

YENİDOĞAN SEPSİSLİ 129 OLGUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Feyza Yıldız*, Emel Can**, Feray Güven*, Nazan Erbil**,
Gülperi Pınarcık***, Hüseyin Sevim***, Berna Şener***, Aysu Say****

ÖZET

Bu çalışmada, 1.1.1997 - 30.6.1998 tarihleri arasında sepsis ön tanısıyla hastanemiz prematüre ve yenidoğan bakım servisine yatırılan yenidoğanların dosyaları retrospektif olarak değerlendirilip, klinik, laboratuvar ve/veya hemokültür ile sepsis tanısı konan 129 olgu çalışma kapsamına alındı. Erkek/kız oranı: 2.30 idi. Olguların %83.7'si normal spontan yolla, %16.3'ü sectio ile doğmuştu. Olguların %3.87'sinin gestasyon yaşı <32 hafta, %12.4'ü 32-34 hafta, %10.85'i 35-37 hafta ve %72.8'i ≥38 hafta idi. En sık rastlanan perinatal risk faktörleri, %27.13 prematürelilik, %23.25 düşük doğum ağırlığı, %8.52 konjenital anomali, %7.75 kan değişimi ve %6.97 asfiksi olarak saptandı. Erken sepsis oranı %26.35, geç sepsis oranı %73.64 idi. En sık rastlanan semptom ve bulgular %52.71 emmeme, %51.16 solunum sıkıntısı, %35.65 ateş, %27.90 sarılık, %27.13 siyanoz ve %24.80 yenidoğan reflekslerinde azalma olarak bulundu. Laboratuvar tanı metodlarından bant/total nötrofil oranının 0.2'nin üstünde olduğu olgular %48.83 olup, hematolojik skorlama %51.16 oranında 3 ve 3'ün üstünde idi. Trombositopeni oranı %13.95 bulundu. Hemokültürlerde üreme oranımız %69.23 bulundu. En sık rastlanan mikroorganizmalar %29.80 kuagülaz negatif stafilokok, %14.42 Stafilokok aureus, %11.53 Klebsiella pneumonia ve %4.8 enterobakter şeklinde dağılım gösteriyordu. İki olgunun BOS kültüründe Klebsiella ozena tespit edildi. 13 olguda menenjit, iki olguda artrit saptandı. Sonuç olarak 129 olgunun 24'ü (%28.60) kaybedildi. Sepsis mortalitesi değerlendirildiğinde 10 olgunun erken sepsis, 14 olgunun geç sepsis olduğu belirlendi.

Anahtar kelimeler: Yenidoğan, sepsis.

A REVIEW OF 129 NEWBORNS WITH SEPSIS

SUMMARY

In this study 129 newborns diagnosed as sepsis by clinical and laboratory findings and/or blood cultures between 1.1.97 - 30.6.98 were evaluated retrospectively. The ratio of boys to girls was 2.30. Of all cases, 83% were delivered vaginally and 16.3% by cesarean section. The gestational age was <32 weeks in 3.87% of all cases, 32-34 weeks in 12.4%, 35-37 weeks in 10.85% and >38 weeks in 72.8% of cases. The most prominent perinatal risk factors were prematurity in 27.3%, low birth weight in 23.25%, congenital anomaly in 8.52%, exchange transfusion in 7.75% and asphyxia in 6.97% of all patients. The rate of early onset sepsis was 26.35% and late onset sepsis was 73.64%. The most prominent symptoms and signs were poor sucking in 52.71%, respiratory distress in 51.73%, fever in 35.65%, jaundice in 27.90%, cyanosis in 27.13%, depressed reflexes in 24.80% of cases. By laboratory studies it was determined that in 48.83% of all patients the ratio of bands to total neutrophils was >0.2 and in 51.16% hematologic score was ≥3. The rate of thrombocytopenia was 13.95%. Blood cultures were positive in 69.23% of patients. Coagulase negative staphylococ (29.80%), Staphylococcus aureus (14.42%), Klebsiella pneumonia (11.53%) and Enterobacter (4.8%) were the pathogens isolated most frequently. Klebsiella ozena was identified in the cerebrospinal fluid culture of two cases. Meningitis developed in 13 of cases and arthritis in 2 of cases. Of 129 patients, 24 (28.60%) died. When sepsis mortality was evaluated, 10 patients had early onset sepsis and 14 patients had late onset sepsis.

Key words: Neonate, sepsis.

GİRİŞ

Yenidoğan sepsisi yaşamın ilk ayı içinde bakteriyemi ve sistemik infeksiyon bulgularıyla karakterize klinik bir sendromdur(1). Sıklığı her bir canlı doğumda 1-8 arasında değişmektedir(2). Yoğun bakım olanakları ve etkin antibiyotik kullanıma rağmen yenido-

ğan döneminde önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir(3,4). Mortalite oranı yaşamın ilk beş günü içinde görülen erken sepsis olgularında %15-50, beşinci günden sonra görülen geç sepsis olgularında %10-20 arasındadır(2).

* Zeynep Kamil Hastanesi Çocuk Kliniği Şef Muavini

** Zeynep Kamil Hastanesi Çocuk Kliniği Uzmanı

*** Zeynep Kamil Hastanesi Çocuk Kliniği Asistanı

**** Zeynep Kamil Hastanesi Çocuk Kliniği Şefi, Doç. Dr.

Yenidoğanda sepsis multifaktöriyel olmakla beraber yenidoğanın immun yetersizliği en önemli nedenlerden biridir. Yenidoğanda yeterli sayıda kemik iliği granülosit öncesi hücre olmaması, nötrüfil depo havuzunun az olması, periferik nötropeniye eğiliminin olması granülositlerin fizyolojik fonksiyonlarının bozukluğu (öldürme, oksidatif metabolizma, kemotaksis, fagositoz) dolaşan immunglobulinlerin azlığı ve spesifik antikor yapımının bozukluğu sepsise eğilim yaratan immunolojik faktörlerdir⁽⁵⁾. Başlangıç belirtileri nonspesifik olduğu için hastalık düşünüldüğünde kültür sonuçları elde edilene kadar tanıyı desteleyecek laboratuvar bulgularına başvurulmaktadır. Total lökosit sayısı, band/total nötrofil oranı, mikrosedimentasyon, trombosit sayımı, CRP tayini laboratuvar tetkikleri arasında olup, bunların hiçbiri tek başına tanı koydurucu olmadığından skorlama sistemleri anlamlılık kazanmaktadır.

Çalışmamızda 1.1.1997 - 30.6.1998 tarihleri arasında sepsis tanısıyla hastanemiz Prematüre ve Yenidoğan Bakım servisinde izlenen 129 vakayı değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

1.1.1997 - 30.6.1998 tarihleri arasında sepsis ön tanısı ile hastanemiz Prematüre ve Yenidoğan Bakım Servisine yatırılan yenidoğanların dosyaları retrospektif olarak değerlendirilip klinik, laboratuvar ve/veya hemokültür ile sepsis tanısı konan 129 olgu çalışma kapsamına alındı. Predispoze faktörler, klinik bulgular, tanı metodları, etken mikroorganizmalar değerlendirildi.

BULGULAR

- * Erkek / Kız: 2.30
- * %83.7'si normal vaginal doğum, %16.3'ü sectio
- * Gestasyon Yaşı:
 - ≤ 32 Hafta : %3.87
 - 32-34 Hafta : 12.40

- 35-37 Hafta : %10.85
- 38 ≥ Hafta : %72.80
- * Erken sepsis : 34 (%26.35)
- * Geç sepsis : 95 (%73.64)

Sepsise predispozan faktörler Tablo 1'de, en sık rastlanan semptom ve bulgular Tablo 2'de belirtilmiştir. Olgularımızın laboratuvar değerleri Tablo 3'de özetlenmiştir.

Hemokültür alınan 104 olgunun 71 (%69.23)'inde üreme saptandı. Tüm hemokültür alınan olgular arasında en sık rastlanan mikroorganizmalar Tablo 4'de belirtilmektedir.

* İki olguun BOS kültüründe Klebsiella Ozanea üredi.

* 13 olguda menenjit (%10), 2 olguda (%1.9) septik artrit saptandı.

Sepsisli olgularımızın mortalite oranları Tablo 5'de yer almaktadır.

Tablo 1: Sepsise predispozan faktörler

Prematürite.....	%27.13
Düşük doğum ağırlığı.....	%23.25
Konjenital anomali	%8.52
Kan değişimi	%7.75
Asfiktik doğum.....	%6.97

Tablo 2: Semptom ve Bulgular

Emmeme	%52.71
Solumun Sıkıntısı.....	%51.16
Ateş	%35.65
Sarılık	%27.90
Reflekslerde Azalma	%24.80
Siyanoz	%27.13

Tablo 3: Sepsis olgularının laboratuvar değerleri

Lökosit sayısı (5000↓ve 250000↑).....	23 (%17.81)
Trobosit sayısı (100.000↓).....	18 (%13.95)
I/T (0.2↑)	63 (%48.83)
Toksik Granülasyon	43 (%33.32)
Hematolojik Skorlama (3 ve 3↑).....	66 (%51.16)

Tablo 4: Kültürde üreyen mikroorganizmalara

Koagülaz negatif stafilokok	: %29.8
S. Aureus	: %14.42
K. Pneumonia	: %11.53
Enterobakter	: % 4.8
E.Coli	: % 3.8
Neiseria spp.	: %1.9
Klebsiella Ozenea	: %1.9
Non-hemolitik streptokok	: %0.9
Candida	: %1.9

Tablo 5: Sepsisli olguların mortalite oranları

Toplam	24 (%28.6)
Erken sepsis	10
Geç sepsis	14

TARTIŞMA

Yenidoğan enfeksiyonları halen hem gelişmiş, hem de gelişmekte olan ülkelerde çocukluk çağının önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Yüksek risk grubundaki yenidoğan bebeklerde görülen enfeksiyonların bir kısmının nazokomial enfeksiyonlar olmasına karşılık (6,7), annenin genital yollarından dikey olarak edinilmiş enfeksiyonlar da önemli bir morbidite nedenidir. Hillier ve ark. yaptıkları bir çalışmada annenin vajinasındaki normal laktobasil ağırlıklı floranın yerini diğer mikroorganizmaların aldığı bakteriyel vajinoz durumunun, kadınların %16'sında görüldüğünü ve buna bağlı olarak prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebek doğumunda %40 artışın meydana geldiğini belirlemiştir(8). Garcia ve ark. yaptıkları çalışmada hamile kadınların vajinalarında H. İnfluenza'yı izole edip, prevalansı düşük olmakla birlikte mikroorganizmanın yüksek virulansı nedeniyle vertikal geçişin ve dolayısıyla neonatal sepsis oranının yüksek seyrettiğini saptamışlardır(9).

Yenidoğan sepsisi perinatal asfiksi, hipoglisemi, hipotermi, intrakranial kanama gibi tablolarla klinik olarak benzerlik göstermektedir. Çalışmamızda en sık görülen semptom ve bulgular emmeme, solunun sı-

kıntısı, ateş, sarılık, siyanoz ve yenidoğan reflekslerinde azalma olarak saptanmıştır. Nuhoglu ve ark. TNF-alfa düzeylerini araştırdıkları 20 sepsisli olguda hastaların tümünde letarji ve emme gücüğü, 2 olguda ilave olarak apne ve 5 olguda da periferik dolaşım bozukluğu saptamışlardır(10). Oral ve ark.25 sepsisli prematüre bebekte %96 beslenme intoleransı, %88 letarji, %56 apne, %40 batın distansiyonu, %36 kusma, %28 ateş, %24 ishal, %20 iritabilite, %12 konvülsiyon tesbit etmişlerdir(11).

Bu çalışmada bulunan erken sepsis oranı %26.35, geç sepsis oranı %73.64 idi. Hastanemizde doğum yapan annelerin sorunlu bebeklerinin kabul edildiği Yeni Doğan Yoğun Bakım Ünitesinde erken sepsis/geç sepsis oranı ise 2.44 olarak saptanmıştır(12). Erken sepsis lehine saptanan bu artışın muhtemel nedeni, hastanemize refere edilen riskli gebe sayısının gittikçe artmasıdır. Tezcan ve ark. Ankara Hastanesi Çocuk Kliniğinde yaptıkları çalışmada 45 sepsisli olgunun 25 (%55)'inin erken başlangıçlı sepsis, 20 (%45)'sinin geç başlangıçlı sepsis olduğunu bildirmişlerdir(13). Taş ve ark. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi Prematüre servisinde 203 kültür pozitif sepsisli olgunun 105 (%51.7)'ini erken sepsis, 98 (%48.3)'ini geç sepsis olarak tespit etmişlerdir(14). Olgularımızda daha çok geç sepsis saptamasının en önemli nedeni ünitemizin dış merkezlerden hasta kabulüdür.

Yenidoğan sepsisinde kültür sonuçlarının en erken 24 saatte sağlanabilmesi ve kültürde üreme oranlarının %30-70 oranında olması nedeniyle erken tanı ve tedavi için yardımcı tanı yöntemlerinin kullanılması zorunludur. En sık kullanılan ölçümler hematolojik parametreler ile akut faz reaktantlarıdır. Bant/Nötrüfil oranının yenidoğan sepsisinde erken tanı amacıyla kullanılabilir değerli bir hematolojik parametre olduğu bildirilmektedir(15-17). Olgu serimizde Bant/Nötrofil oranının 0.2'nin üstünde olduğu vakalar %48.8 olup hematolojik skorlama %51.16 oranında 3 ve 3'ün üstünde bu-

lunmuştur. Kalaycı ve ark. 0.2 olarak verilen Bant/Total nötrofil oranının sensitivitesinin düşük (%50) olduğunu bulmuşlardır(18). Bunun nedeninin çalışma gruplarını üç günden büyük bebeklerin oluşturması gösterilmiş olup, ilk haftadan sonraki değerlendirmelerde 0.12 gibi düşük oranların baz alınmasının gerekliliği vurgulanmıştır.

Olgularımızın hemokültürlerde üreme oranı %69.2 bulundu. En sık rastlanan mikroorganizmalar %29.8 koagülaz negatif Stafilocok, %14.4 Stafilocok aureus, %11.5 Klebsiella pneumonia, %4.8 Enterobakter şeklinde dağılım gösteriyordu. Erken ve geç sepsis olgularında ilk üç sıradaki bakteriler arasında farklılık yoktu. Kalaycı ve ark. 24 sepsisli olgunun 10'unda Stafilocok aureus, 8'inde E.coli, 3'ünde Klebsiella pneumonia, 2'sinde Enterobakter suşları ve 1 hastada alfa hemolitik streptokok saptamışlardır(18). Nuhoğlu ve ark. 20 sepsisli bebeğin 5'inde hemokültürde üreme saptamış olup, 2'sinde Klebsiella pneumonia, 3'ünde Stafilocok epidermidis izole etmişlerdir(10). Örs ve ark. ünitelerinde en sık izole edilen ajanlar olarak sıklık sırasına göre; %35.55 Klebsiella pneumonia, %15.55 Pseudomonas aeruginosa, %15.55 Stafilocok aureus ve epidermidis ve %13.30 Candida albicans bulmuşlardır(19). Taş ve ark. çalışmalarında %41.9 Klebsiella, %21.7 koagülaz pozitif Stafilocok, %8.4 E.coli, %7.9 Pseudomonas aeruginosa, %7.9 Enterobakter ve %5.9 koagülaz negatif Stafilocok saptamışlardır(14). Öztürk ve ark. SSK Ankara Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi Yenidoğan Ünitesinde yaptıkları çalışmalarında %31.6 koagülaz pozitif Stafilocok, %25 koagülaz negatif Stafilocok, %10 E.coli, %10 Pseudomonas, %8.3 Klebsiella tesbit ettiklerini bildirmişlerdir(20). Çalışmalarda izlendiği gibi ülkemizde ilk sıraları Stafilocoklar ve Klebsiella almaya devam etmektedir.

Çalışmamızda 24 sepsisli yenidoğanın ex olduğu belirlendi (%28.60). Sepsis mortalite oranımız Taş ve ark.'nın çalışmalarında bildirdikleri %28 olan oranla aynı bulun-

du(14). Tezcan ve ark. 45 olguluk gruplarında sepsis genel mortalitesini %38 olarak bildirmişlerdir ve erken sepsis grubunda %56 ve geç sepsis grubunda %15 olarak saptamışlardır(13).

Yenidoğan sepsisinde antibiyotikler ve destekleyici tedaviye rağmen mortalite halen önemli bir sorun oluşturduğundan, her yenidoğan ünitesi kendi olgularında üyeren etken patojenleri yakından izlemeli ve sepsis protokolu oluşturmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Cole FS, Bacterial infections of the newborn. In: Taeusch HW, Ballard RA, Avery ME (eds). Schaffer et Avery's Diseases of the Newborn. 6th ed. *WB Saunders, Philadelphia*. 1991; 350-69.
2. Klein JO, Marcy SM, Bacterial sepsis and meningitis. In: Remington JS, Klein JO (eds). *Infectious disease of the fetus and newborn infant*. Saunders, Philadelphia 1990; 601-56.
3. Kaplan SL. Bacteriemia and endotoxic shock. In: Feigin RD, Cherry JD (eds). *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. Saunders, Philadelphia 1987; 910-20.
4. Zimmerman JJ, Dietrick KA. Current perspective on septic shock. *Pediatr Clin North Am* 1987 **34**: 131-63.
5. Cairo MS. Cytokines: A new immunotherapy. *Clin Perinatol* 1991; **18**(2): 343-59.
6. Khadilkar V, Tudehope D, Fraser S, A prospective study of nosocomial infection in a neonatal intensive care unit. *J Pediatr Child Health* 1995; **31**: 387-391.
7. Gaynes RP, Edwards JR, Jarvis WR, Culver DH, Tolson JS, Martone WJ: Nosocomial infections among neonates in high-risk nurseries in the United States. *Pediatrics* 1996; **98**: 357-361.
8. Hillier SL, Nugent RP, Eschenbach DA, Hrohn MA, Gibbs RS, Martin D et al. Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant. *N Engl J Med* 1995; **333**: 1737-1742.
9. Garcia E, Andreu A, Bartolome RM. Maternal-fetal transmission of Haemophilus influenzae and Haemophilus Parainfluenza. *Enferm Infec Microbiol Clin* 1997; **15**(2): 65-9.
10. Nuhoğlu Y, Nuhoğlu Ç, Işık K. Yenidoğan sepsisinde plazma tümör nekroz faktörü - alfanın rolü ve prognozla ilişkisi. *İstanbul Çocuk Kliniği Dergisi* 1997; **32**: 10-17.
11. Oral R, Hakkioğlu Mİ, Can D, Dinçoğuz A, Tıraş Ü, Sümer S, Göksoy ME, Sepsisli prematüre bebeklerde sul-

- baktam-ampilsillin kullanımı. *Klinik Bilimler* 1996;2(7):86-92.
12. Gültekin E, Güven F, Özahi İ, Say A. Zeynep Kamil Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde izlenen 126 neonatal sepsis olgusu. VIII. *Ulusal Neonatoloji Özet Kitabı*, s. 103, İzmir 26-29 Mayıs 1997.
 13. Tezcan N, Tıraş Ü, Dallar Y, Tanyer G, Arıkan İ, Yıldırım Y. Yenidoğan sepsisli 45 olgusunun değerlendirilmesi. VIII. *Ulusal Neonatoloji Kongresi Özet Kitabı* s.101, İzmir 26-29 Mayıs 1997
 14. Taş DB, Can D, Athhan F, Oral R, Bak M, Targan Ş ve ark. Prematüre servisinde sepsis etkenleri ve kültür antibiyogram sonuçlarının değerlendirilmesi. *IX Ulusal Neonatoloji Kongresi Özet Kitabı*. s.122, Mersin 25-28 Ekim 1998
 15. Rodwell RL, Taylor K, Tudehope DI, Gray PH. Hematologic scoring system in early diagnosis of sepsis in neutropenic newborns. *Pediatr Infect Dis J* 1993; **12**:372-6
 16. Manroe BL, Weinberg AG, Rosenfeld CR, Browne R. The neonatal blood count in health and disease, Reference values for neutrophilic cells. *J Pediatr* 1979;955:89-98
 17. Philip AG, Hewitt JR. Early diagnosis of neonatal sepsis. *Pediatrics* 1980;65:1036-41
 18. Kalaycı AG, Yılmaz F, Bedir A, Küçüköyük Ş, Gürses N. Yenidoğan sepsisinin erken tanısında fibronektin, haptoglobin, seruloplazmin ve transferrinin önemi. *Klinik Bilimler & Doktor* 1997; 3(4): 558-563
 19. Örs R, Bilgen H, Özek E, Özdemir C, Korten V. Yenidoğan yoğun bakım ünitemizde kültür pozitif enfeksiyon oranlarımız. VIII. *Ulusal Neonatoloji Kongresi Özet Kitabı*, s.104 İzmir 26-29 Mayıs 1997
 20. Öztürk F, Uysal G, Çakmak FN, Tanrıverdi F, Taşdemir S, Oskovi H ve ark. Yenidoğanlarda pozitif kan kültürü sonuçlarının değerlendirilmesi. *IX Ulusal Neonatoloji Kongresi Özet Kitabı*, s.126, Mersin 25-28 Ekim 1998

Yazışma adresi:

Dr. Feyza Yıldız

Zeynep Kamil Hastanesi

Prematüre Servisi