

# Bölgesel Tıp Merkezinde Yenidoğan Sepsislerinde İzlenen Değişiklikler<sup>¶</sup>

## CHANGING FACE OF NEONATAL SEPSIS IN A REGIONAL MEDICAL CENTER

Dr.A. Denizmen AYGÜN\*, Dr.Serdal GÜNGÖR\*\*, Dr.Yaşar DOĞAN\*\*\*, Dr.Mehmet TURGUT\*\*\*\*,  
Dr.Neşe ÇITAK\*\*, Dr.Çiğdem ŞEN\*\*\*

- \* Doç., Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,  
\*\* Arş.Gör., Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,  
\*\*\* Uzm., Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,  
\*\*\*\* Yrd.Doç., Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, ELAZIĞ

### Özet

**Amaç:** Yenidoğan sepsisi yaşamın ilk dört haftası içinde bakteriyemi ile birlikte olan ve enfeksiyonun sistemik bulguları ile karakterize klinik bir sendromdur. Bu çalışmada Ocak 1993-Aralık 1999 tarihleri arasında bölgesel yenidoğan ünitesinde sepsis tanısı ile izlenen 143 (%5.5) vaka retrospektif olarak değerlendirildi.

**Materyal ve Metod:** Bakteriyel patojenlerde oluşan değişiklikler ve mortalite değişiklikleri iki farklı zaman diliminde değerlendirildi: Grup I; Ocak 1993-Aralık 1997 arasında yatan 94 vaka ve grup II; Ocak 1998-Aralık 1999 arasında yatan 49 vaka.

**Bulgular:** Ortalama gestasyon yaşı (37.8±2.5 ve 38.3±1.7 hafta) ve erkek predominansı (%67 ve %66.3) her iki grupta benzerdi. Neonatal sepsis sıklığı yıllar içerisinde değişmemişti, ancak grup II'de prenatal dönemde antibiyotik kullanımda artışa paralel olarak erken başlangıçlı sepsiste belirgin azalma vardı. Buna bağlı olarak hasta yenidoğan bebeklerde yaşam süresi uzaması ile nozokomiyal enfeksiyonların artışı ile birlikte geç başlangıçlı sepsis artmış idi. Çalışma dönemi boyunca saptanan bakteriyel etkenlerin dağılımında da önemli değişiklikler oldu. Grup I'de erken başlangıçlı sepsiste ve geç başlangıçlı sepsiste en sık rastlanan etkenler koagülaz negatif stafilokok ve staphylococcus aureus olurken grup II'de erken başlangıçlı sepsis ve geç başlangıçlı sepsiste gram negatif bakteriler ön plana çıktı. Aynı şekilde mortalite oranlarında da %31'den %10.1'e belirgin azalma gözlemlendi.

**Sonuç:** Bu bulgular bölgemizde ampirik antibiyotik kullanımına ışık tutmaktadır ve yıllar içerisinde bakteriolojik değişimlerin tanımlanabilmesi için epidemiolojik çalışmalar devam etmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Sepsis, Yenidoğan, Infection, Etiologic agent

T Klin Pediatri 2001, 10:14-21

### Summary

**Purpose:** Neonatal sepsis is a clinical syndrome that results from the pathophysiologic effects of various localized or systemic infections in the first month of life. The incidence, etiology and timing of neonatal infection were assessed in a regional neonatal unit from January 1993 through December 1999.

**Material and Method:** Case fatality rates and changing predominance among bacterial pathogens were determined for two different time periods (Group I: 94 cases between January 1993 to December 1997 and group II: 49 cases between January 1998 to December 1999).

**Results:** The mean gestational age (37.8±2.5 and 38.3±1.7 week), and the male predominance (67% and 66.3%) were similar in two different group. Overall neonatal sepsis incidence changed very little, but there were a marked decrease in early onset sepsis in group II, possibly attributable to increased use of prenatal antibiotics. There was also an accompanying increase in late onset sepsis, primarily nosocomial infection associated with improved survival of tiny infants. The pattern of predominance among bacterial pathogens changed during the period of the study. In group I, the predominant organisms in early onset and late onset sepsis were coagulase negative staphylococci and Staphylococcus aureus. And in group II, in early onset and late onset sepsis the frequency of staphylococci declined whereas those of gram negative bacteremia increased. Also mortality rate was decreased in group II period from 31% to 10.1%.

**Conclusion:** These findings provide guidelines for the selection of empiric antimicrobial agents in our country and suggest that a continued through epidemiologic evaluation is needed to anticipate bacteriologic changes over time.

**Key Words:** Sepsis, Neonate, Infection, Etiologic agent

T Klin J Pediatr 2001, 10:14-21

**Geliş Tarihi:** 01.05.2000

**Yazışma adresi:** Dr.A. Denizmen AYGÜN  
Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi  
23119 ELAZIĞ

<sup>¶</sup> 26-30 Mart 2000 tarihinde Antalya'da yapılan Neonatoloji Kongresinde serbest bildiri olarak sunulmuştur.

İmmün sisteminin olgunlaşmamış olması perinatal dönemde ve neonatal dönemde fetus ve yenidoğanda enfeksiyonları önemli kılmaktadır. Ayrıca günümüz yoğun bakım koşullarında ileri derecede prematüre bebekler de yaşamaktadırlar (1). Antimikrobiyal tedavideki yeni gelişmeler ve

destekleyici tedavideki teknik ilerlemelere karşın, yenidoğan enfeksiyonları halen hızlı ve ölümcül devam etmektedir (2). Gelişmiş ülkelerde yenidoğan enfeksiyon insidansı %0.2-14 arasındadır. Gelişmekte olan ülkelerde ise %14-25 gibi daha yüksek insidanslar ve %45'e varan mortalite oranları bildirilmiştir (3).

Anneden geçiş transplasenter olarak doğum eylemi sırasında veya postnatal dönemde olur. İlk beş günde ortaya çıkan tablo erken başlangıçlı sepsis (early onset sepsis=EBS) olarak tanımlanır; hemşire ve sağlık personelinin önemli rolü yoktur (4). Bu dönemden sonra ortaya çıkan enfeksiyonlar sık olarak nozokomiyal enfeksiyonlar veya toplumdan kazanılmış enfeksiyonlardır ve geç başlangıçlı sepsis (late onset sepsis=GBS) olarak tanımlanırlar (5). Yenidoğan sepsisinde en önemli risk faktörleri düşük doğum tartısı ve gestasyon yaşının küçüklüğü, diğerleri ise sırasıyla; uzamış hastanede kalma süresi, invaziv girişimler, yeni yöntemlerin uygulanması ve kalabalık çocuk odalarıdır (6).

Yenidoğan bebeklerde sepsis tanısında klinik bulguların non-spesifik olması ve kültürlerin geç sonuç vermesi kesin tanının konulmasını ve tedaviye başlanmasını geciktirmektedir. Çeşitli kliniklerde tanıda kültür yerine kullanılabilir, daha basit yöntemler araştırılmış ancak güvenilir bulunmamışlardır. Akut faz proteinleri yanında periferik kan yaymasının titizlikle incelenmesi ve immatür/matür veya total nötrofil oranlarının saptanmasının birlikte değerlendirilmesi daha uygundur (7,8).

Bu çalışmada Yenidoğan Ünitesinde izlenen yenidoğan sepsisli vakalarda tanı kriterlerinin, etken dağılımının, prognozunu ve üniteye personel ve mekan açısından yapılan değişikliklerin etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

### Materyel ve Metod

Çalışma Ocak 1993-Aralık 1999 tarihleri arasında Fırat Tıp Merkezi Yenidoğan Ünitesinde yatarak izlenen 2600 hastadan yenidoğan sepsisi ve/veya menenjitisi tanısı alan 143 (%5.5) olgu üzerinde planlandı. Bu amaçla hastane kayıtları değerlendirildi. Ünite Elazığ il merkezi dışında çevre il ve ilçelere de ikinci derece yoğun bakım hizmeti verebilen tek Yenidoğan Ünitesidir. Son iki

yılda üniteye yeni binasına taşınması yanında çalışan sağlık personeli sayısında da önemli artış oldu. Bu değişikliğin yansımalarının da değerlendirilmesi amacı ile hastalar grup I (Ocak 1993-Aralık 1997 dönemindeki 94 olgu) ve grup II (Ocak 1998-Aralık 1999 dönemindeki 49 olgu) olmak üzere ikiye ayrıldı.

Yenidoğan sepsisi tanısı pozitif kan ve/veya BOS kültürü; ve/veya bebeğin deri rengi, solunum sayısı, vücut ısısı, kas tonusu, gastro-intestinal sistem bulguları, periferik kan dolaşımı, bradikardi, hepatomegali ile lökosit sayısı, trombositopeni, C-reaktif protein (CRP) artışı ile periferik kan yaymasında absölu total immatür nötrofil sayısı ve immatür nötrofillerin total nötrofillere oranına dayanan Oygür ve ark (2) tarafından tanımlanmış modifiye Töllner Sepsis Skorlama Sistemi ile konuldu (9). Bu amaçla her hastada kan kültürü yanında boğaz, göbek, idrar ve beyin omurilik sıvısı kültürleri alındı. Her hastanın periferik kan yayması ve lökosit sayısı değerlendirildi. Ayrıca her hastada C-reaktif protein (CRP) değerleri Latex Slide Agglütinasyon tekniği ile semi-kantitatif olarak değerlendirildi.

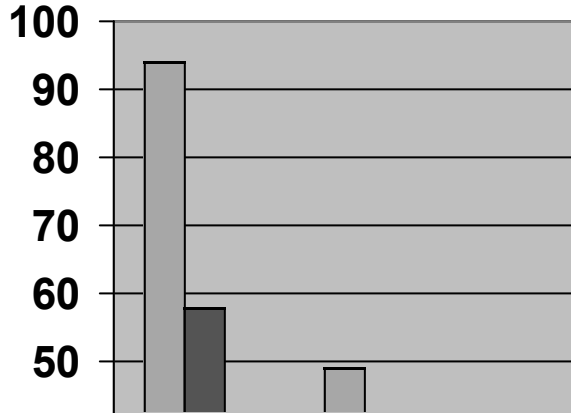
Lökosit sayısının doğumda <5000/mm<sup>3</sup> veya >25000/mm<sup>3</sup>, ilk 24 saatte >30000/mm<sup>3</sup>, ve 25. saatten itibaren >21000/mm<sup>3</sup> olması anormal kabul edildi (10). Lökosit formülü Wright boyası ile boyanmış periferik kan yaymasında en az 200 hücre sayılarak yapıldı (11). Total absölu nötrofil sayısı için <1750/mm<sup>3</sup> ve >5500/mm<sup>3</sup> değerleri sepsis lehine kabul edildi (12). İmmatür/total nötrofil oranı >0.2 ve immatür/matür nötrofil oranı >0.3 bulunan hastalar sepsis lehine yorumlandı (10,13).

Yaşamın ilk beş gününde bulgu veren olgular EBS ve beş günden sonra bulgu veren olgular GBS olarak yorumlandı. Doğum sonrası, hastaneden çıktıktan sonra enfeksiyon bulguları ile gelen olgular toplumdan kazanılmış enfeksiyon, hastaneden çıkmadan bulguları ortaya çıkan olgular ise nozokomiyal enfeksiyon olarak tanımlandı.

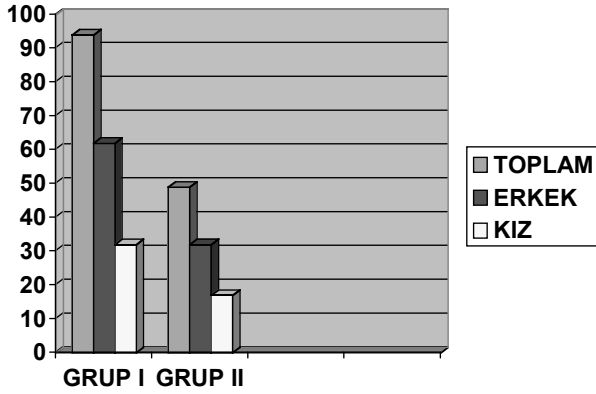
Değerler ortalama±Standart sapma (SD) olarak verildi. İstatistikler için SPSS paket programında yer alan student-t testi ve Fischer's exact testi kullanıldı.

### Bulgular

Neonatal sepsis olarak tanımlanan olguların iki gruba göre genel dağılımı Şekil 1'de verildi. Grup I'de EBS olguları, tüm olguların %72.3 gibi



Şekil 1. Gruplara göre sepsisli olguların dağılımı



Şekil 2. Gruplara göre olguların cinsiyet dağılımı

önemli bir kısmını oluştururken, Grup II'de EBS %53, GBS ise %47 gibi birbirine yakın oranlarda gözlemlendi. Grup II'de EBS oranları azalırken, GBS oranları istatistiksel anlamlı artış gösterdi ( $p<0.05$ ).

Her iki grupta cinsiyet açısından oranlarda fark yoktu. Grup I'de erkek/kız oranı 2.03 iken, grup II'de de yakın değerlerde 1.88 olarak bulundu (Şekil 2). Yıllar içerisinde yenidoğan sepsisi tanısı alan bebeklerde cinsiyet açısından fark gözlemlenmedi ( $p>0.05$ ).

Hastaların gestasyon yaşları ortalaması grup I'de  $37.8\pm 2.5$  hafta, grup II'de ise  $38.3\pm 1.7$  hafta olarak bulundu ( $p>0.05$ ). Anne yaşları ortalamalarına bakıldığında grup I'de anne yaşı ortalaması  $26.8\pm 6.0$  yıl, grup II'de ise  $27.4\pm 6.8$  yıl

olarak saptandı, gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). Doğum ağırlıkları ortalamaları arasında da yıllar içerisinde anlamlı fark oluşmamıştı. Sırasıyla grup I'de  $2665\pm 726$  gram ve grup II'de  $2908\pm 795$  gram olarak bulundu ( $p>0.05$ ). Bebeklerde sepsis bulgularının ortaya çıktığı ortalama yaş EBS'te grup I'de  $3.1\pm 1.3$  gün, grup II'de  $2.9\pm 1.1$  gün idi ve anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ), GBS'te grup I'de  $13.4\pm 6.4$  gün, grup II'de ise  $13.4\pm 6.2$  gün idi, anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). Bebeklerin genel özellikleri Tablo 1'de özetlendi.

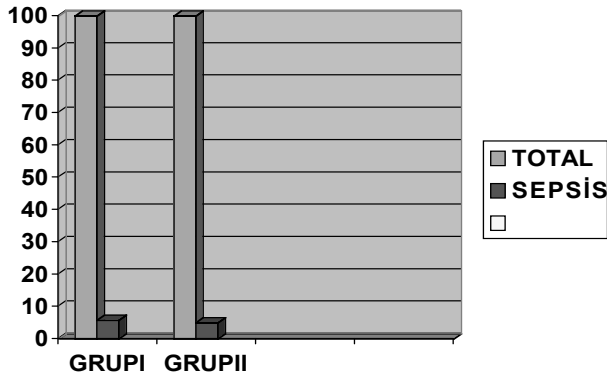
Ünitemize yatırılan bebekler içerisinde enfeksiyon sıklığı grup I'de %5.8, grup II'de ise %5 olarak gözlemlendi. Tüm dönemlerde bu sıklık %5.5 idi ( $p>0.05$ ). Yıllar içerisinde ünitemize kabul edilen bebekler içerisinde hastalık profilinde önemli bir değişiklik olmadığı gözlemlendi (Şekil 3).

Hastaların hastaneye başvuru belirtileri Tablo 2'de verildi. Her iki grupta en sık rastlanan belirtiler ateş ve emmeme oldu. Sepsis tablosunun ortaya çıkışına neden olan risk faktörleri ise Tablo 3'de sıralandı. Her iki grupta benzer risk faktörleri gözlemlendi. Bunlar içerisinde en sık gözlenenler perinatal asfiksi, erken membran rüptürü, SGA'lı olmak ve anne yaşının  $<18$  veya  $>35$  yıl olması olarak tanımlandı. Sepsis yanında menenjit saptanan olgularda en sık komplikasyon olarak hidrosefali gelişti.

Hastalarda ortaya çıkan laboratuvar bulguları Tablo 4'te özetlendi. Gruplar arasında laboratuvar bulguları açısından farklar vardı. Grup I'de en sık gözlenen bulgular trombositopeni, CRP artışı

**Tablo 1.** Olguların genel özelliklerine göre dağılımı

	GRUP I	GRUP II
Cinsiyet (%)		
Erkek	65,9	64,6
Kız	33,1	35,4
Doğum ağırlığı (%)		
<1500gr	8,5	8,0
>1500gr	91,5	92,0
Gestasyon yaşı (hafta)	$37,8\pm 2,4$	$38,2\pm 1,7$
Hastalığın başlama yaşı(gün)	$7,3\pm 7,0$	$7,3\pm 6,0$
EBS	$3,1\pm 1,3$	$2,9\pm 1,1$
GBS	$13,4\pm 6,4$	$13,4\pm 6,2$



Şekil 3. Sepsis insidansı

Tablo 2. Olguların başlangıç klinik bulgularına göre değerlendirilmesi.

	Grup I		Grup II	
	Olgu	%	Olgu	%
Beslenme intoleransı	56	59,5	32	65,3
Cilt rengi değişikliği	52	55,3	21	42,8
Isı dengesizliği	48	51,0	20	40,8
Hipotoni,hipertoni	43	45,7	18	36,7
Solunum sorunları	27	28,7	10	20,4
Menenjit	11	11,7	10	20,4
Peteşiler	7	7,4	3	6,1

\* Bazı olgularda birden fazla klinik bulgu vardı.

\*\* Bütün bulgularda p &gt;0,05

Tablo 3. Risk faktörlerinin gruplara göre dağılımı

	GRUP I		GRUP II	
	Olgu	%	Olgu	%
Asfiksi	23	24,4	17	34,6
EMR	10	10,6	4	8,1
SGA'lı olmak	13	13,8	6	12,2
Anne yaşı <18 veya > 30	19	20,2	12	24,5
Mekonyum aspirasyonu	2	2,1	2	4,1

\* Bazı olgularda risk faktörü saptanamadı.

\*\* p &gt;0,05

ve lökositoz; grup II'de ise en sık gözlenen bulgular CRP artışı, periferik yaymada toksik granülasyon varlığı, immatür/total nötrofil değerinde artış ve absolu total immatür nötrofil sayısında artış idi.

Sepsis tanısı konulan olgularda kan ve/veya

Tablo 4. Olguların başvurudaki laboratuvar bulgularının dağılımı

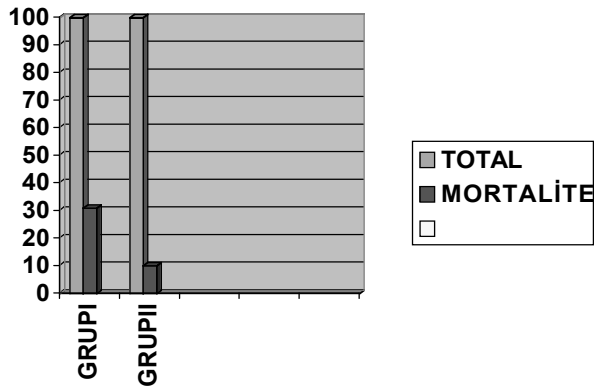
	GRUP I		GRUP II	
	Olgu	%	Olgu	%
Trombositopeni(<150000)	58	61,7	20	40,8
İmmatür/Total(>0,20)	32	34	11	22,4
Lökositoz (>20000)	33	35,1	8	16,3
Lökopeni (<5000)	22	23,4	3	6,1
CRP pozitifliği	81	86,1	31	63,2
TG pozitifliği	64	68	46	93,8

Tablo 5. Kan kültüründe üreyen mikroorganizmaların karşılaştırılması

ETKEN	GRUP I(%)	GRUP II(%)	p
Koagülaz(-) staf.	43,7	9,1	<0,05
Staf. Aureus	31,3	27,3	>0,05
P. Auriginoza	6,3	9,1	>0,05
E: Coli	6,3	45,4	<0,05
K. Pneumonia	6,3	-	>0,05
Enterokok	-	9,1	>0,05
C. Albicans	6,3	-	>0,05

BOS kültüründe üreme pozitif olgu sayısı düşük kaldı. Kültürde üreyen mikroorganizmalar yıllar içerisinde önemli farklar gösterdi (Tablo 5). Grup I'de en sık etkenler Staphylococcus epidermidis ve Staphylococcus aureus oldu. Grup II'de ise ilk sıralarda Escherichia coli ve Staphylococcus aureus yer aldı. Yıllar içerisinde yenidoğan sepsisi etken profilinde gram negatif mikroorganizmalarda belirgin artış gözlemlendi (p<0.05).

Bütün hastalarda tanı konulduktan hemen sonra ampirik olarak biri gram (+) etkenlere yönelik (ampisillin) ve biri gram (-) etkenlere yönelik (netilmisin veya sefotaksim) olmak üzere ikili antibiyotik uygulaması başlandı. Etken gösterilen olgularda daha sonra etkene uygun olarak antibiyotiklerde değişiklik yapıldı. Şartların son iki yılda belirgin düzelmesi ünitemizde sepsis tanısı ile izlenen bebeklerde mortalitenin anlamlı azalmasına yol açtı. Grup I'de %31 olan mortalite grup II'de azalarak %10.1'e düştü (p<0.001). Bu azalmanda etken profilinde değişimin ve GBS artışının da rolü olabilir (Şekil 4).



Şekil 4. Mortalite oranları.

Tablo 6. Hastaların izlemlerine göre sonuçlar

	GRUP I	GRUP II	p
EBS (%)	61,7	57,1	>0,05
GBS (%)	38,3	42,9	>0,05
Hastanede yatış süresi	8,3±5,3	12,5±7,6 *	<0,05
Mortalite oranı (%)	31,0	10,1	>0,05
Sekelsiz iyileşme(%)	65,9	70,2	>0,05
İnsidans(%)	5,8	5,0	>0,05

Mortalitenin azalması hastaların daha uzun süre hastanede kalmasına neden oldu. Grup I'de mortalite yüksekliği nedeni ile bebekler erken kaybedildiklerinden ortalama yatış süresi 8.3±5.3 gün idi. Grup II'de ise GBS oranının artması ve mortalitenin azalması ile hastanede yatış süresi 12.5±7.6 gün oldu. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p<0.01). Sekelsiz iyileşme oranları arttı (Tablo 6).

### Tartışma

Yenidoğan bebekler K1 antijeni içeren patojenlere karşı spesifik antikor eksikliği, prematürelite nedeni ile plasentadan geçen IgG geçişinin yetersizliği sonucu oluşan hipogamaglobülinemi, kompleman komponentlerinin düşüklüğü vb. nedenlerden dolayı enfeksiyonlara yakalanmaya açıktır (3). Bu nedenle özellikle prematüre bebeklerde enfeksiyonlar önemli bir mortalite nedeni olmaya devam etmektedir.

Sepsis tanısı alan bebeklerin genel klinik özellikleri değerlendirildiğinde önemli oranda erkek bebeklerin daha fazla sepsis tanısı ile yatırıldıkları gözlenmektedir. Çalışmamızda erkek/kız oranı genel olarak 1.97 olarak bulundu ve yıllar içerisinde değişiklik olmamıştı. Oranın 2.02 olarak verildiği bir çalışmada bu farklılığın X kromozomu üzerindeki timus fonksiyonu ve immünglobülin sentezi ile ilgili genin kızlarda iki kat fazla olması ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (14). Prematüre ve zamanında doğmuş bebeklerin iki ayrı grup olarak değerlendirildiği ülkemizden bir çalışmada aynı şekilde erkek/kız oranı prematüre-lerde 1.85, zamanında doğmuş bebeklerde ise 1.75 olarak bulunmuştur (15).

Demografik özelliklerin değerlendirilmesi iki gruptaki doğum ağırlıkları arasında anlamlı fark bulunmadığını gösterdi. Genel olarak sepsisli olguların değerlendirildiği bir çalışmada ortalama doğum ağırlığı 2441±820 gram (dağılım 770-4000 gram) olarak bulunmuştu (16). Çalışmamızda gestasyon yaşları ortalaması her iki grupta sırasıyla 37.8 ve 38.3 hafta olarak, sepsis belirtilerinin baş-langıç yaşı yine sırasıyla EBS için 3.1 ve 2.9 gün ve GBS için 13.4 ve 13.4 gün olarak, anne yaşları ortalaması ise sırasıyla 26.8 ve 27.4 yıl olarak saptandı. Doğum ağırlığının <1500 g olması sepsis sıklığını arttırıcı önemli bir neden olarak bilinir (17). Bir diğer çalışmada gestasyon yaşı ortalaması 35.8±4.6 hafta olarak verilmişti (16). Yurt dışından bir çalışmada EBS ortaya çıkış yaşı ortalama 1.9 gün, GBS başlanma yaşı ise ortalama 24 gün olmuştur (1).

Ünitemize yatırılan hastalar arasında sepsis sıklığı genel olarak %5.5 olarak saptandı. Ancak, bu hastalardan büyük çoğunluğu hastanemiz dışında doğduklarından sepsis insidansı çıkarılamadı. Sepsis sıklığı açısından gruplar arasında anlamlı değişiklikler yoktu. İspanya'dan Mallorca'da bu insidans 1000 canlı doğumda 4.9 olarak verilmiştir. Aynı çalışmada EBS insidansı 3.2/1000 olurken, GBS insidansı 1.8/1000 bulunmuştur (1). Bilindiği üzere klinik olarak belirgin sepsis olan ancak kan kültürü negatif bulunan hasta sayısı kan kültürü pozitif bulunan hasta sayısının hemen hemen üç-dört katı olmaktadır.

Sepsis insidansları saptanırken bu durum göz ardı edilmemelidir (1). Gelişmekte olan ülkelerden çalışmalarda insidans sırasıyla 9.8/1000 ve 11/1000 gibi değerlerde verilmiştir (18,19). Bir başka çalışmada ise insidans 6/1000 olarak verilirken (EBS'te 2.5/1000 ve GBS'te 3.5/1000) hastaneye yatan bebekler arasındaki sıklık çalışmamıza benzer şekilde %4.5 olarak bulunmuştur (3). Ülkemizden Samancı ve ark (17) yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde sepsis sıklığını benzer oranda %5.4 olarak bildirmişlerdir. Genel olarak çalışmalar özetlenirse hastaneye yatan hastaların %5'inde sepsis tanısı konulduğu sonucuna varılabilir.

Olgularımızın genel değerlendirilmesinde yıllar içerisinde EBS sıklığının azaldığı gözlemlendi. Ülkemizden yapılan bir çalışmada benzer şekilde EBS görülme oranı %48, GBS görülme oranı ise %52 olarak bulunmuştur (16).

Bu çalışmada grup I'de EBS olgularında mortalite %41, GBS olgularında %23 olmak üzere genel olarak %31 oranında bulundu. Grup II'de ise mortalite oranı genel olarak %10.1 idi. Son iki yılda ünitenin şartlarının iyileşmiş olması mortalite oranını önemli ölçüde etkilemiştir. Bu oran diğer çalışmalara baktığımızda gelişmiş ülkelerin oranlarına göre yüksektir. Yüksek mortalitede önemli sorunların başında hastaların kırsal kesimde ulaşım olanaklarının kısıtlı olması nedeniyle özellikle kış aylarında geç getirilmelerinden kaynaklanmaktadır. Ayrıca, aileler yeterli bilgi düzeyine sahip olmadıklarından sepsis belirtilerini geç fark etmektedirler. İspanya Mallorca'da yapılan değerlendirmede mortalite %7.5 gibi çok düşük bulunmuştur (1). Yurt dışından diğer çalışmalarda bu oranlar %12-36 arasında değişmektedir (18-22). Sadece çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda yapılan çalışmalarda mortalite EBS'te %26, GBS'te ise %17 olarak bulunmuştur (5,6). Bir diğer çalışmada EBS'de mortalite %22, GBS'te mortalite %12 olarak verilmiştir (23). Ayrıca bu çalışmaların yanında mortalitenin %0.7 gibi çok düşük olduğu çalışmalar da vardır (3). Ülkemizden çalışmalarda EBS'te mortalite %52, GBS'te %30, genel olarak ise %32-40 gibi yüksek oranda bulunmuştur (16). Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda da bizim

sonuçlarımıza benzer oranlar verilmiştir (6). Samancı ve ark (17) Yoğun Bakım Ünitelerinde mortalite oranını %44.2 gibi yüksek değerlerde vermişlerdir. Bu değerler EBS'te %25, GBS'te ise %50.8 olmuştur. Yüksek ölüm oranları aynı zamanda prematüre doğum oranı ile doğru, yaş, doğum ağırlığı ve belirtilerin başlama zamanı ile ters orantılı olmaktadır (24,25).

Kan ve/veya BOS kültüründe üremenin olmadığı olgularda tanı konulmasında laboratuvar bulguları önem taşımaktadır. Bunlar içerisinde en anlamlı olarak CRP artışı ve immatür/total nötrofil oranının artışı sayılabilir. Laboratuvar parametrelerinden sepsis tanısında önemli yer tutan immatür nötrofillerin matür nötrofillere oranı hemen her çalışmada belirgin yüksek bulunmuştur. Bunlardan İmmatür/total nötrofil oranının >0.2 olması anlamlı kabul edilmiştir (15).

EBS olgularında intrventriküler hemoraji, PDA ve uzamış mekanik ventilasyon risk faktörleri olarak yer almakta iken GBS olgularında entübas-yon, respiratuvar distres sendromu, ventilasyonun uzaması, PDA, bronkopulmoner displazi, ağır intraventriküler hemoraji ve nekrotizan enterokolit gibi farklı risk faktörleri söz konusu idi (26).

Etkenlerin dağılımı EBS ve GBS'de farklılık göstermektedir. EBS'de anne doğum kanalından ya da korioamnionit sonucu bulaşan mikroorganizmalar ilk sırayı almaktadır. GBS'de ise nozokomial bulaşan veya toplumdan kazanılan mikroorganizmalar ön planda etken olarak karşımıza çıkmaktadırlar. Bizim serimizde grup I'de EBS ve GBS en sık etkenleri stafilocoklar oldu. Grup II'de ise EBS ve GBS'de etken profili gram negatif bakteriler yönünde değişiklik gösterdi. Görüldüğü üzere EBS'te sık rastlanılan bir etken olan grup B streptokoklar etkenlerimiz arasında yer almamaktadır. Çok düşük ağırlıklı bebeklerde yapılan çalışmada EBS'te ilk sıralarda %31 oranında Grup B streptokoklar, GBS'te ise %55 ile koagülaz (-) stafilocoklar yer almıştır (5,6). Yurt dışından yapılmış diğer çalışmalarda EBS'te en sık etken Grup B streptokoklar (1,23,27,28), E. coli (18), koagülaz (-) stafilocoklar (29) iken GBS'te koagülaz (-) stafilocoklar (1,23,28,29), Klebsiella (18,27) olmuştur. Ülkemizden çalışmalarda EBS etkenleri olarak Klebsiella

ve Enterobakterler, GBS etkenleri olarak ise Klebsiella ve S. aureus ilk sıralarda verilmişti (16). Yoğun Bakım ünitesinde yapılan çalışmada EBS'te etkenler S. Aureus, koagülaz (-) stafilokok ve Klebsiella, GBS'de ise Klebsiella, koagülaz (-) stafilokok ve S. aureus olmuştur (17). Görüldüğü gibi ülkemizden yapılan çalışmalarda EBS'in önemli nedeni olan grup B streptokoklar etken olarak verilmemektedir. Bunun nedenleri içerisinde uygun kültür ortamı sağlanamaması önemli yer tutmaktadır. Ayrıca daha önceki yaptığımız çalışmada gösterildiği gibi gelişmiş ülkelere göre grup B streptokok taşıyıcılığının daha düşük oranlarda olması da önemlidir (30).

Hastalarımızın %70'i sekelsiz iyileşme gösterdi. Mortalite oranının düşmesi ile birlikte hastanede yatış süreleri uzadı. Ortalama yatış süresi bir çalışmada 22.1 gün olarak verilmişti (17).

Sonuç olarak kliniklerin etken profillerinin ortaya çıkarılması kliniklerin izleminde yeni hastalar açısından önem taşımaktadır. Ayrıca sağlık personelinin etkisinin büyük olduğu sepsis gibi tablolarda, ekibin iyileştirilmesi mortalite oranı üzerinde önemli etkiye sahiptir.

#### KAYNAKLAR

- Hervas JA, Alomar A, Salva F, Reina J, Benedi VJ. Neonatal sepsis and meningitis in Mallorca, Spain, 1977-1991. *Clin Infect Dis* 1993; 16: 719-24.
- Oygür N, Öztürk E, Yeğin O, Ertuğ H, Bircan İ, Güven Gür A. Yenidoğan sepsisinin modifiye Töllner metodu ile değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1991; 34:183-204.
- Rodriguez Cervilla J, Fraga JM, Garcia Riestra C, Fernandez Lorenze JR, Martinez Soto I. Neonatal sepsis: epidemiologic indicators and relation to birth weight and length of hospitalisation time. *An Esp Pediatr* 1998; 48: 401-8.
- Stoll BJ, Gordon T, Korones SB, Shankaran S, Tyson JE, Bauer CR, Fanaroff AA, Lemons JA, Donovan EF, Oh W, Stevenson DK, Ehrenkranz RA, Papile Lu-A, Verter J, Wright LL. Early-onset sepsis in very low birth weight neonates: A report from The National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *J Pediatr* 1996; 129: 72-80.
- Stoll BJ, Gordon T, Korones SB, Shankaran S, Tyson JE, Bauer CR, Fanaroff AA, Lemons JA, Donovan EF, Oh W, Stevenson DK, Ehrenkranz RA, Papile Lu-A, Verter J, Wright LL. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: A report from The National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *J Pediatr* 1996; 129: 63-71.
- Ilıkkan B, Vural M, Kafadar İ, Özbek S, Perk Y, İlter Ö. Yenidoğan döneminde imipenem/silastatin kullanımı. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1997; 40: 513-8.
- Yurdakök M, Erdem G, Tekinalp G. Prematüre bebeklerde neonatal sepsisin erken tanısında serum C-reaktif proteinin değeri, çocuk sağlığı ve hastalıkları Dergisi 1992;35:289-93.
- Kalaycı AG, Yılmaz F, Bedir A, Küçüköyük Ş, Gürses N. Yenidoğan sepsisinin erken tanısında fibronektin, haptoglobulin, seruloplazmin ve transferrinin önemi. *Klinik Bilimler & Doktor* 1997; 3: 558-63.
- Töllner U. Early diagnosis of septicemia in the newborn. *Clinical studies and sepsis score. Eur J Pediatr* 1982; 138: 231-6.
- Rodwell RL, Leslie AL, Tudehope DI. Early diagnosis of neonatal sepsis using a hematologic scoring system. *J Pediatr* 1983; 112: 761-5.
- Akenzua GI, Hui YT, Milner R, Zipursky A. Neutrophil and band counts in the diagnosis of neonatal infections. *Pediatrics* 1974; 54: 38-42.
- Manroe BL, Weinberg AG, Rosenfeld JR, Browne R. The neonatal blood count in health and disease. I. Reference values for neutrophilic cells. *J Pediatr* 1979; 95: 89-98.
- Philip AG, Hewitt JR. Early diagnosis of neonatal sepsis. *Pediatrics* 1980; 65: 1036-41.
- Washburn TC, Medearis DN, Childs B. Sex differences in susceptibility to infections. *Pediatrics* 1965; 35: 57-64.
- Energim M, Alp H, Altunkaynak S, Örmeci Ö, Orbak Z. Yenidoğan sepsislerinin erken tanısında serum C-reaktif proteinin değeri. *MN Klinik Bilimler* 1995; 1: 44-7.
- Tezcan ZN, Tıraş Ü, Dallar Y, Tanyer G. Yenidoğan sepsisli olguların değerlendirilmesi. *MN Klinik Bilimler & Doktor* 1999; 5: 242-7.
- Samancı N, Ovalı F, Akdoğan Z, Dağoğlu T. Neonatal septicemia in a neonatal intensive care unit. Results of four years. *Turk J Pediatr* 1997; 39: 185-93.
- Kuruvilla KA, Pillai S, Jesudason M, Jana AK. Bacterial profile of sepsis in a neonatal unit in South India. *Indian Pediatr* 1998; 35: 851-8.
- Ghiorghis B. Neonatal sepsis in Addis Ababa, Ethiopia: a review of 151 bacteriemic neonates. *Ethiop Med J* 1997; 35: 169-76.
- Speer CP, Hauptmann D, Stubbe P, Gahr M. Neonatal septicemia and meningitis in Göttingen. West Germany. *Pediatr Infect Dis J* 1985; 4: 36-41.
- Bennet R, Bergdahl S, Eriksson M, Zetterström R. The outcome of neonatal septicemia during fifteen years. *Acta Paediatr Scand* 1989; 78: 40-3.
- Bhutta ZA, Yusuf K. Neonatal sepsis in Karachi: factors determining outcome and mortality. *J Trop Pediatr* 1997; 43: 65-70.

23. Mistair GSP. The changing face of neonatal infection : experience at a regional medical center. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 1098-102.
24. Gladstone IM, Ehrenkranz RA, Edberg SC, Baltimore RS. A ten-year review of neonatal sepsis and comparison with the previous fifty-year experience. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9: 819-25.
25. Tessin I, Trollfors B, Thiringer K. Incidence and etiology of neonatal septicemia and meningitis in Western Sweden 1975-1986. *Acta Paediatr Scand* 1990; 79: 1023-5.
26. Oral R, Akısü M, Tansuğ N, Vardar F, Kültürsay N. Neonatal *Klebsiella pneumoniae* sepsisleri. *MN Klinik Bilimler & Doktor* 1997; 3: 230-5.
27. Koutouby A, Habibullah J. Neonatal sepsis in Dubai, United Arab Emirates. *J Trop Pediatr* 1995; 41: 177-80.
28. Berger A, Salzer HR, Weninger M, Sageder B, Aspöck C. Septicemia in an Austrian neonatal intensive care unit: a 7-year analysis. *Acta Paediatr* 1998; 87: 1066-9.
29. Ronnestad A, Abrahamsen TG, Ganstad P, Finne PH. Blood culture isolates during 6 years in a tertiary neonatal intensive care unit. *Scand J Infect Dis* 1998; 30: 245-51.
30. Ayata A, Güvenç H, Felek S, Aygün AD, Kocabay K, Bektaş S. Maternal carriage and neonatal colonisation of Group B streptococci in labour are uncommon in Turkey. *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 1994; 8: 188-92.