

## ÜÇÜNCÜ BASAMAK YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM MERKEZİNDE KANITLANMIŞ NOZOKOMİYAL SEPSİS ETKENLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ : İKİ YILLIK ANALİZ

*Mehmet YALAZ<sup>1</sup>, Sertaç ARSLANOĞLU<sup>1</sup>, Hasan ÇETİN<sup>1</sup>, Şöhret AYDEMİR<sup>2</sup>, Alper TÜNGER<sup>2</sup>, Mete AKİSU<sup>1</sup>, Nilgün KÜLTÜRSAY<sup>1</sup>*

### ÖZET

**AMAÇ:** Nozokomiyal sepsis, son yıllardaki gelişmelere ve antibiyotik tedavisindeki ilerlemelere rağmen yüksek mortalite ve morbidite nedeniyle hala önemini korumaktadır. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde (YYBÜ) her yıl; etken mikroorganizma spektrumunun ve kullanılan antibiyotiklere duyarlılığın izlenmesi, enfeksiyon geliştiğinde ampirik antibiyotik seçimi için yol gösterici olacaktır. Bu nedenle; YYBÜ'mizde 2000-2001 yıllarında kanıtlanmış nozokomiyal sepsisli yenidoğanların kan kültürü ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi amaçlandı.

**MATERYALMETOD:** İki yıl içinde YYBÜ'ne yatırılmış olan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Kanıtlanmış sepsis olgularının etken ve antibiyotik duyarlılıkları değerlendirildi.

**BULGULAR:** Toplam 576 yenidoğan arasında 44 olguda toplam 48 pozitif sonuç saptandı. İzlenen olguların %86,7'si preterm olmasına rağmen kanıtlanmış sepsis sıklığı %7,6 olarak oldukça düşük saptandı. Sepsis gelişen bebeklerde eksitus oranı ise % 15,9 idi. Etken dağılımına bakıldığında ön sıralarda *Koagülaz negatif stafilokok (KNS)* (%27,1), *Candida spp.* (% 18,8), *S. aureus* (%14,6), *Enterobacter spp.* (%14,6) yer aldığı görüldü. Mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılık profilleri de şöyle idi: *KNS* için; teikoplanin ve vankomisin % 100, gentamisin % 54; *S. aureus* için; teikoplanin ve vankomisin % 100, klindamisin % 72, gentamisin % 57, *Enterobacter spp.* için; meropenem ve piperasilin-tazobaktam % 100, kinolonlar % 86. Metisilin direnci *KNS* için % 100 ve *S. aureus* için % 72 olarak yüksek saptanmıştır. 2001 yılında bir önceki yıla göre *Enterobacter* (%11-16,6) ve *Candida* (%5,5-26,7) enfeksiyonlarında belirgin artış olduğu görüldü.

**SONUÇ:** Bu durumda ünitemizde; geç sepsis gelişen bebeklerde teikoplanin+piperasilin-tazobaktam/meropenem+antifungal (Flukonazol veya Amphotericine B) tedavisinin ampirik olarak başlanması ve kültür sonuçlarına göre monoterapiye dönülmesi uygun bulunmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Yenidoğan, sepsis, nozokomiyal, antibiyotik, surveyans

### Evaluation Of Proven Nosocomial Sepsis Agents In A Level III Neonatal Intensive Care Center: A 2-Year Analysis

#### SUMMARY

**PURPOSE:** Despite advances in supportive care and use of antibiotics, sepsis neonatorum preserves its importance due to its high mortality and morbidity. Identifying the causative agents and antibiotic resistance yearly in a neonatal intensive care unit (NICU) helps the physician to choose the most appropriate empirical therapy. In this study we aimed to evaluate positive blood cultures and antibiotic susceptibilities of newborns with proven sepsis in the years 2000-2001 in our NICU.

**MATERIALS-METHODS:** The charts of hospitalized newborns between 2000-2001 were retrospectively studied. The causative agents and antibiotic susceptibilities in newborns with proven sepsis were evaluated.

**RESULTS:** A total of 48 positive results were obtained in 44 newborns among 576 newborns in this time period. Although most of the admitted patients were preterm infants (86.7 %) the frequency of proven sepsis was low (7.6%). Mortality rate of septicemia was 15.9%. The most commonly isolated microorganisms were *Coagulase-negative Staphylococci (CNS)* (27.1%), *Candida spp.* (18.8%), *Staphylococcus aureus* (14.6%), *Enterobacter spp.* (14.6%). The antibiotic susceptibilities of microorganisms were as follows: For *CNS*: Teicoplanin and Vancomycin 100%, Gentamicin 54% for *S. aureus*: Teicoplanin and Vancomycin 100%, Clindamycin 72%, Gentamicin 57%, for *Enterobacter spp.*: Meropenem and Piperacillin-tazobactam 100%, quinolones 86%. Methicillin resistance was 100% for *CNS* and 72% for *S.aureus*. In the year 2001, a significant increase in the frequency of *Enterobacter spp.* (11-16.6%) and *Candida spp.* infections (5.5-26.7%) was observed compared to the previous year.

**CONCLUSION:** We concluded that initial empirical antibiotic therapy for nosocomial sepsis with Teicoplanin+Piperacillin-tazobactam/Meropenem plus antifungal therapy (Fluconazole or Amphotericine B) may be the best combination until the culture results arrive.

**Key words:** Newborn, sepsis, nosocomial, antibiotic, surveillance

Neonatal sepsis nedenleri arasında sıklıkla yer alan nozokomiyal sepsis, son yıllardaki bilimsel gelişmelere rağmen yüksek mortalite ve morbiditesi nedeniyle hala önemini korumaktadır.<sup>1,2</sup>

Neonatal sepsis insidansı; yaklaşık 1-8/1000 canlı doğumdur. Doğum ağırlığı 1500 gr dan az olan pretermelerde bu oran 40-250/1000 preterm'e kadar çıkmaktadır. Prenatal faktörler, doğum odası bakım

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Neonatoloji Bilim Dalı, Bornova-İZMİR

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Bornova- İZMİR

koşulları ve doğum odası ve yenidoğan yoğun bakım ünitesinin (YYBÜ) florası, sağlık personelinin sayısı ve kalitesi, YYBÜ'deki enfeksiyon kontrol önlemleri ve sıklıkla kullanılan antibiyotikler bu sıklığı belirleyen faktörler olarak belirtilmektedir.<sup>1,2</sup>

Nozokomiyal sepsis, YYBÜ'lerindeki en sık nozokomiyal enfeksiyon tipidir. Sepsis nedeni olan mikroorganizmaların dağılımı ve antibiyotik duyarlılıkları, her üniteye farklı olabilmekte ve zaman içinde de değişmektedir. Bu nedenle; bakteriyel flora ile ilgili sürveyans ve antibiyotik duyarlılık çalışmaları; YYBÜ'lerindeki sepsis nedeni olabilen mikroorganizmaları ve ampirik antibiyotik tedavi rejimlerini belirleme açısından önemlidir.<sup>1,3</sup>

Bu çalışmada, yenidoğan yoğun bakım ünitemizde izlenen sepsisli olgulardaki etkenler, klinik bulguları ve antibiyotik duyarlılıkları değerlendirildi.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde, 2000-2001 yıllarında hospitalize edilmiş toplam 576 yenidoğan arasında, 72 saatten sonra klinik bulgular (letarji, beslenme bozukluğu, cilt renk değişikliği, peteşiler, ısı düzensizliği, apne, genel durum bozukluğu) ve/veya laboratuvar verileriyle [lökopeni ( $< 5000/mm^3$ ), lökositoz ( $>25000/mm^3$ ) trombositopeni ( $<150000/mm^3$ ), çomak/toplam parçalı lökosit oranı  $>0.2$ , hipo/hiperglisemi] nedeniyle sepsisten şüphelenen ve kan kültürü ile sepsis tanısı kanıtlanan olgularda mikroorganizma spektrumu ile antibiyotik duyarlılıkları değerlendirildi. Menenjit tanısı ise; sepsis klinik bulguları olan olgulardan alınan BOS incelemesinde, lökosit sayısı artışı ( $>35/mm^3$ ), protein artışı ( $>200 mg/dl$ ) ve kültürde bakteri üremesi kriterleri ile konulmuştur.

Bu çalışmanın yapıldığı dönemdeki antibiyotik uygulamamız-daha önceki çalışma verilerimize dayanarak-erken neonatal sepsis için sultamisilin+aminoglikozid, geç (nozokomiyal) neonatal sepsis için ise meropenem+aminoglikozid şeklindedir. Şüpheli olgularda, başlanan tedaviler kültür antibiyogram sonucuna göre, 72 saat içinde, kesilmekte yada değiştirilmektedir. Ayrıca, yoğun bakım gerektiren tüm olgularımıza, umbilikal veya diğer santral venler aracılığıyla kateterizasyon uygulaması yapılmaktadır.

Kültür sonuçları, örneklerin uygun koşullar ve vasatlara alınmasından sonra önce kan kültür vasatlarına (BactAlert, Biomerieux, Fransa) ekilmesi ve üreyen mikroorganizmayı belirleyecek işlemlerin yapılması ile elde edilmiştir. Özel besi yerlerine ekim ve disk difüzyon yöntemi ile de antibiyogram spektrumu saptanmıştır.

Hospitalize edilen toplam 576 yenidoğan içerisinde nozokomiyal sepsis tanısı alan 44 olgunun dosyaları retrospektif olarak incelendi. İstatistiksel değerlendirme SPSS paket programı ile Student t testi, Mantel Haenzel korelasyon testi ve Fisher's Exact testleri kullanılarak yapıldı. İstatistiksel anlamlılık için  $p<0,05$  olması arandı.

## BULGULAR

İzlenen 576 olgunun % 86,7'si preterm ( $<37$  hafta) olmasına rağmen kanıtlanmış nozokomiyal sepsis sıklığı; % 7,6 (44/576) olarak oldukça düşük saptandı. Sepsis gelişen bebeklerde mortalite oranı ise %15,9 idi. Menenjit tüm çalışma grubunda, hepsi preterm olan toplam 6 hastada (%13,6) saptandı. Menenjit nedeni olarak saptanan mikroorganizmalar; 3 olguda *Klebsiella pneumoniae*, 1 olguda *S. aureus* ve 2 olguda *Candida spp* idi. Septik olguların demografik özellikleri de Tablo'I de görülmektedir.

**Tablo I :** Nozokomiyal sepsisli yenidoğanların demografik özellikleri

	Tüm olgular (n= 44)	Preterm (n= 38)	Term (n = 6)
Gestasyonel yaş ( hafta )	30,2 4,8 (23 -40)	29,8 4,1 (23 35)	39,2 1 (38 40)
Cinsiyet ( K / E )	18 / 26	16 / 22	2 / 4
Doğum ağırlığı ( gr )	1774,5 582,3 (540 4150)	1298 427,2 (540 3050)	3238,7 691,2 (2100 4150)
Doğum şekli ( C / S )	37 ( % 84 )	35 ( % 92,1 )	2 ( % 33,3 )
Dışarıdan gelen hasta ( n )	7 ( % 15,9 )	6 ( % 15,8 )	1 ( % 16,6 )
Sepsis tanı zamanı ( gün )	8,45 3,68 (3 37)	8,3 5,35 (3 37)	9,5 4,1 (3 22)
Hastanede yatış süresi ( gün )	30,7 18,5 (7 116)	32,65 18,2 (10 116)	18,7 6,6 (7 26)
TPN süresi* ( gün )	15,9 10,5 (2 - 44)	22,3 12,1 (2 44)	9,9 4,3 (2 -22)
<b>Santral kateter varlığı (n, %)</b>	32 (% 72,7)	30 (% 79)	2 (% 33,3)
Mekanik ventilasyon süresi (gün)	14.4 12,9 (0 40)	13,3 12,1 (0 40)	5 9,2 (0 20)
Menenjit varlığı (n, %)	6 ( % 13,6 )	6 ( % 15,8 )	0
Mortalite	7 ( % 15,9 )	7 ( % 18,4 )	0

\* : Gününe ve ağırlığına göre lipid, glukoz ve protein içeren tam TPN uygulaması

Toplam atak sayısı 48 idi. Bakteriye etyolojili toplam 38 septik atağın gram boyama sonuçlarına göre; gram pozitif mikroorganizma oranı % 59; gram negatif mikroorganizma oranı % 41 idi. Etken dağılımına bakıldığında ön sıralarda: *Koagülaz negatif stafilokok (KNS)* (%27,1), *Candida spp.* (%18,8), *S.aureus* (%14,6), *Enterobacter spp.* (%14,6) yer aldığı görüldü. Bir olguda 2 bakteriye septik atak, 3 olguda bakteriye sepsis tedavisinin ardından gelişen *Candida spp.* sepsisi saptandı (Tablo II).

### MİKROORGANİZMALARIN DUYARLILIK PROFİLLERİ

#### *Koagülaz negatif stafilokok (n=13);*

Mikroorganizmaların tümü, glikopeptidlere (teikoplanin ve vankomisin) duyarlı bulunurken, gentamisin duyarlılığı 7 mikroorganizmada (%54) saptandı. Penisilin ve metisilin direnci ise %100 idi.

#### *Staphylococcus aureus (n=7);*

Mikroorganizmaların tümü glikopeptidlere (teikoplanin ve vankomisin) duyarlı bulunurken, klindamisine duyarlı mikroorganizma sayısı 5 (%72), gentamisine duyarlı mikroorganizma sayısı ise 4 (% 57) idi. Penisiline dirençlilik oranı %100 iken; metisiline dirençli mikroorganizma sayısı ise 5 (%72) olarak bulundu.

Metisilin direnci *KNS* için %100 ve *S. aureus* için %72 olarak yüksek saptanmıştır

#### *Enterobacter spp. (n=7);*

Tüm mikroorganizmalar karbapeneme (meropenem) ve piperasilin-tazobaktama duyarlı bulundu. Kinolon duyarlılığı 6 bakteride (%86) ve amikasin duyarlılığı 5 (%72) bakteride saptandı.

#### *Klebsiella pneumonia (n=4);*

İki mikroorganizmada, genişlemiş spektrumlu  $\beta$ -laktamaz (**ESBL**) üretimi saptandı. Tüm bakteriler karbapeneme (meropenem) ve kinolonlara duyarlı

iken 2 bakteri amikasine, 2 bakteri piperasilin-tazobaktama duyarlı idi.

#### *Escherichia coli (n=2);*

Her ikisi de aminoglikozid ve 3. kuşak sefalosporine duyarlı idi. **ESBL** üretimi saptanmadı.

#### *Enterococcus spp. (n=2);*

$\beta$  laktam ve glikopeptid direnci saptanmamasına rağmen 1 kökünde yüksek düzeyde aminoglikozid direnci izlendi.

#### *Acinetobacter spp. (n=1);*

Karbapenem ve kinolonlara duyarlı, 3. kuşak sefalosporin ve aminoglikozidlere dirençli idi.

#### *Aeromonas spp. (n=1);*

Aminoglikozidlerden amikasin ve 3. kuşak sefalosporinler duyarlı bulundu.

#### *Streptococcus pyogenes (n=1);*

Penisilin dirençliliği saptanmadı.

#### *Pseudomonas aeruginosa (n=1);*

Karbapenem, kinolon, seftazidim ve aminoglikozidlerden amikasin duyarlılığı saptandı.

### TARTIŞMA

Neonatoloji alanındaki ilerlemeler, yeni yaşam destek teknikleri ve tedavi modellerinin gelişmesi ile özellikle çok küçük preterm bebeklerin yaşam oranlarında yıllar içinde artmalar gözlenmiştir. Yaşam oranlarının artması sonucunda hastanede yatış süreleri de uzun olan bu bebeklerde, özellikle nozokomiyal sepsis ve tedavisi yeni antibiyotiklere ve destek tedavilerine rağmen YYBÜ'lerinde önemli bir sorun olma özelliğini korumaktadır. Bu önemli sorunun çözülmesinde, bizim çalışmamızın da asıl amacı olan, her ünitenin kendi sepsis nedeni olan mikroorganizma profilinin ve bu mikroorganizmaların duyarlılık paternlerinin bilinmesi son derece önemlidir.<sup>1-5</sup>

YYBÜ'lerinde nozokomiyal infeksiyon sıklığı çeşitli kaynaklarda %1,8 ile %39,8 arasında değişmektedir.<sup>6</sup> Özellikle preterm bebekler, invaziv

**Tablo II :** Kan kültür antibiyogramına göre etiyolojik ajanların dağılımı

	Tüm olgularda Septik atak sayısı (n = 48)	Preterm olgularda Septik atak sayısı (n = 42)	Term olgularda Septik atak sayısı (n = 6)
Septik Olgular Sayısı	44	38	6
Gram (+) bakteri	23	19	4
Koagülaz negatif staf.	13 (% 27,1)	11 (% 26,1)	2 (% 33,3)
S. aureus	7 (% 14,6)	5 (% 11,9)	2 (% 33,3)
Enterococcus spp.	2 (% 4,1)	2 (% 4,8)	0
Strep. Pyogenes	1 (% 2,1)	1 (% 2,4)	0
Gram (-) bakteri	16	14	2
Enterobacter spp	7 (% 14,6)	7 (% 16,7)	0
Klebsiella pneumonia	4 (% 8,3)	3 (% 7,1)	1 (% 16,6)
E. coli	2 (% 4,1)	1 (% 2,4)	1 (% 16,6)
Acinetobacter spp	1 (% 2,1)	1 (% 2,4)	0
Aeromonas spp.	1 (% 2,1)	1 (% 2,4)	0
Pseu. aeruginosa	1 (% 2,1)	1 (% 2,4)	0
Mantar enfeksiyonu	9	9	0
Candida spp.	9 (% 18,8)	9 (% 21,4)	0

girişimlere daha çok maruz kalması ve immun sistemlerinin zayıf olması nedeniyle enfeksiyonlara daha çok eğilimlidir.<sup>7</sup> Bizim çalışmamızda, serviste izlenen olguların %86,7'si preterm olmasına rağmen nozokomiyal sepsis sıklığı %7,6 olarak oldukça düşük saptandı. Ayrıca, uzamış hastanede yatış süresi, uzun süreli TPN uygulaması, santral kateterizasyon gibi uygulamalar da neonatal sepsis için önemli risk faktörlerini oluşturmaktadır.<sup>4-7</sup> Bizim çalışmamızda da, sepsisli olgularımızda bu faktörlerin önemli oranda varlığı saptanmıştır.

Yapılan çalışmalarda sepsis nedeniyle eksitus oranı %1050 arasında bildirilmektedir.<sup>8</sup> Belet ve ark.<sup>9</sup>'ın %67,5 'u preterm olan 126 bebeği içeren çalışmasında bu oran %33,3 olarak saptanırken, Taş ve ark.<sup>10</sup>'ın çalışmasında 99 nozokomiyal sepsisli prematüre bebekte mortalite oranı %17,2 olarak belirtilmiştir. Büyük oranda preterm bebeklerden (%86,7) oluşan bizim çalışma grubumuzda ise bu oran %15,9 olarak saptandı. Burada sepsis etkenleri de önemli belirleyici olabilir. Gram pozitif sepsislerde mortalite oranı ünitemizde %13; gram negatif sepsislerde %12,5 olarak literatürle benzer bulundu.<sup>8-11</sup>

Gelişmiş olan ülkelerdeki YYBÜ'lerinde nozokomiyal sepsis nedeni olarak sıklıkla rastlanan mikroorganizmalar; *grup B streptokok*, *L. monositogenes*, *E.Coli*, *S.aureus*, *S.epidermidis* ve *gram negatif enterik basiller* ilk sıralarda yer alırken, gelişmekte olan ülkelerde ise *gram negatif enterik basiller* (*Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.* gibi) *KNS*, *E. Coli* ve *S.aureus* olarak görülmektedir.<sup>11-13</sup> Türkiye'den yapılan son çalışmalarda, nozokomiyal sepsis etkeni olarak *KNS*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *E.Coli*, *Candida spp.*, *S. aureus* ve *Pseudomonas spp.* 'in ilk sıralarda yer aldığı dikkati çekmektedir.<sup>14-16</sup> Ünitemizde; daha önceki yıllarda yapılmış bir çalışmada da<sup>17</sup> gram negatif bakteriler ön sıralarda yer alırken (%82), bu son iki yılda mantar enfeksiyonları çıkarıldığında gram pozitif bakteriler ön plana çıkmaktadır (%59). Özellikle stafilokoksik kökenli sepsis oranı (%87) gram pozitif bakteri kökenli sepsisler arasında önemli bir yer tutmaktadır.

Bir önceki yıla göre, 2001 yılında *Enterobacter* (%11- 16,6) ve *Candida* (%5,5-26,7) enfeksiyonlarında belirgin artış olduğu görüldü (her biri için p<0,05). *Candida spp.* Sepsisli olguların tümünde 72 saat öncesine kadar sultamisilin+aminoglikozid (3 olgu), meropenem+amikasin (4 olgu), seftazidim+netilmisin (1 olgu) ve teikoplanin+amikasin (1 olgu) kombinasyon tedavilerinin kullanıldığı saptandı. *Candida spp.* enfeksiyonları ile düşük doğum ağırlığı ve antibiyotik alma süresi arasında anlamlı ilişki olduğu görüldü (her biri için p<0,05, tabloda gösterilmedi). Bu bilinen risk faktörlerinin yanında; bir önceki yıla göre *Candida spp.* enfeksiyonlarındaki artışta, bir önceki yılda geç neonatal sepsiste antibiotik tedavisine ek olarak

profilaktik flukonazol uygulamasına, flukonazol dirençliliğinin arttığını gözlememiz nedeniyle son vermemizin etkili olduğunu düşünmekteyiz. Bu uygulama yerine endojen mantar enfeksiyonlarını önlemek amacıyla oral nistatin profilaksisi düşünülebilir. Nitekim; oral nistatin profilaksisinin, neonatal dönemde mantar enfeksiyonlarını önlemede etkin olduğu çeşitli çalışmalar ile belirtilmiştir.<sup>18,19</sup>

Menenjit, yenidoğan döneminde 1000 canlı doğumda 0.25-0.50 arasında değişmekte iken, bu oran, gelişmekte olan ülkelerde binde ikidir. Menenjit, değişik oranlarda bildirilmekle birlikte; klasik kitaplarda, erken neonatal sepsisin komplikasyonu olarak olguların %20'sinde, geç neonatal sepsislerde ise %10'unda görüldüğü belirtilmektedir.<sup>20</sup> Bizim çalışmamızdaki oranlar da bununla uyumludur.

Son iki yıldaki nozokomiyal sepsiste etken mikroorganizma profili ve kültür antibiyogram duyarlılığımıza bakıldığında etkenlerin; en sık *KNS*, *S.aureus* ve *Enterobacter spp.* ve *Candida* türleri olduğu görülmektedir. Bu nedenle, nozokomiyal sepsis olarak düşündüğümüz olgularda, daha önceki tedavi protokolümüzü değiştirerek bu mikroorganizmaların duyarlı oldukları antibiyotikleri ampirik olarak başlamanın doğru olacağını düşünmekteyiz.

Bu verilerin ışığında nozokomiyal sepsis ampirik tedavi protokolümüz; **kendi ünitemiz için**, teikoplanin+piperasilintazobaktam veya meropenem tedavisine bir antifungal (flukonazol veya amphotericine B) eklenmesi ve 48 saat içinde kültür sonuçlarına göre etkin antibiyotik seçimi ile tedavinin devamı şeklinde planlanmıştır. Glikopeptid olarak teikoplanin'in seçilme nedeni, yenidoğan döneminde yapılan çalışmalardan elde edilen verilere göre; vankomisinle kıyaslandığında, etkinlik açısından farklılık olmamasına rağmen, uygulama kolaylığı, yan etki ve toksisite sıklığında azlık, kan düzey takibi gerekmemesi ve tedavinin intramuskuler olarak da uygulanabilmesi avantajlarına sahip olmasındandır.<sup>21</sup> Ayrıca özellikle preterm bebekler için; daha önceki yıllara göre artan endojen kökenli *Candida* enfeksiyonları nedeniyle yoğun geniş spektrumlu antibiyotik kullanan hastalara ek olarak profilaktik nistatin uygulamasının da yararlı olabileceğini düşünmekteyiz.

## YORUM

- Neonatal dönemde mortalitesi yüksek olan nozokomiyal sepsis en sık geç neonatal enfeksiyon nedenidir.
- Her YYBÜ' nin**; nozokomiyal sepsis ampirik antibiyotik tedavi rejimini belirlemesi açısından **sürveyans ve antibiyotik duyarlılık çalışmalarını yapması gerekmektedir.**
- Sonuçlarımıza göre, olgularımızın %86,7'si preterm olmasına rağmen sepsis oranı ve sepsisle ilişkili mortalite oranımız literatürde belirtilen oranlardadır.



- Özellikle *KNS* ve *S. aureus* olmak üzere gram pozitif mikroorganizma ve mantar etyolojili sepsis oranlarımızda geçmiş yıllara göre artış saptanmıştır.
- Bu durumda ünitemizde; geç sepsis gelişen bebeklerde teikoplanin + piperasilintazobaktam/meropenem+antifungal tedavisinin ampirik olarak başlanması, geniş spektrumlu antibiyotik alan hastalarda oral nistatin profilaksisinin de tartışılması uygun bulunmuştur.

#### KAYNAKLAR

1. Smith J. Bacterial and fungal infections of the neonate. In: Pomerance JJ, Richardson CJ eds Neonatology For the Clinician. 1<sup>st</sup> ed. Norwalk, Connecticut Appleton and Lange, 1993: 185-193.
2. Siegel JD. Sepsis Neonatorum In: Oski FA, DeAngelis CD, Feigin RD, Warshaw JB (eds) Principles and Practice of Pediatrics 1<sup>st</sup> ed. Philadelphia, JB Lippincott Comp. 1990: 471-479
3. Freij BJ, McCracken GH. Acute infections In: Avery GB, Fletcher MA, Mac Donald MG (eds) Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn, 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia, JB Lippincott Comp. 1994: 1082-1094.
4. Yurdakök M. Neonatal sepsiste antibiyotik tedavisi. IX. Ulusal Neonatoloji Kongresi. Mersin, Çukurova Üniversitesi 1998: 2-18
5. Bradley JS. Management of neonates with suspected sepsis. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10: 343-345
6. Moore DL. Nosocomial infection in Newborn Nurseries and Neonatal Intensive Care Units. In: Mayhall CG ( ed ). Hospital Epidemiology and Infection Control. Baltimore, Williams-Wilkins 1996; 535-564
7. Baltimore RS. Neonatal nosocomial infections. *Semin Perinatol* 1998; 22: 25-32
8. Yurdakök M. Neonatal sepsiste patogenez. XI. Ulusal Neonatoloji Kongresi Samsun 25-28 Haziran 2001 Kongre Kitabı, 141-151
9. Belet N, Küçüködük Ş, Sezer T, Yıldırım A, Tanyeri B. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi yenidoğan ünitesinde izlenen nozokomiyal sepsis olguları. *Türk Pediatri Arşivi* 2000; 35: 256-260
10. Taş DB, Can D, Genel F, Atlıhan F, Oral R. Prematüre servisinde sepsis etkenleri ve kültür antibiyogram sonuçlarının değerlendirilmesi. *Ege Pediatri Bülteni* 2000; 7: 15-23
11. Mehr SS, Sadowsky JL, Doyle LW, Carr J. Sepsis in neonatal intensive care in the late 1990s. *J Paediatr Child Health* 2002; 38: 246-251
12. Kültürsay N. Neonatal sepsiste patogenez. XI. Ulusal Neonatoloji Kongresi Samsun 25-28 Haziran 2001 Kongre Kitabı, 151-158
13. Kültürsay N. Yenidoğanda sepsis ve menenjit. Temel Yenidoğan Sağlığı. Ertogan F, Arsan S. (editörler) Ankara, Öncü Limited, 1999; 77-95
14. Türker G, Babaoğlu K, Karadeniz A, Gökalp AS. Yenidoğan yoğun bakım ünitesi nozokomial enfeksiyonları XI. Ulusal Neonatoloji Kongresi Samsun 25-28 Haziran 2001 Özet Kitabı, 188
15. Dalgıç N, Ergenekon E, Koç E, Atalay Y. 1996-2000 yılları arasında GÜTF yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen enfeksiyonlu yenidoğanlar XI. Ulusal Neonatoloji Kongresi Samsun 25-28 Haziran

- 2001 Özet Kitabı, 173
16. Örs R, Büyükcavcı M, Akdağ R, Aktaş E, Tan H. IX. Ulusal Neonatoloji Kongresi Mersin 25-28 Ekim 2001 Kongre Kitabı, 127
17. Oral R, Akisu M, Tansuğ N, Kültürsay N. 1993-1995 yılları arası yenidoğan yoğun bakım ünitesinde nozokomiyal sepsise yol açan etkenler ve klinik özelliklerinin değerlendirilmesi T Klin Pediatr 1996; 5: 53-59
18. Öztürk MA, Çetin N, Güneş T, Akçakuş M, Kuyucu T. Yenidoğan Yoğun bakım Ünitelerinde Candida Sepsisinin Önlenmesinde Nistatin Profilaksisinin Önemi XI. Ulusal Neonatoloji Kongresi Samsun 25-28 Haziran 2001 Özet Kitabı, 181
19. Damjanovic V, Connolly CM, van Saene HK, Cooke RW, Corkill JE, van Belkum A, van Velzen D. Selective decontamination with nystatin for control of a Candida outbreak in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect.* 1993; 24: 245-259
20. Öztürk MA. Enfeksiyon hastalıkları. Türk Neonatoloji Derneği Neonatoloji Kitabı. M. Yurdakök, G. Erdem (editörler). Ankara, Alp Ofset, 2004, sayfa: 354-385
20. Fanos V, Kacet N, Mosconi G. A review of teicoplanin in the treatment of serious neonatal infections. *Eur J Pediatr* 1997; 156:423-427

#### YAZIŞMA ADRESİ

Uz. Dr. Mehmet YALAZ  
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD 35100 Bornova-İZMİR

Tel : 0 232 343 43 43 / 3703  
Fax : 0 232 342 69 90

E-mail : yalazms@med.ege.edu.tr,  
yalazms@mail.ege.edu.tr

Geliş Tarihi : 15.12.2003  
Kabul Tarihi : 10.06.2004