



T.C KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

OCAK 2008 - ARALIK 2017 ARASINDA YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM

ÜNİTESİNDE TEDAVİ GÖREN HASTALARIN KAN VE BOS

KÜLTÜRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Burcu HIDİMOĞLU

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

2018



T.C KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

**OCAK 2008 - ARALIK 2017 ARASINDA YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM
ÜNİTESİNDE TEDAVİ GÖREN HASTALARIN KAN VE BOS
KÜLTÜRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Burcu HIDİMOĞLU

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ayşe Engin ARISOY

Ana Bilim Dalı Başkanı: Prof. Dr. Nazan SARPER

Kocaeli Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul Onayı:

2018/160

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	4
KISALTMALAR DİZELGESİ.....	5
ÇİZELGELER DİZELGESİ.....	6
ÇİZİMLER DİZELGESİ.....	7
1.GİRİŞ.....	8
2. AMAÇ.....	9
3. GENEL BİLGİLER.....	10
3.1. TANIMLAR.....	10
3.1.1 Sepsis.....	10
3.1.1.1. Sepsis Sınıflandırması.....	10
3.1.2 Erken Başlangıçlı Sepsis.....	11
3.1.3 Geç Başlangıçlı Sepsis.....	11
3.1.4. Çok Geç Başlangıçlı ..Sepsis.....	12
3.2 Epidemiyoloji.....	12
3.3 Patogenez.....	13
3.4 Risk Faktörleri.....	15
3.4.1 Anne ve Peripartum Risk Faktörleri.....	16
3.5 ..Etiyoloji.....	16
3.6 Klinik.....	19
3.7 Yenidoğan Sepsisinde Sistemlere Ait Bulgular.....	20
3.7.1 Vücut Isısında Görülen Değişiklikler.....	20
3.7.2 Kardiyopulmoner Belirti ve Bulgular.....	21
3.7.3 Sindirim Sistemi ile İlgili Belirti ve Bulgular.....	21
3.7.4 Nörolojik Belirti ve Bulgular	21
3.7.5 Deri ile İlgili Belirti ve Bulgular	21

3.7.6 Hematolojik Sisteme Ait Belirti ve Bulgular.....	22
3.7.7 Metabolik Durumlarla İlgili Belirti ve Bulgular.....	22
3.7.8 Diğer Belirti ve Bulgular.....	22
3.8 Tanı.....	22
3.9 Tanıya Yönelik Mikrobiyolojik Testler.....	23
3.9.1 Kültürler.....	23
3.9.1.1 Kan Kültürü.....	23
3.9.1.2 Beyin-Omurilik Sıvısı Kültürü ve İncelemeleri.....	24
3.9.1.3 İdrar Kültürü.....	24
3.9.1.4 Trakeal Aspirat Kültürü.....	24
3.9.1.5 Diğer Kültürler.....	25
3.10 Diğer Tanısal Testler.....	25
3.11 Radyolojik incelemeler.....	26
3.12 Tedavi.....	26
3.12.1 Erken Başlangıçlı Neonatal Sepsiste Tedavi.....	26
3.12.2 Geç başlangıçlı yenidoğan sepsisinde tedavi.....	27
3.13 Diğer Tedaviler.....	28
3.14 Korunma.....	28
3.14.1 Doğumhanede Yapılacaklar.....	29
3.14.2 Yenidoğan Ünitesinde Yapılacaklar.....	29
4. GEREÇ ve YÖNTEMLER.....	31
5.BULGULAR.....	32
6.TARTIŞMA.....	42
7.SONUÇLAR ve ÖNERİLER.....	46
7.1 Sonuçlar.....	46
7.2 Öneriler.....	47

8.ÖZET.....	49
ABSTRACT.....	50
KAYNAKÇA.....	51



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince, bilgi ve tecrübeleriyle, bana yol gösteren Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim dalı Öğretim üyelerinin tümüne sonsuz teşekkür ederim.

Tez çalışmamın hazırlanmasında bana sabırla destek olan, bilgi ve tecrübesiyle bana ışık tutan tez danışmanı hocam sayın Prof. Dr. Ayşe Engin ARISOY'a ve tecrübelerini bizlere aktaran anabilim dalı başkanı hocam sayın Prof. Dr. Nazan SARPER'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Hayatımda her üzüntü ve sevincimde yanımda olan, beni yalnız bırakmayan aileme teşekkürü bir borç bilirim.

Asistanlığım süresince hep yanımda olan, tez çalışma sürecimde de desteğini esirgemeyen Cansu Bozdağ ÜSTÜNİSOY' a teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık hayatım süresince aynı ortamı paylaştığım tüm asistan arkadaşlarıma ve tüm sağlık personeline teşekkür ederim.

KISALTMALAR DİZİNİ

EBS: Erken başlangıçlı sepsis

GBS: Geç başlangıçlı sepsis

ÇGBS: Çok geç başlangıçlı sepsis

E.coli: *Escherchia coli*

KONS: *Koagülaz negatif stafilokok*

S.aureus: *Staphylococcus aureus*

S.haemolyticus: *Staphylococcus haemolyticus*

K.pneumoniae: *Klebsiella pneumoniae*

S.pneumoniae: *Streptococcus pneumoniae*

H.influenza: *Haemophilus influenzae*

L.monocytogenes: *Listeria monocytogenes*

S.viridans: *Viridans streptococcus*

P.aeruginosa: *Pseudomonas aeruginosa*

CSF: Cerebrospinal Fluid

ÇİZELGELER DİZELGESİ

1. **Çizelge 5.1.** Bulaş dahil kan kültürlerindeki tüm üremeler
2. **Çizelge 5.2.** Sepsis süreçlerindeki kan kültürü üremelerinin sepsis sınıflandırmasına göre dağılımı.
3. **Çizelge 5.3.** Bulaş dahil BOS kültürlerindeki tüm üremeler
4. **Çizelge 5.4.** Sepsis süreçlerindeki BOS kültürü üremelerinin sepsis sınıflandırmasına göre dağılımı
5. **Çizelge 5.5.** Kan ve BOS kültürlerinde aynı sepsis sürecinde üreyen ortak etkenler

ÇİZİMLER DİZELGESİ

1. **Grafik 5.1.**Yıllara göre yatan hasta sayısı ve sepsis etkeni kabul edilen kan ve BOS kültürü üreme sayısı
2. **Grafik 5.2.** Etkene göre kan kültürleri sonuçlarının yıllara göre dağılımı.
3. **Grafik 5.3.** Kan kültürü üremelerinin sepsis sınıflandırması ile yıllara göre dağılımı.
4. **Grafik 5.4.** Etkene göre BOS kültür sonuçlarının yıllara göre dağılımı
5. **Grafik 5.5.** BOS kültürü üremelerinin sepsis sınıflandırması ile yıllara göre dağılımı

1. GİRİŞ

Yenidoğanlarda morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerinden biri enfeksiyonlardır. Yenidoğan sepsisi, yaşamın ilk 28 günü içinde sistemik enfeksiyon bulguları ve kanda bakteriyel bir mikroorganizmanın izolasyonu ile kendini gösteren klinik bir sendromdur (1).

Sepsis insidansı, gelişmekte olan ülkelerde 1.000 canlı doğumda 1- 8,1 arasında bulunmuştur. Bu insidans prematüre yenidoğanlarda, term yenidoğanlara göre 3-10 kat daha fazladır (2).

Yenidoğan sepsisine bağlı ölüm oranları ülkeden ülkeye, bölgeden bölgeye farklılık göstermekle beraber önemini korumaya devam etmektedir. Yılda, dört milyon civarında ölen yenidoğanın üçte birinin enfeksiyonlar nedeni ile kaybedildiği tahmin edilmektedir (3).

Yenidoğan yoğunbakım ünitelerinde genel durumda kötüleşme ve sepsis şüphesiyle izlenen yenidoğanların çoğunda etken bir mikroorganizma bulunmamaktadır (4). Ancak, bulunan enfeksiyon etkeni mikroorganizma türleri de gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde farklılık göstermektedir (5). Etken mikroorganizmaların gösterilmesinde altın standart tanı yöntemi kan kültürüdür.

Yenidoğan enfeksiyon oranı, sağlık hizmetlerinde kalite ve güvenlik ölçütlerinden biridir (6). Bu nedenle yenidoğan enfeksiyonlarında klinik durumun izlenmesi, etkenlerin belirlenmesi, tedavinin düzenlenmesi kaliteli ve güvenli sağlık hizmeti için gerekli ve önemlidir.

2.AMAÇ

Bu çalışma ile Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Yenidoğan Yoğun bakım Ünitesi' nde, son on yılda tedavi gören yenidoğanların kan ve BOS kültürlerindeki etkenlerin yıllara göre dağılımı ile üreme oranlarının değerlendirilmesi, sık görülen etken mikroorganizma türlerinin belirlenmesi ve bu sonuçların farklı yenidoğan yoğunbakım ünitelerinde yapılan benzer çalışmalar ile karşılaştırılması planlandı.



3. GENEL BİLGİLER

3.1 Tanımlar

3.1.1 Sepsis

Yaşamın ilk 28 günü içinde enfeksiyona ait belirti ve bulguların saptandığı, kan kültüründe özgül bir etkenin ürediği duruma yenidoğan sepsisi denir. Sepsise ait özgül belirti ve bulguların olmaması, erken tanıyı zorlaştırmakla birlikte tedavinin gecikmesine veya yeterli tedavi verilememesine neden olarak morbidite ve mortalite oranını etkilemektedir. Sepsis, sistemik bir enflamasyon olup, kliniğinin hızlı ve ölümcül ilerlemesi nedeniyle, etkin ve hızlı tedaviyi başlatmak için erken tanı çok önemlidir.

Yenidoğan sepsis etkeni mikroorganizmaların görülme sıklığı, ülkeden ülkeye, bölgeden bölgeye, hastaneden hastaneye ve aynı hastane içinde dönemsel farklılık gösterebilmektedir (5).

Tanı için kan kültüründe etkenin üretilmesi önemlidir. Yenidoğan enfeksiyonlarında uygun antibiyotik tedavisinin erken dönemde başlatılması iyileşme ve sağkalım oranını artırır. Tedavi planında doğum öncesi, doğum odası ve annedeki risk faktörleri önem taşımaktadır (7).

3.1.1.1 Sepsis Sınıflandırması

- **Kanıtlanmış sepsis:** Klinik belirti ve laboratuvar bulguları sepsis ile uyumlu olan ve kültürle de etkenin gösterilebildiği hastalar
- **Klinik sepsis:** Klinik belirti ve laboratuvar bulguları sepsis ile uyumlu olmasına rağmen kültür ile etkenin gösterilemediği hastalar
- **Şüpheli sepsis:** Sepsis kliniğinin olması veya olmaması ile birlikte sepsis risk etmenlerinin bulunması ya da izlemde sepsis düşündürülen belirti ve bulguların fark edilmesi

- **Erken başlangıçlı sepsis (EBS):** Postnatal ilk 72 saat içinde saptanan sepsis
- **Geç başlangıçlı sepsis (GBS):** Postnatal 4-30. günlerde görülen sepsis
- **Çok geç başlangıçlı sepsis (ÇGBS):** Postnatal 30. gün ile taburculuk günü arasında tanı alan sepsis

Bu sınıflandırma ve tanımlamalara göre etken mikroorganizma, klinik belirti, bulgular ve tedavi planı değişiklik göstermektedir.

3.1.2 Erken Başlangıçlı Sepsis

Yaşamın ilk 72 saati içinde gelişen belirti, bulgu ve eşlik eden kültür pozitifliği olarak tanımlanmıştır (8).

Genellikle, erken başlangıçlı sepsiste, intrapartum bir komplikasyon vardır. İntrapartum dönemde gebenin genital yolundan mikroorganizma bulaşır. Anneden bebeğe vertikal geçiş olur. Sadece tek sistem etkilenebileceği gibi birden fazla sisteme ait belirti ve bulgu da olabilir. Tedavi edilmezse hızla ilerler. EBS’de pnömoni ve ölüm oranı GBS’ye göre daha fazladır. Sık görülen etkenler: *Grup B streptokok*, *Escherchia coli (E.coli)*, *Viridans streptokoklar (S.viridans)*, *Enterokoklar*, *Koagülaz negatif stafilokok (KONS)*, *Staphylococcus aureus (S.aureus)*, *Haemophilus influenzae (H.influenza)*, *Listeria monocytogenes (L.monocytogenes)*, *Klebsiella türleri (9,10)*

3.1.3 Geç Başlangıçlı Sepsis

Yaşamın 4-30. günleri arasında tanı alan sepsistir. Etken mikroorganizma doğum sırasında gebenin genital yolundan alınabileceği gibi doğum sonrası çevredeki kişilerden temasla ya da kontamine eşyalarla da alınabilir. Erken başlangıçlı sepsise göre doğuma ait nedenlerle ilişkisi daha az olmakla birlikte ölüm oranı da daha düşüktür. Geç başlangıçlı sepsiste de birden fazla sistem tutulumuna ait belirti ve bulgu olabilir. GBS' de menenjit görülme olasılığı EBS' ye göre fazladır.

Sık görülen etkenler arasında KONS, *S.aureus*, *Kandida* türleri, *E.coli*, *Enterokoklar*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa (P.aeruginosa)*, Grup B *Streptokok*, *L.monocytogenes* yer alır (11).

3.1.4 Çok Geç Başlangıçlı Sepsis

30. günden taburculuk gününe kadar geçen sürede gelişen sepsistir. Daha çok çevresel nedenlerle oluşur. Sinsi başlangıçlıdır. Ölüm oranı EBS ve GBS'ye göre düşüktür. Çok düşük doğum ağırlıklı (< 1.500 gr) bebeklerin yaşayabilme oranının artması ile çok geç başlangıçlı sepsis görülme sıklığı artmıştır.

Sık görülen etkenler arasında KONS, *S.aureus*, *Candida*, *E.coli*, *Klebsiella spp.*, *P.aeruginosa* yer alır (11).

3.2 Epidemiyoloji

Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre düşük ve orta gelirli ülkelerde sepsis sıklığı en yüksek orana sahiptir. Dünyada her yıl, 3 milyon yenidoğanda, sepsis görüldüğü tahmin edilmektedir (12). Gelişmekte olan ülkelerde yenidoğan sepsis insidansı 1.000 canlı doğumda 1- 8,1 arasındadır (2).

Düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda sepsis insidansı daha yüksektir. 1000 gramın altındaki prematür yenidoğanlarda %0,26 ve 1000-1500 gram ağırlığındaki prematür yenidoğanlarda sepsis insidansı %0,8 olarak görülmüştür (13).

Geç başlangıçlı sepsis insidansı ise 501-750 gram arasında %51,2 iken, 1.500 gramdan düşük yenidoğanlarda %15-25 civarında, 2.500 gram üzerindeki yenidoğanlarda ise %1,6 oranında bulunmuştur (14).

Yenidoğan sepsisine bağılı her 10 ölümden üçünün dirençli mikroorganizmalardan kaynaklandığı düşünölmektedir (15). Bu enfeksiyonlar antibiyotiklere dirençli olduğu için klinik durumu hızla kötüleştirir.

Yenidoğan enfeksiyonlarına bağılı ölüm oranı son yıllarda %30-40 oranlarından %5-10 oranlarına düşmüştür (16). Ülkemizde ise geç başlangıçlı sepsis insidansı %6,4- 14,1 iken, mortalite oranı da %0-75 arasında bildirilmiştir (17).

Bununla birlikte, epidemiyolojik bilgiler, yenidoğanın bir mikroorganizmaya maruz kaldığında enfeksiyon geliştirip geliştirmeyeceğini öngörememektedir. Epidemiyolojik çalışmalar, sadece istatistiksel bilgi sağlar.

3.3 Patogenez

Sepsis, vücuda giren mikroorganizmanın inflamatuvar, immün ve koagölasyon cevabı arasındaki ilişkiden kaynaklanmaktadır (5).

Fetus intrauterin dönemde steril bir ortamda bulunur. Yenidoğan sepsisine neden olan mikroorganizma, perinatal dönemde doğum kanalından geçerek veya hematogen yolla bebeğe ulaşır (8).

Genellikle enfeksiyon etkenleriyle amniyon zarı yırtıldıktan sonra karşılaşılır (8 ,17). Erken yenidoğan sepsisinden sorumlu mikroorganizmalar, doğumdan önce veya doğum eylemi sırasında amniyotik zarların yırtılması ve amniyon sıvısının sızmasıyla doğum kanalından yukarıya doğru ilerleyerek koryoamniyonite yol açar. Doğum öncesinde fetusun enfekte amniyotik sıvıyı yutmasıyla enfeksiyon başlar. Koryoamniyonit, yenidoğan sepsisinin önemli risk faktörlerinden biridir. Koryoamniyonit insidansı gestasyonel yaşla ters orantılı olarak değişmektedir. Koryoamniyonit için önemli risk faktörleri arasında düşük parite, uzamış doğum eylemi, spontan doğum, erken membran rüptürü, mekonyum boyalı amniyon sıvısı, genital yolda mikroorganizma, tekrarlayan

vajinal muayene (özellikle membran rüptürüyle beraber) ve intrauterin monitörizasyon yer alır (18).

Erken yenidoğan sepsisinde koryoamniyonit kadar erken membran rüptürü ve erken doğum eylemi de önemli etkenlerdir (8).

Grup B streptokok kolonizasyonu ve uzamış erken membran rüptürü öyküsü olan annenin bebeğindeki enfeksiyon riski %33-50 civarında bulunmuştur. İntakt membranı olan term gebelerin amniyon sıvı kültürlerinin %1'inden daha azında mikroorganizma saptanmıştır. Bu oran doğumdan önce serklaj yerleştirilmesi veya amniyosentez gibi işlemlerle amniyon zarı bütünlüğünün bozulması sonucu yükselebilmektedir (18). Preterm doğum ve intakt membranı olan gebelerde, amniyon boşluğundaki mikroorganizma oranı %32 saptanırken, erken membran rüptürü varlığında bu oran %75'e kadar çıkabilmektedir (8,19).

Erken doğan bebekler enfeksiyonlara daha yatkındır. Immünglobülin G gebeliğin son döneminde plasenta yoluyla bebeğe geçtiği için erken doğan bebeklerde bağışıklık sistemi tam olarak olgunlaşmamıştır. Bu durum hastane kaynaklı enfeksiyon ve sepsis riskini artırır (8).

Erken doğum sırasında derinin yeterli düzeyde olgunlaşmaması, kolay zedelenebilirliği ve doğal koruyucusu olan verniksin eksikliği de hastane kaynaklı enfeksiyon gelişimini kolaylaştırır (8). Kolonize cilt veya mukozal yüzeyler hasar gördüğünde doğumdan saatler veya günler sonra sepsis gelişebilir (18).

Bazen de annedeki bakteri veya viral etkenler hematojen yolla yenidoğanın enfekte olmasına sebep olabilir.

Doğumdan sonraki dönemde ise genellikle ortamdaki mikroorganizmalarla enfeksiyon oluşur (8).

3.4 Risk Faktörleri

Erken başlangıçlı yenidoğan sepsisi için tanımlanmış risk etkenleri mevcuttur. Yenidoğan bebekte bu risk etkenlerinin bulunması enfeksiyon olasılığını artırır (11).

Erken başlangıçlı sepsis riskini artıran başlıca faktörler erkek cinsiyet, çoğul gebelik, prematürelilik, erken doğum, düşük doğum ağırlığı (doğum ağırlığının 2.500 gramın altında olması) , erken membran rüptürü (>18 saat), koryoamniyonit, annede ateş (>38C) varlığı, üriner enfeksiyon, bakteriyel vajinit, fetal distres (fetal taşikardi, mekonyum çıkışı...), doğumda sık vajina muayenesi, düşük Apgar puanı ve canlandırma işlemi, doğum kanalının Grup B streptokok ile kolonizasyonudur (8).

Erken membran rüptürü (>18 saat) ve koryoamniyonit varlığında erken başlangıçlı sepsis riski %1-3 civarında olup, risk 10 kat artmıştır (20).

Bu faktörlere ek olarak gelişmekte olan ülkelerde düşük sosyoekonomik düzey, sağlık hizmeti ile gebe izlemlerinin yetersiz olması, evde yapılan doğumlarda sağlık personelinin bulunmaması, göbek bakımının uygun şekilde yapılmaması, yenidoğan enfeksiyonlarında risk oluşturan etmenler için yeterli önlem alınmaması gibi faktörler enfeksiyon oranlarının artmasına neden olmaktadır (21).

Doğum sonrası dönemde ise yenidoğana ait faktörlerin yanında çevresel nedenler ve ortamdaki mikroorganizmalar geç başlangıçlı sepsis riskini artırır. Prematürite, düşük doğum ağırlığı, sık kan alınması, cerrahi olmayan sık invaziv girişimler, cerrahi girişimler, mekanik ventilasyon, entübasyon, ilaçlar, uzun süre parenteral beslenme, enteral beslenmenin gecikmesi, yetersiz anne sütü, formül mamalarla beslenme, mide asiditesinin azalması, yenidoğan bakım hizmeti veren personelin yetersiz sayıda olması , personelin eğitim eksikliği, yoğun bakım merkezinin iç ve dış yapısının şartlara uygun inşa edilmemesi, yoğun bakım araç ve gereçlerinin kullanımında yeterli hijyene uyulmaması ,el hijyeni

uygulamalarına uyum azlığı gibi nedenler geç başlangıçlı sepsis riskini artırmaktadır (8).

Nozokomiyal enfeksiyon riskini artıran faktörler, geç başlangıçlı sepsis riskini artıran faktörlerle benzerdir. Ayrıca bağırsak sorunu olan veya bağırsak cerrahisi geçiren yenidoğanlarda enteral beslenme yapılamadığı için özellikle nozokomiyal sepsis riski belirgin olarak artmıştır (22).

3.4.1 Anne ve Peripartum Risk Faktörleri

Doğum öncesi, sırası ve sonrasında anneye ait faktörler yenidoğanda enfeksiyon riskini artırır.

Düşük sosyoekonomik düzey, prematüre doğum ve intrauterin büyüme geriliğine neden olarak yenidoğan sepsis riskini artırır. Annedeki asemptomatik bakteriyüri ise erken doğuma neden olarak yenidoğan sepsis riskini artırır (23).

Doğum öncesi dönemde gebede tedavi edilmemiş veya yetersiz tedavi edilmiş fokal enfeksiyonlar (idrar yolu, vajinal veya servikal enfeksiyonlar dâhil), bakteriyemi, viremi veya odağı belli olmayan ateş gibi sistemik enfeksiyonlar, yenidoğanda enfeksiyon riskini artırmaktadır. Gebede idrar yolu enfeksiyonu, korioamniyonit veya erken doğum riskini artırarak yenidoğan sepsis riskini artırır (24).

3.5 Etiyoloji

Yenidoğan enfeksiyonlarına neden olan mikroorganizmaların sıklığı zaman içinde ve ülkelerin gelişme seviyesine göre farklılık gösterdiği için erken ve geç yenidoğan sepsisine yol açan sorumlu mikroorganizmalar da farklılık göstermektedir.

Genel olarak, erken başlangıçlı yenidoğan sepsisinde en sık etkenler, *Grup B streptokok* ve *E. coli*'dir. Vakaların %43-58'inde *Grup B streptokok*,

%18-29'unda *E. coli* etkidir (9). Term bebeklerde *Grup B streptokok* (%73), preterm bebeklerde ise *E. coli* (%81) daha siktir (10).

Gelişmekte olan ülkelerde ise erken sepsiste en fazla izole edilen patojenin *Klebsiella* türleri olduğu, bunu *S.aureus* ile *E.coli*'nin izlediği, *Grup B streptokok* oranının daha düşük bulunduğu ve gram negatif bakterilerin gram pozitif bakterilere oranının 2: 1 olduğu bildirilmiştir (19).

Amerika Birleşik Devletleri'nde rutin olarak tarama ve intrapartum antibiyotik profilaksisi başladıktan sonra *Grup B streptokok* sıklığı azalırken bazı çalışmalarda özellikle çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde *E.coli* insidansında artış bildirilmektedir (25).

Grup B streptokok'ların ülkeler arasında farklılık gösterme nedenleri arasında gebelerin vajinal kolonizasyon oranları, antikor düzeylerinin farklılığı, kültür farklılıkları ve suşların virulansı, yer almaktadır. *Grup B streptokoklar* deri, boğaz, dışkı, idrar, serviks, vajina gibi vücudun değişik bölgelerinden izole edilebilir.

Yenidoğan sepsisinin diğer önemli nedeni olan *E.coli*, gram negatif, çubuk şekilli bir enterobakterdir. Mortalite ve morbidite ile ilişkili, neonatal menenjitin önde gelen bir nedeni olan *Escherichia coli* K1, bakteriyel enfeksiyonlarda önemli bir virülans faktörü olan dış zar protein A'ya sahiptir (26).

Erken başlangıçlı sepsiste olduğu gibi geç başlangıçlı sepsiste de etkenler gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler arasında farklılık göstermektedir.

Gelişmiş ülkelerde başta *S. epidermidis* olmak üzere *KONS* %53,2-77,9 oranında en sık görülen etkidir. Ancak *E. coli*, *Klebsiella*, *P. aeruginosa* gibi gram negatif basillerin daha sık görüldüğü ülkeler de mevcuttur (27). *S. aureus*, *Enterokoklar*, *Grup B streptokok*, *L. monositogenez* ve kandida türleri de geç sepsisin diğer etkenlerindedir. Geç sepsis etkeni olarak ülkemizde yapılan çalışmalarda en sık *KONS* görüldüğü bildirilmiştir.

Stafilokoklar, gram pozitif, küre şekilli, 0.5-1.5 µm çapında, sporsuz, genellikle kapsülsüz, fakültatif anaerobik bakterilerdir. Optimal üreme sıcaklıkları 30-37 °C'dir. Kümeler oluşturarak üzüm salkımı şeklinde görünürler. MacConkey agarda üreyebilirler. Patojen *stafilokoklar* kültürlerde +4 °C'de 2-3 ay, -20 °C'de 3-6 ay canlı kalabilir. Bazı *staphylococcus* türleri in vitro veya in vivo koşullarda kapsül oluşturabilir. *S. aureus*' un hücre duvarında bakteriyi fagositozdan koruyan protein A maddesi vardır. *Stafilokokların* hücre zarına etkili olduğu bilinen 5 sitotoksini vardır. Bunlardan alfa, beta, delta ve gama toksinleri hemolizin özelliğindedir. *Stafilokoklardaki* enzimlerden katalaz enzimi tüm *stafilokoklarda* vardır. Koagülaz enzimi bir patojenite ölçütü olarak bilinir. *Stafilokok* türleri koagülaz pozitif ve negatif olarak ikiye ayrılır. Koagülaz enzimi, fibrinojeni fibrine çevirerek plazmayı koagüle eder. Oluşan fibrin ağı bakteriyi fagositozdan korur. Hyaluronidaz enzimi daha çok patojen *stafilokoklarda* bulunur ve bağ dokudaki hyaluronik asidi parçalayarak bakterinin doku içinde yayılmasını sağlar. Fibrinolizin enzimi de patojen *stafilokokların* fibrini eritmesini sağlar. Penisilinaz enzimi, penisilinin beta laktam halkasını parçalayarak penisiline dirençliliği sağlar. Ayrıca, DN'ase, termonukleaz, hyaluronidaz, lipaz gibi patojenite ile ilgili enzimlere de sahiptirler.

Öncelikle *S.epidermidis* olmak üzere KONS türleri, insanların deri ve mukozasındaki normal floralarında bulunur ve bazı durumlarda nozokomiyal enfeksiyonlara yol açar. KONS'ların damar grefti, peritoneal diyaliz kateteri, prostetik kalp kapakçıkları, eklem protezleri, serebrospinal şant, ortopedik implant, invaziv vasküler kateter ve idrar yollarındaki adezyonu, ciddi enfeksiyonlara neden olmaktadır (27). *Staphylococcus saprophyticus* kadınlarda üriner sistem enfeksiyonuna ve *Staphylococcus haemolyticus* (*S.haemolyticus*) da hastane enfeksiyonuna yol açması nedeniyle önemlidir.

Yenidoğan sepsisine neden olan bir diğer etken *L.monocytogenes*, gram pozitif, aerop ve fakültatif anaerop, hücre içi bir basildir. *L. monocytogenes*, bağırsak epitel hücrelerine tutunup, lenfatik sistem ve kan dolaşımına geçerek karaciğer, dalak, santral sinir sistemi ve gebelerde plasentaya yayılabilir.

P. aeruginosa, *Enterobakterler*, *Serratia Marcescens* (*S.marcescens*), ve *Sitrobakter* yenidoğan sepsislerinde daha az izole edilen bakterilerdir.

H.influenzae ve *Enterokoklar* son yıllarda daha fazla dikkat çekmeye başlamıştır.

2011 yılında, Wilson ve arkadaşlarının bir çalışmasında en sık sepsis etkeni *E. coli* bulunmuş ve koagülaz negatif stafilokokların oranında da belirgin düşme saptanmıştır (28).

3.6 Klinik

Yenidoğan sepsisinde klinik tanı zorlayıcıdır. Çünkü yenidoğan sepsisine ait özgün belirti ve bulgu yoktur. Erken bulguların birçoğu enfeksiyöz olmayan durumlarda da benzer şekilde görülebilmektedir (8). Buna bağlı olarak tanı gözden kaçabilir veya geç tanı konulabilir. Erken başlangıçlı yenidoğan sepsisinde klinik durum ilk 72 saat içinde ortaya çıkar. Çoğunlukla, ilk 24 saat içinde olmakla beraber %90 civarında ilk 48 saat içinde klinik belirti ve bulgular oluşur. Erken başlangıçlı sepsiste genellikle birden fazla organ ya da sistem tutulumu olurken, geç başlangıçlı sepsiste birden fazla sistem ya da pnömoni, artrit, osteomyelit gibi tek odaklı tutulumu olabilir (11).

Başlangıçta klinik belirti ve bulgular çok belirgin değildir. Çoğunlukla yenidoğanın iyi görünmemesi ilk belirti olmakla beraber tonusta azalma, aşırı uyarılabilir olma veya uyaranlara cevap vermeme, soluk cilt rengi ya da kutis marmoratus, emmede azalma veya beslenme sonrası rezidü bulunması başlangıç belirtileri olabilir. Daha belirgin bulgular ise ateş, hipotermi, konvulziyon, uykuya eğilim, peteşi, purpura, kanama, inleme, solunum sayısının artması, burun kanadı solunumu, çekilme, siyanoz, apne, sarılık, karaciğer büyümesi, kusma, abdominal distansiyon, ishal, taşikardi veya bradikardi, hipotansiyon, dolaşım bozukluğu ve metabolik asidozdur (29).

Sistemlere göre klinik belirti ve bulgular değişiklik gösterebilir. Yenidoğan sepsisinde akciğer, böbrek, bağırsaklar ve cilt ile ilgili klinik belirtiler ön plandadır.

Sepsisten şüphelenilen yenidoğanlarda aşağıdaki semptomlar olabilir:

1-Vücut ısısı değişimleri

2-Solunum sıkıntısı

3-İshal veya bağırsak hareketlerinde değişiklik

4-Kan şekeri düşüklüğü

5-Hareketlerde azalma

6-Emmede azalma

7-Nöbet

8-Kalp hızının azalması veya artması

9-Göbek etrafında şişlik

10-Kusma

11-Deri ve gözde sararma

3.7 Yenidoğan Sepsisinde Sistemlere Ait Bulgular

3.7.1 Vücut Isısında Görülen Değişiklikler

Ateş, yenidoğan enfeksiyonu için özgün bir bulgu değildir. Çevre ısısının yüksekliği, fototerapi, dehidratasyon, büyük hematomlar, damar yolundan ilaç verilmesi, beyin kanaması, hipoksi veya kernikterus gibi santral

sinir sistemi hasarı, familyal disotonomi, hipertiroidizm veya ektodermal displazi gibi enfeksiyon dışı birçok hastalıkta da ateş görülebilir (30).

Yenidoğan sepsisinde vücut ısısı yükselebilir, düşebilir veya normal olabilir. Yenidoğan bebeklerde ateş genellikle rektal ısının 37,8°C veya üzerinde olması olarak kabul edilmektedir. Vücut ısısının düşük veya yüksek olması klinik ilerleyiş ile doğru orantılıdır. Yenidoğan enfeksiyon belirtileri olan term bebekler daha çok hipertermiye, prematürelere ise hipotermiye yatkındır (9).

3.7.2 Kardiyopulmoner Belirti ve Bulgular

Taşikardi ya da bradikardi, hipotansiyon, periferik dolaşım bozukluğu, kapiller geri dolun süresinde uzama görülebilir (11)

Yenidoğan sepsisinde solunum sistemine ait bulgular arasında emmeme, burun kanadı solunumu, çekilme, apne, inleme, solunum sayısının artması, siyanoz olabilir (11).

3.7.3 Sindirim Sistemi Belirti ve Bulgular

Emmede zayıflık, sindirim sisteminde beslenme intoleransı, kusma, distansiyon, ishal, sarılık, hepatomegali, nekrotizan enterokolit (NEK) yenidoğan sepsisinde sık görülen sindirim sistemine ait bulgulardandır (11).

3.7.4 Nörolojik Belirti ve Bulgular

Huzursuzluk, aşırı uyarılabilirlik, reflekslerde azalma, tiz sesle ağlama, tremor, fontanel bombeliği, tonusta azalma veya artma, apne, letarji, konvülziyon ve fontanel bombeliği yenidoğan sepsisi ve özellikle menenjitli olan olgularda sık görülen bulgulardır (8, 20).

3.7.5 Deri ile İlgili Belirti ve Bulgular

Solukluk, sarılık, siyanoz, periferik dolaşımın bozukluğu, kutis marmoratus, apse, püstül, omfalit, sklerem, peteşi, purpura, sellülit, impetigo görülebilir. Ani gelişen sarılıklarda enfeksiyonu düşünmek gerekir. Üriner sistem

enfeksiyonu olanlarda özellikle sık görülür. Sarılık antibiyotik tedavisinin başlamasıyla birlikte azalmaya başlar (30). Psödomonas enfeksiyonlarında *Ektima gangrenosum*, *L.monositogenez* enfeksiyonlarında da papüller görülebilir.

3.7.6 Hematolojik Sisteme Ait Belirti ve Bulgular

Trombositopeni, peteşi, purpura, sarılık, kanama

3.7.7 Metabolik Durumlarla İlgili Belirti ve Bulgular

Metabolik asidoz, hipoglisemi veya hiperglisemi (31).

3.7.8 Diğer Belirti ve Bulgular

Yenidoğan sepsisinin klinik belirtileri süre ile farklılık gösterir. Tanının geciktiği durumlarda belirti ve bulgular daha da ağırlaşır. Erken başlangıçlı sepsiste daha hafif ve daha az sayıda organ tutulumuna bağlı klinik varken süre ilerledikçe çoklu organ tutulumuna ait belirti ve bulgular oluşur. Kalp, solunum, böbrek yetmezliği, pulmoner hipertansiyon, karaciğer disfonksiyonu, serebral ödem ve tromboz, adrenal yetmezlik, kemik iliği disfonksiyonu, şok ve DİK tablosu görülebilir.

3.8 Tanı

Yenidoğan sepsisinde erken tanı ve tedavi yenidoğanın hayatta kalması ve hayatı tehdit edici komplikasyonları önlemede çok büyük rol oynar.

Yenidoğan sepsisinden şüphelenilmesinde ve tedavi başlanmasında klinik bulgu ve semptomlar yol göstericidir.

Sepsisten şüphelenilen bir yenidoğanda öncelikle fizik muayene bulgularını destekleyecek testler istenmeli, etken mikroorganizmayı izole etmek ve sepsisi kanıtlamak için kan kültürü ve diğer gereken kültürler alınmalıdır.

Kan kültüründe mikroorganizmayı üretmek kesin tanı için kullanılan standart ve en özgün yöntemdir. Yenidoğanlarda kan kültürü için en az 0.75-1 ml kan alınmalıdır (8). Pozitif kan kültürü tanımı destekler ancak negatif kan kültürü sepsisi dışlamaz.

Sepsis belirtilerinin özgün olmaması ve enfeksiyöz olmayan çeşitli sendromlarda da olması ve kan kültürünün uzun sürede sonuçlanması gibi sebeplerden dolayı şüpheli sepsis olgularında tedavi için sonuçlar beklenmemelidir. Şüpheli sepsis belirti ve bulguları olan hastalar erken ampirik antibiyotik ve destekleyici tedavi ile düzelebilmektedir.

3.9 Tanıya Yönelik Mikrobiyolojik Testler

3.9.1 Kültürler

Yenidoğanda sepsisin kesin tanısında en özgün yöntem bakterinin vücut sıvılarından izolasyonudur (29).

Kan, BOS, idrar, plevra, periton, eklem boşluğu, orta kulak sıvısı, kemik iliği, karaciğer, dalak gibi dokulardan bakterilerin izolasyonunu saptamak amacıyla gerekli kültürlerin alınıp, ampirik tedavinin başlanması gerekir.

3.9.1.1 Kan Kültürü

Sepsisten şüphelenilen bir yenidoğanda, etken mikroorganizmayı izole etmek ve sepsisi kanıtlamak için kan kültürü almak çok önemlidir.

Kan kültüründe mikroorganizmayı üretmek kesin tanı için kullanılan standart ve en özgün yöntemdir. Pozitif kan kültürü tanımı destekler ancak negatif kan kültürü sepsisi dışlamaz.

3.9.1.2 Beyin-Omurilik Sıvısı Kültürü ve İncelemeleri

Erken başlangıçlı sepsiste %10 civarında menenjit bulunurken, geç başlangıçlı sepsiste bu oran daha da artmaktadır. Bu nedenle de geç sepsiste lomber ponksiyon yapılması özellikle önem taşır (23). Kan kültürü pozitif, sepsis kliniği olan veya tonus azalması veya artışı, letarji, konvülsiyon, apne, fontanel bombeliği gibi menenjit bulguları görülen yenidoğanlara lomber ponksiyon yapılması önerilir (32).

Menenjite neden olan etken, beyin-omurilik sıvısı (BOS) kültüründe izole edilebilir. Maternal antibiyotik profilaksisi sonrası veya antibiyotik alan bebeklerde BOS kültürü negatif olabilir (32).

3.9.1.3 İdrar Kültürü

Erken başlangıçlı sepsiste, pozitif idrar kültür oranı düşüktür. İdrar kültüründe üreme olması gerçek üriner enfeksiyondan çok bakteremiye gösterir. Bu nedenlerle yaşamın ilk üç günü içinde ürogenital sistem anomalileri dışında idrar kültürü alınması önerilmemektedir (18). Torba ile alınan idrar örneğinde diğer patojen mikroorganizmaların bulaşma olasılığı yüksek olduğu için sonuç fazla güvenilir değildir. Torba ile alınan idrar örneğinde 100 bin cfu/ml bakteri anlamlı iken suprapubik aspirasyonla alınan idrar örneğinde bir tek bakterinin bile bulunması anlamlı kabul edilmektedir (32).

3.9.1.4 Trakeal Aspirat Kültürü

Yaşamın ilk 12 saati içerisinde endotrakeal tüp takılan yenidoğanlardan trakeal aspirasyon kültürü alınmasının yararlı olduğu bildirilmiştir (18).

Yenidoğanın trakeal aspirat kültüründe bakteri üremesi kesin sepsis gelişeceği anlamına gelmez. Mekanik ventilatöre bağlı entübe izlenen yenidoğandan kliniği kötüleşmemesine rağmen alınan trakeal aspirasyon kültüründe üreme olması durumunda kolonizasyon ve kontaminasyon olasılığı düşünülmelidir (18). Sepsis ile izlenen yenidoğandan klinik ve radyografik

kötüleşme olmadan rutin olarak trakea kültürü bakılması, tanı açısından anlamlı olmamakla birlikte ekonomik de değildir.

3.9.1.5 Diğer Kültürler

Deri ve yumuşak doku lezyonlarından alınacak biyopsi veya aspirat örnekleri boyamaya ve kültüre gönderilebilir. Ancak pozitif tahmini değeri zayıftır ve sepsis tanısına çok katkı sağlamazlar (18).

Fetus, her gün 500-1000 ml amniyotik sıvıyı yutmaktadır. Postnatal ilk günlerde mide aspirat kültürü amniyotik sıvı enfeksiyonunu gösterir ve bu nedenle yenidoğan enfeksiyonunun gelişiminde belirleyici değildir (23). Bakterileri tanımlamasında, mide aspiratının gram boyaması da çok değerli değildir ve rutin olarak önerilmemektedir (18).

Eklemlerdeki enfeksiyon şüphesinde eklem aspirat kültürünün değerlendirilmesi yarar sağlayabilir.

Gaita kültürü yenidoğan sepsisinde tanıya yardımcıdır. Ancak gaita kültürlerinde gastrointestinal sistem kolonizasyonunu gösteren bakteriler de ürettiği için kültür sonuçlarını, diğer klinik belirti ve bulgularla birlikte değerlendirmek gerekir.

3.10 Diğer Tanısal Testler

Sepsisin erken tanısı amacıyla birçok laboratuvar testi çalışılsa da hiçbiri özgün değildir. Yine de birden fazla laboratuvar testinin birlikte değerlendirilmesi sepsis tanısını kolaylaştırmaktadır. Aynı zamanda sepsis olmayan yenidoğanların da uzun süre gereksiz antibiyotik almasını önlemektedir.

Öncelikle sepsis tanısı koymak ve ampirik tedavi başlamak için klinik değerlendirme yapılmalıdır. Bununla birlikte tarama testleri, tedaviye başlanıp

başlanmamasına, sepsis olmayanlarda veya sepsis tedavi süresi tamamlananlarda antibiyotik tedavisinin kesilmesine karar vermek açısından değer taşır (23).

Çeşitli hematolojik testler, lökosit, total nötrofil sayısı, immatür nötrofil sayısı, immatür/total nötrofil oranı, nötrofillerdeki morfolojik değişiklikler yenidoğan sepsisinin erken tanısı için anlamlıdır.

3.11 Radyolojik İncelemeler

Sepsisten şüphelenilen her yenidoğana akciğer grafisi çekilmelidir. *Grup B Streptokok* ve *Listerya* pnömonisini RDS'den ayırt etmede teleradyografi önem taşır. Erken dönemdeki kemik ve eklem enfeksiyonları için kemik grafileri anlamlı değildir. Gastrointestinal sistem belirti ve bulgularında ya da üriner enfeksiyon şüphesinde karın grafisi ve ultrasonografisi düşünülmelidir.

3.12 Tedavi

Antibakteriyel etki spektrumunun genişletilmesi ve antibiyotiklerin sinerjistik etkilerinden yararlanmak için ikili antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Tek antibiyotik kullanılması durumunda dirençli suşların ortaya çıkma olasılığı artmaktadır. Ayrıca aynı bakterisidal etkiye tek antibiyotik ile daha yüksek dozlarda ulaşıyor olması, böbrek ve karaciğeri yeterli gelişmeyen yenidoğanda toksisite riskini de artırır (34).

3.12.1 Erken Başlangıçlı Neonatal Sepsiste Tedavi

Şüpheli sepsis vakalarında antibiyotik tedavisine geç kalınmadan, gerekli kültürler alındıktan hemen sonra başlanmalıdır.

Ampirik tedavide ampisilin veya penisilin G ve bir aminoglikozit (öncelikle gentamisin) kullanılmalıdır. Sefotaksim direnç gelişiminin çok hızlı olması ile *L. monocytogenes* ve *Enterokoklara* etkili olmaması nedeniyle ampirik

tedavide kullanılmamalıdır. Menenjit varlığı ya da olasılığında ampisilin ve sefotaksim tercih edilmelidir.

Tedaviye yanıt bebeğin klinik durumu ve laboratuvar incelemeleriyle izlenir. İki veya üç günlük ampirik antibiyotik tedavisinden sonra kültür ve antibiyogram sonucuna göre verilen antibiyotikler tekrar düzenlenebilir. Tedavi başlanmasını izleyen 24- 48 saatte belirti ve bulguların düzelme göstermesi, beyazküre sayısı, CRP ve immatür/total nötrofil oranının normale dönmeye başlaması uygun yanıt alındığını gösterir. Klinik sepsis tedavisine 7-10 gün, kanıtlanmış sepsis tedavisine 10 gün boyunca devam edilmelidir. Bununla birlikte klinik bulguları iyi olan yenidoğanda, laboratuvar sonuçları normal ve kültürde üreme yoksa antibiyotik tedavisi 48. saatte kesilebilir (11).

3.12.2 Geç Başlangıçlı Yenidoğan Sepsisinde Tedavi

Toplum kökenli geç başlangıçlı sepsis tedavisinde ampisilin ve gentamisin veya 3. kuşak sefalosporin ile 7-10 gün tedavi uygundur. Menenjit varsa ampisilin ve gentamisine sefotaksim eklenmesi önerilmektedir.

Hastane kaynaklı geç başlangıçlı sepsisin ampirik tedavisi daha sık görülen bakteriler ve antibiyotik duyarlılık sonuçlarına göre düzenlenmelidir. Vankomisin ile gentamisin ya da amikasin ancak gram negatif sepsis şüphesi veya klinikte kötüleşme varsa vankomisin ile 3. kuşak sefalosporin (sefotaksim, seftazidim...) tedavisi başlanmalıdır. Tedavi 10-14 gün süresince yapılmalıdır. Bu tedavi yaklaşımında vankomisin Grup B streptokok, S. aureus, KONS ve Enterokok üzerine etkili iken, 3. kuşak sefalosporinler de özellikle gram negatif bakterilere karşı etkilidir (8).

Dirençli gram negatif sepsis tedavisinde antibiyograma göre bir aminoglikozit (genellikle amikasin) ile birlikte seftazidim, piperasilin-tazobaktam ya da karbapenem kullanılması önerilir (8).

Son yıllarda daha sık görülen vankomisin direnci olan gram pozitif bakterilerin tedavisinde linezolid kullanılırken, karbapenem dirençli

Acinetobacter Baumannii ve Enterobakter türleri gibi gram negatif bakterilerin tedavisinde Kolistin tercih edilebilir. Sistemik kandidiyazis enfeksiyonunun tedavisinde ise amfoterisin B ilk seçenektir (11).

Hem erken hem geç başlangıçlı sepsiste, tedavi başlangıcından sonraki 24-48 saat içinde belirti ve bulguların düzelme göstermesi, 48-72 saatte beyaz küre sayısı, CRP, immatür/total nötrofil oranı ve prokalsitonin düzeylerinin normale dönmeye başlaması tedaviden olumlu yanıt alındığını gösterir.

3.13 Diğer Tedaviler

Yenidoğan sepsisinde antibiyoterapinin yanında destek tedavisine de devam etmek önemlidir. Yaşamsal bulgular, kan şekeri, sıvı ve elektrolit dengesi, idrar çıkışı, kan gazları, böbrek ve karaciğer işlevleri yakın izlenmelidir. Engelleyici bir durum olmadığı sürece yenidoğanın enteral veya parenteral yolla beslenmesine devam edilmelidir. Sıvı- elektrolit ve glukoz düzeyleri yakın izlenmeli. Uygun sıvı ve elektrolit tedavisi verilmeli. Asidoz ve hipovolemi önlenmeli. Şok belirtileri olursa gerekli sıvı tedavisi tekrar düzenlenip, inotrop tedaviye başlanmalıdır. Solunum yetmezliği yakın takip edilmeli gerekirse mekanik ventilasyon tedavisi uygulanmalıdır. Konvülsiyon varlığında antikonvülsan tedavi başlanmalıdır (8)

Dissemine intravasküler koagülasyon varlığında hemen taze donmuş plazma, trombosit veya eritrosit süspansiyonu verilmeli. Sepsis ve menenjitte kernikterus riski artacağı için hiperbilirubinemi açısından bebek yakından izlenmeli ve uygun tedavi yapılmalıdır (34).

3.14 Korunma

Prenatal bakımın iyileştirilmesi, prenatal tanısal yöntemlerin geliştirilmesi, prematüre doğumların azaltılması, riskli gebeliklerin takibinin

yoğun bakım ünitesi bulunan merkezlerde yapılması ile yenidoğan enfeksiyonları önemli oranda azaltılmıştır.

3.14.1 Doğumhanede Yapılacaklar

- En ucuz ve en kolay yöntem yeterli süre ve uygun şekilde el yıkamaktır.
- Vajinal muayenede, baş elektrodlarının yerleştirilmesinde ve forseps veya vakum yardımıyla doğum sırasında eldiven giyilmelidir.
- *Grup B streptokok* pozitif gebelere doğum eylemi başladığında veya EMR geliştiğinde intrapartum antibiyotik profilaksisi verilmelidir.

3.14.2 Yenidoğan Ünitesinde Yapılacaklar

- El yıkama. Yenidoğan ünitesine giriş sırasında, tüm ekip elemanları ile ziyaretçiler ellerini uygun şekilde ve yeterli süre yıkamalıdır. Bebeğe dokunmadan önce, diğer bebeğe geçmeden önce veya çevredeki araç-gerece dokunduktan sonra her seferinde eller yıkanmalı ya da alkol bazlı dezenfektanlar kullanılmalıdır. Dünya Sağlık Örgütü'nün küresel kampanyası ile 177 ülkede 19.000'den fazla sağlık kuruluşu tarafından sağlık hizmetlerinde el hijyeni uygulamalarını iyileştirmeye yönelik 'WHO kanıta dayalı rehberler ve uygulama stratejileri' kabul edilmiştir: ("Ellerinizi temizleyin, hayat kurtarın").
- Antiseptik olarak klorheksidin, iyottan daha etkilidir.
- Solunum desteğinde kullanılan aletler dezenfeksiyon ve sterilizasyon kurallarına uygun şekilde temizlenmelidir.
- İzolasyon gereken enfekte yenidoğanlara uygun izolasyon yöntemleri uygulanmalıdır.
- Yenidoğan cildi dış etkenlere karşı hassas olduğu için tüm yenidoğanların cilt bakımına özen gösterilmelidir.

- İntravasküler kateterlerin bakımı ve temizliği düzenli olarak yapılmalı, ihtiyaç bittiğinde en kısa sürede çıkartılmalıdır.

- Kandidemi görülme sıklığı yüksek olan yoğunbakım ünitelerinde, çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlara (<1.500 gr) flukonazol veya nistatin ile mantar profilaksisi verilebilir.

- Her bebeğe ait bir stetoskop olmalıdır.

- Hemşire-hasta oranı uygun olmalı, aşırı kalabalık engellenmelidir.

- Gastrointestinal kanalda patojen bakteri kolonizasyonunu önlemek için uygun olan en kısa sürede enteral beslenme başlanmalıdır.

- Bağışıklığı artırıcı ve koruyucu etkisi nedeniyle anne sütü ile beslenme teşvik edilmelidir (35).

4. GEREÇ ve YÖNTEMLER

Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünite'sinde Ocak 2008-Aralık 2017 arasında yatarak tedavi gören yenidoğanlardan gönderilen kan ve BOS kültürü sonuçları geriye dönük olarak incelendi.

Bu araştırma için Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı.

On yıllık bu süre içinde yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatan 5.439 yenidoğanın kan ve BOS kültürlerinin sonuçları değerlendirildi. Bu kültürler sepsis için risk etmeni olan ya da klinik olarak sepsis şüphesi olan tüm yatan bebeklerden alınmıştı.

Bu yenidoğanların 5.112'sinden gönderilen 9.165 kan kültürünün sonuçları incelendi.

Hastalarda normal deri florasına ait bakterilerin (KONS, Viridans streptokoklar) tek kan kültüründe üremesi bulaş olarak değerlendirildi. Bir hastadan aynı enfeksiyon sürecinde alınan en az iki kültüründe deri florasına ait aynı bakterinin üremesi varlığında o bakteri etken olarak kabul edildi.

Bir hastadan bir sepsis süreci içinde alınan birden çok kan ya da BOS kültüründe aynı etkenin üremesi durumunda, bütün üremeler tek üreme olarak sayıldı.

5.439 hastanın 428' inden gönderilen 591 BOS kültürü sonucu değerlendirildi. Deri florasına ait mikroorganizmaların üremesinde klinik durum ve BOS incelemesi destekliyorsa ya da kan ve BOS kültürlerinde üreme varsa, etken sepsis ve menenjitin etkeni olarak kabul edildi.

Kanıtlanmış sepsis tanılı bebekler erken, geç ve çok geç sepsis olarak 3 gruba ayrıldı. Hastaların kan ve BOS kültürlerindeki üreme sayısı yıllara göre değerlendirildi. Kan ve BOS kültürlerindeki gram pozitif bakteri, gram negatif bakteri ve mantar üreme oranları yıllara göre karşılaştırıldı.

5. BULGULAR

Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde Ocak 2008 ve Aralık 2017 yılları arasında yatan 5.439 yenidoğanın 5.112'sinden gönderilen 9.165 kan kültürü ve 591 BOS kültürü değerlendirmeye alındı.

Kan Kültürleri:

Değerlendirmeye alınan 9165 kan kültürünün 1.040'ında (%11,4) üreme olduğu bulundu.

Aynı sepsis sürecinde aynı etkenin birden çok kan kültüründe üremesi nedeniyle değerlendirme dışında bırakılan üreme sayısı 99'du. Bu nedenle değerlendirme üreme saptanan 941 kan kültürü üremesi üzerinden yapıldı. Bulaş etken bakterileri de katılarak kan kültürlerinde saptanan üreme sayısı çizelge 5.1'de gösterilmiştir.

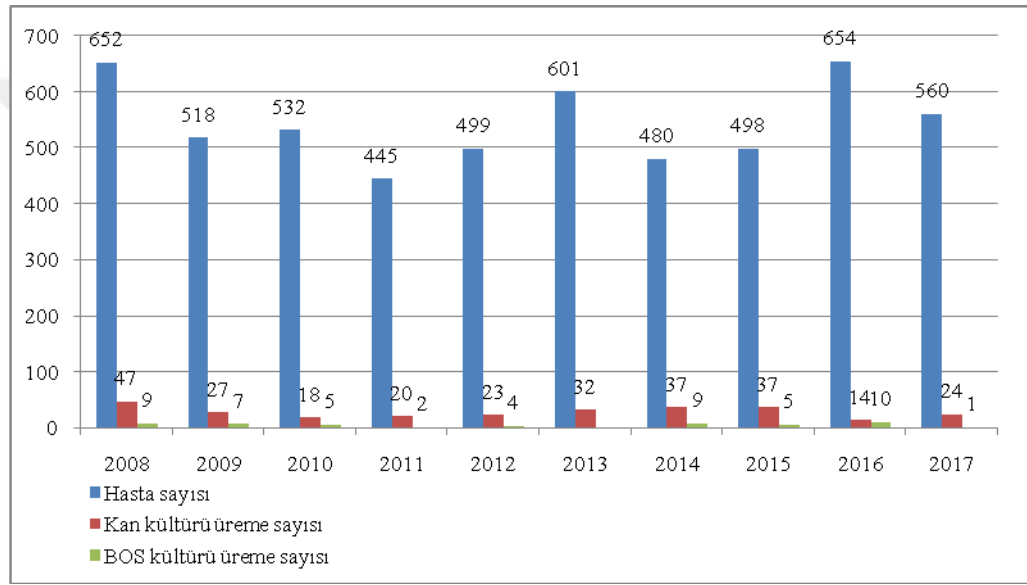
Çizelge 5.1. Bulaş dahil kan kültürlerindeki tüm üremeler.

Kan kültürleri	Toplam	
	N	%
Gram pozitif bakteriler		
<i>Staphylococcus aureus</i>	24	2,6
KONS+ bulaş	575	61,1
Viridans streptokoklar+bulaş	155	16,5
<i>Enterococcus</i> spp.	15	1,6
<i>Streptococcus</i> spp.	8	0,9
Diğer gram pozitif bakteriler	7	0,7
Toplam	784	83,3
Gram negatif bakteriler		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	48	5,1
<i>Serratia marcescens</i>	23	2,4
<i>Enterobacter</i> spp.	19	2,0
<i>Escherichia coli</i>	10	1,1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	1,1
<i>Acromobacter xylosoxidans</i>	3	0,3
<i>Klebsiella oxytoca</i>	8	0,9
<i>Burkholderia cepacia</i>	6	0,6
<i>Ochrobactrum anthropi</i>	6	0,6
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	7	0,7
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	0,2
<i>Salmonella</i> spp.	1	0,1
<i>Raoultella ornithinolytica</i>	1	0,1
Toplam	144	15,3
Mantar		
<i>Candida</i> spp.	12	1,3
<i>Trichosporon asahii</i>	1	0,1
Toplam	13	1,4
Toplam kan kültür üreme sayısı	941	100

Hastalarda tek kan kültüründe normal deri florasına ait bakteri (KONS, Viridans Streptokoklar) üremesi bulaş olarak değerlendirildi. Bulaş kabul edilen bakteri üreme sayısı 662 olarak bulundu ve değerlendirme dışı bırakıldı.

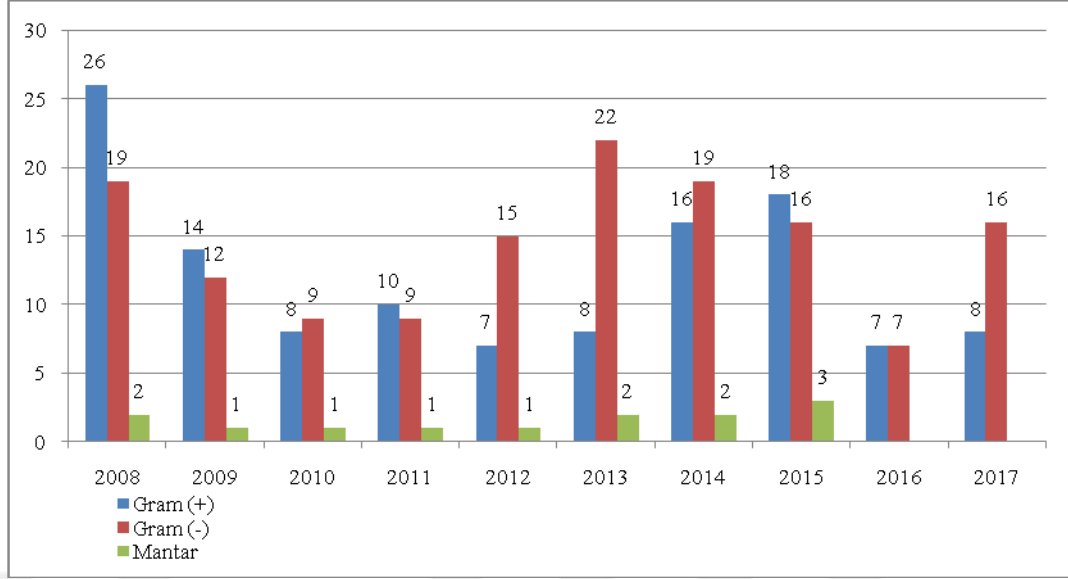
Sonuçta yatan 5.439 hastanın 5.112'sinden sepsis taraması için gönderilen 9.165 kan örneği değerlendirildiğinde; yenidoğan ünitesinde yatan hastalarda, kan kültürü ile kanıtlanmış 279 sepsis süreci olduğu bulundu.

Grafik 5.1'de yıllara göre yatan hasta sayısı ve sepsis etkeni kabul edilen kan ve BOS kültüründeki üreme sayısı verilmiştir.



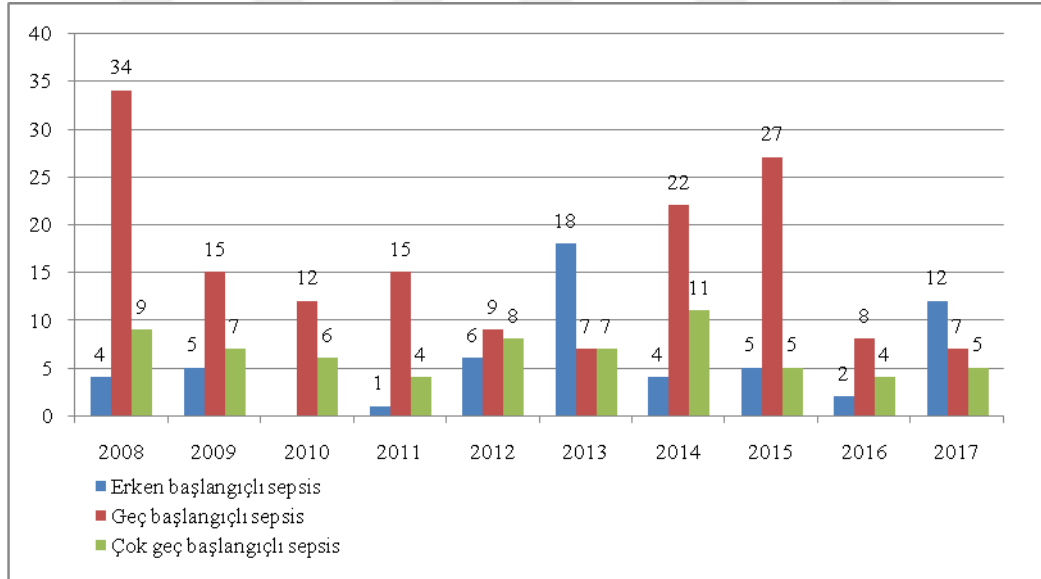
Grafik 5.1. Yıllara göre yatan hasta sayısı ve sepsis etkeni kabul edilen kan ve BOS kültürü üreme sayısı.

Kan kültürü üremelerinde 122 (%43,7) gram pozitif bakteri, 144 (%51,6) gram negatif bakteri ve 13 (%4,7) mantar bulundu. Grafik 5.2'de etkene göre kan kültürleri sonuçlarının yıllara göre dağılımı verilmiştir.



Grafik 5.2. Etkene göre kan kültürleri sonuçlarının yıllara göre dağılımı.

Grafik 5.3'te kan kültürü üremelerinin sepsis sınıflandırması ile yıllara göre dağılımı verilmiştir.



Grafik 5.3. Kan kültürü üremelerinin sepsis sınıflandırması ile yıllara göre dağılımı.

Çizelge 5.2'de sepsis süreçlerindeki kan kültürü üremelerinin sepsis sınıflandırmasına göre dağılımı gösterilmiştir.

Çizelge 5.2. Sepsis süreçlerindeki kan kültürü üremelerinin sepsis sınıflandırmasına göre dağılımı.

Kan kültürleri	EBS		GBS		ÇGBS		Toplam	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Gram pozitif bakteriler								
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	10,9	17	10,9	1	1,5	24	8,6
KONS	3	5,5	41	26,3	20	29,4	64	22,9
<i>S. viridans</i>			2	1,3	2	2,9	4	1,4
<i>Enterococcus spp.</i>	3	5,5	7	4,5	5	7,4	15	5,4
<i>Streptococcus spp.</i>	2	3,6	5	3,2	1	1,5	8	2,9
Diğer Gram pozitifler	4	7,3	2	1,3	1	1,5	7	2,5
Toplam	18	32,7	74	47,4	30	44,1	122	43,7
Gram negatif bakteriler								
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	9,1	30	19,2	13	19,1	48	17,2
<i>Serratia marcescens</i>	8	14,6	10	6,4	5	7,4	23	8,2
<i>Enterobacter spp.</i>	1	1,8	12	7,7	6	8,8	19	6,8
<i>Escherichia coli</i>	2	3,6	6	3,9	2	2,9	10	3,6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	1,8	7	4,5	2	2,9	10	3,6
<i>Acromobacter xylosoxidans</i>	1	1,8	1	0,6	1	1,5	3	1,1
<i>Klebsiella oxytoca</i>	4	7,3	3	1,9	1	1,5	8	2,9
<i>Burkholderia cepacia</i>	5	9,1	1	0,6			6	2,2
<i>Ochrobactrum anthropi</i>	6	10,9					6	2,2
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	3,6	3	1,9	2	2,9	7	2,5
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	1,8	1	0,6			2	0,7
Salmonella species			1	0,6			1	0,4
<i>Raoultella ornithinolytica</i>					1	1,5	1	0,4
Toplam	36	65,5	75	48,1	33	48,5	144	51,6
Mantar								
Candida türleri	1	1,8	6	3,9	5	7,4	12	4,3
<i>Trichosporon asahii</i>			1	0,6			1	0,4
Toplam	1	1,8	7	4,5	5	7,4	13	4,7
Toplam kan kültürü üreme	55	100	156	100	68	100	279	100

(EBS: Erken başlangıçlı yenidoğan sepsisi, GBS:Geç başlangıçlı yenidoğan sepsisi, ÇGBS: Çok geç başlangıçlı yenidoğan sepsisi)

BOS kültürleri:

Yenidoğan bölümünde yatan 5.439 hastanın 428'inden gönderilen 591 BOS kültürü değerlendirmeye alındı. Bu kültürlerde 120 üreme olduğu bulundu.

Aynı sepsis sürecinde aynı etkenin birden çok BOS kültüründe tekrar üremesi nedeniyle değerlendirme dışında bırakılan üreme sayısı 27'ydi.

Bulaş etken bakterileri de katılarak BOS kültürlerinde saptanan üreme sayısı çizelge 5.3'te gösterilmiştir.

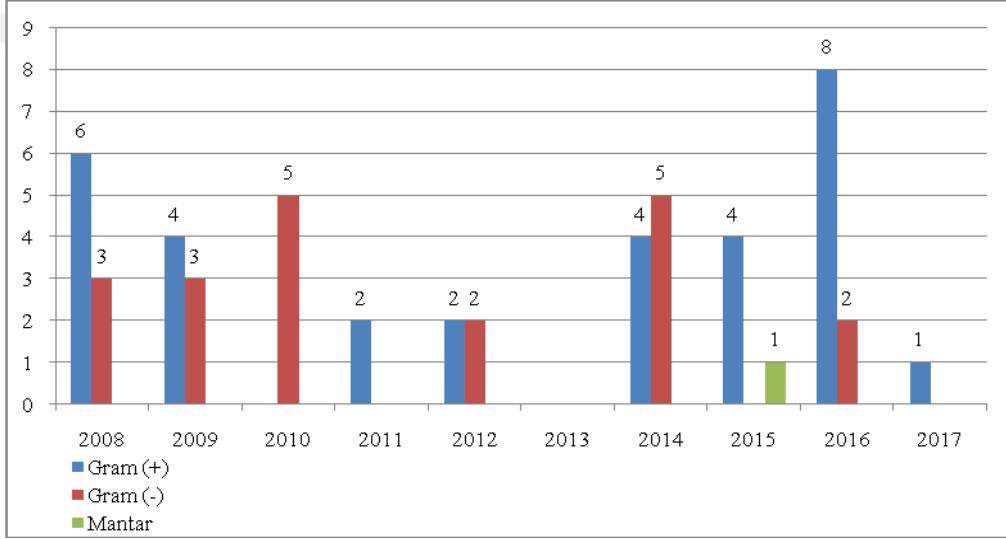
Çizelge 5.3. Bulaş dahil BOS kültürlerindeki tüm üremeler.

BOS kültürleri	Toplam	
	N	%
Gram pozitif bakteriler		
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	4,3
KONS + bulaş	58	62,4
Viridans streptokoklar + bulaş	6	6,5
<i>Enterococcus</i> spp.	4	4,3
Toplam	72	77,4
Gram negatif bakteriler		
<i>Escherichia coli</i>	3	3,2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	5,4
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	1,1
<i>Enterobacter cloacae</i>	4	4,3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	4,3
<i>Serratia marcescens</i>	2	2,2
<i>Salmonella</i> spp.	1	1,1
Toplam	20	21,5
Mantarlar		
<i>Trichosporon asahii</i>	1	1,1
Toplam	1	1,1
Toplam BOS kültürü üreme	93	100

Bulaş kabul edilen bakteri (KONS, Viridans streptokoklar) sayısı 41 olarak bulundu.

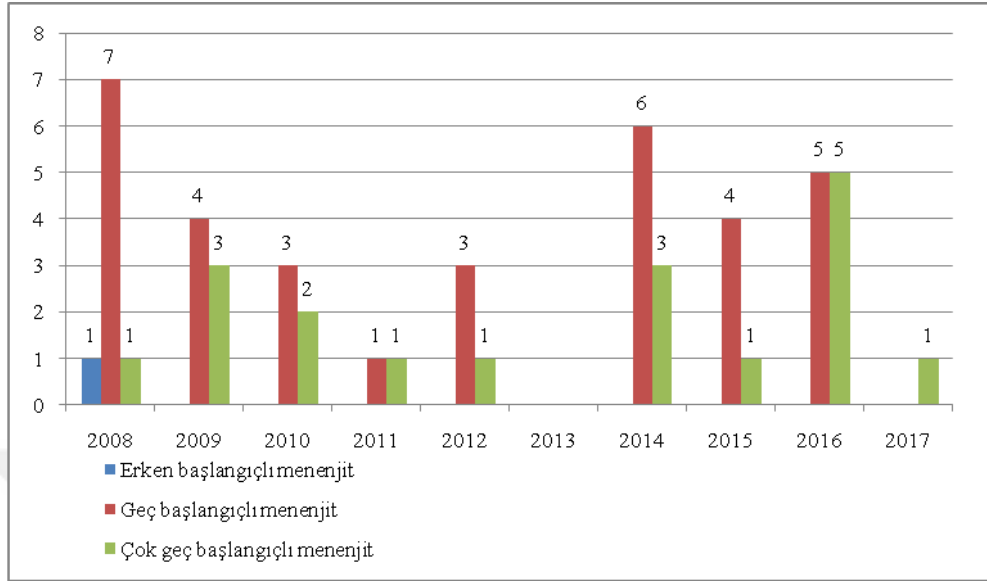
Sonuçta yatan 5.439 hastanın 428'inden sepsis taraması için gönderilen 591 BOS örneği değerlendirildiğinde, kültür ile kanıtlanmış 52 (%1,1) menenjit ve sepsis süreci saptandı. Bu üremelerin 31'i (%59,6) gram pozitif bakteri, 20'si (%38,5) gram negatif bakteri, 1'i (%1,9) mantar olarak belirlendi.

Grafik 5.4'te etkene göre BOS kültür sonuçlarının yıllara göre dağılımı gösterilmiştir.



Grafik 5.4. Etkene göre BOS kültür sonuçlarının yıllara göre dağılımı.

Grafik 5.5'te BOS kültürü üremelerinin sepsis sınıflandırması ile yıllara göre dağılımı gösterilmiştir.



Grafik 5.5. BOS kültürü üremelerinin sepsis sınıflandırması ile yıllara göre dağılımı.

Çizelge 5.4'te sepsis süreçlerindeki BOS kültürü üremelerinin sepsis sınıflandırmasına göre dağılımı gösterilmiştir.

Çizelge 5.4. Sepsis süreçlerindeki BOS kültürü üremelerinin sepsis sınıflandırmasına göre dağılımı.

BOS kültürleri	EBS		GBS		ÇGBS		Toplam	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Gram pozitif bakteriler								
<i>Stafilococcus aureus</i>			4	12,1			4	7,7
<i>KONS</i>			13	39,4	10	55,6	23	44,2
<i>Enterococcus spp.</i>			2	6,1	2	11,1	4	7,7
Toplam			19	57,6	12	66,7	31	59,6
Gram negatif bakteriler								
<i>Escherichia coli</i>			1	3,0	2	11,1	3	5,8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>			3	9,1	2	11,1	5	9,6
<i>Klebsiella oxytoca</i>			1	3,0			1	1,9
<i>Enterobacter cloacae</i>			4	12,1			4	7,7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>			3	9,1	1	5,6	4	7,7
<i>Serratia marcescens</i>	1	100			1	5,6	2	3,9
<i>Salmonella spp.</i>			1	9,1			1	1,9
Toplam	1	100	13	39,4	6	33,3	20	38,5
Mantarlar								
<i>Trichosporon asahii</i>			1	9,1			1	1,9
Toplam mantar			1	9,1			1	1,9
Toplam BOS kültür üreme	1	100	33	100	18	100	52	100

(EBS: Erken başlangıçlı yenidoğan sepsisi, GBS: Geç başlangıçlı yenidoğan sepsisi, ÇGBS: Çok geç başlangıçlı yenidoğan sepsisi)

Otuz bebekte, aynı sepsis süreci içinde gönderilen kan ve BOS kültürlerinin ikisinde de aynı etken üremesi vardı. Bu 30 hastada sepsise menenjit eşlik etmekteydi. BOS kültüründeki üreme nedeniyle menenjit tanısı konulan diğer 21

hastada ise kan kültüründe üreme yoktu. Çizelge 5.5'te kan ve BOS kültürlerinde aynı sepsis sürecinde üreyen ortak etkenler gösterilmiştir.

Çizelge 5.5. Kan ve BOS kültürlerinde aynı sepsis sürecinde üreyen ortak etkenler.

Kan-BOS kültürleri ortak etkenler	Toplam	
	N	%
Gram pozitif bakteriler		
<i>Stafilococcus aureus</i>	3	10
<i>KONS</i>		
<i>Stafilococcus epidermidis</i>	12	40
<i>Stafilococcus hominis</i>	1	3,3
<i>Stafilococcus haemolyticus</i>	1	3,3
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	6,7
Toplam	19	63,3
Gram negatif bakteriler		
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	6,7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	6,7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	6,7
<i>Serratia marcescens</i>	2	6,7
<i>Escherichia coli</i>	1	3,3
<i>Salmonella spp.</i>	1	3,3
Toplam	10	33,3
Mantarlar		
<i>Trichosporon asahii</i>	1	3,3
Toplam	1	3,3
Toplam Kan- BOS kültür üreme	30	100

Sonuç olarak 10 yıllık sürede kan ve BOS kültürleriyle kanıtlanmış sepsis ya da menenjitli olan yenidoğan sayısı $279+22=301$ 'di (on yıllık toplam yatan hasta sayısına göre %5,5).

6. TARTIŞMA

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2016 verilerine göre, sepsis ve menenjit, dünyadaki yenidoğan ölümlerinin %15'inin nedenidir. Sepsisin epidemiyolojisini daha iyi anlamak için daha ayrıntılı ve yeni verilere gereksinim vardır. Etken mikroorganizma ve antibiyotik duyarlılık bilgisi, sepsisi olan yenidoğanların sağkalımını artırmada, morbidite ve ölüm oranını azaltmada büyük önem taşır.

Jardine ve arkadaşları, 2 ve 3. düzey yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki 5.817 hastanın 3.509'undan gönderilen kan kültürünü değerlendirmiş, toplam 203 (%5,8) pozitif kültür bulmuş; bu pozitif kültürlerin 116'sı (%57,1) sepsis, 87'si (%42,9) bulaş olarak değerlendirilmiştir (36). Abdelhamit'in çalışmasında ise 826 yenidoğana ait 839 kan kültüründen, aynı etkenin birden fazla ürettiği kan kültürleri sayısı çıkarıldığında 85(%10,1) üreme bulunmuştur (37). Nijerya'daki bir çalışmada 450 yenidoğandan gönderilen 223 kan kültürü değerlendirilmiş, 97(%43,5) kan kültüründe üreme bulunmuştur (38). Sarangi ve arkadaşları Hindistan'da klinik sepsis kuşkusu olan 250 yenidoğanda 82 (%32,8) kültürde üreme bulunmuştur (39). Kara ve arkadaşları, 1.641 yenidoğanda kan kültürü üreme oranını %38 olarak belirlemiştir (40). Adhikari ve arkadaşları kuşkulu sepsisi olan 452 yenidoğanın 94'ünde (%21) kan kültüründe üreme bulunmuştur (41). Sharma ve arkadaşları 364 yenidoğanın 254'ünden alınan kan kültürünün 137'sinde (%53,9) üreme bildirmiştir (42). Çalışmamızda 9.165 kan kültüründe 941 (%10,3) üreme bulunmuş, bu üremelerin 279'u (%29,7) sepsis süreci örneği, 662'si (%70,4) bulaş olarak değerlendirilmiştir. Literatürdeki farklı oranlar çalışmaya alınan hasta gruplarının seçimindeki farklılıklara bağlıdır. Çalışmamızda, yalnızca sepsis kuşkusu nedeniyle alınan kan kültürlerine ek olarak, örneğin, prematürelilik nedeniyle de rutin olarak alınan bütün kan kültürlerini değerlendirilmiştir. Klinik sepsis kuşkusu nedeniyle kan kültürü alınan yenidoğan grubunda, kan kültür üreme oranının çok daha yüksek olacağı açıktır.

Abdelhamit'in çalışmasında 85 kan kültürü üremesinin 57'sinde (%67) gram pozitif bakteri, 15'inde (%17,7) gram negatif bakteri, 13'ünde (%15,3) mantar bulunmuştur (37). Nijerya'daki bir çalışmada da 97 kan kültürü üremesinde 52

(%53,6) gram pozitif bakteri, 45 (%46,4) gram negatif bakteri belirlenmiştir (38) Sarangi ve arkadaşlarının çalışmasında 82 kan kültüründe 52 (%63,4) gram pozitif bakteri, 22 (%26,8) gram negatif bakteri, 8 mantar (%9,8) üremesi bulunmuştur (39). Özkan ve arkadaşları 151 preterm yenidoğan kan kültürü üremesinde 103 (%68,2) gram pozitif bakteri, 25 (%16,6) gram negatif bakteri, 24 (%15,9) mantar üremesi bulmuştur (43). Yusef ve arkadaşları 68 kan kültürü üremesinde, 21 (%31) gram pozitif bakteri, 42 (%62) gram negatif bakteri üremesi bildirmiştir (44). Adhikari ve arkadaşları 94 kan kültürü üremesinde 64 (%68) gram pozitif bakteri, 30 (%32) gram negatif bakteri üremesi belirlemiştir (41). Çalışmamızda 279 kan kültüründe, 122 (%43,7) gram pozitif bakteri, 144 (%51,6) gram negatif bakteri, 13 (%4,7) mantar üremesi saptanmıştır. Çalışmamızdaki sepsis etkenlerinin gram pozitif, gram negatif bakteri dağılımı literatürdeki bu çalışmalarla çoğunlukla koşutluk göstermemiştir; çalışmamızda gram negatif bakteri üremesi ağırlıklıdır. Bu durum, çalışmamızda tekli üreme nedeniyle bulaş kabul edilen, oldukça yüksek sayıdaki KONS ve viridans streptokokların etken olarak kabul edilmemesi ve yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki floraya bağlı olabilir. Ayrıca çalışmamızda mantar üremesi literatüre göre daha düşük bulunmuştur. Bu durum akılcı antibiyotik kullanımı ilkelerinin özenle uygulanması ve servis floramıza bağlı olabilir.

Nijerya'daki çalışmada 97 kan kültürü üremesinden 64'ü (%66) EBS, 33'ü (%34) GBS süreciyle ilişkili bulunmuştur (38). Sarangi ve arkadaşlarıysa, 82 pozitif kan kültürününün 22'sini (%26,8) EBS, 60'ını (%73,2) GBS süreciyle ilişkili olarak bildirmiştir (39). Özkan ve arkadaşları, kan kültürü ile kanıtlanmış sepsisi olan 151 preterm yenidoğanda, üremelerin 23'ünün (%15,2) EBS, 86'sının (%57,0) GBS, 42'sinin (%27,8) ÇGBS süreciyle ilişkili olduğunu belirlemiştir (43). Kara ve arkadaşları, 52 kan kültürü üremesinden 3'ünün (%5,8) EBS, 49'unun (%94,2) GBS ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (40). Yusef ve arkadaşları, 68 kan kültürü üremesinin 19'unu (%28) EBS, 49'unu (%72) GBS ile ilişkili olarak bulmuştur (44). Sharma ve arkadaşlarıysa, 137 kan kültürününün 77'sini (%56,2) EBS, 60'ını (%43,8) GBS ile ilişkili olarak değerlendirmiştir (42). Çalışmamızda, bulaş dışı yenidoğan kan kültürü örneklerinin %20,4'ü EBS, %55,9'u GBS, %23,7'si ÇGBS ile ilişkili bulunmuştur. Bu sonuçlar Türkiye'den

yayımlanan ve bazı yurtdışı çalışmalarla uyumlu bulunmuştur. Özellikle, Uludağ Üniversitesi'nden yedi yıllık verilerin sunulduğu çalışmanın sonuçlarının çalışmamızdaki oranlara çok yakın olduğu görülmüştür (43).

Literatürde, yenidoğan sepsisi etkeni olan mikroorganizmaların incelendiği çalışmalardan, Abdelhamit'in çalışmasında, 85 kan kültüründe, sıklık sırasına göre, 35 (%41,2) KONS, 17 (%20) *S. aureus*, 13 (%15,3) *Candida*, 5 (%5,9) *Enterococcus* spp. ve 5 (%5,9) grup B streptokok bulunmuştur (37). Nijerya'daki çalışmada 97 kan kültüründe, sıklık sırasına göre, 50 (%51,5) *S. aureus*, 16 (%16,5) *E. coli*, 14 (%14,4) *K. pneumoniae*, 8 (%8,2) *Proteus mirabilis* üremesi bulunmuştur. (38). Sarangi ve arkadaşları, 82 kan kültüründe, sıklık sırasına göre, 46 (%56,1) KONS, 8 (%9,8) *E. coli*, 8 (%9,8) *Candida* ve 6 *Enterobacter cloacae* (%7,3), KONS'lar içinde de en çok 28 (%60,8) *S. haemolyticus*, ardından 12 (%26) *S. epidermidis* üremesi bulmuştur (39). Özkan ve arkadaşları, 151 preterm yenidoğan -sepsisi- kan kültüründe, sıklık sırasına göre, 77 (%51) KONS, 16 (%10,6) *Candida*, 10 (%6,6) grup B streptokok, 9 (%6) *P. aeruginosa* üremesi bildirmiştir (43). Çalışmamızda, 279 yenidoğan sepsisi kan kültürü örneğinde, sırasıyla 64 (%22,9) KONS, 48 (%17,2) *K. pneumoniae*, 24 (%8,6) *S.aureus* ve 23 (%8,2) *S.marcescens* üremesi saptanmıştır. Çalışmamızda, diğer çalışmalara benzer olarak, yenidoğan sepsisi etkeni olarak, KONS üremesi ilk sırada, ancak farklı olarak, diğer çalışmalarda belirlenenlere göre daha düşük oranda bulunmuştur. Çalışmalarda yenidoğan kan kültürlerinde, sepsis etkeni bakteri ve mantarların farklı oranlarda görülmesi, her yenidoğan yoğunbakım ünitesinin, kendi flora etkenlerinin sıklığı ve türünü bilmesi gerekliliğini göstermektedir. Sepsis etkeni etkenlerin sıklık ve türüne göre sağaltımın değişebildiği açıktır.

Softić ve arkadaşları, 200 yenidoğan hastanın 18'inde menenjitte şüphelenmiş. 18 yenidoğandan gönderilen kan ve BOS kültürlerinin 10'unda kan kültürü ve 6'sında BOS kültürü üremesi olmuş. 2 yenidoğanda ise kan ve BOS kültüründe üreme olmamış. BOS kültürlerinin 6'sında (%33) üreme bulunmuş. 5(%83,3) üremede gram pozitif bakteri ve 1(%16,7) üremede gram negatif bakteri görülmüş. 3 yenidoğanın kan ve BOS kültüründe aynı etken bakteri üremesi görülmüş. Kan ve BOS kültürlerinde ortak üreyen bakteriler, gönderilen toplam BOS kültürü sayısının %16,7'si kadar bulunmuş (45). Çalışmamızda 428 yenidoğandan gönderilen 591 BOS kültürü incelenmiş, kültürle kanıtlanmış 52 (%8,8) menenjit-sepsis süreci bulunmuştur. Bu üremelerin 31'i (%59,6) gram pozitif bakteri, 20'si (%38,5) gram negatif bakteri, 1'i (%1,9) mantar olarak saptanmıştır. Çalışmamızda 30 yenidoğanda kan ve BOS kültüründe aynı etken üremiştir. Kan ve BOS kültürlerinde ortak üreyen bakteriler, gönderilen toplam BOS kültürü sayısının %5,1'i kadar bulundu.

Çalışmamızda ilk yıllarda (2008-2011) gram pozitif bakteri, sonraki yıllarda gram negatif bakteri üremesi daha çok bulunmuştur. Yenidoğan yoğun bakım ünitemizde 2012-2013 yıllarında bir gram negatif bakteri sepsisi salgını yaşanmıştır. Ünitemizin servisleri dezenfekte edildikten ve akılcı antibiyotik kullanımı önerilerinin mutlak kullanımı sağlandıktan sonra üreyen etkenler önceki yıllara göre farklı bulunmuştur. Ülkeler, bölgeler ve yenidoğan yoğun bakım üniteleri arasında, hatta aynı üniteye yıllara göre yenidoğan sepsisinin etken mikroorganizma türleri arasında farklılıklar olabilir. Yenidoğan sepsisine neden olan organizmaların bakteriyolojik profili, ülkeler arasında farklılık gösterebilir (46). Ayrıca, kültürlerde baskın olan mikroorganizma çeşidinin yıllar içinde antibiyotik kullanımı ve yaşam tarzı değişikliği nedeniyle farklılaştığı söylenebilir (47).

7. SONUÇ VE ÖNERİLER

7.1 Sonuçlar

1. Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Yenidoğan Yoğun bakım Ünitesi'nde Ocak 2008 ve Aralık 2017 arasında yatarak tedavi görmüş tüm yenidoğanlardan gönderilen 9165 kan kültürü ve 591 BOS kültürü sonucu incelendi.

2. Bu çalışmada 5.112 yenidoğan hastadan gönderilen 9.165 kan kültüründe, 1040 üreme bulundu.

3.1040 kan kültürü üremesinde 511 *KONS*, 151 *Viridans streptococcus* üremesi olmak üzere toplam 662 üreme bulaş olarak bulundu.

4. Kan kültüründeki 279 üremede, 122 (%43,7) gram pozitif, 144 (%51,6) gram negatif ve 13 (%4,7) mantar görüldü.

5. Kan kültürleri üremesinde sıklık sırasına göre en çok 64 (%22,9) *KONS*, ardından 48 (%17,2) *K. pneumoniae*, 24 (%8,6) *S. aureus* ve 23 (%8,2) *S. marcescens* görüldü.

6. Gram pozitif 122 kan kültürü üremesinde sıklık sırasına göre 64 (%52,5) *KONS*, 24 (%19,7) *S. aureus* ve 11(%9) *Enterococcus Faecalis* izlendi.

7. Gram negatif 144 bakteri içinde, en sık, %33,3 oranında 48 *K. pneumoniae* görüldü. Bu oranı, 23(%16,0) *S. marcescens* ve 17 (%11,8) *Enterobacter cloacae* izledi.

8. 591 BOS kültüründe 120 (%20,3) üreme bulundu.

9. BOS kültüründeki 120 üremede ise 35 (%29,2) *KONS* üremesi, 6 (%5) *Viridans streptococcus*, 52 (%43,3) sepsis etkeni bakteri üremesi ve 27 (%22,5) kültürde de aynı etkenin bir menenjit süresi boyunca en az iki kez üremesi görüldü.

10.BOS kültürü üremelerinden 41'i bulaş etkeni bakteri üremesi olarak üredi.

11. BOS kültüründeki 52 menenjit etkeni üremesinde 31 (%59,6) gram pozitif bakteri, 20 (%38,5) gram negatif bakteri ve 1(%1,9) mantar üremesi görüldü.

12. BOS kültürleri üremesinde sıklık sırasına göre en çok 23 (%44,2) *KONS*, ardından 5 (%9,6) *K.pneumoniae*, 4 (%7,7) *S.aureus*, 4 (%7,7) *Enterobacter cloacae* ve 4 (%7,7) *P.aeruginosa* görüldü.

13. BOS kültürlerindeki 31 gram pozitif bakteri üremesinde en sık 23 (%74,2) *KONS* üremesi görüldü. Bu üreme sıklığını 4 (%12,9) *S. aureus* ve 3 (%9,7) *Enterococcus faecalis* izledi.

14. BOS kültürlerindeki 20 gram negatif bakteri üremesi içinde en sık 5 (%25) *K. pneumoniae* üremesi görüldü. Bu üreme sıklığını 4 (%20) *P.aeruginosa*, 4 (% 20) *Enterobacter cloacae* ve 3 (% 15) *E.coli* izledi.

15. Kan ve BOS kültürlerinde ortak izole edilen etken sayısı 30 saptandı. En sık ortak mikroorganizmalar, 19 (%63,3) üreme ile gram pozitif bakteriler bulundu. Bu gram pozitif bakterilerden de en sık 12 (%63,2) *S.epidermidis* ve ardından da 3 (%15,8) *S.aureus* görüldü.

7.2 Öneriler

Yenidoğan yoğunbakım ünitelerinde sepsis etkeni mikroorganizmalar ülkeden ülkeye, bölgeden bölgeye hatta aynı hastanede değişik zamanlarda da farklılık göstermektedir. Etken mikroorganizmalar sepsis türüne göre de değişiklik gösterir. Bu yüzden, her hastanenin kendi epidemiyolojik verilerini araştırması, term ve preterm yenidoğanlarda erken başlangıçlı ve geç başlangıçlı sepsis etkeni mikroorganizmaların sıklığını belirlemede yardımcı olacaktır. Ayrıca ampirik antibiyotik tedavi seçimi de sepsisin morbidite ve mortalite oranını azaltacaktır. Genel olarak gelişmiş ülkelerde özellikle geç başlangıçlı sepsiste gram pozitif bakterilerin sıklıkta olduğu dikkati çekmektedir. Erken başlangıçlı sepsisin sık görülen etkenlerinden olan *Grup B Streptokok* oranının azalması ve diğer mikroorganizma oranlarının artmasının nedeni, preterm yenidoğanların sağlık alanındaki gelişmelere bağlı yaşama şanslarının artışı

sonucu uzun süre yoğun bakım ünitelerinde kalması olabilir. Ayrıca kontamine kültür sonuçlarının yüksekliği, tüm yenidoğan personelinin eğitim düzeyi ile farkındalık oranının artırılması gerekliliğini açıklamaktadır. Bu alışma ile tüm yenidoğan ekibinin hijyen şartlarına daha uygun çalışması için farkındalık oluşturmayı ve tedavi başlayacak hekimlere de ampirik antibiyotik seçimi konusunda yardımcı olmayı hedeflemekteyiz.



8. ÖZET

Amaç: Yenidoğan sepsisi, yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki morbidite ve mortalite oranlarını etkileyen bir durumdur. Yenidoğan sepsisi, ülkeden ülkeye, bölgeden bölgeye ve aynı hastanede farklı dönemlerde değişik oranlarda görülebilmektedir. Bu çalışmayla amacımız yenidoğan yoğun bakım ünitemizde yıllara göre etken mikroorganizma düzeyine dikkat çekmekle birlikte tanı, takip ve tedavi aşamalarında farkındalık oluşturmaktır.

Gereç ve Yöntem: Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Yenidoğan Yoğun bakım Ünitesinde Ocak 2008 ve Aralık 2017 arasında gönderilen 9.165 kan kültürü ve 591 BOS kültürü geriye dönük olarak incelendi.

Bulgular: 9.165 kan kültüründe, 1.040 üreme bulundu. Bu üremelerde 662 bulaş (KONS, *Viridans streptococcus*) ve 279 üreme görüldü. 279 üremede, 122 (%43,7) gram pozitif bakteri, 144 (%51,6) gram negatif bakteri ve 13 (%4,7) mantar üremesi görüldü. Kan kültürleri üremesinde en çok 64 (%22,9) KONS görüldü. 591 BOS kültüründeki 120 üremede, 41(%34,2) bulaş ve 52 (%43,3) menenjit etkeni bakteri üremesi görüldü. BOS kültürü üremelerinde 31 (%59,6) gram pozitif bakteri, 20 (%38,5) gram negatif bakteri ve 1(%1,9) mantar üremesi görüldü. BOS kültürleri üremesinde en çok 23 (%44,2) KONS görüldü. Aynı sepsis sürecinde çalışılan kan ve BOS kültürlerinde ortak izole edilen etken sayısı 30 saptandı. En sık ortak mikroorganizmalar, 19 (%63,3) üreme ile gram pozitif bakteriler bulundu.

Sonuç: Kan ve BOS kültürlerinde yıllara göre bakteri üremelerinde farklılıklar görülmüştür. Bu durum ile yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin durağan bir yapı göstermediği anlaşılmıştır. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde enfeksiyonların önlenmeye yönelik tedbirlerin alınması, dikkatli araç-gereç kullanımı, ekibin farkındalığının artırılmasıyla bulaş üreme ve gerçek sepsis oranının azaltılabileceği düşüncesindeyiz.

Anahtar sözcükler: yenidoğan, sepsis, kan kültürü, BOS kültürü.

8. ABSTRACT

Objective: Neonatal sepsis affects the morbidity and mortality rates in neonatal intensive care units. The neonatal sepsis can be seen at different rates in different periods from country to country, region to region and at the same hospital. Our aim with this study is to raise awareness on the diagnosis, follow-up and treatment stages while drawing attention to the level of active microorganisms according to years in our neonatal intensive care unit.

Material and Methods: 9.165 blood cultures and 591 Cerebrospinal fluid (CSF) cultures sent from all neonatals who were treated in Kocaeli University Research and Practice Hospital Neonatal Intensive Care Unit in January 2008 and December 2017 were examined retrospectively.

Results: In 9.165 blood cultures, 1.040 positives were found. In these positive cultures, 662 contaminations (*CONS*, *Viridans streptococcus*) and 279 sepsis were seen. 122 (43.7%) gram positive bacteria, 144 (51.6%) gram negative bacteria and 13 (4.7%) fungal positivity were seen in 279 blood cultures.

Blood cultures showed a maximum of 64 (22.9%) *CONS*. In 120 positives of 591 CSF cultures, 41 (34.2%) contaminations and 52 (43.3%) meningitis-affected bacteria were seen. 31 (59.6%) gram positive bacteria, 20 (38.5%) gram negative bacteria and 1 (1.9%) fungal positivity were observed in CSF culture positives. In the CSF cultures, 23 (44.2%) *CONS* were seen. In the blood and CSF cultures studied in the same sepsis period, the number of commonly isolated factors was 30. The most frequent common microorganisms were 19 (63.3%) gram positive bacteria.

Conclusion: Blood and CSF cultures showed differences in bacterial positivity over the years. It is understood that neonatal intensive care units did not show a static structure. We believe that taking measures to prevent infections in neonatal intensive care units, using careful equipment, increasing the awareness of the team, contamination and sepsis rate can be reduced.

Keywords: neonatal, sepsis, blood culture, CSF culture.

KAYNAKÇA

1. Edwards MS, Baker CJ. Bacterial infections in the neonate. Long SS, Prober CG, Fischer M (ed.). Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 5. ed, Philadelphia: Elsevier, 2018:549-555.
2. Nizet V, Klein J. Bacterial Sepsis and Meningitis. In: Wilson C, Nizet V, Maldonado Y, Remington J, Klein J eds. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. 8 ed., Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016:217-271.
3. Ganatra HA, AKM Z. Neonatal infections in the developing world. Semin Perinatol. 2010;34:416–425.
4. Cantey JB, Wozniak PS, Pruszynski JE, Sánchez PJ. Reducing unnecessary antibiotic use in the neonatal intensive care unit (SCOUT): a prospective interrupted time-series study. *Lancet Infect Dis*. 2016;16:1178 -1184
5. Nora H, Eva Z, Wilhelm M, Bernhard R. An Update on the Use of C-Reactive Protein in Early-Onset Neonatal Sepsis: Current Insights and New Tasks. *Neonatology* 2012; 102:25–36.
6. D. Pittet, “Infection control and quality health care in the new millenium,” *The American Journal of Infection Control*, vol. 33, no. 5, 2005:258–267.
7. Mukhopadhyay, S., E.C. Eichenwald and K.M.Puopolo, Neonatal early-onset sepsis evaluations among wellappearing infants: projected impact of changes in CDC GBS guidelines. *Journal of Perinatology*, 2013;33: 198-205.
8. Satar M, Arısoy AE. Türk Neonatoloji Derneği, Tanı ve Tedavi Protokolleri, Yenidoğan Enfeksiyonları Tedavi ve İzlem Rehberi 2014.
9. Bedford Russell AR, Kumar R. Early onset neonatal sepsis: diagnostic dilemmas and practical management. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015;100:350-354.
10. Stoll BJ, Hansen NI, Sanchez PJ, et al. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and E. coli disease continues. *Pediatrics* 2011;127:817-826

11. Satar M, Arısoy AE, Çelik İH. Türk Neonatoloji Derneği, Tanı ve Tedavi Protokolleri, Yenidoğan Enfeksiyonları Tanı ve Tedavi Rehberi 2018.
12. Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, Schlapbach LJ, Reinhart K, Kissoon N. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. *The Lancet Respiratory Medicine* 2018; 6: 223-230.
13. Stoll BJ, Hansen NI, Sanchez PJ, et al. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and E. coli disease continues. *Pediatrics* 2011;127:817-826.
14. Dong Y, Speer CP. Late-onset neonatal sepsis: recent developments. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015;100:257-263.
15. Laxminarayan R, Matsoso P, Pant S, et al. Access to effective antimicrobials: a worldwide challenge. *Lancet* 2016; 387(10014): 168-175.
16. Cantey JB, Milstone AM. Bloodstream infections: epidemiology and resistance. *Clin Perinatol* 2015;42:1-16, vii.
17. Yapicioglu H, Satar M, Ozcan K, et al. A 6-year prospective surveillance of healthcare-associated infections in a neonatal intensive care unit from southern part of Turkey. *J Paediatr Child Health* 2010;46:337- 342.
18. Polin RA, and the Committee on Fetus and Newborn. Management of Neonates With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. *Pediatrics* 2012;129:1006– 1015.
19. Zaidi AK, Thaver D, Ali SA, Khan TA. Pathogens associated with sepsis in newborns and young infants in developing countries. *Pediatr Infect Dis J* 2009 Jan; 28 (1 Suppl): 10-18.
20. Ericson JE, Laughon MM. Chorioamnionitis: implications for the neonate. *Clin Perinatol* 2015;42:155-165, ix.
21. Delanghe JR, Speeckaert MM. Translational research and biomarkers in neonatal sepsis. *Clin Chim Acta* 2015;451:46-64.

22. Bedford Russell AR. Neonatal sepsis. *Paediatrics and Child Health* 2015; 25:271-275
23. Morven SE. Postnatal bacterial infections. Fanaroff AA, Martin RJ, Walsh MC (ed.). *Neonatal Perinatal Medicine, Diseases of the Fetus and Infant*. 10. ed, Saunders Elsevier, 2015:793-806.
24. Stoll BJ, Shane AL. Infections of the neonatal infant. Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme JW III, Schor NF, Behrman RE (ed.). *Nelson Textbook of Pediatrics*, 20. ed. Philadelphia: Saunders, 2016:909-925.
25. Bizzarro MJ, Dembry LM, Baltimore RS, Gallagher PG. Changing patterns in neonatal *Escherichia coli* sepsis and ampicillin resistance in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. *Pediatrics* 2008;121:689-696.
26. Kim K.S. Acute bacterial meningitis in infants and children. *Lancet Infect Dis*. 2010;10:32-42.
27. Dong Y, Speer CP. Late-onset neonatal sepsis: recent developments. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015;100:257-263.
28. 44. Wilson J, Elgohari S, Livermore DM, Cookson B, Johnson A, Lamagni T, et al. Trends among pathogens reported as causing bacteraemia in England, 2004–2008. *Clinical Microbiology and Infection* 2011; 17.3: 451-458.
29. Shane AL, Stoll BJ. Neonatal sepsis: Progress towards improved outcomes. *J Infect* 2014 Jan ;68 Suppl 1: S24-32.
30. Sankar MJ, Agarwal R, Deorari AK, Paul VK. Sepsis in the newborn. *Indian J Pediatr*. 2008; 75: 261-266.
31. Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG. *Neonatology*. 7th ed. New York: Lange Medical Books/ Mc Graw-Hill, 2017:865-873.
32. Puopolo KM. Bacterial and fungal infections. Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR (ed.). *Manual of Neonatal Care*. 7. ed, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2012:624-655.
33. Ng PC, Lam HS. Biomarkers for late-onset neonatal sepsis: cytokines and beyond. *Clin Perinatol*. 2010; 37: 599-561

34. Edwards MS, Baker CJ. Bacterial infections in the neonate. Long SS, Prober CG, Fischer M (ed.). Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 5. ed, Philadelphia: Elsevier, 2018:549-555.
35. Rao SC, Athalye-Jape GK, Deshpande GC, Simmer KN, Patole SK. Probiotic Supplementation and Late-Onset Sepsis in Preterm Infants: A meta-analysis. *Pediatrics* 2016;137:e20153684.
36. Jardine L, Davies MW, Faoagali J. Incubation time required for neonatal blood cultures to become positive. *J Paediatr Child Health*. 2006;42:797-802.
37. Abdelhamit S M. Time to Positivity and Antibiotic Sensitivity of Neonatal Blood Cultures. *J Glob Infect Dis*. 2017; 9: 102-107.
38. Peterside O, Pondei K, Akinbami FO. Bacteriological profile and antibiotic susceptibility pattern of neonatal sepsis at a teaching Hospital in Bayelsa State. Nigeria. 2015;43:183-190.
39. Sarangi KK, Pattnaik D, Mishra SN, Nayak MK, Jena J. Bacteriological profile and antibiogram of blood culture isolates done by automated culture and sensitivity method in a Neonatal Intensive Care Unit in a tertiary care hospital in Odisha, India. *Int J Adv Med*. 2015;2:387-392.
40. Kara H, Ertuğrul S, Gündoğuş N, Akpolat N, Ozmen O. An evaluation of patients with culture-proven sepsis in a neonatal intensive care unit. *Dicle Tıp Dergisi* 2015;42: 355-360.
41. Adhikari N, Pk S, Acharya G, Km V. Bacteriological profile and associated risk factors of neonatal sepsis in Paropakar Maternity and Women's Hospital Thapathali, Kathmandu Neonatal Sepsis is one of the most common reasons for admission to neonatal units in developing. 2014;16: 161-164.
42. Sharma CM, Agrawal RP, Sharan H, Kumar B, Sharma D, Bhatia SS. "Neonatal sepsis": bacteria & their susceptibility pattern towards antibiotics in neonatal intensive care unit. *J Clin Diagn Res*. 2013; 7: 2511–2513.
43. Ozkan H, Cetinkaya M, Koksall N, Celebi S, Hacimustafaoglu M. Culture-proven neonatal sepsis in preterm infants in a neonatal Intensive Care Unit over a

7 year period: Coagulase-negative *Staphylococcus* the predominant pathogen. *Pediatr Int.* 2014;56:60–6.

44. Yusef D, Shalakhti T, Awad S, Algharaibeh H, Khasawneh W. Clinical characteristics and epidemiology of sepsis in the neonatal intensive care unit in the era of multi-drug resistant organisms: A retrospective review. *Pediatric Neonatology.* 2018;59:35-41.

45. Izeta Softić, Husref Tahirović, Mensuda Hasanhodžić. Neonatal bacterial meningitis: Results from a cross-sectional hospital based study. *Acta Medica Academica* 2015;44:117-123.

46. Yunanto A, Margareta Y, Indah D, Pratiwi N. Bacteriological pattern and Antibiotic Susceptibility In Neonatology Ward Ulin General Hospital, Banjarmasin, Indonesia. *American Journal of Oral Medicine and Radiology AJOMR.* 2014; 1:10–13.

47. Marchant EA, Boyce GK, Sadarangani M, Lavoie PM. Neonatal sepsis due to coagulase-negative *Staphylococci*. *Clin Dev Immunol* 2013;2013:586076.

