

Nötropenik Neonatal Sepsis: 30 Vakanın Değerlendirilmesi

Ahmet YARAMIŞ, Kemal BİLGİN, Talip GÜL

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalları - DİYARBAKIR

ÖZET

NÖTROPENİK NEONATAL SEPSİS: 30 VAKANIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Yeni antibiyotiklerin kullanımının artmasına rağmen yenidoğan sepsis mortalitesi halen %20 ile %75 arasındadır ve sepsis beraberinde nötropeni de varsa mortalite %80-90'lara kadar çıkabilmektedir.

Yöntem: Bu çalışma ile Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Neonatoloji Servisinde, Ocak 1994 ve Mart 1995 tarihleri arasında, kan kültürlerinde bakterilerin üremesiyle sepsis olduğu ispat edilen, başlangıçta nötropenisi bulunan 30 yenidoğan hastası retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: 20 hasta (%66.6) preterm, 10 hasta (%33.3) term olup gestasyon yaşları 28 ila 42 hafta (ortalama 33.9 +/- 4.7 hafta), doğum tartıları ise 1100-3500 gram (ortalama 1875) arasında değişmekteydi. Hastaların 18 (%60)'ı erkek idi. Gestasyon yaşlarına göre doğum tartıları incelendiğinde; 20 (%66.4) AGA, 9 (%30) SGA, 1 (%3.3) LGA idi. Hastalar en fazla hastaneye postnatal birinci gün içinde getirildiler. Hastaların 24'ü erken başlangıçlı sepsis grubundandı. E. coli 22(%73.3) vakayla en sık üreyen mikroorganizmaydı. Annelerin hamilelikleri esnasında geçirdikleri hastalıklar incelendiğinde; diabetes mellitus 1 (%3.3), İYE 1 (%3.3), 5 (%16.6) annede preeklampsia veya eklampsia, erken membran rüptürü 5 (%16.6), korioamionitis ise 2 (%6.6) vakada bulundu.

Sonuç: Bu çalışmada, hastalarımızın % 80'inde erken başlangıçlı sepsis ve düşük doğum ağırlıklı bebek ile karşılaşıldı, en sık etyolojik ajanın E.coli ve başvuru esnasındaki en sık belirti ve bulguların ise emmeme, zayıf ağlama, yaygın sklerem, kusma ve kutis marmoratus olduğunu tespit ettik.

Anahtar Kelimeler: Nötropeni, Sepsis, Yenidoğan

SUMMARY

NEUTROPENIC NEONATAL SEPSIS: EVALUATION OF 30 CASES

Background and Objective: Mortality of neonatal sepsis is still high (20% to 75%), although use of new antibiotics has increased, and if neonatal sepsis exists together with neutropenia, mortality rate may increase up to 80-90%.

Material and Methods: We conducted prospective study of total 30 neutropenic neonatal sepsis, whose diagnosis was proven with hemoculture in the Neonatal Division, Medical Faculty, between January 1994 and March 1995, Dicle University, Diyarbakir.

Results: In this study, all of the patients were examined according to maturity 20 (66.6%) premature, 10 (33.3%) term cases. Premature / term rate was 2 and, gestation age was 28-42 weeks (mean age 33.9 ws), 18 of patients were male. Birth weights of our cases according to gestation age were 20 (66%) AGA, 9 (30%) SGA, 1 (3%) LGA. Birth weights of our cases were 1100-3500 g. (mean 1875) and most of the cases were admitted to hospital in the first 24 hours of their age. Early onset neonatal sepsis was determined in 24 patients. The most grown microorganism in blood culture was E. coli (22 (73.3 %)). Maternal diseases undergone during pregnancy were determined pregnancy induced diabetes (one case), pre-eclampsia or eclampsia (five cases), urinary tract infection (one case), early membrane rupture (five cases), chorioamnionitis (two cases). Meningitis was found in 4 of all cases in our study. Patients' mean duration of stay in hospital from admission to discharge were 13 (5 to 21) days. During the treatment, 9 cases in the our study died.

Conclusion: This study demonstrated that most of patients (80%) had early-onset sepsis and low-birth weight, microorganisms isolated in blood culture were E.coli. Most of symptoms and signs in cases were also refusal of breastfeeding, less spontaneous activity, sclerema, vomiting and cutis marmoratus.

Key Words: Neutropenia, Sepsis, Newborn

Yenidoğanın bakteriyel sepsisinde, nötropeni çok önemli bir bulgudur ve kötü prognozu gösterir (1-6). Yeni antibiyotiklerin kullanımının

artmasına rağmen yenidoğan sepsis mortalitesi halen %20 ile %75 arasındadır (7-9) ve sepsis beraberinde nötropeni de varsa mortalite %80-90'lara kadar çıkabilir (10). Neonatal sepsis mikroorganizmaların ve bunların toksik ürünlerinin kan dolaşımına ve bu yolla da dokulara geçmesiyle oluşan akut

sistemik bir hastalıktır (7,11). Bu çalışmada kan kültürü pozitif 30 nötropenik neonatal sepsisli hastamızı irdeledik.

YÖNTEM

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Neonatoloji Servisinde, Ocak 1994 ve Mart 1995 tarihleri arasında, kan kültürlerinde bakterilerin üremesiyle sepsis olduğu ispat edilen, başlangıçta nötropenik bulunan 30 hasta çalışma kapsamına alındı.

Dubowitz skorlaması uygulanarak gestasyon yaşı belirlendi. Gestasyon yaşına göre 10. persantilin altında kalanlar düşük doğum tartılı (SGA), 10-90. persantil arasında kalanlar normal doğum tartılı (AGA), 90. persantilin üstünde kalanlar fazla doğum tartılı (LGA) olarak kabul edildi. Ayrıca 38. gestasyon haftasından erken doğanlar prematüre, 38-42 gestasyon haftasında doğanlar matür, 42. gestasyon haftasından sonra doğanlar postmatür olarak değerlendirildi.

Çalışmaya alınan tüm hastalardan, antibiyotik tedavisi başlamadan önce ve tedaviden bir hafta sonra olmak üzere, en az iki hemokültür örneği alındı, hemokültüründe üreme olmayan hastalar çalışmaya alınmadı. Kan kültürleri için periferik venler kullanıldı. Aynı zamanda bütün hastalardan uygun teknik ve yöntemlerle, boğaz, göbek, idrar ve gaita kültürleri de alındı.

Bütün hastalarda, her gün olmak üzere, antibiyotik tedavisine başlamadan önce, tedaviye başladıktan sonra ve tedavi kesildikten sonra, hematolojik tetkikler yapıldı. Periferik yayma, tüm çalışma süresince, günlük olarak hep aynı kişi tarafından değerlendirildi. Total lökosit sayısı başlangıçta ve tedavi sonrasında Coulter Autoanalyzer aletinde sayıldı. Ayrıca tüm çalışma süresinde, günlük olarak, Thoma lamında da manuel olarak sayıldı. 0-12. saatte $25.000/\text{mm}^3$, 12-24. saatte $30.000/\text{mm}^3$, 2. günden sonra da $21.000/\text{mm}^3$ ve üstündeki değeri lökositoz, $5000/\text{mm}^3$ ve altındaki değerler lökopeni olarak değerlendirildi. Rodwell ve arkadaşlarının (12) 1993 yılında nötropenik yenidoğanda sepsisin erken tanısı için geliştirdikleri hematolojik skorlama sistemi kullanıldı. CRP, latex aglütinasyon yöntemi ile çalışıldı. Sonuçlar pozitif ve negatif değerler olarak belirtildi. Trombosit sayısı $150.000/\text{mm}^3$ 'den az değerler sepsis için anlamlı kabul edildi. Rektal ateşin 38°C 'den yüksek olması hipertermi, 36°C 'den düşük olası hipotermi olarak değerlendirildi. Klinik bulgular ilk 72 saatte başlamışsa erken başlangıçlı, daha sonra başlamışsa geç başlangıçlı sepsis olarak değerlendirildi.

Hematokrit, hemoglobin değerleri kan biyokimyası değerleri takip edildi. PA akciğer ve diz grafileri çekildi. İdrar mikroskopisine bakıldı ve kültürleri çalışıldı. Tüm hastalara lomber ponksi-

yon yapıldı. Hücre sayısı sayılıp, yayma ile cinsleri saptandı. Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) kültürü yapıldı, BOS'da protein, şeker ve klor bakıldı.

Doğum öncesinde annesinde antibiyotik kullanılan, hemokültüründe bakteri üremeyen, konjenital anomalisi olan, kernikterus, ABO ve Rh uyumsuzluğu nedeniyle kan değişimi yapılan, hyalin membran hastalığı olan yenidoğan infantlar çalışmaya dahil edilmedi.

Başlangıç antibiyotik tedavisi olarak, vücut ağırlıklarına uygun dozlarda ampicillin+netilmicin/amikacin+üçüncü kuşak sefalosporin verildi. Ancak daha sonra, kültür antibiyogramları sonucuna göre uygun antibiyotik seçilerek tedavilerine devam edildi.

Elde edilen verilerin İstatistiksel hesaplamalarında Student-t testi ve Ki-kare testi kullanıldı.

BULGULAR

Hastalar matüritelerine göre incelendiğinde; 20 (%66.6) preterm, 10 (%33.3) term hasta bulunmaktaydı. Preterm/term oranı, 2 idi. Hastalar gestasyon yaşlarına göre ise; 28 ila 42 hafta (ortalama 33.9 ± 4.7 hafta) arasında değişmekteydi. Hastalar cinsiyetlerine göre incelendiğinde; 18 (%60)'ı erkek idi. Erkek/kız oranı, 1.5 idi. Hastalar gestasyon yaşlarına göre doğum tartıları incelendiğinde; 20 (%66.4) AGA, 9 (%30) SGA, 1 (%3.3) LGA idi. Hastaların doğum tartıları 1100-3500 gram (ortalama 1875), olarak bulundu. Hastaların hastaneye başvuru yaşları incelendiğinde; 0-18 gün (ortalama 2.9), olarak bulundu. Hastalarımız en fazla hastaneye postnatal birinci gün içinde getirildiler. E. coli 22 (%73.3) vakayla en sık üreyen mikroorganizmaydı.

Kan kültürü haricinde tüm hastalardan boğaz, BOS, gaita, göbek ve idrar kültürleri de alındı. Tüm yüzeysel kültürlerde toplam 23 üreme oldu. Bunların içinde en fazla üreme 30 hastanın 10 (%33.3)'ünün boğaz kültüründe oldu. İkinci sıklıkta üreme 6 (%20) hastayla göbek kültüründe görüldü. Daha sonra 4'er hastayla gaita ve BOS kültürlerinde üreme oldu. En az üreme ise 2 hastayla idrar kültüründe oldu.

Tüm hastalarımıza, tedavileri başlamadan önce ve taburcu olmadan önce CRP tetkikleri yapıldı. Tedavi öncesinde CRP değerleri; 25 (%83.3) vakada pozitif bulundu. Tedavi sonrası CRP değerleri ise; 25 (%83.3) vakada negatif bulundu. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası CRP değerleri, karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak farkın anlamlı olduğu, pozitif CRP değerlerinin tedaviyle negatifleştiği görüldü ($p<0.01$).

Hastaların eritrosit sedimentasyon hızları (ESH) tedavi öncesinde, 21 (%70) hastada yüksek bulundu. Tedavi sonrası ESH ise; 25 (%83.3) hastada normal sınırlarda ve 2 (%6.7) hastada yüksek sınır-

Tablo 1. Hastaların Başvuru Esnasında Bulgu ve Belirtileri

Bulgu ve belirtileri	n=30	%	Süre (gün)
Yenidoğan refleksinde azalma	19	63.0	64.68 ± 1.15
Emme refleksinde azlık	28	93.3	4.9 ± 2.39
Zayıf ağlama	28	93.3	4.9 ± 2.39
Sklerem	27	90.0	6.33 ± 1.81
Beslenmeyi reddetme	21	70.0	4.38 ± 1.71
Kusma	20	66.6	2.7 ± 0.8
Hipotoni	14	46.6	4.85 ± 1.74
Kutis marmoratus	20	66.7	4.1 ± 1.3
Siyanoz	12	40.0	1.83 ± 0.71
Distansiyon	13	43.6	4.07 ± 1.11
İrritabilite	16	53.3	3.87 ± 1.4
Burun kanadı solunumu	12	40.0	2.58 ± 0.66
İnterkostal retraksiyon	12	40.0	2.58 ± 0.66
Sarıklık	9	30.0	5.1 ± 1.76
İnleme	14	46.6	3.21 ± 1.31
Dispne	7	23.3	4.28 ± 1.11
Hematemez	6	20.0	3 ± 0.89
Hipotermi	7	23.3	2.58 ± 0.48
Ateş düzensizliği	10	33.3	4.85 ± 1.6
Döküntü	7	23.3	3.57 ± 0.78
Turgor-tonüs bozukluğu	9	30.0	1.22 ± 0.44
Ateş	10	33.3	4.7 ± 1.6
Apne	9	30.0	2.85 ± 1.21
Tonus artışı	10	33.3	4 ± 1.49
Titreme	4	13.3	3 ± 0.81
Melena	3	10.0	3.66 ± 0.81
Raller	5	16.6	6.4 ± 1.67
İshal	2	6.6	3 ± 0
Hepatomegali	6	20.0	5 ± 1.09
Konvülsiyon	3	10.0	2.6 ± 0.57
Takipne	1	3.3	2
Konstipasyon	3	10.0	4 ± 1
Splenomegali	1	3.3	3

larda bulundu. Üç hasta tedavi sonrası ESH ölçülmeden önce ex oldu. Tedavi öncesine göre, tedavi sonrası ESH'larında anlamlı olarak düşme vardı ($p<0.01$).

Bütün hastalarda direkt Coombs testi menfi olarak tespit edildi.

Hastaların kiliniğimize getiriliş nedenleri açısından ailelerden alınan anamnez ve bulgular Tablo 1'de gösterilmektedir.

Hastaların doğum anamnezleri araştırıldığında; 4 (%13.3) hasta evde, 2 (%6.6) hasta fakültemiz doğum kliniğinde, 24 (%80) hasta fakültemiz dışındaki çevre hastanelerde doğduğu tespit edildi. Doğum şekli olarak, 28 (%93.3) hasta normal vajinal yol ile, 2 (%6.6) hasta seksio ile doğduğu tespit edildi. Hastaların APGAR skorları incelendiğinde, 26 (%96.6) hastada iyi, 4 (%13.3) hastada orta olarak tespit edilmiştir. Mekonyum aspirasyonu 3 (%10) hastada, asfiksi ise 1 (%3.3) hastada tespit edildi. Anne yaşı 16 ile 39 yaş (ortalama 23.66±1 yaş) olarak bulundu. Annelerin hamilelikleri esnasında geçirdikleri hastalıklar incelendiğinde; diabetes mellitus 1 (%3.3), üriner enfeksiyon 1 (%3.3), 5

(%16.6) annede preeklampsi veya eklampsi, erken membran rüptürü 5 (%16.6), korioamnionitis ise 2 (%6.6) vakada bulundu.

Coulter aletiyle yapılan tam kan sayımlarından elde edilen tedavi öncesi trombosit sayıları 21000/mm³ ile 315000/mm³ arasında değişirken, ortalama 166700 ± 69054 / mm³ olarak bulundu. Tedavi sonrası trombosit değerleri 156000/mm³ ile 335000 arasında değişti ve ortalama 229200±52317/mm³ olarak bulundu. Hastaların trombositopenide kalış süreleri incelendiğinde ise trombositopeni en erken 3 günde düzelirken, bu sürenin bazı hastalarda 5 güne kadar (ortalama 4±0.76 gün) uzadığı tespit edildi.

Hastalarımıza, kliniğimize kabul edildikten sonra Rodwell ve arkadaşlarının (12) nötropenik yenidoğanlarda erken sepsis tanısı koyabilmek için geliştirdikleri hematolojik skorlama sistemi kullanıldı. Yapılan skorlama sonucunda 3 puan üzeri sepsis olarak kabul edildi. Bu rakam hastalarımızda 3.40 ± 0.62 olarak bulundu.

Hastalarımızın tedavi öncesi ortalama hemoglobin değeri 18.01±1.74 gr/dL ve ortalama hematok-

rit değeri 53.2 ± 4.8 iken, tedavi sonrasında ortalama hemoglobin değeri 14.93 ± 1.88 gr/dl'ye ve ortalama hematokrit değeri ise 44.06 ± 6.32 'ye düştü.

Hastaların kliniğimize kabulünden taburcu edilene kadar geçen hastanede kalış süreleri incelendiğinde; 13.1 ± 4.4 gün (5-21 gün) olarak bulundu. Ex olan hastalar çıkarıldıktan sonra süre 15.3 ± 2.7 gün (10-21 gün)'e yükseldi.

Kliniğimiz yenidoğan servisindeki bu takip esnasında 9 (%30) hasta ex oldu. Ex olan 9 hastadan, 3 (%33.3) hasta kliniğimize kabul edildikten 5 gün sonra, 1 (%11.1) hasta 6 gün sonra, 1 (%11.1) hasta 7 gün sonra, 1 (%11.1) hasta 9 gün sonra, 1 (%11.1) hasta 10 gün sonra, 1 (%11.1) hasta 11 gün sonra ve 1 (%11.1) hasta da 12 gün sonra ex oldu. Hastalarımızın ortalama ex olma süreleri incelendiğinde; 7.7 ± 2.7 gün (5-12 gün) olarak bulundu.

TARTIŞMA

Neonatal sepsis, mikroorganizmaların ve bunların toksik ürünlerinin kan dolaşımına ve bu yolla da dokulara geçmesiyle oluşan akut sistemik bir hastalıktır (7,11). Yaşamı destekleyen teknolojik olarak çok gelişmiş yoğun bakım metotlarına rağmen ve geniş spektrumlu, in-vitro hızlı bakterisidal etkili antimikrobiyal ajanların kullanılmasındaki ilerlemelere rağmen, yaşamın ilk ayındaki sistemik bakteriyel enfeksiyonlar, yenidoğan morbidite ve mortalitesinde önemli bir yer taşır ve halen yenidoğan morbidite ve mortalitesi kabul edilemeyecek kadar yüksek oranlardadır (13-19). Yenidoğan ve preterm bebeklerde bağışıklık mekanizmaları yeterli düzeyde gelişmemiş olduğundan enfeksiyonlar kısa sürede yayılır ve tedavisinde etkisiz kalınması durumunda fulminan bir gidişle hasta birkaç saat veya günde kaybedilebilir.

Preterm ve düşük doğum tartılı bebekler, intrauterin gelişme geriliği olan bebekler enfeksiyona daha hassastırlar. Preterm bebeklerde sepsis sıklığı 40 canlı doğumda 1 olarak bildirilmektedir (7). Neonatal bakteriel sepsis, term bebeklere göre preterm bebeklerde hemen hemen 4 kat daha sıktır (8,20,21). Yaptığımız çalışmada hastalar matüritelere göre incelendiğinde; hastaların %67'sinin preterm olduğu görüldü. Preterm/term oranı; 2 bulundu.

Düşük doğum ağırlıklı bebekler neonatal sepsise daha hassastır (7, 22, 23). Hastalarımızın doğum tartıları çalışma grubunda ortalama 1865 ± 701.2 gr., kontrol grubunda ortalama 1875 ± 692.5 gr. olarak bulundu. Tartılar incelendiğinde en fazla hasta sayısı 1500 gramın altındaki grupta, ikinci sırada ise 1500-2000 gram grubunda yığılmaktaydı. Tartıları 1500 gramın altında olan hasta sayısı 11, tartıları 1500-2000 gram arasında olan hasta sayısı

ise 7 hastaydı. Bu verilerden yola çıkarak yenidoğan sepsisinin vücut ağırlığı 2000 gramın altında olan yenidoğan bebeklerde daha sık olduğunu gördük.

Yenidoğan sepsis etiyolojisinde rol oynayan organizmalar zamana, coğrafyaya ve hastanelere göre değişkendir. Genel olarak gelişmiş ülkelere elde edilen veriler incelendiğinde B grubu streptokoklar ve E. coli en sık rastlanan organizmalardır (10,14-18, 21,24-26). Ülkemizde ise yapılan çeşitli çalışmalarda en sık etkenin B grubu streptokoklar olmadığı ileri sürülmüştür. Örneğin yapılan bir çalışmada en sık üretilen mikroorganizma stafilokokus epidermidis olarak bildirilmiştir (27). Yine benzer şekilde Gökalp ve arkadaşlarının yaptıkları başka bir çalışmada yenidoğan sepsisinde en fazla üreyen mikroorganizma olarak stafilokokları bulmuşlardır (28). Bizim çalışmamızda ise; E. coli, (%73.3) vakayla en sık üreyen mikroorganizma oldu. İkinci sırada, %15 hastada üreyen mikroorganizma koagulaz negatif stafilokoklar oldu. Üçüncü sırada, %10 vakada Gram negatif basil başlığı altında gelen kültür sonuçlarımız bulunmaktadır. Gram negatif bakterilerin ve özellikle E. coli'nin yenidoğan sepsisinde fazla oranda tespit edilmesi, bu mikroorganizmanın dış ortamda fazla bulunması yanında sağlık eğitiminin yetersizliği ve toplumun hijyen şartlarına yeterince uymaması ile açıklanabilir.

Kan kültürü haricinde tüm hastalardan boğaz, BOS, gaita, göbek ve idrar kültürleri de alınmıştır. Ancak yüzeysel kültürler sepsise yol açan etyolojik ajanı göstermede her zaman yeterli değildir ve kesin tanı daima kan kültürleriyle konulup, tedavinin kan kültürü sonuçlarına göre düzenlenmesi gerekir.

Kan kültürü alınması her zaman mümkün olmadığından ve geç sonuç verdiğinden klinik değerlendirmenin ve laboratuvar testlerinin sepsis tanısında önemli yeri vardır. Yenidoğan döneminde CRP'nin yükselmesine neden olan enfeksiyon dışı neden yoktur. Bakteriyel enfeksiyonların erken döneminde yükselen CRP, etkili tedavi ile enfeksiyonun gerilemesine paralel olarak hızla normale döner (29). Pozitiflik genellikle belirtilerin başlangıcından 24 saat sonra oluşur (7,29,30). Bu nedenle CRP sepsisin erken tanısı yanında, tedaviye yanıtın izlenmesinde ve rekürrenslerin belirlenmesinde de yararlı olacağı ileri sürülmektedir (29-31). Şüpheli vakalarda sepsis olmadığını kanıtlamak yönünden yararlı bir testtir. İzlemede CRP pozitiflik düzeyinin düşmesi tedavinin etkinliğini gösterir (7, 11). Tüm hastalarımıza, tedavileri başlamadan önce ve taburcu olmadan önce CRP tetkikleri yapıldı. Tedavi öncesinde CRP değerleri; %83.3 vakada pozitif bulundu. Tedavi sonrası CRP değerleri ise; %83.3 vaka-

da negatif bulundu. Ayrıca IL-6 neonatal infeksiyonunun tanısında CRP'den önce pozitifleşen önemli bir belirteç olup CRP ile kombine istenince tanıda değerli bir kriter olduğu söylenmektedir (32).

Sedimentasyon hızının artmış olması sepsis tanısını destekler, ancak fazla değeri olmayan bir testtir. Rh uyumsuzluğuna bağlı hemolitik hastalık da sedimentasyon hızının artmasına neden olur. Çok ağır sepsis vakalarında ve DIC'de sedimentasyon hızı normal veya düşük olabilir (7,11). Hastalarımızın eritrosit sedimentasyon hızları; tedavi öncesinde %70 hastada yüksek bulundu. Tedavi sonrası ise; %83 vakada normal sınırlarda %17 vakada ise halen yüksek seyrediyordu.

Genellikle ailelerin ilk farketttiği belirtiler çocuğun bir gün öncesine kıyasla daha az hareketli, biraz soluk oluşu, memeyi iyi almaması ve 1-2 kez kusmasıdır (7, 11). Hastalarımızın aileleri tarafından ilk farkedilen belirtiler; hareketlerde azalma/hareketsizlik, morarma, emmede azalma, inleme ve ateş düzensizliği idi.

Yenidoğan sepsisi başlama zamanına göre erken ve geç başlangıçlı olmak üzere ikiye ayrılabilir. Erken ve geç başlangıçlı sepsislerde etyoloji, patogeneze ve prognoz farklıdır. Mortalite oranı erken başlangıçlı sepsiste %42-64 iken, geç başlangıçlı sepsiste %14-29 arasında bildirilmektedir (32). Erken başlangıçlı sepsislerde en sık üretilen bakteri B grubu streptokoklar ve gram negatif bakteriler iken (33-36), geç başlangıçlı sepsislerde en sık üretilen bakteri stafilokoklardır (34, 35). Çalışmamızda %80 hasta erken başlangıçlı sepsis, %20 hasta geç başlangıçlı sepsis olarak değerlendirildi. Literatür bilgileriyle uyumlu olarak, en fazla üretilen bakteri erken başlangıçlı sepsiste E. coli geç başlangıçlı sepsiste ise patojen stafilokok olduğu tespit edildi.

Yenidoğan sepsisinde letarji, ısı düzensizliği, beslenme güçlüğü ve karın gerginliği en sık görülen semptomlardır. Genellikle emme güçlüğü, kusma, ishal, karında gerginlik, dispne, düzensiz solunum, apne ve siyanoz vardır. Periferik dolaşım bozukluğu sıklıkla gelişir (11,27,37). Çalışmaya alınan hastalarımızda literatürle uyumlu bir şekilde benzer klinik bulgular, benzer sıklıklarda tespit edildi.

Maternal risk faktörleri olarak, üriner sistem infeksiyonları, düşük sosyoekonomik düzey, gebelik bakteriürisi, antenatal infeksiyon, intrapartum infeksiyon, korioamnionitis, gebelik önleyici spiraller, gebelikte steroid kullanılması, amniotik zarların erken yırtılması (doğumdan 24 saat önce) sayılabilir (7, 11). Maternal risk faktörleri çalışmamızdaki hastaların %53.3'ünde mevcuttu. Anneye ait risk faktörlerinden en fazla gebelik süresi içinde ateşli hastalık ve üriner sistem enfeksiyonları, doğum olayına ait risk faktörleri içinde de zor doğum, doğum travması ve erken membran rüptürü sık görüldü. Bu bulgular genel olarak literatürle

uyumlu bulundu (11, 21, 27, 38).

Yenidoğan sepsisinde ilave bir tedavi olarak insan granülositi verilmesi yaşam oranını artırır. Granülosit transfüzyonları bazen başarıyla kullanılmıştır, ancak nötrofillerin yarılanma ömrünün kısa olması nedeniyle sık infüzyon gerekmekte olup, birçok donörden toplanan kan ürünleri çeşitli riskleri de beraberinde getirmiştir (39,40). İntravenöz gammaglobülin immün nedenli nötroopenilerde faydalı olabilir ancak diğer nedenlere bağlı nötroopenilerde inefektiftir (41, 42).

Yenidoğan infantlar kantitatif ve kalitatif nötrofil eksikliklerine sahiptir (43). Bu nedenle yenidoğan sepsisinde tedavi amaçlı GM-CSF kullanımı, infekte yenidoğanda PMN lökosit üretimi ve PMN lökosit fonksiyonundaki eksikliklerden dolayı önerilmektedir (44). GM-CSF'in uygulanması dolaşımdaki nötrofillerin yanısıra, monosit ve eozinofillerin ve daha az derecede de lenfositlerin sayısında hızlı, dramatik bir artışa neden olur (45).

Çalışmamızda; tedavi öncesi trombosit değerleri ortalama 166700/mm³ iken tedavi sonrası trombosit değerleri ortalama 229200/mm³ olarak bulundu. Hastaların trombositopenide kalış süreleri; ortalama 4 gün olarak tespit edildi.

Kullanılan antibiyotiklerin intravenöz olarak uygulama süresi ortalama 16 gündü. Hastaların kilinimize kabulünden taburcu edilene kadar geçen hastanede kalış süreleri 13 gün olarak bulundu.

KAYNAKLAR

1. Akenzua Gi, Hui YT, Milner R, et al. Neutrophil and band counts in the diagnosis of neonatal infection. *Pediatrics*. 1975; 54: 38-42
2. Gregory J, Hey E. Blood neutrophil response to bacterial infection in the first month of life. *Arch Dis Child*. 1982; 747-794.
3. Manroe B L, Rosenfeld C R, Weinberg AG, et al. The differential leukocyte count in the assessment and outcome of early-onset neonatal group B streptococcal disease. *J. Pediatr*. 1977; 632-732.
4. Manroe BL, Weinberg AG, Rosenfeld CR, et al. The neonatal blood count in health and disease: I. Reference values for neutrophilic cells. *J. Pediatr*. 1979; 89-184.
5. Philip AG, Hewitt J R. Early diagnosis of neonatal sepsis. *Pediatrics*. 1980; 1036-1101.
6. Zipursky A, Palko J, Milner R, et al. The hematology of bacterial infections in premature infants. *Pediatrics*. 1976; 57: 839-853.
7. Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatric*. 1. Baskı Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul Cilt: 1, 263-286, 1990.
8. Siegel J, McGracken G. Sepsis neonatorum. *N England J Med*. 1981; 304: 362.
9. Weinstein R, McGracken G. Pathogenesis and management of neonatal sepsis and meningitis. *Curr Probl Pediatr*. 1977; 7:3.
10. Christensen RD, Rothstein G, Anstall HB, et al. Granulocyte transfusion in neonates with bacterial infection, neutropenia, and depletion of mature marrow neutrophils. *Pediatrics*. 1982; 70: 1-6.
11. Behrman R E, Vaughan VC. *Nelson Textbook of Pediatrics* W.B. Saunders Comp., Philadelphia, Thirteenth Edition, p. 425, 1987.

12. Robin L, Rodwell et al. Hematologic scoring system in early diagnosis of sepsis in neutropenic newborns. *Pediatr Infect Dis J*. 1993; 12: 372-378.
13. Belohradsky BH, Roos R, and Marget W. Exchange transfusion in neonatal septicemia. *Infection*. 1978; 6: 139.
14. Christensen RD, Anstall HB, Rothstein G. Review: Deficiencies in the neutrophil system of newborn infants, and use of leukocyte transfusion in the treatment of neonatal sepsis. *J Clin Apheresis*. 1982; 1:33.
15. Dwyer J M. Thirty years of supplying the missing link. *Am J Med*. 1984; 76: 46.
16. Engle V A, McGuire WA, Schreiner RL, et al. Neutrophil storage pool depletion in neonates with sepsis and neutropenia. *J Pediatr* 1988; 747-860.
17. Freedman RM, Ingram DL, Gross I, et al. A half century of neonatal sepsis et Yale. *Am J Dis Child*. 1981; 135: 140.
18. Gasson JC, Weisbart RH, Kaufman SE, et al. Purified human granulocyte macrophage colony stimulating factor: Direct action on neutrophils. *Science*. 1984; 226: 1339-1342.
19. Mervin C, Yoder MD, Richard A. Immunotherapy of neonatal septicemia. *Pediatric Clinics of North America*, Vol. 33, No. 3, 431-500, 1981.
20. Gladstone I, Ehrenkranz R, et al. A 10-year review of neonatal sepsis and comparison with the previous 50-year experience. *Pediatr Infect Dis J*. 1990; 9: 819-825.
21. Karademir S.: Yenidoğan sepsisi. *Katkı* 1983; 4: 1120-1126.
22. LaGamma EF, Drusin LM, et al: Neonatal infections. *Am. J. Dis. Child*. 1983; 137: 838-847.
23. Pyati SP, Pildes RS, et al: Decreasing mortality in neonates with early onset group B streptococcal infection. *J. Pediatr*. 1981; 98: 625-629.
24. Anderson DC, Pickering LK, Feigin RD.: Leukocyte function in normal and infected neonates. *J. Pediatr*. 1974; 420-505.
25. Belohrdsky BH, Roos R and Marget W.: Exchange transfusion in neonatal septicemia. *Infection*, 6:S139, 1978.
26. Christensen RD, Hill HR, Anstall HB, et al.: Exchange transfusion as an alternative to granulocyte concentrate administration in neonates with bacterial sepsis and profound neutropenia. *J. Clin. Apheresis*, 2: 177, 1984.
27. Coban AÇ.: Neonatal sepsis (etioloji, klinik tanı). 1. Ulusal neonatoloji kongresi 4-8 Haziran 1990 İstanbul.
28. Gökalp AD et al.: Neonatal sepsis in Turkey. *J. Trop. Pediatr*. 1990; 36: 200
29. Ainbender E, Cabutu EE, Gusman, DM Sweet, AY: Serum C-reactive protein and problems of newborn infants. *J. Pediatr*. 1982; 101: 438-440.
30. Hindoch P, Campbell CA, Gault JDM, et al: Serial study of C-reactive protein in neonatal septicemia. *Arch. Dis. Child*. 1984; 59: 435-438.
31. Sunn J, Bienvenu F, Bienvenu J, et al: Evaluation of serum prealbumin C-reactive protein and orosomucoid in neonates with bacterial infection. *J. Pediatr*. 1984; 105: 977-981.
32. Vesikari T, Janas M, Gronroos P, et al: Neonatal septicemia. *Arch. Dis. Child*. 1985; 60: 542-546.
33. Avery GB: Neonatology. Third Edidition, J.B. Lippincott. Comp, Philedelphia, London, New York, 1987; 922-927.
34. Freedman RM, Ingram DL, et al: A half century of neonatal sepsis at Yale. *Am. J. Dis. Child*. 1981; 135: 140-144.
35. Placzek MM, Whitelaw A.: Early and late neonatal septicemia. *Arch. Dis. Child* 1983; 58: 728-731.
36. Roberton NCR.: Textbook of Neonatology, Churchill Livingstone, London, 1986; 734-743.
37. Wang M, Friedman H, Djeu JK.: Enhancement of human monocyte function against *Candida albicans* by the colony stimulin factors (CSF): IL-3, Granulocytemacrophage-CSF, and macrophage-CSF. *J. Immunol*, 1989; 143: 671-677.
38. Davieus PA.: Bacterial infections in the fetus and newborn. *Arch. Dis. Child*. 1971; 46: 1-27.
39. Cairo MS, Worcester C, et al: Role of circulating complement and polymorphonuclear leukocyte transfusion in treatment and outcome in critically ill neonates with sepsis. *J. Pediatr*. 1987; 110: 935-941.
40. Laurenti F, Ferro R, et al: Polymorphonuclear leucocyte transfusion for the treatment of sepsis in the newborn infant. *J. Pediatr*. 1981; 98: 118-123.
41. Bussel J, Lalezari P, Fikrig S: Intravenous treatment with gammaglobulin of autoimmune neutropenia of infancy. *J. Pediatr*. 1988; 112: 298-301.
42. Lalezari P, Khorshidi M, Petrosova M: Autoimmune neutropenia of infancy. *J. Pediatr*. 1986; 109: 764-769.
43. Hill HR.: Biochemical, structural and functional abnormalities of polymorphonuclear lekocyt in the neonate. *Pediatr. Res*. 1987; 22:375-38k
44. Wheeler GJ, Givner LB: Therapeutic use of recombinant human Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor in neonatal rats with type III group B streptococcal sepsis. *J. Infect. Dis*. 1992; 165: 938-941.
45. Mitchell S, Cairo MD.: Cytokines: A new immunotherapy. *Clin. in Prinatol*. 1991; 18: 343-359.