür üremesi oranları açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,497).

Tablo 4: Kültür üremesi görülme oranlarının dezenfektan gruplarına göre doğum haftaları bazında karşılaştırılması.

	DEZENFEKTAN GRUPLARI		
	%10 PI * (n=104)	%2 CHG + %70 IA * (n=104)	p
<28 hafta	66,7 (10/15)	33,3 (2/6)	0,331
28-31 hafta	41,7 (10/24)	36,8 (7/19)	0,994
32-36 hafta	18,4 (7/38)	10,0 (5/50)	0,408
≥37 hafta	22,2 (6/27)	13,8 (4/29)	0,497

* %10 PI: %10 povidon iyot çözeltisi

* %2 CHG + %70 IA: %2 klorheksidin + %70 izopropil alkol çözeltisi

Kültür üremesi görülme oranlarının dezenfektan gruplarına göre doğum ağırlıkları bazında karşılaştırılması, Tablo 5'te gösterilmiştir. Bin gramın altında doğan 27 hastadan 12'sinde (%44,4), 1000-1499 gram arasında doğan 31 hastanın 15'sinde (%48,4), 1500-1999 gram arasında doğan 32 hastanın 7'sinde (%21,9), 2000-2499 gram arasında doğan 35 hastanın 3'ünde (%8,6), 2500 gram ve üzerinde doğan 83 hastanın ise 14'ünde (%16,9) kültür üremesi saptanmıştır. Benzer doğum ağırlığına sahip olan olgular gruplanarak kullanılan dezenfektan türüne göre kültür üremeleri incelendiğinde 1000 gramın altında doğan olgulardan %10 PI kullanılan 18 hastanın 9'unda (%50,0), %2 CHG + %70 IA kullanılan 9 hastanın ise 3'ünde (%33,3) kültür üremesi saptanmıştır. İki dezenfektan grubu arasındaki bu

farklılık, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir (p=0,683). 1000-1499 gram arasında doğmuş olan olgular karşılaştırıldığında kültür üremeleri %10 PI kullanılan grupta %52,9, %2 CHG + %70 IA grubunda ise %42,9 oranında saptanmıştır (p=0,843). 1500-1999 gram arasında doğmuş olan olgular karşılaştırıldığında kültür üremeleri %10 PI kullanılan grupta %27,8, %2 CHG + %70 IA grubunda ise %14,3 oranında saptanmıştır (p=0,426). 2000-2499 gram arasında doğmuş olan olgular karşılaştırıldığında kültür üremeleri %10 PI kullanılan grupta %20,0, %2 CHG + %70 IA grubunda ise %4,0 oranında saptanmıştır (p=0,190). 2500 gram ve üzerinde doğmuş olan bebeklerde ise %10 PI kullanılan grupta %19,5, %2 CHG + %70 IA kullanılan grupta %14,3 oranında kültür üremesi görülmüştür (p=0,732).

Tablo 5: Kültür üremesi görülme oranlarının dezenfektan gruplarına göre doğum ağırlıkları bazında karşılaştırılması.

	DEZENFEKTAN GRUPLARI		
	%10 PI * % (f / n)	%2 CHG + %70 IA * % (f / n)	p
< 1000 gram	50,0 (9/18)	33,3 (3/9)	0,683
1000-1499 gram	52,9 (9/17)	42,9 (6/14)	0,843
1500-1999 gram	27,8 (5/18)	14,3 (2/14)	0,426
2000-2499 gram	20,0 (2/10)	4,0 (1/25)	0,190
≥ 2500 gram	19,5 (8/41)	14,3 (6/42)	0,732

* %10 PI: %10 povidon iyot çözeltisi

* %2 CHG + %70 IA: %2 klorheksidin + %70 izopropil alkol çözeltisi

Kan kültüründe üremesi olan 34 olgunun 21'i %10 PI grubunda, 13'ü %2 CHG + %70 IA grubunda yer almaktadır. Bu kültür üremelerinin kontaminasyon veya sepsis olarak ayrımı, Tablo 6'da yapılmıştır. Sepsis oranı %10 PI grubunda %8,7, %2 CHG + %70 IA grubunda %4,8 olarak hesaplanmıştır (p=0,406). Kontaminasyon oranı ise %10 PI grubunda %11,5, %2 CHG + %70 IA grubunda %7,7 olarak hesaplanmıştır (p=0,480).

Tablo 6: Kan kültürü üremelerinde kontaminasyon ve sepsis ayrımı

KAN KÜLTÜRÜ ÜREMELERİ	DEZENFEKTAN GRUPLARI		
	%10 PI * (n=104) % (f / n)	%2 CHG + %70 IA * (n=104) % (f / n)	p
Sepsis	8,7 (9/104)	4,8 (5/104)	0,406
Kontaminasyon	11,5 (12/104)	7,7 (8/104)	0,480
Tüm üremeler	20,2 (21/104)	12,5 (13/104)	0,189

* %10 PI: %10 povidon iyot çözeltisi

* %2 CHG + %70 IA: %2 klorheksidin + %70 izopropil alkol çözeltisi

Kültür kanıtlı sepsis olan hastalarının özellikleri ve kültür kanıtlı sepsise yol açabilecek olan parametreler, Tablo 7’de incelenmiştir. Kültür kanıtlı sepsis olgularının 9’unda (%64,3), kültür kanıtlı sepsis olmayan olguların ise 95’inde (%49,0) %10 PI çözeltisi kullanılmıştır. İki grup arasındaki bu farklılık, istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,406).

Kültür kanıtlı sepsis olan 14 olgudan 12’si (%85,7), olmayan 194 olgudan ise 140’ı (%72,2) 37 haftanın altında doğmuştur (p=0,361). On dört kültür kanıtlı sepsis olgusu içerisinde 32 haftanın altında doğan 11 hasta (%78,6) mevcut iken kültür üremesi olmayan grupta 53 hasta (%27,3) vardır (p<0,001). 32 haftanın altında doğum öyküsü olması, diğer parametrelerden bağımsız olarak değerlendirildiğinde kültür kanıtlı sepsis gelişme riskinde 9,76 kat artışa neden olmaktadır (%95 CI: 2,62 – 36,34). Kültür kanıtlı sepsis olan 14 olgudan 5’si (%35,7), olmayan 194 hastadan ise 16’sı (%8,2) 28 haftanın altında doğmuştur (p=0,007). 28 haftanın altında doğum öyküsü olması, diğer parametrelerden bağımsız olarak değerlendirildiğinde kültür kanıtlı sepsis riskinde 6,18 kat artışa neden olmaktadır (%95 CI: 1,85 – 20,66) (Tablo 7).

Kültür kanıtlı sepsis olgularından 11’i (%78,6), kültür üremesi olmayan olgulardan ise 114’ü (%58,8) 2500 gramın altında doğum ağırlığına sahiptir (p=0,238). İki bin gramın altında doğan hastalar, kültür kanıtlı sepsis

olgularının %78,6'sını, sepsis olmayan grubun ise %40,7'sini oluşturmaktadır. İki grup arasındaki bu farklılık, istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir ($p=0,013$). İki bin gramın altında doğum öyküsü olması, diğer parametrelerden bağımsız olarak değerlendirildiğinde kültür kanıtlı sepsis riskinde 5,34 kat artışa neden olmaktadır (%95 CI: 1,44 – 19,75). Bin beş yüz gramın altında doğan hastalar, kültür kanıtlı sepsis olgularının %57,1'ini, sepsis olmayan grubun ise %25,8'ini oluşturmaktadır. İki grup arasındaki bu farklılık, istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir ($p=0,025$). Bin beş yüz gramın altında doğum öyküsü olması, diğer parametrelerden bağımsız olarak değerlendirildiğinde kültür kanıtlı sepsis riskinde 3,84 kat artışa neden olmaktadır (%95 CI: 1,27 – 11,60). Bin gramın altında doğan hastalar, kültür kanıtlı sepsis olgularının %50'sini, sepsis olmayan grubun ise %10,3'ünü oluşturmaktadır. İki grup arasındaki bu farklılık, istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir ($p=0,001$). Bin gramın altında doğum öyküsü olması, diğer parametrelerden bağımsız olarak değerlendirildiğinde kültür kanıtlı sepsis riskinde 8,7 kat artışa neden olmaktadır (%95 CI: 2,76 – 27,34) (Tablo 7).

Erkek olgular, kültür kanıtlı sepsis olgularının %78,6'sını, sepsis olmayan grubun ise %54,1'ini oluşturmaktadır. İki grup arasındaki farklılık, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir ($p=0,134$). Birinci dakika APGAR skoru, kültür kanıtlı sepsis olgularının %42,9'ünde, sepsis olmayan gruptaki olguların ise %19,1'inde 5 veya daha düşüktür. İki grup arasındaki bu farklılık, istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir ($p=0,045$). Birinci dakika APGAR skorunun 5 veya daha düşük olması, diğer parametrelerden bağımsız olarak değerlendirildiğinde kültür kanıtlı sepsis riskinde 3,18 kat artışa neden olmaktadır (%95 CI: 1,04 – 9,70). Beşinci dakika APGAR skoru, kültür kanıtlı sepsis olgularının %14,3'ünde, sepsis olmayan gruptaki olguların ise %5,7'sinde 5 veya daha düşüktür. İki grup arasındaki bu farklılık, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir ($p=0,214$) (Tablo 7).

IUGR olguları, kültür kanıtlı sepsis olgularının %7,1'ini, kültür üremesi olmayan grubun ise %12,9'unu oluşturmaktadır. İki grup arasındaki farklılık, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir ($p=1,000$). Annesinde erken membran rüptürü (EMR) görülen olgular, kültür kanıtlı sepsis olgularının

%50'sini, kültür kanıtlı sepsis olmayan grubun ise %15,5'ini oluşturmaktadır. İki grup arasındaki farklılık, istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir ($p=0,004$). Annesinde EMR öyküsü olması, diğer parametrelerden bağımsız olarak değerlendirildiğinde kültür kanıtlı sepsis riskinde 5,46 kat artışa neden olmaktadır (%95 CI: 1,78 – 16,71) (Tablo 7).

Annesinde üriner sistem enfeksiyonu görülen olgular, kültür kanıtlı sepsis olgularının %7,1'ini, kültür kanıtlı sepsis olmayan grubun ise %12,9'unu oluşturmaktadır. İki grup arasındaki farklılık, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir ($p=1,000$). Annesinde koryoamnionit görülen olgular, kültür kanıtlı sepsis olgularının %14,3'ünü, kültür kanıtlı sepsis olmayan grubun ise %3,1'ini oluşturmaktadır. İki grup arasındaki farklılık, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir ($p=0,093$) (Tablo 7).

Kültür kanıtlı sepsis olgularının %50'si, kültür kanıtlı sepsis olmayan olguların ise %16,5'i RDS tanısı almıştır. İki grup arasındaki bu farklılık, istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir ($p=0,006$). NEK, kültür kanıtlı sepsis olgularının %21,4'ünde, kültür kanıtlı sepsis olmayan grubun ise %4,1'inde mevcuttur. İki grup arasındaki bu farklılık, istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir ($p=0,029$) (Tablo 7).

YYBÜ'deki yatışı süresince kültür kanıtlı sepsis olgularının tümüne, kültür üremesi olmayan olguların ise %77,8'ine en az bir kez umbilikal kateter takılmıştır. PICC kateterizasyon, kültür kanıtlı sepsis olgularının %42,9'una, kültür kanıtlı sepsis olmayan grubun ise %8,2'sine uygulanmıştır. İki grup arasındaki bu farklılık, istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir ($p=0,001$). PICC kateterizasyon, diğer parametrelerden bağımsız olarak değerlendirildiğinde kültür kanıtlı sepsis riskinde 8,34 kat artışa neden olmaktadır (%95 CI: 2,58 – 27,03) (Tablo 7).

Santral venöz kateterizasyon, kültür kanıtlı sepsis olgularının %14,3'üne, kültür kanıtlı sepsis olmayan olguların ise %8,2'sine yapılmıştır. İki grup arasındaki bu farklılık, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir ($p=0,346$) (Tablo 7).

Tablo 7: Kültür kanıtlı sepsis olan hastalarının özellikleri ve kültür kanıtlı sepsise yol açabilecek olan parametrelerin incelenmesi.

	Kültür kanıtlı sepsis		P	Tek değişkenli	
	(+) n=14	(-) n=194		OR *	%95 CI *
%10 PI kullanımı ^a	9 (64,3)	95 (49,0)	0,406	1,88	0,60-5,81
Prematüre doğum ^a					
<37 hafta doğanlar	12 (85,7)	140 (72,2)	0,361	2,31	0,50-10,64
<32 hafta doğanlar	11 (78,6)	53 (27,3)	<0,001	9,76	2,62-36,34
<28 hafta doğanlar	5 (35,7)	16 (8,2)	0,007	6,18	1,85-20,66
Düşük doğum ağırlığı ^a					
<2500 gram	11 (78,6)	114 (58,8)	0,238	2,57	0,70-9,52
<2000 gram	11 (78,6)	79 (40,7)	0,013	5,34	1,44-19,75
<1500 gram	8 (57,1)	50 (25,8)	0,025	3,84	1,27-11,60
<1000 gram	7 (50,0)	20 (10,3)	0,001	8,70	2,76-27,34
Erkek cinsiyet ^a	11 (78,6)	105 (54,1)	0,134	3,10	0,84-11,49
C/S ile doğum ^a	9 (64,3)	160 (82,5)	0,146	0,38	0,12-1,21
Çoğul gebelik ^a	1 (7,1)	37 (19,1)	0,474	0,32	0,04-2,57
1.dk APGAR skoru ≤5 ^a	6 (42,9)	37 (19,1)	0,045	3,18	1,04-9,70
5.dk APGAR skoru ≤5 ^a	2 (14,3)	11 (5,7)	0,214	2,77	0,55-13,89
IUGR ^a	1 (7,1)	25 (12,9)	1,000	0,52	0,06-4,15
Annede EMR ^a	7 (50,0)	30 (15,5)	0,004	5,46	1,78-16,71
Annede üriner sistem enfeksiyonu ^a	1 (7,1)	23 (11,9)	1,000	0,57	0,07-4,58
Koryoamnionit ^a	2 (14,3)	6 (3,1)	0,093	5,22	0,95-28,68
Anne sütü alma ^a	9 (64,3)	153 (78,9)	0,199	0,48	0,15-1,52
RDS ^a	7 (50,0)	32 (16,5)	0,006	5,06	1,66-15,42
NEK ^a	3 (21,4)	8 (4,1)	0,029	6,34	1,47-27,29
Konjenital kalp hastalığı ^a	0 (0,0)	27 (13,9)	0,224	-	-
Umbilikal kateterizasyon ^a	14 (100,0)	151 (77,8)	0,079	-	-
PICC kateterizasyon ^a	6 (42,9)	16 (8,2)	0,001	8,34	2,58-27,03
Santral venöz kateterizasyon ^a	2 (14,3)	16 (8,2)	0,346	1,85	0,38-9,02

* **%10 PI:** %10 povidon iyot çözeltisi

* **OR:** Odds Ratio (Kültür üremesi olmayan hastalar referans alındığında)

* **%95 CI:** %95 güven aralığı

^a : Veriler n(%) cinsindedir.

Tablo 7’de incelenen faktörler içerisinde kültür kanıtlı sepsis riskini tek başına incelendiğinde artırmakta olduğu görülen değişkenler, Tablo 8’de lojistik regresyon analizi ile incelenerek bir model oluşturulmuştur (Model için $p < 0,001$). Bu modele göre kültür kanıtlı sepsis riskinde PICC kateter takılmış olan bebeklerde 8,9 kat (%95 CI: 1,60 – 49,58), EMR öyküsü olan bebeklerde ise 11,53 kat (%95 CI: 2,50 – 53,10) artış olduğu gösterilmiştir. Santral venöz kateter takılmış olan bebeklerde sepsis riski, santral venöz kateter takılmamış olan bebeklerinkine benzerdir ($p=0,095$) (Tablo 8).

Tablo 8: Kültür kanıtlı sepsis vakalarında lojistik regresyon analizi sonuçları

	p	Adj. OR *	%95 CI *	
EMR	0,002	11,53	2,50	53,10
PICC kateterizasyon	0,013	8,90	1,60	49,58
Santral venöz kateterizasyon	0,095	5,36	0,74	38,55
Model $p < 0,001$				

* **Adj. OR:** Ayarlanmış Odds Ratio (Sepsis olmayan hastalar referans alındığında)

* **%95 CI:** %95 güven aralığı

Kan kültürlerinde üreme görülen olguların kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların dezenfektan gruplarına dağılımı, Tablo 9’da incelenmiştir. Çalışma dahilindeki 208 hastadan 34’ünün alınan kan kültürlerinde en az bir kez mikroorganizma üremesi görülmüştür. En sık üreyen mikroorganizma, 34 kan kültürünün 18’inde görülen *Staphylococcus epidermidis* olmuştur. Bunu, diğer gram pozitif mikroorganizmalar izlemiştir. Kan kültürü üremesi olan hastalarda mikroorganizma türlerinin dezenfektan gruplarına dağılışı incelendiğinde istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0,607$).

Tablo 9: Kan kültürlerinde üreme görülen olguların kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların dezenfektan gruplarına dağılımının incelenmesi.

KAN KÜLTÜRÜNDE ÜREYEN MİKROORGANİZMA	TOPLAM	DEZENFEKTAN GRUPLARI	
		%10 PI *	%2 CHG + %70 IA *
Staphylococcus epidermidis	18	13	5
Staphylococcus hominis	2	1	1
Staphylococcus schleiferi	1	1	0
Staphylococcus aureus	1	1	0
Micrococcus luteus	3	1	2
Streptococcus sanguinis	1	1	0
Streptococcus vestibularis	1	1	0
Streptococcus peroris	1	0	1
Stenotrophomonas maltophilia	2	1	1
Pseudomonas aeruginosa	1	0	1
Candida albicans	2	1	1
Streptomyces avidinii	1	0	1
TOPLAM	34	21	13
		p = 0,607	

* %10 PI: %10 povidon iyot çözeltisi

* %2 CHG + %70 IA: %2 klorheksidin + %70 izopropil alkol çözeltisi

İdrar kültürlerinde üreme görülen olguların kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların dezenfektan gruplarına dağılımı, Tablo 10'da incelenmiştir. Çalışma dahilindeki 208 hastadan 25'inin alınan idrar kültürlerinde en az bir kez mikroorganizma üremesi görülmüştür. En sık üreyen mikroorganizma, 25 idrar kültürünün 4'ünde görülen Staphylococcus epidermidis olmuştur. Bunu koagulaz negatif stafilokoklar, Klebsiella pneumonia ve Enterococcus faecium üremeleri izlemiştir. İdrar kültürü üremesi olan hastalarda mikroorganizma türlerinin dezenfektan gruplarına dağılışı incelendiğinde istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0,493) (Tablo 10).

Tablo 10: İdrar kültürlerinde üreme görülen olguların kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların dezenfektan gruplarına dağılımının incelenmesi.

İDRAR KÜLTÜRÜNDE ÜREYEN MİKROORGANİZMA	TOPLAM	DEZENFEKTAN GRUPLARI	
		%10 PI	%2 CHG + %70 IA
Staphylococcus epidermidis	4	3	1
Diğer koagulaz negatif stafilokoklar	3	2	1
Klebsiella pneumonia	3	3	0
Enterococcus faecium	3	2	1
Enterococcus faecalis	2	2	0
Enterobacter cloaca	2	0	2
Escherichia coli	2	1	1
Serratia marcescens	2	2	0
Pseudomonas aeruginosa	1	1	0
Candida albicans	3	1	2
TOPLAM	25	17	8
		p = 0,493	

* %10 PI: %10 povidon iyot çözeltisi

* %2 CHG + %70 IA: %2 klorheksidin + %70 izopropil alkol çözeltisi

Vakaların tiroid fonksiyon testi sonuçlarının dezenfektan gruplarına göre incelenmesinin sonuçları, Tablo 11’de verilmiştir. %10 PI grubundaki 98 olguya ait TSH değerlerinin ortancası 4,05 mIU/L (0,06-32,90), %2 CHG + %70 IA grubundaki 97 olguya ait TSH değerlerinin ortancası 3,09 mIU/L (0,46-26,60) olarak hesaplanmıştır. İki dezenfektan grubu arasındaki bu farklılık, istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir (p=0,016). %10 PI grubundaki 99 olguya ait en küçük serbest T4 değerlerinin ortancası 1,21 ng/dL ($\pm 0,34$), %2 CHG + %70 IA grubundaki 103 olguya ait en küçük serbest T4 değerlerinin ortancası 1,26 ng/dL ($\pm 0,34$) olarak hesaplanmıştır. İki dezenfektan grubu arasında serbest T4 değerleri farklılık göstermemektedir (p=0,324) (Tablo 11).

Tablo 11: Vakaların tiroid fonksiyon testlerinin dezenfektan gruplarına göre incelenmesi.

	DEZENFEKTAN GRUPLARI		
	%10 PI *	%2 CHG + %70 IA *	p
TSH (mIU/L) ^a	4,05 (0,06 – 32,90)	3,09 (0,46 – 26,60)	0,016
sT4 (ng/dL) ^b	1,21 ± 0,34	1,26 ± 0,34	0,324

* **%10 PI:** %10 povidon iyot çözeltisi

* **%2 CHG + %70 IA:** %2 klorheksidin + %70 izopropil alkol çözeltisi

^a : Veriler medyan (minimum-maksimum) cinsinden verilmiştir.

^b : Veriler ortalama ± standart sapma cinsinden verilmiştir.

Sağlıklı yenidoğanlara ait medyan değerleri referans alındığında TSH değerleri 4,95 mIU/L'den yüksek olan hastalarda artmış TSH, sT4 değerleri 1,75 ng/dL'den düşük olan hastalarda azalmış sT4 olduğu kabul edilmiştir. Artmış TSH ve azalmış sT4 değeri olan vaka sayılarının dezenfektan gruplarına göre dağılımı, Tablo 13'te incelenmiştir. Artmış TSH değeri olan hastalar, %10 PI grubunda %39,8 oranında, %2 CHG + %70 IA grubunda ise %23,7 oranında görülmektedir (p=0,024). Artmış TSH değerlerinin görülme riski, %2 CHG + %70 IA kullanılan olgularla karşılaştırıldığında %10 PI çözeltisi kullanılan olgularda 2,12 kat daha yüksektir (%95 CI: 1,15 – 3,95). Azalmış sT4 değeri olan hastalar, tüm hastalar içinde %93,6 oranında görülmektedir. Hastalar dezenfektan gruplarına göre ayrıldığı zaman düşük sT4 değerleri %10 PI grubunda %94,9 oranında, %2 CHG + %70 IA grubunda ise %92,2 oranında görülmektedir ve iki grubun özellikleri bu açıdan benzerdir (p=0,617) (Tablo 12).

Tablo 12: Artmış TSH ve azalmış sT4 değeri olan vaka sayılarının, dezenfektan gruplarına göre dağılımının incelenmesi

	DEZENFEKTAN GRUPLARI				
	%10 PI *	%2 CHG + %70 IA *	p	OR *	%95 CI *
Artmış TSH, n(%) *	39 (39,8)	23 (23,7)	0,024	2,12	1,15-3,95
Azalmış sT4, n(%)*	94 (94,9)	95 (92,2)	0,617	0,63	0,20-2,00

* %10 PI: %10 povidon iyot çözeltisi

* %2 CHG + %70 IA: %2 klorheksidin + %70 izopropil alkol çözeltisi

* OR: Odds Ratio (%2 CHG + %70 IA grubu referans alındığında)

* %95 CI: %95 güven aralığı

* TSH > 4,95 mIU/L olan hastalarda TSH artmış olarak kabul edilmiştir.

* sT4 ≤ 1,75 ng/dL olan hastalarda sT4 azalmış olarak kabul edilmiştir.

Tiroid fonksiyon testi sonuçlarının dezenfektan gruplarına göre prematüre ve term bebeklerde ayrı ayrı değerlendirilmesi, Tablo 13'te verilmiştir. %10 PI grubundaki 74 prematüre bebeğin ortanca TSH değeri 3,80 (0,17 – 32,90), %2 CHG + %70 IA grubundaki 68 prematüre bebeğin ortanca TSH değeri 2,81 (0,46 – 26,60) olarak hesaplanmıştır ve iki grup arasındaki bu farklılık, istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir (p=0,013). %10 PI grubundaki 75 prematüre bebeğin ortanca serbest T4 değeri 1,14 (± 0,32), klorheksidin grubundaki 74 prematüre bebeğin ortanca serbest T4 değeri ise 1,23 (± 0,33) olarak hesaplanmıştır (p=0,102). Term bebeklerde ise %10 PI grubundaki 24 bebeğin ortanca TSH değeri 4,34 (0,06 – 19,38), %2 CHG + %70 IA grubundaki 29 bebeğin ortanca TSH değeri 3,89 (0,87 – 23,40) olarak hesaplanmıştır (p=0,509). %10 PI grubundaki 24 term bebeğin ortalama serbest T4 değeri 1,44 (± 0,29), %2 CHG + %70 IA grubundaki 29 term bebeğin ortalama serbest T4 değeri ise 1,34 (± 0,36) olarak hesaplanmıştır (p=0,276) (Tablo 13).

Tablo 13: Tiroid fonksiyon testi sonuçlarının dezenfektan gruplarına göre farklılığının prematüre ve term olgularda incelenmesi.

		DEZENFEKTAN GRUBU		
		%10 PI	%2 CHG + %70 IA	p
PREMATÜRE (n=152)	TSH ^a (mIU/L)	3,80 (0,17-32,90)	2,81 (0,46-26,60)	0,013
	sT4 ^b (ng/dL)	1,14 ±0,32	1,23 ±0,33	0,102
TERM (n=56)	TSH ^a (mIU/L)	4,34 (0,06-19,38)	3,89 (0,87-23,40)	0,509
	sT4 ^b (ng/dL)	1,44 ±0,29	1,34 ±0,36	0,276

* **%10 PI:** %10 povidon iyot çözeltisi

* **%2 CHG + %70 IA:** %2 klorheksidin + %70 izopropil alkol çözeltisi

^a : Veriler medyan (minimum-maksimum) cinsinden verilmiştir.

^b : Veriler ortalama ± standart sapma cinsinden verilmiştir.

Tiroid fonksiyon testi sonuçlarının dezenfektan gruplarına göre gestasyonel hafta grupları için ayrı ayrı değerlendirilmesi, Tablo 13'te verilmiştir. Yirmi sekiz haftanın altında doğmuş olanlardan %10 PI kullanılan 14 olgunun ortanca TSH değeri 3,55 mIU/L (1,24 – 9,19), %2 CHG + %70 IA kullanılan 6 olgunun ortanca TSH değeri ise 2,16 mIU/L (0,95 – 5,23) olarak hesaplanmıştır (p=0,138). 28-31 hafta arasında doğmuş olanlardan %10 PI kullanılan 24 olgunun ortanca TSH değeri 4,73 mIU/L (2,20 – 10,93), %2 CHG + %70 IA kullanılan 19 olgunun ortanca TSH değeri ise 3,08 mIU/L (1,07 – 26,60) olarak hesaplanmıştır. 28-31 hafta arasında doğan ve %10 PI kullanılan bebeklerde ortanca TSH değerleri, aynı gruptaki %2 CHG + %70 IA kullanılan bebeklere kıyasla daha yüksektir ve bu fark, istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,021). 32-36 hafta arasında doğmuş olanlardan %10 PI kullanılan 36 olgunun ortanca TSH değeri 3,76 mIU/L (0,17 – 32,90), %2 CHG + %70 IA kullanılan 43 olgunun ortanca TSH değeri ise 2,76 mIU/L (0,46 – 15,24) olarak hesaplanmıştır (p=0,337) (Tablo 14).

Yirmi sekiz haftanın altında doğmuş olanlardan %10 PI kullanılan 14 olgunun ortalama serbest T4 değeri 0,83 ng/dL ($\pm 0,21$), %2 CHG + %70 IA kullanılan 6 olgunun ortalama serbest T4 değeri 1,07 ng/dL ($\pm 0,36$) olarak hesaplanmıştır (p=0,169). Yirmi sekiz ile otuz bir hafta arasında doğmuş olanlardan %10 PI kullanılan 24 olgunun ortalama serbest T4 değeri 1,12 ng/dL ($\pm 0,26$), %2 CHG + %70 IA kullanılan 19 olgunun ortalama serbest T4 değeri 1,06 ng/dL ($\pm 0,36$) olarak hesaplanmıştır (p=0,585). Otuz iki ile otuz altı hafta arasında doğmuş olanlardan %10 PI kullanılan 37 olgunun ortalama serbest T4 değeri 1,28 ng/dL ($\pm 0,32$), %2 CHG + %70 IA kullanılan 49 olgunun ortalama serbest T4 değeri ise 1,31 ng/dL ($\pm 0,29$) olarak hesaplanmıştır (p=0,569) (Tablo 14).

Tablo 14: Tiroid fonksiyon testlerinin dezenfektan gruplarına göre doğum haftaları bazında karşılaştırılması.

DOĞUM HAFTASI	TSH ^a (mIU/L)			sT4 ^b (ng/dL)		
	%10 PI *	%2 CHG + %70 IA *	p	%10 PI *	%2 CHG + %70 IA *	p
<28 hafta	3,55 (1,24-9,19)	2,16 (0,95-5,23)	0,138	0,83 ($\pm 0,21$)	1,07 ($\pm 0,36$)	0,169
28-31 hafta	4,73 (2,20-10,93)	3,08 (1,07-26,60)	0,021	1,12 ($\pm 0,26$)	1,06 ($\pm 0,36$)	0,585
32-36 hafta	3,76 (0,17-32,90)	2,76 (0,46-15,24)	0,337	1,28 ($\pm 0,32$)	1,31 ($\pm 0,29$)	0,569
≥ 37 hafta	4,34 (0,06-19,38)	3,89 (0,87-23,40)	0,509	1,44 ($\pm 0,29$)	1,34 ($\pm 0,36$)	0,276

* **%10 PI:** %10 povidon iyot çözeltisi

* **%2 CHG + %70 IA:** %2 klorheksidin + %70 izopropil alkol çözeltisi

^a : Veriler medyan (minimum-maksimum) cinsinden verilmiştir.

^b : Veriler ortalama \pm standart sapma cinsinden verilmiştir.

Tiroid fonksiyon testi sonuçlarının dezenfektan gruplarına göre doğum ağırlığı grupları için ayrı ayrı değerlendirilmesi, Tablo 15'te verilmiştir. Hastalar, doğum ağırlıklarına göre 4 gruba ayrılmıştır ve aynı doğum ağırlığı grubunda olup farklı dezenfektan kullanılan hastaların ortalama TSH değerleri karşılaştırılmıştır. 1000 gramın altında doğmuş olanlardan %10 PI kullanılan 17 olgunun ortalama TSH değeri 4,40 mIU/L (1,28 – 10,10), %2 CHG + %70 IA kullanılan 9 olgunun ortalama TSH değeri ise 1,99 mIU/L (0,95 – 26,60) olarak hesaplanmıştır. 1000 gramın altında doğan ve %10 PI kullanılan bebeklerde ortalama TSH değerleri, aynı gruptaki %2 CHG + %70 IA kullanılan bebeklere kıyasla daha yüksektir ve bu fark, istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,038). 1000-1499 gram arasında doğmuş olanlardan %10 PI kullanılan 17 olgunun ortalama TSH değeri 4,09 mIU/L (1,24 – 10,93), %2 CHG + %70 IA kullanılan 14 olgunun ortalama TSH değeri ise 3,42 mIU/L (1,05 – 20,45) olarak hesaplanmıştır (p=0,321). 1500-1999 gram arasında doğmuş olanlardan %10 PI kullanılan 17 olgunun ortalama TSH değeri 3,37 mIU/L (0,58 – 9,70), %2 CHG + %70 IA kullanılan 12 olgunun ortalama TSH değeri ise 2,38 mIU/L (1,02 – 23,40) olarak hesaplanmıştır (p=0,740). 2000-2499 gram arasında doğmuş olanlardan %10 PI kullanılan 10 olgunun ortalama TSH değeri 3,86 mIU/L (1,68 – 13,22), %2 CHG + %70 IA kullanılan 24 olgunun ortalama TSH değeri ise 3,04 mIU/L (0,46 – 15,24) olarak hesaplanmıştır (p=0,427). 2500 gram ve üzerinde doğmuş olanlardan %10 PI kullanılan 37 olgunun ortalama TSH değeri 4,40 mIU/L (0,06 – 32,90), %2 CHG + %70 IA kullanılan 38 olgunun ortalama TSH değeri ise 3,18 mIU/L (0,70 – 22,90) olarak hesaplanmıştır (p=0,740). Serbest T4 değerleri, hiçbir doğum ağırlığı grubu için kullanılan dezenfektan türünden etkilenmemiştir (Tablo 15).

Tablo 15: Tiroid fonksiyon testlerinin dezenfektan gruplarına göre doğum ağırlıkları bazında karşılaştırılması.

DOĞUM AĞIRLIĞI (gram)	TSH ^a (mIU/L)			sT4 ^b (ng/dL)		
	%10 PI *	%2 CHG + %70 IA *	p	%10 PI *	%2 CHG + %70 IA *	p
< 1000	4,40 (1,28-10,10)	1,99 (0,95-26,60)	0,038	0,94 (±0,31)	1,00 (±0,43)	0,715
1000-1499	4,09 (1,24-10,93)	3,42 (1,05-20,45)	0,321	1,09 (±0,23)	1,05 (±0,21)	0,649
1500-1999	3,37 (0,58-9,70)	2,38 (1,02-23,40)	0,740	1,24 (±0,33)	1,21 (±0,22)	0,781
2000-2499	3,86 (1,68-13,22)	3,04 (0,46-15,24)	0,427	1,27 (±0,28)	1,29 (±0,26)	0,799
≥2500	4,40 (0,06-32,90)	3,18 (0,70-22,90)	0,160	1,36 (±0,33)	1,38 (±0,37)	0,830

* %10 PI: %10 povidon iyot çözeltisi

* %2 CHG + %70 IA: %2 klorheksidin + %70 izopropil alkol çözeltisi

^a: Veriler medyan (minimum-maksimum) cinsinden verilmiştir.

^b: Veriler ortalama ± standart sapma cinsinden verilmiştir.

Doğum haftası ve doğum ağırlığının tiroid fonksiyon testleri ile korelasyon analizi sonuçları, Tablo 16'da gösterilmiştir. Her iki dezenfektan grubunda da serbest T4 değerlerinin, ilerleyen doğum haftası ile artış gösterdiği görülmüştür (%10 PI grubu için $r=0,563$, $p<0,001$; %2 CHG + %70 IA grubu için $r=0,284$, $p=0,004$). Aynı şekilde bir artış eğilimi, her iki dezenfektan grubunda artan doğum ağırlıkları için de söz konusudur (%10 PI grubu için $r=0,507$, $p<0,001$; %2 CHG + %70 IA grubu için $r=0,344$, $p<0,001$). Serbest T4 düzeyleri için görülen bu korelasyon, TSH düzeylerinde görülmemektedir (Tablo 16).

Tablo 16: Doğum haftası ve doğum ağırlığının tiroid fonksiyon testleri ile korelasyon analizi ve bu analizin dezenfektan gruplarına göre değişimi.

	%10 PI * (n=104)		%2 CHG + %70 IA * (n=104)		TOPLAM (n=208)	
	TSH (max): (n=98)	sT4 (min): (n=99)	TSH (max): (n=97)	sT4 (min): (n=103)	TSH (max): (n=195)	sT4 (min): (n=202)
Doğum haftası:						
r	0,094	0,563	0,225	0,284	0,114	0,437
p	0,358	<0,001	0,027	0,004	0,111	<0,001
Doğum ağırlığı:						
r	0,046	0,507	0,084	0,344	0,030	0,435
p	0,656	<0,001	0,413	<0,001	0,678	<0,001

* **%10 PI:** %10 povidon iyot çözeltisi

* **%2 CHG + %70 IA:** %2 klorheksidin + %70 izopropil alkol çözeltisi

Olgular, cinsiyetlerine göre ayrı ayrı değerlendirildiğinde kız olan olgulardan 45'inde %10 PI çözeltisi, 43'ünde ise %2 CHG + %70 IA çözeltisi kullanılmıştır. Ortanca TSH değerleri, %10 PI kullanılan grupta 4,10 mIU/L (0,19 – 32,90), %2 CHG + %70 IA kullanılan grupta ise 3,08 mIU/L (0,70 – 23,40) olarak hesaplanmıştır. İki grup arasındaki bu farklılık, istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir (p=0,039). Erkek olan olgularda ise %10 PI grubundaki 53 hastanın ortanca TSH değeri 4,00 mIU/L (0,06 – 32,00), %2 CHG + %70 IA grubundaki 54 hastanın ortanca TSH değeri 3,16 mIU/L (0,46 – 26,00) olarak hesaplanmıştır (p=0,147) (Tablo 17). Her iki cinsiyetteki olgular için de dezenfektan seçimi, tiroid fonksiyon testlerinde anlamlı bir değişikliğe neden olmamıştır (Tablo 17).

Çalışma dahilindeki hastalar, doğum şekline göre ayrı ayrı değerlendirildiğinde C/S ile doğan olgulardan 77'sinde %10 PI çözeltisi, 84'ünde ise %2 CHG + %70 IA çözeltisi kullanılmıştır. Ortanca TSH değerleri, %10 PI kullanılan grupta 3,98 mIU/L (0,17 – 32,90), %2 CHG + %70 IA kullanılan grupta ise 3,09 mIU/L (0,46 – 26,60) olarak hesaplanmıştır. İki grup arasındaki bu farklılık, istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir ($p=0,019$). NSVY ile doğan olgularda ise %10 PI grubundaki 21 hastanın ortanca TSH değeri 4,27 mIU/L (0,06 – 19,38), %2 CHG + %70 IA grubundaki 13 hastanın ortanca TSH değeri 3,40 mIU/L (1,09 – 23,40) olarak hesaplanmıştır ($p=0,607$). Her iki doğum şekli için de dezenfektan seçimi, serbest T4 değerlerinde anlamlı bir değişikliğe neden olmamıştır (Tablo 17).

Çalışma dahilinde olan ve en az bir kez TSH düzeyi gönderilmiş olan hastalardan 152'si anne sütü ile beslenmiştir. Anne sütü ile beslenmiş olan hastalardan 77'si %10 PI kullanılan grupta, 75'i ise %2 CHG + %70 IA kullanılan grupta yer almaktadır. %10 PI kullanılan hastaların ortanca TSH değeri 4,12 mIU/L (0,06-32,90), %2 CHG + %70 IA kullanılan hastaların ise ortanca TSH değeri 2,76 mIU/L (0,46-26,60) olarak sonuçlandı. İki grubun TSH değerleri arasındaki bu farklılık, istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir ($p=0,002$). Serbest T4 düzeylerinde de bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı olabilecek bir farklılık saptanmamıştır (Tablo 17).

Tablo 17: Anne ve bebekle ilişkili bazı durumların tiroid fonksiyon testleri üzerine etkisi ve bu etkinin dezenfektan gruplarına göre değişimi.

	TSH ^a (mIU/L)			sT4 ^b (ng/dL)		
	%10 PI *	%2 CHG + %70 IA *	p	%10 PI *	%2 CHG + %70 IA *	p
Kız cinsiyet	4,10 (0,19-32,90)	3,08 (0,70-23,40)	0,039	1,26 (±0,29)	1,29 (±0,29)	0,551
Erkek cinsiyet	4,00 (0,06-32,00)	3,16 (0,46-26,00)	0,147	1,17 (±0,37)	1,23 (±0,38)	0,402
NSVY ile doğum	4,27 (0,06-19,38)	3,40 (1,09-23,40)	0,607	1,23 (±0,39)	1,36 (±0,32)	0,258
C/S ile doğum	3,98 (0,17-32,90)	3,09 (0,46-26,60)	0,019	1,21 (±0,33)	1,24 (±0,34)	0,520
Anne sütü alanlar	4,12 (0,06-32,90)	2,76 (0,46-26,60)	0,002	1,20 (±0,35)	1,27 (±0,34)	0,164

* %10 PI: %10 povidon iyot çözeltisi

* %2 CHG + %70 IA: %2 klorheksidin + %70 izopropil alkol çözeltisi

^a : Veriler medyan (minimum-maksimum) cinsinden verilmiştir.

^b : Veriler ortalama ± standart sapma cinsinden verilmiştir.

%10 PI çözeltisi kullanılarak uygulanan kateterizasyon işlemlerinin tiroid fonksiyon testleri üzerindeki etkisi, Tablo 18’de gösterilmiştir. Umbilikal, PICC veya santral venöz kateter takılan hastaların TSH değerleri ile takılmayan hastaların TSH değerleri, her kateter türü için benzerdir (p değerleri sırasıyla 0,778; 0,908; 0,395). Umbilikal kateter yerleştirilmiş olan hastaların ortalama serbest T4 düzeyi 1,18 (±0,33), yerleştirilmemiş olan hastaların ortalama serbest T4 düzeyi ise 1,43 (±0,28) olarak hesaplanmıştır ve iki grubun değerleri arasındaki bu fark, istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,013). PICC kateter yerleştirilmiş olan hastaların ortalama serbest T4 düzeyi 1,03 (±0,27), yerleştirilmemiş olan hastaların ortalama serbest T4 düzeyi ise 1,25 (±0,34) olarak hesaplanmıştır ve iki grubun değerleri arasındaki bu fark, istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,010). Santral venöz kateter takılan ve takılmayan hastaların serbest T4 değerleri ise benzerdir (p=0,215) (Tablo 18).

Tablo 18: %10 PI çözeltisi kullanılarak uygulanan kateterizasyon işlemlerinin tiroid fonksiyon testleri üzerindeki etkisi

KATETER TÜRÜ		n	TSH (mIU/L)		sT4 (ng/dL)	
			Med (Min-Max) ^a	p	Ort (±SD) ^b	p
Umbilikal	+	86	3,99 (0,06-32,90)	0,778	1,18 (±0,33)	0,013
	-	12	4,93 (0,87-11,38)		1,43 (±0,28)	
PICC *	+	16	3,65 (1,24-10,93)	0,908	1,03 (±0,27)	0,010
	-	82	4,10 (0,06-32,90)		1,25 (±0,34)	
Santral venöz	+	8	2,99 (0,06-8,87)	0,395	1,41 (±0,44)	0,215
	-	90	4,10 (0,17-32,90)		1,20 (±0,32)	

* **PICC:** Periferik yerleşimli santral venöz kateter

^a : Veriler medyan (minimum-maksimum) cinsinden verilmiştir.

^b : Veriler ortalama ± standart sapma cinsinden verilmiştir.

Olgular doğum şekline ve dezenfektan gruplarına ayrılarak incelendiğinde C/S ile doğan ve %10 PI çözeltisi kullanılan hastalardan 61'i anne sütü, 16'sı formula mama ile beslenmiştir. Anne sütü alan olguların ortanca TSH değeri 4,12 mIU/L (0,58 – 32,90), almayan olguların ise ortanca TSH değeri 2,70 mIU/L (0,17 – 25,79) olarak saptanmıştır. Aradaki bu farklılık, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir (p=0,055). NSVY ile doğan olgularda da benzer şekilde anne sütü alan ve almayan olgularda anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,186) (Tablo 19).

Tablo 19: Olgular doğum şekline ve dezenfektan gruplarına göre ayrılarak yapılan analizlerde anne sütü ve formula mama ile beslenen bebeklerin ortanca TSH (max) değerlerinin karşılaştırılması.

TSH (max)		%10 PI *			%2 CHG + %70 IA *		
		Anne sütü	Mama	p	Anne sütü	Mama	p
C/S	n	61	16	0,055	64	20	0,121
	Med (mIU/L)	4,12	2,70		2,71	3,54	
	Min (mIU/L)	0,58	0,17		0,46	1,13	
	Max (mIU/L)	32,90	25,79		26,60	15,24	
NSVY	n	16	5	0,186	11	2	0,554
	Med (mIU/L)	3,99	6,99		2,83	5,18	
	Min (mIU/L)	0,06	1,28		1,09	3,40	
	Max (mIU/L)	19,38	10,10		23,40	6,96	
TOPLAM	n	77	21	0,273	75	22	0,110
	Med (mIU/L)	4,12	3,28		2,76	3,62	
	Min (mIU/L)	0,06	0,17		0,46	1,13	
	Max (mIU/L)	32,90	25,79		26,60	15,24	

* %10 PI: %10 povidon iyot çözeltisi

* %2 CHG + %70 IA: %2 klorheksidin + %70 izopropil alkol çözeltisi

Hastaların tiroid fonksiyon testi sonuçları ile testten önce dezenfektan uygulanma sayısı arasındaki ilişki, Tablo 20’de gösterilmiştir. Çalışma kapsamındaki hastaların birinci serbest T4 değerleri ile tetkik tarihine kadar hastaya uygulanan dezenfektan sayısı arasında yapılan korelasyon analizinde %10 PI çözeltisi ile dezenfeksiyon yapılan hastaların serbest T4 düzeyleri ile toplam işlem sayısı arasında negatif yönlü, istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($r=-0,209$; $p=0,042$). Aynı analiz, %2 CHG + %70 IA kullanılan hastalar için yapıldığında serbest T4 düzeyleri ile dezenfektan uygulanma sayısı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($r=-0,174$; $p=0,079$) (Tablo 20).

Olguların ikinci serbest T4 değerleri ile tetkik tarihine kadar hastaya uygulanan dezenfektan sayısı arasında yapılan korelasyon analizinde hem %10 PI özeltisi kullanılan olgularda, hem de %2 CHG + %70 IA kullanılan olgularda serbest T4 düzeyleri ile toplam işlem sayısı arasında herhangi bir anlamlı ilişki saptanmıştır (%10 PI grubundaki hastalar için $r=-0,197$; $p=0,222$ ve %2 CHG + %70 IA grubundaki hastalar için $r=-0,094$; $p=0,573$). Üçüncü kez tiroid fonksiyon testi alınan olgularda da her iki grupta dezenfektan kullanım sayısı ile tiroid fonksiyon testleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (%10 PI grubundaki hastalar için $r=-0,204$; $p=0,376$ ve %2 CHG + %70 IA grubundaki hastalar için $r=-0,017$; $p=0,968$) (Tablo 20).

Hastaların dördüncü serbest T4 değerleri ile tetkik tarihine kadar hastaya uygulanan dezenfektan sayısı arasında yapılan korelasyon analizinde %10 PI özeltisi ile dezenfeksiyon yapılan hastaların serbest T4 düzeyleri ile toplam işlem sayısı arasında negatif yönlü, istatistiksel açıdan anlamlı, yüksek düzeyde bir ilişki saptanmıştır ($r=-0,676$; $p=0,032$). Aynı analiz, %2 CHG + %70 IA kullanılan hastalar için yapıldığında serbest T4 düzeylerinin ile dezenfektan uygulanma sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür ($r=-0,632$; $p=0,368$) (Tablo 20).

Tablo 20: Hastaların tiroid fonksiyon testi sonuçları ile testten önce dezenfektan uygulanma sayısı arasındaki ilişkinin incelenmesi.

		%10 PI *		%2 CHG + %70 IA *	
		TSH	sT4	TSH	sT4
1.TFT öncesi dezenfektan uygulanma sayısı	n	96	95	91	102
	r	-0,112	-0,209	0,014	-0,174
	p	0,276	0,042	0,898	0,079
2.TFT öncesi dezenfektan uygulanma sayısı	n	43	40	36	38
	r	-0,142	-0,197	-0,317	-0,094
	p	0,365	0,222	0,060	0,573
3.TFT öncesi dezenfektan uygulanma sayısı	n	20	21	7	8
	r	-0,183	-0,204	0,570	-0,017
	p	0,439	0,376	0,181	0,968
4.TFT öncesi dezenfektan uygulanma sayısı	n	10	10	4	4
	r	-0,289	-0,676	0,738	-0,632
	p	0,418	0,032	0,262	0,368

* %10 PI: %10 povidon iyot çözeltisi

* %2 CHG + %70 IA: %2 klorheksidin + %70 izopropil alkol çözeltisi

TSH değerlerinin gruplar içerisinde başlangıç değerlerine göre karşılaştırılması ve bu karşılaştırmanın farklı dezenfektan gruplarındaki durumu, Tablo 21'de gösterilmiştir. Hastaların tekrarlayan değerleri bağımlı grup analizleri ile karşılaştırılarak benzer bir değişim eğilimi olup olmadığı araştırılmıştır.

Birinci ve ikinci TSH değerlerinin bağımlı grup analizi ile karşılaştırılması %10 PI grubunda 41 hasta ile, %2 CHG + %70 IA grubunda ise 30 hasta ile yapılmıştır. %10 PI grubundaki hastaların birinci TSH değerlerinin ortancası 3,54 mIU/L (0,31 – 32,90), ikinci TSH değerlerinin ortancası ise 3,37 mIU/L (0,70 – 10,93) olarak saptanmıştır (p=0,630). %2 CHG + %70 IA grubundaki hastaların birinci TSH değerlerinin ortancası 2,88 mIU/L (0,49 – 23,40), ikinci TSH değerlerinin ortancası ise 2,95 mIU/L (1,07 – 26,60) olarak saptanmıştır (p=0,813) (Tablo 19).

Birinci ve üçüncü TSH değerlerinin bağımlı grup analizi ile karşılaştırılması %10 PI grubunda 19 hasta ile, %2 CHG + %70 IA grubunda ise 5 hasta ile yapılmıştır. %10 PI grubundaki hastaların birinci TSH değerlerinin ortancası 2,80 mIU/L (0,31 – 19,38), üçüncü TSH değerlerinin ortancası ise 2,91 mIU/L (0,32 – 7,10) olarak saptanmıştır (p=0,984). %2 CHG + %70 IA grubundaki hastaların birinci TSH değerlerinin ortancası 2,09 mIU/L (0,72 – 9,68), üçüncü TSH değerlerinin ortancası ise 2,01 mIU/L (0,40 – 9,67) olarak saptanmıştır (p=0,500) (Tablo 19).

Birinci ve dördüncü TSH değerlerinin bağımlı grup analizi ile karşılaştırılması %10 PI grubunda 9 hasta ile, %2 CHG + %70 IA grubunda ise 3 hasta ile yapılmıştır. %10 PI grubundaki hastaların birinci TSH değerlerinin ortancası 3,09 mIU/L (1,13 – 7,73), dördüncü TSH değerlerinin ortancası ise 2,97 mIU/L (1,03 – 10,10) olarak saptanmıştır (p=0,374). %2 CHG + %70 IA grubundaki hastaların birinci TSH değerlerinin ortancası 2,09 mIU/L (1,00 – 9,68), dördüncü TSH değerlerinin ortancası ise 3,68 mIU/L (2,11 – 3,90) olarak saptanmıştır (Tablo 21).

Tablo 21: TSH değerlerinin gruplar içerisinde başlangıç değerlerine göre karşılaştırılması ve bu karşılaştırmaların farklı dezenfektan gruplarındaki durumu.

TSH (mIU/L)			TSH		TSH		TSH	
			1	2	1	3	1	4
DEZENFEKTAN GRUPLARI	%10 PI *	n	41		19		9	
		Med	3,54	3,37	2,80	2,91	3,09	2,97
		Min	0,31	0,70	0,31	0,32	1,13	1,03
		Max	32,90	10,93	19,38	7,10	7,73	10,10
		p	0,630		0,984		0,374	
	%2 CHG + %70 IA *	n	30		5		3 †	
		Med	2,88	2,95	2,09	2,01	2,09	3,68
		Min	0,49	1,07	0,72	0,40	1,00	2,11
		Max	23,40	26,60	9,68	9,67	9,68	3,90
		p	0,813		0,500		-	
TOPLAM	n	71		24		12		
	Med	3,50	3,20	2,69	2,83	2,60	3,19	
	Min	0,31	0,70	0,31	0,32	1,00	1,03	
	Max	32,90	26,60	19,38	9,67	9,68	10,10	
	p	0,558		0,853		0,433		

* **%10 PI:** %10 povidon iyot çözeltisi

* **%2 CHG + %70 IA:** %2 klorheksidin + %70 izopropil alkol çözeltisi

†: %2 CHG + %70 IA grubunda 1-4. TSH karşılaştırmasında veri sayısı yetersiz olduğu için istatistiksel analiz yapılamamıştır.

Serbest T4 değerlerinin gruplar içerisinde başlangıç değerlerine göre karşılaştırılması ve bu karşılaştırmanın farklı dezenfektan gruplarındaki durumu, Tablo 22’de gösterilmiştir.

Birinci ve ikinci serbest T4 değerlerinin bağımlı grup analizi ile karşılaştırılması %10 PI grubunda 37 hasta ile, %2 CHG + %70 IA grubunda ise 37 hasta ile yapılmıştır. %10 PI grubundaki hastaların birinci serbest T4 değerlerinin ortancası 1,18 ng/dL (0,58 – 1,73), ikinci serbest T4 değerlerinin ortancası ise 1,25 ng/dL (0,41 – 1,75) olarak saptanmıştır (p=0,734). %2 CHG + %70 IA grubundaki hastaların birinci TSH değerlerinin ortalaması 1,17 ng/dL (\pm 0,30), ikinci TSH değerlerinin ortalaması ise 1,19 ng/dL (\pm 0,30) olarak saptanmıştır (p=0,684) (Tablo 22).

Birinci ve üçüncü serbest T4 değerlerinin bağımlı grup analizi ile karşılaştırılması %10 PI grubunda 18 hasta ile, %2 CHG + %70 IA grubunda ise 7 hasta ile yapılmıştır. %10 PI grubundaki hastaların birinci serbest T4 değerlerinin ortancası 0,99 ng/dL (0,58 – 2,03), üçüncü serbest T4 değerlerinin ortancası ise 1,06 ng/dL (0,84 – 1,67) olarak saptanmıştır (p=0,486). %2 CHG + %70 IA grubundaki hastaların birinci serbest T4 değerlerinin ortancası 1,07 ng/dL (0,49 – 1,54), üçüncü serbest T4 değerlerinin ortancası ise 0,96 ng/dL (0,87 – 1,53) olarak saptanmıştır (p=0,753) (Tablo 22).

Birinci ve dördüncü serbest T4 değerlerinin bağımlı grup analizi ile karşılaştırılması %10 PI grubunda 8 hasta ile, %2 CHG + %70 IA grubunda ise 4 hasta ile yapılmıştır. %10 PI grubundaki hastaların birinci serbest T4 değerlerinin ortancası 1,18 ng/dL (0,67 – 1,34), dördüncü serbest T4 değerlerinin ortancası ise 1,05 ng/dL (0,85 – 1,91) olarak saptanmıştır (p=0,889). %2 CHG + %70 IA grubundaki hastaların birinci serbest T4 değerlerinin ortancası 1,06 ng/dL (0,49 – 1,20), dördüncü serbest T4 değerlerinin ortancası ise 0,95 ng/dL (0,89 – 1,09) olarak saptanmıştır (p=1,000) (Tablo 22).

Tablo 22: Serbest T4 değerlerinin gruplar içerisinde başlangıç değerlerine göre karşılaştırılması ve bu karşılaştırmanın farklı dezenfektan gruplarındaki durumu.

Serbest T4 (ng/dL)			sT4			sT4		sT4	
			1	2		1	3	1	4
DEZENFEKTAN GRUPLARI	%10 PI *	n	37		n	18		8	
		Med	1,18	1,25	Med	0,99	1,06	1,18	1,05
		Min	0,58	0,41	Min	0,58	0,84	0,67	0,85
		Max	1,73	1,75	Max	2,03	1,67	1,34	1,91
	p	0,734		p	0,486		0,889		
	%2 CHG + %70 IA *	n	37		n	7		4	
		Ort. ±SD	1,17 0,30	1,19 0,30	Med	1,07	0,96	1,06	0,95
		Min	0,49	0,41	Min	0,49	0,84	0,49	0,85
		Max	1,96	1,80	Max	2,03	1,67	1,34	1,91
	p	0,684		p	0,753		1,000		
TOPLAM	n	74		n	25		12		
	Med	1,19	1,22	Med	1,05	1,05	1,12	1,00	
	Min	0,49	0,41	Min	0,49	0,84	0,49	0,85	
	Max	1,96	1,80	Max	2,03	1,67	1,34	1,91	
p	0,816		p	0,637		0,937			

* **%10 PI:** %10 povidon iyot çözeltisi

* **%2 CHG + %70 IA:** %2 klorheksidin + %70 izopropil alkol çözeltisi

TSH ve sT4 değerlerinin ilk ölçüme göre yüzde değişimlerinin sonuçları, Tablo 23'te gösterilmiştir. Bu işlem, her iki dezenfektan grubu için ayrı ayrı yapılarak gruplar arasında benzer bir değişim eğilimi olup olmadığı araştırılmıştır.

Birinci TSH ve ikinci TSH değerleri arasında yüzdelik değişimlerinin karşılaştırılması için %10 PI grubunda 41 hastanın, %2 CHG + %70 IA grubunda ise 30 hastanın verileri kullanılmıştır. %10 PI grubundaki hastaların

TSH değerleri %0,00 (-94,83 : 900,00), %2 CHG + %70 IA grubundaki hastaların TSH değerleri ise %4,15 (-87,10 : 948,72) oranında değişim göstermiştir. Gruplar arasındaki bu farklılık, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir (p=0,771) (Tablo 23).

Birinci TSH ve üçüncü TSH değerleri arasında değerlerinin yüzdelerlik değişimlerinin karşılaştırılması için %10 PI grubunda 19 hastanın, %2 CHG + %70 IA grubunda ise 5 hastanın verileri kullanılmıştır. %10 PI grubundaki hastaların TSH değerleri %4,73 (-84,76 : 344,07) oranında azalma, %2 CHG + %70 IA grubundaki hastaların TSH değerleri ise %0,10 (-81,90 : 179,17) oranında azalma göstermiştir. Gruplar arasındaki bu farklılık, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir (p=0,731) (Tablo 23).

Birinci TSH ve dördüncü TSH değerleri arasında değerlerinin yüzdelerlik değişimlerinin karşılaştırılması için %10 PI grubunda 9 hastanın, %2 CHG + %70 IA grubunda ise 3 hastanın verileri kullanılmıştır. %10 PI grubundaki hastaların TSH değerleri %6,50 (-62,92 : 200,88) oranında artış, %2 CHG + %70 IA grubundaki hastaların TSH değerleri ise %76,08 (-59,71 : 111,00) oranında artış göstermiştir (Tablo 23).

Birinci serbest T4 ve ikinci serbest T4 değerleri arasında yüzdelerlik değişimlerinin karşılaştırılması için %10 PI grubunda ve %2 CHG + %70 IA grubunda ise 37'şer hastanın verileri kullanılmıştır. %10 PI grubundaki hastaların serbest T4 değerleri %1,96 ($\pm 26,25$) oranında artış, %2 CHG + %70 IA grubundaki hastaların serbest T4 değerleri ise %4,85 ($\pm 26,48$) oranında artış göstermiştir. Gruplar arasındaki bu farklılık, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir (p=0,638) (Tablo 23).

Birinci serbest T4 ve üçüncü serbest T4 değerleri arasında yüzdelerlik değişimlerinin karşılaştırılması için %10 PI grubunda 18 hastanın, %2 CHG + %70 IA grubunda ise 7 hastanın verileri kullanılmıştır. %10 PI grubundaki hastaların serbest T4 değerleri %5,08 (-31,71 : 134,48) oranında artış, %2 CHG + %70 IA grubundaki hastaların serbest T4 değerleri ise %7,14 (-20,00 : 87,76) oranında azalma göstermiştir. Gruplar arasındaki bu farklılık, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir (p=0,423) (Tablo 23).

Birinci serbest T4 ve dördüncü serbest T4 değerleri arasında yüzdelerik değişimlerinin karşılaştırılması için %10 PI grubunda 8 hastanın, %2 CHG + %70 IA grubunda ise 4 hastanın verileri kullanılmıştır. %10 PI grubundaki hastaların serbest T4 değerleri %1,69 (-18,32 : 42,54) oranında azalma, %2 CHG + %70 IA grubundaki hastaların serbest T4 değerleri ise %4,17 (-20,83 : 81,63) oranında azalma göstermiştir. Gruplar arasındaki bu farklılık, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir (p=0,933) (Tablo 23).

Tablo 23: TSH ve sT4 değerlerinin ilk ölçüme göre yüzde değişimlerinin dezenfektan grupları arasında karşılaştırılması

	DEZENFEKTAN GRUBU		
	%10 PI * Değişim (%)	%2 CHG + %70 IA * Değişim (%)	p
TSH 1-2^a	0,00 (-94,83 : 900,00)	4,15 (-87,10 : 948,72)	0,771
TSH 1-3^a	-4,73 (-84,76 : 344,07)	-0,10 (-81,90 : 179,17)	0,731
TSH 1-4^a	6,50 (-62,92 : 200,88)	76,08 (-59,71 : 111,00)	- †
sT4 1-2^b	1,96 (± 26,25)	4,85 (± 26,48)	0,638
sT4 1-3^a	5,08 (-31,71 : 134,48)	-7,14 (-20,00 : 87,76)	0,423
sT4 1-4^a	-1,69 (-18,32 : 42,54)	-4,17 (-20,83 : 81,63)	0,933

* **%10 PI:** %10 povidon iyot çözeltisi

* **%2 CHG + %70 IA:** %2 klorheksidin + %70 izopropil alkol çözeltisi

^a : Veriler medyan (minimum-maksimum) cinsinden verilmiştir.

^b : Veriler ortalama ± standart sapma cinsinden verilmiştir.

†: TSH 1-4 karşılaştırmasında %2 CHG + %70 IA grubunun veri sayısı yetersiz olduğu için istatistiksel analiz yapılamamıştır.

Hastaların tekrarlayan tiroid fonksiyon testi sonuçlarının ilk ölçümlerine oranlanması ile yüzde değişimleri hesaplanmış ve yüzde değişim değerlerinin tetkik tarihinden önce hastaya uygulanmış olan dezenfektan sayısı ile ilişkisi Tablo 24'te incelenmiştir. Yapılan korelasyon analizlerinin sonucunda TSH ve

serbest T4 için yüzde değişim değerlerinin, her iki dezenfektan grubuna ait hastalar için de tetkik öncesinde dezenfektan uygulanma sayısı ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir.

Tablo 24: TFT değerlerinin ilk ölçüme göre yüzde değişimlerinin tetkik tarihinden önceki dezenfektan uygulama sayısı ile ilişkisini gösteren korelasyon analizi.

			İlgili TFT değerinin ilk ölçüme göre yüzde değişimleri			
			%10 PI *		%2 CHG + %70 IA *	
			TSH	sT4	TSH	sT4
Tetkik öncesi dezenfektan uygulanma sayısı	2.TFT	n	41	37	30	37
		r	-0,063	0,057	0,238	0,277
		p	0,694	0,735	0,206	0,097
	3.TFT	n	19	18	5	7
		r	0,029	0,220	-0,200	0,679
		p	0,906	0,381	0,747	0,094
	4.TFT	n	7	8	3	4
		r	-0,341	0,072	-0,866	0,316
		p	0,370	0,865	0,333	0,684

* %10 PI: %10 povidon iyot çözeltisi

* %2 CHG + %70 IA: %2 klorheksidin + %70 izopropil alkol çözeltisi

Çalışma dahilindeki 208 hastanın hiçbirinde dezenfektan kullanımına bağlı cilt yan etkisi veya nörolojik yan etki görülmemiştir.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, YYBÜ'lerde yaygın olarak kullanılan %10 PI ve %2 CHG + %70 IA çözeltilerinin etkinlik ve yan etkiler açısından karşılaştırılarak hangi dezenfektanın daha üstün ve güvenilir olduğu araştırılmıştır. Analizlerin doğru ve anlamlı olması için dezenfektan gruplarındaki hastaların demografik bilgilerinin ve epidemiyolojik özelliklerinin benzer olması gereklidir. Hastaların randomize edilirken her iki gruba eşit sayıda hasta dahil edilmiştir. Grupların prematürite oranları benzerdir (%10 PI için %74,0; %2 CHG + %70 IA için %72,1; $p=0,755$). Her iki grup arasında cinsiyet ($p=1,000$), doğum şekli ($p=0,155$), doğum haftası ($p=0,113$), doğum ağırlığı ($p=0,193$), anne yaşı ($p=0,092$), yatış süresi ($p=0,432$), birinci ve beşinci dakika APGAR skorları (p değerleri sırasıyla 0,893; 0,395) gibi özellikler benzerdir.

%2 CHG + %70 IA çözeltisi kullanımının %10 PI solüsyonuna göre üstünlüğü erişkinler ile ilgili yapılmış olan çalışmalarda kanıtlanmıştır, ancak 2 ayın altındaki bebeklerde kullanılmasının güvenilirliği ile ilgili literatürde herhangi bir kesin öneri bulunmamaktadır (22). Kieran ve ark. tarafından 310 preterm bebek üzerinde yapılmış olan bir çalışmada bu iki solüsyonun benzer antimikrobiyal etkinlikte olduğu görülmüştür (23). Bizim çalışmamızda da %2 CHG + %70 IA kullanılan hastaların kan kültürü üremelerinde %12,5 oranında üreme görülürken %10 PI kullanılan hastalarda ise %20,2 oranında kültür üremesi olmuştur ($p=0,189$). Bu üremeler içerisinde kontaminasyon lehine olanları çıkardığımızda sepsis oranlarının da her iki dezenfektan grubunda benzer olduğunu görmekteyiz ($p=0,406$).

İki dezenfektan grubunun kültür üremesi görülme oranları, hastaların gestasyonel haftasına ve buna paralel olarak doğum ağırlığına göre incelendiği zaman aradaki farklılığın daha çok prematüre olgulardan kaynaklanıyor olduğu söylenebilir. %10 PI grubunda %74, %2 CHG + %70 IA grubunda ise %72,1 oranında prematüre olgu bulunmaktadır ($p=0,755$). Her iki grupta prematürite oranları benzer olmasına rağmen %10 PI grubundaki prematüre olguların %35,1'inde, %2 CHG + %70 IA grubundaki prematüre

olguların ise %18,7'sinde kültür üremesi olmuştur (p=0,036; OR=2,35 [1,12-4,95]). Term olgularda iki grup arasında bu şekilde bir farklılık bulunmaması (p=0,497), farklılığın prematüre olgulardan kaynaklandığını göstermektedir. Olgular, doğum haftası ve doğum ağırlıklarına göre kategorize edilerek incelendiğinde benzer doğum haftası ve doğum ağırlığına sahip olan, farklı dezenfektan gruplarında olan olguların kültür üremesi görülme oranları benzer olarak saptanmıştır. Bu durumun, alt gruplarda vaka sayısının az olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Kültür kanıtlı sepsis olguları, sepsise neden olabilecek faktörler açısından incelenmiştir. Kültür kanıtlı sepsis olgularının %64,3'ü %10 PI grubu hastası iken kültür üremesi olmayan hastaların %49'u %10 PI grubu hastasıdır. %10 PI kullanımı, %2 CHG + %70 IA kullanımı ile karşılaştırıldığında sepsis açısından risk oluşturmamaktadır (p=0,406). %2 CHG + %70 IA çözeltisi, ileri derece prematürelere de dahil olmak üzere yenidoğanların dezenfeksiyon gerektiren girişimsel işlemlerinde sepsise karşı yeterli koruyuculuktadır. Pengpis ve ark. tarafından 2019 yılında yapılmış olan çalışmada %10 PI ve %2 CHG + %70 IA çözeltileri kullanılan iki gruptaki hastaların kan kültürlerindeki üreme oranları benzer olarak bulunmuştur (24). Adams ve ark. tarafından yapılmış olan bir çalışmada da %10 PI ve %2 CHG + %70 IA çözeltileri, S.epidermidis'in biyofilm oluşumuna karşı etkin olduğu ve bu iki çözeltinin etkinliklerinin benzer olduğu in vitro ortamda gösterilmiştir (2).

Otuz iki haftanın altında doğum öyküsü olması, diğer parametrelerden bağımsız olarak değerlendirildiğinde kültür üremesi riskini 9,76 kat artırmaktadır (%95 CI: 2,62 – 36,34). Sepsis grubundaki 14 olgudan 5'i (%35,7), sepsis olmayan 194 hastadan ise 16'sı (%8,2) 28 haftanın altında doğmuştur (p=0,001). Yirmi sekiz haftanın altında doğum öyküsü olması, diğer parametrelerden bağımsız olarak değerlendirildiğinde kültür üremesi riskinde 6,18 kat artışa neden olmaktadır (%95 CI: 1,85 – 20,66). Yine benzer şekilde 2000 gramın altında doğmak, tek başına değerlendirildiğinde sepsis görülme riskinde 5,34 kat (%95 CI: 1,44 – 19,75), 1500 gramın altında doğmak 3,84 kat (%95 CI: 1,27 – 11,60), 1000 gramın altında doğmak ise 8,7

kat artışa neden olmaktadır (%95 CI: 2,76 – 27,34). Prematüre bebeklerde daha düşük gestasyonel haftalarda ve buna paralel olarak daha düşük doğum ağırlığına sahip olan hastalarda kültür üremesi görülme oranları daha yüksektir. Bu durum, prematürelerin ortalama yatış süresinin daha uzun olması ile ilişkilendirilebilir. Prematüre bebekler, YYBÜ'de daha uzun süreyle yatırıldıkları için hastane ilişkili enfeksiyonlara daha yatkın olmaktadır (25). Murthy ve ark. tarafından 2019 yılında yapılmış olan bir meta analize göre 37 haftanın altında doğum öyküsü, neonatal sepsis görülme sıklığını 2,05 kat (%95 CI=1,40-2,99; $p<0,001$) artırmaktadır (26). Hayun ve ark. tarafından 2015 yılında yapılan bir çalışmada da neonatal sepsis riskini 37 haftanın altında doğum öyküsünün 13,45 kat (%95 CI=3,91-46,26; $p<0,001$), 1500 gramın altında doğum öyküsünün ise 4,9 kat (%95 CI=1,08-22,25; $p=0,040$) artırdığı gösterilmiş (27).

Prematüre bebeklerde, parenteral nutrisyon sağlanırken minimum volümde daha yüksek kalori vermek gerektiği için yüksek konsantrasyonlu solüsyonların kullanılması gereklidir. Bu durum, santral venöz erişim gereksiniminin daha uzun süre olması anlamına gelmektedir. Bu bebekler, umbilikal kateterin efektif kullanım süresi tamamlandıktan sonra halen santral venöz erişime ihtiyaç duymaktadır. Bu nedenle, PICC kateter veya santral venöz kateter yerleştirilmektedir. Tekrarlayan kateterizasyon işlemleri ve tekrarlayan girişimsel işlemler nedeniyle bu bebekler, sepsis gelişmesi açısından daha risklidir (25). Bizim çalışmamızda PICC kateter takılma öyküsü, sepsis olgularının %42,9'unda, diğer olguların ise %8,2'sinde mevcuttur. Tüm risk faktörlerini bir arada değerlendiren lojistik regresyon modeline göre PICC kateterizasyon işlemi, sepsis riskini 8,9 kat artırmaktadır ($p=0,013$; %95 CI= 1,60 – 49,58).

Prematüre bebeklerde kültür üremelerinin daha sık görülmesinin bir diğer sebebi de bağışıklık sisteminin henüz yeterli olgunlukta olmamasıdır. Yenidoğanların enfeksiyondan korunmasındaki temel mekanizmalardan biri, transplasental geçiş gösteren maternal IgG antikorlarıdır. Prematüre bebeklerde bu geçiş, tam olarak gerçekleşmemiş olduğu için bu bebekler, enfeksiyonlara daha yatkın olmaktadır (25, 28).

Anneye ait bazı risk faktörleri de neonatal sepsis riskini artırmaktadır. Kültür kanıtlı sepsis grubundaki hastaların %50'sinde, sepsis olmayan gruptaki hastaların ise %15,5'inde annede EMR öyküsü mevcuttur (p=0,002). Bizim çalışmamıza göre EMR varlığı, neonatal sepsis riskini 11,53 kat artırmaktadır (p=0,002; OR=11,53 [%95 CI= 2,50-53,10]). Murthy ve ark. tarafından 2019 yılında yapılmış olan bir meta analize göre EMR, neonatal sepsis görülme sıklığını 11,14 kat (%95 CI=5,54-22,38; p<0,001) artırmaktadır (26). Gebremedhin ve ark. tarafından 2015 yılında yapılmış olan bir çalışmada 18 saat veya daha uzun süreli EMR varlığının, neonatal sepsis riskini 7,43 kat artırdığı gösterilmiştir (%95 CI=2,04-27,71) (29).

Annenin üriner sistem enfeksiyonu geçirmesi, literatürdeki çalışmalarda neonatal sepsis açısından önemli bir risk faktörü olarak gösterilmiştir. Gebremedhin ve ark. tarafından yapılmış olan çalışmada annede üriner sistem enfeksiyonu geçirme öyküsü olmasının, neonatal sepsis riskini 5,23 kat artırdığı da gösterilmiştir (%95 CI=1,8-15,04) (29). Benzer şekilde, Chacho ve ark. tarafından yapılmış olan bir çalışmada da annenin üriner sistem enfeksiyonu geçirme öyküsünün, neonatal sepsis riskinde 14,3 kat artışa neden olduğu gösterilmiştir (%95 CI= 1,97-79,24). Bizim çalışmamızda ise literatürdekinden farklı olarak üriner sistem enfeksiyonu, kültür kanıtlı sepsis açısından anlamlı bir risk oluşturmamaktadır (p=1,000).

APGAR skoru, yenidoğanlarda prognozun önemli bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Bizim çalışmamızda, kültür kanıtlı sepsis olgularının %42,9'unda 1.dakika APGAR skoru 5 veya altında iken kontrol grubunda bu oran %19,1; 5.dakika APGAR skorları için ise bu oranlar sırası ile %14,3 ve %5,7 olarak bulunmuştur (p değerleri sırası ile 0,045; 0,214). 1.dakika APGAR skorunun 5 veya daha düşük olması, diğer faktörlerden bağımsız olarak tek başına değerlendirildiğinde kültür üremesi görülme riskini 3,18 kat artırmaktadır (%95 CI=1,04 – 9,70). Gebremedhin ve ark. tarafından neonatal sepsis olguları üzerine yapılan çalışmada 1.dakika APGAR skoru bir risk faktörü olarak bulunmamıştır, ancak 5.dakika APGAR skorunun 7'den düşük olmasının neonatal sepsis görülme riskini 68,9 kat artırdığı

bulunmuştur (%95 CI= 3,6 – 1307,9) (29). Hayun ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise 1.dakika APGAR skorunun 7'den düşük olmasının neonatal sepsis görülme riskini 14,05 kat artırdığı bulunmuştur (%95 CI= 5,48 – 35,98) (27).

Koryoamnionit, neonatal sepsis gelişmesine neden olduğu düşünülen bir başka maternal faktördür. Randis ve ark. tarafından 2018 yılında yapılmış olan bir çalışmanın lojistik regresyon analizinde kültür kanıtlı erken neonatal sepsis gelişme riskinin, annesinde koryoamnionit olan olgularda 4,93 kat daha yüksek olduğu gösterilmiştir (%95 CI=1,65-14,74; p=0,004). Bizim çalışmamızda ise annede koryoamnionit öyküsü, kültür kanıtlı sepsis hastalarının %14,3'ünde görülmekte iken sepsis olmayan hastaların %3,1'sinde görülmektedir, ancak aradaki bu fark, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir (p=0,093).

Çalışmamızda, toplam 34 hastanın kan kültürlerinde üreme görülmüştür. Kan kültürü üremeleri, dezenfektan gruplarına göre farklılık göstermemiştir. %10 PI grubundaki sepsis oranı %8,7, kontaminasyon oranı %11,5 olarak hesaplanmıştır. %2 CHG + %70 IA grubundaki sepsis oranı %4,8, kontaminasyon oranı ise %7,7 olarak hesaplanmıştır. Kan kültürlerinde en sık üreyen mikroorganizma, 34 kan kültürünün 18'inde görülen *Staphylococcus epidermidis* olmuştur. Bunu, diğer gram pozitif mikroorganizmalar izlemiştir. Dezenfektan grupları arasında mikroorganizmaların dağılımı benzerlik göstermektedir (p=0,607). Başta *Staphylococcus epidermidis* olmak üzere koagulaz negatif stafilokoklar, kan kültürü kontaminasyonlarında en sık görülen etkenlerdir. Hashemizadeh ve ark. tarafından 2011 yılında yapılmış olan bir çalışmada yenidoğanlardan alınmış olan 578 kan kültürünün 78'inde (%13,49) üreme olduğu, bu üremelerden de 49'unun (%8,47) kontaminasyon lehine olduğu belirtilmiştir (30). Yine aynı çalışmada, kontaminasyona en çok neden olan mikroorganizmanın *Staphylococcus epidermidis* olduğu belirtilmiştir (30).

Çalışma dahilinde toplam 25 hastanın en az bir idrar kültüründe üreme görülmüştür. Üreyen mikroorganizmalara bakıldığı zaman 4'ü

Staphylococcus epidermidis üremesi olmak üzere toplam 7 hastaya ait kültürlerde koagulaz negatif stafilokok üremesi görülmüştür. Bunu Klebsiella pneumonia, enterokoklar, enterobakterler ve Escherichia coli üremeleri izlemiştir. Literatürde üriner sistem enfeksiyonlarına en sık neden olan etkenlerin Escherichia coli, Klebsiella, enterobakterler ve enterokoklar olduğu gösterilmiştir (31, 32). Bizim çalışmamızda koagulaz negatif stafilokokların idrar kültürü üremesinde saptanması ve bu mikroorganizmaların tipik etkenler arasında olmaması, bu üremelerin daha çok kontaminasyon lehine olabileceğini düşündürmektedir.

Dezenfeksiyon amacıyla kullanılan solüsyonların etkinliklerinin yanı sıra yan etkileri açısından da değerlendirilmesi gerekmektedir. %10 PI çözeltisinin yapısında denge halinde bulunan serbest iyot, yenidoğanlarda, özellikle prematürelde cilt kalınlığının da ince olması nedeniyle kolaylıkla emilerek sistemik dolaşıma katılabilmektedir (1, 3). Sistemik dolanımına alınan iyot, Wolff-Chaikoff etkisi ile tiroid hormon sentezini baskılayarak geçici hipotiroidiye neden olmaktadır (8, 33). Bu etkinin süresi, birkaç gün ile birkaç hafta arasında sürebilmektedir (33). Bizim çalışmamızda %10 PI grubundaki olguların TSH değerlerinin ortancası, %2 CHG + %70 IA grubundaki olguların TSH değerlerine kıyasla daha yüksek bulunmuştur (Sırasıyla 4,05 mIU/L ve 3,09 mIU/L; p=0,016). Mutlu ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, sağlıklı yenidoğanların tiroid fonksiyonu ölçümlerine bakılarak referans aralıkları belirlenmiştir (34). Buna göre, postnatal 10.gündeki bebeklerin ortanca TSH değeri 4,95 mIU/L olarak hesaplanmıştır (34). Bu değer referans alındığı zaman artmış TSH değerlerine sahip vakalar, %10 PI grubundaki hastaların %39,8'ini; %2 CHG + %70 IA grubundaki hastaların ise %23,7'sini oluşturmaktadır (p=0,024; OR=2,12 [%95 CI=1,15-3,95]). Kieran ve ark. tarafından yapılan benzer bir çalışmada da %2 CHG + %70 IA grubundaki 148 hastanın hiçbirisinde artmış TSH değerleri saptanamazken %10 PI grubundaki 156 hastanın 12'sinin (%7,7) artmış TSH değerlerine sahip olduğu gösterilmiştir (p<0,001). Aitken ve ark. tarafından 2014 yılında yapılan bir derlemede bu konu üzerinde 15 çalışma incelenmiştir ve geçici hipotiroidi klorheksidin içeren çözeltiler ile hiç görülmezken %10 PI grubunda %12-33

arasında değişiklik gösteren oranlarda görülmüştür (35). Bu olgularda %10 PI çözültisinde bulunan serbest iyot moleküllerinin, yenidoğanların cildinden emilerek Wolff-Chaikoff etkisine yol açtığı, bu şekilde geçici hipotiroidi görüldüğü belirtilmiştir.

%10 PI grubundaki hastalarda geçici hipotiroidiye sebep olan bu etkinin daha çok prematüre olgulardan kaynaklanmakta olduğunu görmekteyiz. Bizim çalışmamızdaki olgular içerisinde sadece prematüreler değerlendirildiği zaman iki dezenfektan grubunun ortanca TSH değerleri arasında anlamlı bir farklılık olduğu, ancak aynı durumun term bebekler için söz konusu olmadığı görülmüştür (p değerleri sırasıyla 0,013; 0,509). Prematüre bebeklerin cildi, term bebeklere kıyasla daha ince olduğu için bu bebeklerde iyot emilimi ve buna bağlı olarak geçici hipotiroidi daha sık görülmektedir (3, 35). Prematüre bebeklerde tiroid bezinin henüz immatür olması ve böbrekten iyot atılımının az olması, bu bebeklerde geçici hipotiroidinin daha sık görülmesinin nedenleri arasında sayılabilir (35).

Olgular, doğum haftasına göre incelendiğinde 28-31 hafta arasında doğmuş olanlardan %10 PI kullanılanların TSH düzeyleri anlamlı olarak artmıştır (p=0,021). Yirmi sekiz haftanın altındaki bebeklerde de benzer şekilde %10 PI grubunun TSH değerleri yüksektir, ancak bu farklılık, istatistiksel anlamlılık düzeyinde değildir (p=0,138). Doğum ağırlığına göre yapılan incelemede ise %10 PI grubunda 1000 gramın altında olan bebeklerde TSH değerleri artmış olarak saptanmıştır (p=0,038). Aitken ve ark. tarafından 2014 yılında yapılmış olan çalışmada 32.gestasyonel haftanın altında doğan ve doğum ağırlığı 1500 gramın altında olan bebeklerden %10 PI kullanılanlarda TSH değerlerinin daha yüksek saptanmış olduğu gösterilmiştir (35). Bizim çalışmamızda da %10 PI grubunda olup 32 haftanın altı ve 1000 gramın altında doğan bebeklerde artmış TSH değerleri görülmektedir. 28 hafta altında doğan olgu sayısının az olması nedeniyle bu grup için dezenfektan grupları arasında anlamlı bir farklılık görülmediği düşünülmüştür. Bu grupta daha fazla olgunun olduğu çalışmaların yapılması faydalı olacaktır.

Daha küçük doğum haftalarında ve daha düşük doğum ağırlığı olan olgularda tiroid aksının henüz yeterli olgunlukta olmaması nedeniyle fizyolojik hipotiroksinemi görülmektedir. Prematüre bebeklerde en sık görülen tiroid fonksiyon testi bozukluğu, %70 oranında görülen fizyolojik hipotiroksinemidir (36). Bu durum, kullanılan dezenfektan fark etmeksizin her iki gruptaki prematüre bebeklerde de görülmektedir. Bizim çalışmamızda, her iki dezenfektan grubu içinde de doğum haftası ile serbest T4 düzeyleri arasında pozitif yönlü korelasyon mevcuttur (%10 PI grubunda $r=0,563$, $p<0,001$; %2 CHG + %70 IA grubunda $r=0,284$, $p=0,004$). Benzer şekilde, doğum ağırlıkları da serbest T4 düzeyleri ile pozitif yönde bir korelasyon göstermektedir (%10 PI grubunda $r=0,507$, $p<0,001$; %2 CHG + %70 IA grubunda $r=0,344$, $p<0,001$). Serbest T4 düzeylerindeki bu değişimin, prematürelerin tiroid aksındaki immatürite nedeniyle görüldüğü düşünülmüştür.

Sezaryen ile doğum öyküsü, yapılmış olan bazı çalışmalarda bebekte hipotiroidi gelişmesi açısından bir risk faktörü olarak gösterilmiştir. McElduff ve ark. tarafından yapılmış olan bir çalışmada sezaryen ile doğan bebeklerde hipotiroidi görülme oranı, normal spontan vajinal yol ile doğanlara kıyasla 9,1 kat artmış olarak bulunmuştur ($p=0,033$). Bu durumun, anneye sezaryen doğum sırasında uygulanmış olan %10 PI çözeltisinin ciltten emilimi ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür (37). Tahirović ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise sezaryen doğum uygulanan anneler, iki gruba ayrılarak bir grup için %10 PI çözeltisi, diğer grup için ise alkol bazlı çözelti kullanılmıştır. Her iki gruptaki bebeklerin TSH düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (38).

Literatürde, anne sütü ile beslenen bebeklerde yüksek TSH değerlerinin saptandığı çalışmalar da mevcuttur. Chan ve ark. tarafından yapılan çalışmada anne sütü ile beslenen bebeklerin TSH düzeyleri ile anne sütü iyot seviyeleri arasında aynı yönlü bir korelasyon saptanmıştır ($r=0,42$; $p=0,003$) (39). Sezaryen doğum sonrasında %10 PI çözeltisinin emilimi nedeniyle annede oluşabilecek olan iyot fazlalığı, anne sütüne geçerek bu

bebeklerde ekzojen iyot alımı sonucunda geçici hipotiroidiye sebep olmuştur (39, 40).

Bizim çalışmamızda, sezaryen doğum ile doğan hastalardan bebek için %10 PI kullanılan 77 hastanın ortanca TSH değeri 3,98 mIU/L, %2 CHG + %70 IA kullanılan 84 hastanın ise ortanca TSH değeri 3,09 mIU/L olarak saptanmıştır (p=0,019). Kadın Hastalıkları ve Doğum çalışanları ile görüşüldüğü zaman doğum salonunda tüm annelere %10 PI çözeltisi kullanılmış olduğu öğrenilmiştir. Annedeki fazla iyotun, anne sütü aracılığıyla bebeğe geçerek hipotiroidiye neden olup olmadığının araştırılması amacıyla anne sütü alan bebekler ile almayan bebeklerin TSH değerleri kıyaslanmıştır. %10 PI çözeltisi kullanılıp sezaryen doğum ile doğan 77 hastadan 61'i anne sütü ile, 16'sı formula mama ile beslenmekteydi. Anne sütü ile bebeklerin ortanca TSH değeri 4,12 mIU/L; formula mama ile beslenen bebeklerin ortanca TSH değeri ise 2,70 mIU/L olarak hesaplandı, ancak iki grup arasındaki bu farklılık, istatistiksel olarak anlamlı olacak düzeyde değildi (p=0,055). Bu konu hakkında daha fazla olgu içeren çalışmaların yapılması ve anne sütünde iyot ölçümünün yapılması, bu bebeklerde geçici hipotiroidi etiolojisini aydınlatmada faydalı olacaktır.

Hastalara, YYBÜ'deki yatışları boyunca pek çok kez dezenfektan gerektiren işlem uygulanmıştır. Hastaların dezenfektana maruz kalma sayısı, bu işlemlerin sayısı ile orantılı olarak değişim göstermektedir. Hastalara uygulanan işlem sayısı arttıkça, özellikle %10 PI grubunda iyot emiliminin artmasına bağlı olarak geçici hipotiroidi görülmesi (TSH değerlerinde artış ve serbest T4 değerlerinde azalma) beklenen bir bulgudur. Bu amaçla, hastadan alınan her TFT öncesinde hastaya kaç kez girişimsel işlem uygulanmış olduğu (dezenfektan uygulanmış olduğu) sayılmıştır. Girişimsel işlem sayısı ve TSH değerleri arasında herhangi bir korelasyon saptanmamıştır, ancak 1.TFT için bakıldığında serbest T4 düzeyleri ile toplam işlem sayısı arasında negatif yönlü, istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmıştır (r=-0,209; p=0,042). Benzer şekilde, 4.TFT için bakıldığında serbest T4 düzeyleri ile toplam işlem sayısı arasında negatif yönlü, istatistiksel açıdan anlamlı, yüksek düzeyde bir ilişki saptanmıştır (r=-

0,676; $p=0,032$). %10 PI çözültisi ile tekrarlayan girişimlerin uygulanması ve buna bağlı olarak dezenfektana daha çok maruz kalma, serbest T4 değerlerinde azalma ile ilişkilidir. Literatürde bu bulgumuzu destekleyecek, benzer tasarımda bir çalışma bulunamamıştır. Bu konuda daha detaylı çalışmalar yapılması faydalı olacaktır.

Olguların tetkik öncesi toplam dezenfektan uygulanma sayılarının tiroid fonksiyon testlerindeki yüzdelerdeki değişimler ile korelasyonu incelendiğinde bu değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir ilişki rastlanılmamıştır. Hastaların daha çok dezenfektana maruz kalması, TSH değerlerinde artma eğilimine veya serbest T4 değerlerinde düşme eğilimine neden olmamıştır. Bu inceleme, birden fazla tetkik alınan hasta sayısının az olması nedeniyle az sayıda hasta üzerinde uygulanabilmiştir. Doğruluğunun kanıtlanması için benzer çalışmalarla desteklenmesi faydalı olacaktır.

Mutlu ve ark. tarafından yapılan çalışmada sağlıklı yenidoğanların 7.günde ölçülen ortanca TSH düzeyinin 5,05 mIU/L olduğu ifade edilmiştir (34). Hastalardan ilk tetkiki aldığımız 7.gün civarında hastalar çoğunlukla TSH pikini geride bırakmış ve hastaların TSH seviyeleri normalleşmiş olmaktadır. Bu şekilde, fizyolojik TSH yanıtının tetkik sonuçlarına yansımamış olduğu düşünülmüştür. TSH yanıtlarında görülecek olan herhangi bir değişiklik, fizyolojik olmayan sebeplerden ötürü olacaktır. Bu varsayım ışığında hastaların TSH değerleri, başlangıç değerlerine göre karşılaştırılarak bağımlı grup analizi yapılmıştır. Hastaların birinci ve ikinci, birinci ve üçüncü, birinci ve dördüncü TSH değerleri arasında hem tüm vakalar birlikte hem de dezenfektan grupları ayrı ayrı değerlendirildiğinde anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Benzer bir durum, serbest T4 değerlerinin ortalaması için de geçerlidir. Ayrıca, değerlerin karşılaştırılması dışında değerlerin yüzdelerdeki değişim trendleri de hastaların tekrarlayan testleri için karşılaştırılarak onlar için de bağımlı grup analizleri yapılmıştır. Tüm bu analizlerin sonucunda TSH ve serbest T4 değerlerinin, her iki dezenfektan grubu için de zaman içerisinde anlamlı bir değişiklik göstermediğini söylemek mümkündür.

Yenidoğanlarda %2 CHG + %70 IA çözeltisi kullanımı konusunda en büyük çekincelerden birisi, klorheksidin kullanımına bağlı olarak görülen cilt yan etkileri ve nörolojik yan etkilerdir. Günümüze kadar yapılmış olan çalışmalarda, %2 CHG + %70 IA çözeltisinin 2 aydan daha küçük olan bebeklerde güvenilirliği ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır (41). Neri ve ark. tarafından 2017 yılında yayınlanmış olan 5 olguluk bir vaka serisinde, kateter yerleştirilmesi amacıyla çeşitli konsantrasyonlarda (%0,5 CHG, %1 CHG, %2 CHG) klorheksidin çözeltileri kullanılmış olduğu ve buna bağlı olarak kimyasal cilt yanıklarının oluşmuş olduğu bildirilmiştir (5). Lashkari ve ark. tarafından bildirilen bir olguda da 25+4 gestasyonel haftada doğmuş olan bir bebeğin %2 klorheksidin çözeltisi ile uygulanan umbilikal kateterizasyonundan 2 saat sonra umbilikustan perineum ve sağ uyluk bölgelerine kadar uzanım gösteren yaygın eritemli lezyonların geliştiği ve bu lezyonların 4 hafta içerisinde skar bırakmadan iyileştiği bildirilmiştir (4).

%2 CHG + %70 IA çözeltisini daha güvenilir olarak kullanabilmek amacıyla daha düşük konsantrasyondaki çözeltilerin yeterince güvenilir olup olmadığı konusunda yapılmış olan çalışmalar da mevcuttur. Adams ve ark. tarafından yapılmış olan çalışmada %2 klorheksidin glukonat + %70 izopropil alkol ve %0,5 klorheksidin glukonat + %70 izopropil alkol çözeltilerinin *Staphylococcus epidermidis* biyofilm oluşumu üzerindeki etkinliği in vitro olarak incelenmiş ve %2 klorheksidin glukonat çözeltisinin etkinliğinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (2). Janssen ve ark. tarafından 2018 yılında yapılan bir çalışmada da 26 haftanın altında doğmuş olan bebeklerde %0,5 klorheksidin glukonat çözeltisi, %0,2 klorheksidin glukonat çözeltisi ile etkinlik ve yan etkiler açısından karşılaştırılmıştır (42). Her iki çözelti ile de kateter ilişkili enfeksiyon oranları benzerlik göstermekte iken (sırası ile %28 ve %27, p=0,98) %0,5 klorheksidin glukonat çözeltisi kullanımı sonrası deri lezyonlarının daha sık görüldüğü (sırası ile %22 ve %5, p=0,020) ve %0,2 klorheksidin glukonat çözeltisinin ileri derece prematüre bebeklerde güvenle kullanılabileceği bildirilmiştir (42).

Bizim çalışmamızda %2 CHG + %70 IA çözeltisi kullanılan toplam 104 hastanın 75'i prematüre bebeklerden oluşmaktaydı ve bu bebeklerden 25'i 32

haftadan daha düşük gestasyonel haftalarda doğmuştu. Bu bebeklerin hiçbirinin izleminde herhangi bir cilt reaksiyonuna rastlanılmamıştır. Benzer şekilde Chapman ve ark. tarafından 2013 yılında yapılmış olan bir çalışmada, 32 haftanın altında doğan prematüre bebeklere PICC kateter yerleştirilmesi için %2 CHG + %70 IA çözeltisi kullanılmış ve uygulama bölgesi, cilt reaksiyonları açısından takip edilmiş. Yirmi prematüre bebeğin izlendiği çalışmada hiçbir bebekte uygulama bölgesinde lokal cilt reaksiyonu gözlemlenmemiş (43).

Klorheksidin molekülünün sistemik emilime uğradığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Chapman ve ark. tarafından yapılmış olan çalışmada, kateter yerleştirilmesi için %2 klorheksidin glukonat çözeltisi kullanılmış ve serum klorheksidin düzeyleri takip edilmiş. Uygulamadan 2-3 gün sonra serum klorheksidin düzeylerinin maksimuma ulaştığı görülmüş. Bu hastalarda, klorheksidin kullanımına bağlı herhangi bir yan etki gözlemlenmemiş (43). Milstone ve ark. tarafından 2014 yılında yapılan bir in-vitro çalışmada gelişmekte olan santral sinir sistemi üzerinde klorheksidinin etkisi araştırılmıştır (16). Bahsedilen çalışmada serebellar granül nöronlarının bulunduğu hücre kültürlerine klorheksidin molekülü eklendiğinde L1 hücre adezyon molekülü aracılı nörit gelişiminin etkilendiği ve bunun sonucunda serebellar nörotoksisite gelişebileceği gösterilmiştir (16). Ancak, bu bulgunun in-vivo karşılığının olabilmesi, kan-beyin bariyerinin klorheksidin molekülüne geçirgen olması durumunda olabilecektir ve bu konu henüz aydınlatılmamıştır (16). Bizim çalışmamız da dahil olmak üzere günümüze kadar yapılmış olan çalışmalarda serebellar nörotoksisite saptanan hiçbir olguya rastlanılmamıştır.

SONUÇ

YDYBÜ'deki hastaların girişimsel işlemlerinde %10 PI kullanımının yeterli koruyuculukta olduğu bilinmektedir, ancak bu çözeltiler, özellikle prematüre bebeklerde iyot içeriği nedeniyle geçici hipotiroidiye neden olduğu için alternatif bir dezenfektan arayışı önem kazanmıştır. %2 CHG + %70 IA çözeltisi, yeterli etkinlikte olduğu bilinen ve daha büyük yaş gruplarında güvenle kullanılan bir çözeltilerdir. İki aydan daha küçük bebeklerde güvenilir olduğuna dair yeterli kanıt bulunmaması nedeniyle YYBÜ'de kullanımı konusunda çekinceler oluşturmuştur. Bu çalışmada %2 CHG + %70 IA çözeltisinin, prematüreler de dahil olmak üzere tüm yenidoğanlarda cilt yan etkisi veya nörolojik yan etki görülmeden güvenle kullanılabilceği gösterilmiştir. %2 CHG + %70 IA çözeltisi, hem hipotiroidi gelişimine neden olmadığı için, hem de belirgin bir cilt yan etkisi görülmediği için yenidoğanların cilt dezenfeksiyonunda %10 PI çözeltisi yerine güvenle kullanılabilcek bir çözeltilerdir.

KAYNAKÇA

1. Sathiyamurthy S, Banerjee J, Godambe SV. Antiseptic use in the neonatal intensive care unit - a dilemma in clinical practice: An evidence based review. *World J Clin Pediatr.* 2016;5(2):159-71.
2. Adams D, Quayum M, Worthington T, Lambert P, Elliott T. Evaluation of a 2% chlorhexidine gluconate in 70% isopropyl alcohol skin disinfectant. *J Hosp Infect.* 2005;61(4):287-90.
3. Saitoh A, Nirei J, Tanaka T, Haniu H, Sakai T, Okubo S, et al. Skin thickness in neonates: Implications for intradermal vaccination. *Vaccine.* 2020;38(35):5659-64.
4. Lashkari HP, Chow P, Godambe S. Aqueous 2% chlorhexidine-induced chemical burns in an extremely premature infant. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2012;97(1):F64.
5. Neri I, Ravaioli GM, Faldella G, Capretti MG, Arcuri S, Patrizi A. Chlorhexidine-Induced Chemical Burns in Very Low Birth Weight Infants. *J Pediatr.* 2017;191:262-5 e2.
6. Adiguzel O. Klorheksidin. *Turkiye Klinikleri J Endod-Special Topics.* 2015;1(2):15-9.
7. Carvalho DP, Dupuy C. Thyroid hormone biosynthesis and release. *Mol Cell Endocrinol.* 2017;458:6-15.
8. Markou K, Georgopoulos N, Kyriazopoulou V, Vagenakis AG. Iodine-Induced hypothyroidism. *Thyroid.* 2001;11(5):501-10.
9. La Gamma EF, Korzeniewski SJ, Ballabh P, Paneth N. Transient Hypothyroxinemia of Prematurity. *NeoReviews.* 2016;17(7):e394-e402.
10. Fisher DA. Thyroid system immaturities in very low birth weight premature infants. *Semin Perinatol.* 2008;32(6):387-97.
11. Lepelletier D, Maillard JY, Pozzetto B, Simon A. Povidone Iodine: Properties, Mechanisms of Action, and Role in Infection Control and Staphylococcus aureus Decolonization. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* 2020;64(9):e00682-20.
12. Mete GE OZ, Cigdem B, Isbir O. Povidon İyot ile Cilt Hazırlığı Sonrası Gelişen Cilt Reaksiyonları. *Saglik Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Dergisi.* 2009(2009):52-6.
13. Kara A, Tezer H, Devrim I, Cengiz AB, Secmeer G. Chemical burn: a risk with outdated povidone iodine. *Pediatr Dermatol.* 2007;24(4):449-50.
14. Karpinski TM, Szkaradkiewicz AK. Chlorhexidine--pharmaco-biological activity and application. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015;19(7):1321-6.
15. Imdad A, Bautista RM, Senen KA, Uy ME, Mantaring JB, 3rd, Bhutta ZA. Umbilical cord antiseptics for preventing sepsis and death among newborns. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013(5):CD008635.
16. Milstone AM, Bamford P, Aucott SW, Tang N, White KR, Bearer CF. Chlorhexidine inhibits L1 cell adhesion molecule-mediated neurite outgrowth in vitro. *Pediatr Res.* 2014;75(1-1):8-13.

17. Mutlu M, Aslan Y, Kul S, Yilmaz G. Umbilical venous catheter complications in newborns: a 6-year single-center experience. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29(17):2817-22.
18. Pet GC, Eickhoff JC, McNevin KE, Do J, McAdams RM. Risk factors for peripherally inserted central catheter complications in neonates. *J Perinatol.* 2020;40(4):581-8.
19. Köse H, Çakır A, Ovalı S, Okan F. Yenidoğanlarda periferik ven yoluyla takılan santral venöz kateterlerin retrospektif incelenmesi.
20. Ayşe Ecevit DAİ, Deniz Hanta, Abdullah Kurt, Ali Harman, Servet Özkiraz, Hande Gülcan, Aylin Tarcan. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde izlenen yenidoğanlara periferik ve ultrasonografi eşliğinde takılan santral kateter komplikasyonlarının karşılaştırılması. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi.* 2013;56:12-9.
21. Trieschmann U, Cate UT, Sreeram N. Central venous catheters in children and neonates - what is important? *Images Paediatr Cardiol.* 2007;9(4):1-8.
22. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Summary of recommendations: Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-related Infections. *Clin Infect Dis.* 2011;52(9):1087-99.
23. Kieran EA, O'Sullivan A, Miletin J, Twomey AR, Knowles SJ, O'Donnell CPF. 2% chlorhexidine-70% isopropyl alcohol versus 10% povidone-iodine for insertion site cleaning before central line insertion in preterm infants: a randomised trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2018;103(2):F101-F6.
24. Pengpis P TA, Bunjoungmanee P, Prachukthum S. Randomized Controlled Trial Comparing Efficacy and Safety of 2% Chlorhexidine Gluconate in 70% Alcohol versus 10% Povidone Iodine in Performing Neonatal Blood Culture. *Thammasat Medical Journal.* 2019;20(1):30-9.
25. Shane AL, Sanchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet.* 2017;390(10104):1770-80.
26. Murthy S, Godinho MA, Guddattu V, Lewis LES, Nair NS. Risk factors of neonatal sepsis in India: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2019;14(4):e0215683.
27. Muhammad Hayun EA, Dasril Daud, Dwi Bahagia Febriani, Djauhariah Madjid. The Risk Factors of Early Onset Neonatal Sepsis. *American Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2015;3(3):78-82.
28. Downey LC, Smith PB, Benjamin DK, Jr. Risk factors and prevention of late-onset sepsis in premature infants. *Early Hum Dev.* 2010;86 Suppl 1:7-12.
29. Gebremedhin D, Berhe H, Gebrekirstos K. Risk Factors for Neonatal Sepsis in Public Hospitals of Mekelle City, North Ethiopia, 2015: Unmatched Case Control Study. *PLoS One.* 2016;11(5):e0154798.
30. Hashemizadeh Z, Bazargani A, Davarpanah MA. Blood culture contamination in a neonatal intensive care unit in Shiraz, Southwest-Central Iran. *Med Princ Pract.* 2011;20(2):133-6.

31. Sastre JB, Aparicio AR, Cotallo GD, Colomer BF, Hernandez MC, Grupo de Hospitales C. Urinary tract infection in the newborn: clinical and radio imaging studies. *Pediatr Nephrol.* 2007;22(10):1735-41.
32. Beetz R. Evaluation and management of urinary tract infections in the neonate. *Curr Opin Pediatr.* 2012;24(2):205-11.
33. Pinsker JE, McBayne K, Edwards M, Jensen K, Crudo DF, Bauer AJ. Transient hypothyroidism in premature infants after short-term topical iodine exposure: an avoidable risk? *Pediatr Neonatol.* 2013;54(2):128-31.
34. Mutlu M, Karaguzel G, Aliyazicioglu Y, Eyupoglu I, Okten A, Aslan Y. Reference intervals for thyrotropin and thyroid hormones and ultrasonographic thyroid volume during the neonatal period. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012;25(2):120-4.
35. Aitken J, Williams FL. A systematic review of thyroid dysfunction in preterm neonates exposed to topical iodine. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2014;99(1):F21-8.
36. Pelin Doğan OB, Nilgün Köksal, Hilal Özkan, İpek Güney Varal, Erdal Eren, Cansu Canbolat, Halil Sağlam. Prematüre Bebeklerde Tiroid Fonksiyon Testlerinin Sonuçları. *The Journal of Current Pediatrics.* 2016(14):10-7.
37. McElduff A, McElduff P, Wiley V, Wilcken B. Neonatal Thyrotropin as Measured in a Congenital Hypothyroidism Screening Program: Influence of the Mode of Delivery. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2005;90(12):6361-3.
38. H. Tahirović, A. Toromanović, S. Grbić, G. Bogdanović, Z. Fatušić, D. Gnat. Maternal and Neonatal Urinary Iodine Excretion and Neonatal TSH in Relation to Use of Antiseptic During Caesarean Section in an Iodine Sufficient Area. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism.* 2009;22(12):1145-50.
39. Chan SS, Hams G, Wiley V, Wilcken B, McElduff A. Postpartum maternal iodine status and the relationship to neonatal thyroid function. *Thyroid.* 2003;13(9):873-6.
40. Yaman AK, Demirel F, Ermiş B, Pişkin IE. Maternal and neonatal urinary iodine status and its effect on neonatal TSH levels in a mildly iodine-deficient area. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology.* 2013;5(2):90-4.
41. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis.* 2011;52(9):e162-93.
42. Janssen LMA, Tostmann A, Hopman J, Liem KD. 0.2% chlorhexidine acetate as skin disinfectant prevents skin lesions in extremely preterm infants: a preliminary report. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition.* 2018;103(2):F97-F100.
43. Chapman AK, Aucott SW, Gilmore MM, Advani S, Clarke W, Milstone AM. Absorption and tolerability of aqueous chlorhexidine gluconate used for skin antisepsis prior to catheter insertion in preterm neonates. *J Perinatol.* 2013;33(10):768-71.

EKLER

EK 1: KISALTMALAR

%10 PI	%10 povidon iyot
%2 CHG + %70 IA	%2 klorheksidin glukonat + %70 izopropil alkol
AFD	Akut fetal distress
BOS	Beyin-Omurilik sıvısı
BPD	Bronkopulmoner displazi
C/S	Sezaryen ile doğum
EMR	Erken membran rüptürü
HIE	Hipoksik iskemik ensefalopati
İVK	İntraventriküler kanama
LP	Lomber ponksiyon
Na-K ATPaz	Sodyum/Potasyum ATPaz pompası
NEK	Nekrotizan enterokolit
NIS	Sodyum/İyot Simporter
NSVY	Normal spontan vajinal yol ile doğum
PDA	Patent ductus arteriosus
PICC	Periferik yerleşimli santral kateter
PVP	Polivinilpirolidon
PVP-I	Polivinilpirolidon-İyot kompleksi
RDS	Respiratuar distress sendromu
ROP	Prematüre retinopatisi
T3	Triiodotironin
T4	Tiroksin
TPO	Tiroid peroksidaz
TSH	Tiroid stimülan hormon
TTN	Yenidoğanın geçici takipnesi
YYBÜ	Yenidoğan yoğun bakım ünitesi

EK 2: TABLO İNDEKSİ

Tablo No	Tablo Başlığı
1	Hastaların epidemiyolojik özellikleri ve bu özelliklerin dezenfektan gruplarına göre dağılımı
2	Hastalarda taranan diğer parametrelerin ve eşlik eden hastalıkların görülme oranları ve bu incelemenin dezenfektan gruplarına göre dağılımı
3	Prematüre ve term vakaların kültür üremesi görülme oranları açısından incelenmesi ve bu incelemenin kültür tipi ve dezenfektan gruplarına göre dağılımı
4	Kültür üremesi görülme oranlarının dezenfektan gruplarına göre doğum haftaları bazında karşılaştırılması
5	Kültür üremesi görülme oranlarının dezenfektan gruplarına göre doğum ağırlıkları bazında karşılaştırılması
6	Kan kültürü üremelerinde kontaminasyon ve sepsis ayrımı
7	Kültür kanıtlı sepsise yol açabilecek olan parametrelerin incelenmesi
8	Kültür kanıtlı sepsis vakalarında lojistik regresyon analizi sonuçları
9	Kan kültürlerinde üreme görülen olguların kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların dezenfektan gruplarına dağılımının incelenmesi
10	İdrar kültürlerinde üreme görülen olguların kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların dezenfektan gruplarına dağılımının incelenmesi
11	Vakaların tiroid fonksiyon testlerinin dezenfektan gruplarına göre incelenmesi.
12	Artmış TSH ve azalmış sT4 değeri olan vaka sayılarının, dezenfektan gruplarına göre dağılımının incelenmesi
13	Tiroid fonksiyon testi sonuçlarının dezenfektan gruplarına göre farklılığının prematüre ve term olgularda incelenmesi.

14	Tiroid fonksiyon testlerinin dezenfektan gruplarına göre doğum haftaları bazında karşılaştırılması.
15	Tiroid fonksiyon testlerinin dezenfektan gruplarına göre doğum ağırlıkları bazında karşılaştırılması.
16	Doğum haftası ve doğum ağırlığının tiroid fonksiyon testleri ile korelasyon analizi ve bu analizin dezenfektan gruplarına göre değişimi.
17	Anne ve bebekle ilişkili bazı durumların tiroid fonksiyon testleri üzerine etkisi ve bu etkinin dezenfektan gruplarına göre değişimi.
18	%10 PI çözeltisi kullanılarak uygulanan kateterizasyon işlemlerinin tiroid fonksiyon testleri üzerindeki etkisi
19	Olgular doğum şekline ve dezenfektan gruplarına göre ayrılarak yapılan analizlerde anne sütü ve formula mama ile beslenen bebeklerin ortanca TSH (max) değerlerinin karşılaştırılması.
20	Hastaların tiroid fonksiyon testi sonuçları ile testten önce dezenfektan uygulanma sayısı arasındaki ilişkinin incelenmesi.
21	TSH değerlerinin gruplar içerisinde başlangıç değerlerine göre karşılaştırılması ve bu karşılaştırmanın farklı dezenfektan gruplarındaki durumu.
22	Serbest T4 değerlerinin gruplar içerisinde başlangıç değerlerine göre karşılaştırılması ve bu karşılaştırmanın farklı dezenfektan gruplarındaki durumu.
23	TSH ve serbest T4 değerlerinin ilk ölçüme göre yüzde değişimlerinin dezenfektan grupları arasında karşılaştırılması
24	TFT değerlerinin ilk ölçüme göre yüzde değişimlerinin tetkik tarihinden önceki dezenfektan uygulama sayısı ile ilişkisini gösteren korelasyon analizi.

EK 3: İSOSOL ® (%10 Povidon iyot) Kullanım Kılavuzu

ÜRÜN TİPİ (1) KULLANICI GRUBU: GENEL HALK FORMÜLASYON ŞEKLİ (SIVI)

Aktif maddenin adı ve miktarı (%) (Kimyasal adı; CAS Numarası) Povidon iyot %10, CAS No; 25655 -41-8

Yardımcı maddeler Poletilen glikol 400 ve Sodyum Lauril Sülfat içerir.

KULLANILACAĞI ZARARLI ORGANİZMALAR:

Staphylococcus aureus, Candida albicans, Pseudomonas aeruginosa, Escheria Coli

Geniş spektrumlu mikrobisid ve bakterisid olup Gram (-) ve Gram (+) bakterilere karşı etkilidir. Yara üzerine FİLM tabakası teşkili ile başlayan etki bu filminden zaman içinde salıverilen kontrollü iyodun mikrobisid etkisi ile uzun süre devam eder. FİLM tabakası derinin hava ile temasına mâni olmadığı için kanlı, cerahatli, serumlu yaralarda dahi kullanılır.

ÖNERİLEN KULLANIM YERLERİ:

Ameliyatlardan önce jinekolojik ve doğuma yardımcı tedbirlerde enjeksiyon, biopsi, punksiyon ve kan alma işlemlerinde cilt ve mukoza antiseptiği olarak kullanılır. Yanma, pyodermi, mikotik ve bakteriyel menşeli yaralar, süper enfekte dermatozlar ile hijyenik ve cerrahi maksatlı el antisepsisi diğer kullanıldığı yerlerdir.

KULLANILMAMASI GEREKEN DURUMLAR:

İyot alerjisi olanlarda kullanılmamalıdır. Hipertiroid ile beraber kalp yetmezliği bulunan kişilerde tiroid fonksiyonu kontrol edilerek kullanılmalıdır. Hamilelik boyunca ve anne sütü alan çocuklarda dikkatli ve doktor gözetiminde kullanılmalıdır. Radioterapi öncesinde ve civalı dezenfektanlarda kullanılmaz.

YAN ETKİLER:

İyoda duyarlı kişilerde alerjik reaksiyonlar görülebilir.

İyodun aşırı absorpsiyonu metabolik asidoz, hipernatremi, renal fonksiyonlarda bozukluk ve gastrointestinal nekroz oluşturabilir.

Kullanım kılavuzunda yer almayan herhangi bir istenmeyen etki ile karşılaştığınızda doktorunuza başvurunuz.

Zehirlenme durumlarında Ulusal Zehir Danışma Merkezi (UZEM) 'nin 114 nolu telefonunu arayınız.

ZEHİRLENME BELİRTİLERİ, VARSA ANTİDOTU:

LD50 değerleri(oral, sıçan) 80000 mg/kg (hesaplanan)

Antidotu; Nişastanın sudaki karışımı veya %1 lik Sodyum Tiyosülfat çözeltisi

İLK YARDIM ÖNLEMLERİ:

Gözler : Gözü açarak 15 dakika bol su ile yıkayın. Doktor tavsiyesi alın.
Yutma : Temiz suyla ağız çalkalayın. Bol miktar su içirin. Doktor tavsiyesi alın.
Solunum : Kişiyi temiz havaya çıkartın. Tıbbi yardım alın.

KULLANMA ŞEKLİ:

Doktor tarafından başka bir şey söylenmedikçe İSOSOL ANTİSEPTİK ÇÖZELTİ® sulandırılmadan olduğu gibi deriye ve mukozaya sürülerek kuruması beklenir. Cerrahide, Ürolojide, Ortopedide Serum Fizyolojik veya Ringer çözeltisi ile 1/5 - 1/50 oranında seyreltilerek antiseptik yıkamalar için kullanılır. Çocuklardan, gıda ve hayvan yemlerinden uzak tutunuz. İnsan ve çevre sağlığı üzerine riskleri önlemek için, kullanma talimatına uyunuz. Son kullanma tarihi etiket üzerinde yer almaktadır. Son kullanma tarihinden sonra kullanmayınız.

ÜRÜN KULLANILIRKEN VE DEPOLANIRKEN DİKKAT EDİLECEK HUSUSLAR:

Haricen sulandırılmadan kullanılır. İyot alerjisi olanlarda kullanılmamalıdır. Aşırı iyot absorpsiyonuna neden olabileceği için ileri derecede yanık veya derinin herhangi bir yolla tahrip olduğu geniş alanlarına uygulanmasından kaçınılmalıdır. Göze tatbik edilmemelidir. İçildiği takdirde akut zehirlenmeye sebep olur.

RİSK İBARESİ VE AÇIKLAMASI:

R22- Yutulması halinde zararlıdır.

GÜVENLİK İBARESİ VE AÇIKLAMASI:

S2- Çocukların ulaşabilecekleri yerlerden uzakta tutun.
S7/47- Kabı ağız sıkıca kapalı olarak 25oC' yi aşmayan sıcaklıklarda muhafaza edin. S25- Göz ile temasından sakının.
S26- Göz ile temasında derhal bol su ile yıkayın ve doktora başvurun.
S46- Yutulması halinde hemen bir doktora başvurun, kabı veya etiketi gösterin.

TİCARİ TAKDİM ŞEKLİ: İSOSOL ANTİSEPTİK ÇÖZELTİ @3 ml, 50 ml, 100 ml, 200 ml, 250 ml, 500 ml ve 1000 ml'lik ambalajlarda bulunmaktadır.

SAKLAMA KOŞULLARI: 25oC' nin altındaki oda sıcaklığında ağız sıkıca kapatılarak ve ışıktan koruyarak saklayınız.

Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

Ambalajı açılmış ürünü uygun şartlarda muhafaza ederek son kullanma tarihine kadar kullanınız.

Ürünün 25oC 'nin altında muhafaza edildiği koşullarda raf ömrü 3 yıldır.

Kullanım kılavuzu düzenleme tarihi: 06.06.2011

EK 4: OPAKJEL 2-70 ® (%2 klorheksidin glukonat + %70 izopropil alkol) Kullanım Kılavuzu

OPAKJEL 2-70 ® KULLANIM KILAVUZU

FORMÜLÜ:

%70 (v/v) Isopropil alkol, %2 (a/h) Klorheksidin glukonat, yumuşatıcı etkili katkı maddesi içerir.

TIBBİ ÖZELLİKLERİ:

Bakterisid, Virusid, Fungusid ve protozoid etkilidir. Bakterisid (Tbc, MRSA dahil) Fungusid, Virüs inaktive edici (HIV, HBV, HCV, Rotavirüs)

ÖNERİLEN KULLANIM YERLERİ:

- * Kişisel hijyeni korumak ve sürdürmek,
- * Sulandırılmadan kullanıma hazır, su ve sabun gerektirmeyen her ortamda rahatlıkla kullanılabilir,
- * Muayenelerde mutlak suretle kullanılmak üzere,
- * Katater uygulamalarında, kan alma işlemlerinde
- * Klinik ve muayenelerde enjeksiyon, ponksiyon öncesi antisepsisinde,
- * Ameliyat ve yoğun bakım servisleri gibi tüm riskli alanlarda hijyenik ve cerrahi antisepsislerde,
- * El ve cilt hijyeninin gerek görüldüğü tüm yerlerde,
- * Tıbbi cihaz ve alet dezenfeksiyonunda kullanılır.

KULLANILMAMASI GEREKEN YERLER:

Klorheksidine daha önce aşırı duyarlılık reaksiyonu göstermiş olanlarda kullanılmamalıdır.

Mukoza ve göz çevresinde kullanılmamalı, içilmemeli, yutulmamalı ve solunmamalıdır.

KULLANMA ŞEKLİ:

Hijyenik El Antisepsisi: Yıkanmış ve kaba kirlerinden arındırılmış kuru ellerde uygulanır.

Avuç içine 3 ml çözelti alınarak eller, 30 saniye boyunca iyice ovalanır.

Cerrahi El Antisepsisi: Yıkanmış ve kaba kirlerinden arındırılmış kuru ellere 2x5 ml alınarak en az 3 dakika süre ile iyice eller ve kollar dirseklere kadar ovalanır. Eller kuruduktan sonra eldivenler giyilir. Uzun süren cerrahi operasyon aralıklarında 2 dakika süre ile 2x5 ml ürün ellere yıkanmadan tatbik edilip, eldivenler değiştirilerek operasyona devam edilir.

Cilt Antisepsisi:Yağ bezesi az olan ciltlerde; enjeksiyon ve ponksiyonlardan önce en az 15 saniye uygulanır. İntraartiküler enjeksiyon ve ponksiyonlardan önce en az 1 dakika uygulanır. Yağ bezesi çok olan ciltlerde; tedavi edilen alan daima nemli tutularak en az 10 dakika süreyle tatbik edilir.

Katater uygulamaları; Katater takılması ve bakımında antiseptik tekniğe uyulmalıdır. Katater giriş yeri muayenesinde, katater takılması / çıkartılmasında, pansuman öncesi / sonrası OPAKJEL 2-70 ® ile el hijyeni sağlanmalıdır. Giriş yerinin uygun olarak hazırlanması katater ile ilişkili enfeksiyonu azaltır. Katater hub ve giriş yerinin çevresindeki deri kolonize olur. Enfeksiyon riski artar. Katater takılmadan önce giriş yeri antiseptik solüsyonla temizlenmelidir. Yakın mesafeden cilt üzerine püskürtülür veya bir parça pamuk/ped üzerine sıkılarak kullanılır. Uygulama alanının tam olarak ıslanmasına dikkat edilir.

UYARILAR / ÖNLEMLER:

Haricen sulandırılmadan kullanılır.

Kullanmadan önce kullanım kılavuzunu okuyunuz.

Cildinizin dış yüzeyinde kullanınız. Gözlere temastan sakınınız. Sporozid etkisi yoktur.

Mukoza zarlarına ve açık yaralara sürmeyiniz.

Kolaylıkla tutuşabilir. Ateşten uzak tutunuz.

Güneş ışığı altında ve 25°C'den yüksek ısıda bırakmayınız.

Yanlışlıkla dökülmesi durumunda; yangın ve patlamaya karşı tedbirlerinizi alınız.

Son kullanma tarihi etiket üzerinde yer almaktadır. Son kullanma tarihi geçen ürünleri kullanmayınız.

YAN ETKİLER :

Hassas ciltlerde; hafif kızarıklık, kaşıntı ve yanma görülebilir .

Kullanma talimatında yer almayan herhangi bir istenmeyen etki ile karşılaştığınızda doktorunuza ve eczacınıza başvurunuz.

Zehirlenme Durumlarında Ulusal Zehir Danışma Merkezi (UZEM)' nin 114 nolu telefonunu arayınız.

SAKLAMA KOŞULLARI :

25°C' nin altındaki oda sıcaklığında ağzı sıkıca kapatılarak saklayınız.

Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve orijinal ambalajında saklayınız

TİCARİ TAKDİM ŞEKLİ:

3 ml, 50 ml, 100 ml, 200 ml, 250 ml, 500 ml, 1000 ml ve 5000 ml'lik ambalajlarda bulunur.

TEŞEKKÜR

Tezimin her aşamasında bilgi, deneyim ve tecrübelerini esirgemeyen tez danışmanım, aynı zamanda Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı olan Prof. Dr. Nilgün Köksal'a, tezime değerli fikirleriyle katkı sağlayan Prof. Dr. Hilal Özkan'a ve eğitim sürecimde emeği geçen tüm kıymetli hocalarıma teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimi sürecinde her anlamda birbirimize destek olduğumuz, zorlukları birlikte aştığımız, başta eş kıdemli arkadaşlarım olmak üzere tüm dostlarıma ve eğitimime katkı sağlayan tüm uzman doktorlara teşekkür ederim.

Hayat boyu her anlamda bana destek olan ve beni bugünlere getiren annem Ayla Küçüker ve babam Halil İbrahim Küçüker'e, hayatın tüm zorluk ve güzelliklerini birlikte yaşamaktan çok mutlu olduğum ve canımdan çok sevdiğim biricik eşim Dr. Seçil Öztürk Küçüker'e, ikinci ailem olan Sevcan Öztürk, Turgan Öztürk ve Duygu Öztürk'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

