

## NEONATAL SEPSİSLİ OLGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ BELİRLENMESİ

*Münevver KAYNAK TÜRKMEN<sup>1</sup>, Murat TELLİ<sup>2</sup>, Seda ERİŞEN<sup>1</sup>, Melike GÜZÜNLER<sup>1</sup>, Mete EYİĞÖR<sup>2</sup>*

### ÖZET

**AMAÇ:** Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde (YYBÜ) sepsis etkenleri ve antibiyotik duyarlılıkları zaman içinde ve kullanılan antibiyotiklere bağlı olarak değişir. Neonatal sepsise neden olan bakteriyel mikroorganizmaların ve antibiyotik duyarlılığının saptanması, ampirik antibiyotik tedavi rejimlerinin belirlenmesi ve uygun antibiyotik seçimi açısından önemlidir.

**GEREÇ ve YÖNTEM:** Ocak 2004-Haziran 2008 tarihleri arasında Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi YYBÜ'de izlenen 900 yenidoğan içerisinde sepsis tanısı alan 87 olgunun dosyaları incelendi. Kültür pozitif olan 45 olgunun klinik belirti ve bulguları, risk faktörleri, laboratuvar sonuçları, kültürde üreyen etkenler ve antibiyotik duyarlılıkları değerlendirildi.

**BULGULAR:** Sepsis sıklığı %9.6 bulundu. Kesin sepsis tanısı alan 45 olguda (%5), 49 kan kültürü üremesi oldu. Bunların %82'si prematüre ve % 53'ü erkekti. Erken neonatal sepsiste Koagülaz Negatif Stafillokok (KNS) ve Staphylococcus aureus (S. aureus), geç neonatal sepsiste ise KNS'den sonra Candida spp. en sık üreyen mikroorganizmalardı. Mortalite oranı %13.3'tü. KNS'ler glikopeptidlere %100 duyarlı bulunurken, penisiline %96, metisiline %90 dirençliydi. S. aureus suşlarının tamamı glikopeptidlere, metisiline, eritromisine ve klindamisine duyarlı bulunurken, penisiline direnç oranı %71.4 idi. Enterococcus spp. suşlarında test edilen antibiyotiklere direnç saptanmadı. Enterobacter spp. suşları 3. kuşak sefalosporinlere ve karbapenemlere %100 duyarlı iken ampisilin-sulbaktama %100 dirençliydi. Acinetobacter spp. ve Pseudomonas spp. suşlarının tamamı piperasiline dirençliydi. Klebsiella spp suşlarının tamamı karbapenemlere, kinolonlara ve aminoglikozidlere duyarlı idi. Serratia spp., Escherichia coli ve Enterococcus spp. suşlarında test edilen antibiyotiklere direnç saptanmadı.

**SONUÇ:** Erken neonatal sepsiste Gram pozitif mikroorganizmaların ön plana geçmesi ve bu mikroorganizmalarda yüksek penisilin direnci görülmesi, ampirik antibiyotik uygulamalarının gözden geçirilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Bununla birlikte S. aureus suşlarında metisilin direncine rastlanmamıştır. Acinetobacter spp. ve Pseudomonas spp. suşlarındaki yüksek piperasilin direnci önceki yıllarda bu antibiyotığın sık kullanımına bağlandı.

**Anahtar sözcükler:** Neonatal, sepsis, antibiyotik duyarlılık

### Evaluation the Cases of Neonatal Sepsis and of Antibiotic Sensitivities in a Neonatal Intensive Care Unit

#### SUMMARY

**PURPOSE:** Type and antibiotic sensitivity of pathogens leading sepsis in neonatal intensive care units (NICU) change over years. It is important to identify type and antibiotic sensitivity of pathogens leading sepsis for establishment of the local antibiotic policy.

**MATERIALS and METHODS:** 87 cases with sepsis were investigated among 900 newborns followed in "Adnan Menderes University" NICU between January 2004-June 2008. Clinical symptoms and signs, risk factors, laboratory results, positive cultures and antibiotic sensitivity factors were evaluated in 45 cases with positive culture.

**RESULTS:**Sepsis was found to have a 9.6% rate. 45 cases were diagnosed as definite sepsis with 49 positive blood cultures. 53% were males and 82% were premature. Most common pathogens were coagulase-negative staphylococci (CNS) and Staphylococcus aureus (S. aureus) in early neonatal sepsis, whereas CNS and the Candida in late neonatal sepsis. Mortality rate was 13.3%. Glycopeptide sensitivity of CNS was 100% , penicilline and meticilline resistance were 96% and 90% respectively. All S. aureus strains were sensitive to methicillin, clindamycine and eritromycine while penicillin resistance rate was 71.4%. No resistance was detected in Enterococcus spp. strains. Enterobacter spp. were 100% sensitive to 3. generation cephalosporins and carbapenems but resistant to ampicillin-sulbactam. Acinetobacter spp and Pseudomonas spp were resistant to piperaciline. All Klebsiella spp were sensitive to carbapenems, and aminoglycosides. No resistance was detected for the Serratia spp, Escherichia coli ve Enterococcus spp strains.

**CONCLUSION:**Gram positive microorganisms as the leading etiologic agent in early neonatal sepsis, and their high penicillin resistance necessitated a revision in our ampiric antibiotic practices. However, no meticilline resistance was found in S. aureus species. High piperaciline resistance of Acinetobacter spp and Pseudomonas spp was associated with the recent frequent utilization of this agent.

**Key words:** Neonatal , sepsis, antibiotic sensitivity

<sup>1</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, AYDIN, TÜRKİYE

<sup>2</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, AYDIN, TÜRKİYE

Yaşamın ilk 28 gününde oluşan bakteriyemi ve buna ikincil oluşan sistemik bulgular yenidoğan sepsisi olarak kabul edilir. Antimikrobiyal tedavideki yeni gelişmeler ve destekleyici tedavideki ilerlemelere rağmen, neonatal sepsis günümüzde yenidoğan dönemindeki mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden birisidir<sup>1,3,4</sup>.

Neonatal sepsis sıklığı 1-8/1000 canlı doğumdur. Premature ve çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde, bu sıklık 40-250/1000 canlı doğuma kadar çıkmaktadır<sup>5,6</sup>. Prenatal faktörler, doğum odası bakımı ve resüsitasyon koşulları, doğum odası ve yenidoğan bakım florası, sağlık personeli sayısı ve kalitesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'sinde (YYBÜ) kullanılan enfeksiyon kontrol yöntemleri ve sepsis sırasında kullanılan antibiyotikler bu sıklığı belirleyen faktörlerdir. Sepsis etkeni olabilecek bakteriyel organizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları üniteler arasında farklılık gösterebileceği gibi, aynı ünite de bile zaman içinde değişebilir<sup>4,5</sup>. YYBÜ'de neonatal sepsise neden olan bakteriyel mikroorganizmaların ve antibiyotik duyarlılığının saptanması, ampirik antibiyotik tedavi rejimlerinin belirlenmesi açısından önemlidir.

Bu çalışmada, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi YYBÜ'de neonatal sepsis tanısı alan olguların retrospektif olarak incelenmesi amaçlandı.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Ocak 2004-Haziran 2008 tarihleri arasında Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi YYBÜ'de takip edilen 900 yenidoğan içerisinde sepsis tanısı alan 87 olgunun dosyaları incelendi. Kültür pozitif olan 45 olgunun klinik belirti ve bulguları, risk faktörleri, laboratuvar sonuçları, kültürde üreyen etkenler ve antibiyotik duyarlılıkları değerlendirildi.

Uygun koşullarda kan kültürü vasatlarına alınan kan kültürü örnekleri, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı laboratuvarında Bactec 9120 (Becton Dickinson, USA) otomatize kan kültür sistemi ile değerlendirmeye alındı. Üreme olan kan kültürü şişeleri uygun besiyerlerine pasajlandı, suşların tanımlanmasında yarı otomatik tanımlama kiti Crystal (Becton Dickinson, USA) kullanıldı, Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle antibiyotik duyarlılıkları CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) kriterlerine göre belirlendi<sup>7</sup>. Tek bir klinik epizodtaki tekrarlayan pozitif kültürler, tek bir atak olarak kabul edildi.

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerimizde, sepsis şüphesi ve erken sepsis tanısı alan hastalarımıza; ampicilin-gentamisin, geç neonatal sepsis tanısı alan hastalarımıza da vankomisin-meropenem başlangıç tedavisi olarak uygulanmaktadır. Şüpheli sepsis olgularında başlanan tedaviler eğer kan ve idrar kültürlerinde üreme olmazsa, klinik duruma göre

karar verilmekte; üreme olduğu takdirde antibiyogram sonucuna göre ya tedaviye devam edilmekte ya da antibiyogram tedavisi değiştirilmektedir.

Olgular klinik belirti ve bulgular, risk faktörleri, laboratuvar sonuçları, kültür üreme ve antibiyotik duyarlılıkları, mortalite açısından incelendi. İlk 4 gün içinde enfeksiyon tespit edilen olgular erken, 4. günden sonra tanı alanlar geç yenidoğan sepsisi olarak tanımlandı. 38 gestasyon haftasından önce doğanlar preterm, 42 haftadan sonra doğanlar postterm, 2500 gram ve altında doğanlar düşük doğum ağırlıklı olarak değerlendirildi.

Son üçayda ürogenital enfeksiyon, peripartum ateş, ürogenital enfeksiyon, uzamış membran rüptürü (>24 saat) hikayesi varlığı, anne yaşının küçük olması, düşük doğum tartısı, erken doğum, mekonyum aspirasyonu gibi risk faktörleri kaydedildi.

Sepsis tanısı; emme ve ağlamada zayıflık, yenidoğan reflekslerinin azalması veya kaybolması, apne, siyanoz, inlemeli solunum, taşipne, taşikardi gibi kardiyopulmoner sistem belirtileri, kusma, ishal, abdominal distansiyon gibi gastrointestinal sistem belirtileri, hipotermi veya hipertermi, letarji, hipotoni, iritabilite, sarılık, konvulsiyon, fontanel kabarıklığı, kutis marmoratus ve ciltte döküntü gibi bulguları olan yenidoğanlarda konuldu. Kan kültüründe üreme olanlar kültür pozitif, kan kültüründe üreme olmayanlar klinik sepsis olarak değerlendirildi.

Lökosit sayısı 20000/mm<sup>3</sup> ve üstü lökositoz, 5000/mm<sup>3</sup> ve altındaki lökopeni olarak kabul edildi. İmmatür/total nötrofil oranı <0.2 olan hastalar sepsis kabul edildi. Trombosit sayısı 100000/mm<sup>3</sup>'ün altındaki değerler trombositopeni olarak değerlendirildi. C-Reaktif Protein (CRP) değerleri 1 mg/l ve üzerinde pozitif kabul edildi.

Hiperglisemi sınırı glukoz değerinin >140 mg/dl, hipoglisemi <40 mg/dl olmasıyla konuldu. Apgar skorlaması 5. dakika 7'nin altında düşük olarak değerlendirildi. İndirek hiperbilirubin düzeyleri Amerikan Pediatri Akademisi'nin önerilerinde bildirilen total serum bilirübini (TSB) değerlerine göre alındı.

Yenidoğanda menenjit tanısı, sepsis klinik bulguları olan yenidoğanlardan lomber ponksiyon ile alınan beyin omurilik sıvısında (BOS), lökosit sayısı 30/mm<sup>3</sup>'ün, protein düzeyi 130 mg/dl'nin üzerinde ve glikoz düzeyinin kan düzeyinin %30'undan düşük olan olgularda, BOS yaymasının Gram boyaması ile boyandıktan sonra değerlendirilmesinde Gram (+) veya (-) bakterilerin görüldüğü, Giemsa boyaması ile yapılan yaymasında lökosit tespit edilen olgularda koyuldu ve kültür sonuçları değerlendirildi.

Bronkopulmoner displazi (BPD) tanısı; postkonsepsiyonel 36. haftada oksijen bağımlılığı devam eden ve oksijen bağımlılığı toplam 28 günden fazla süren bebeklerde konuldu.

Verilerin değerlendirilmesi SPSS 15 paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı ve sıklık analizleri yapıldı.

## SONUÇLAR

Belirtilen zaman aralığında YYBÜ'nde sepsis sıklığı %9.6 olarak bulundu. Kesin sepsis tanısı alan 45 olguda (%5), 49 kan kültürü üremesi oldu. Bu bebeklerin %82'si prematüre ve %53'ü erkekti, %42'si hastanemize başka bir hastaneden sevkle gelmişti. Yenidoğan ünitesinde kalış süresi ortalama 33±22 gün, mortalite oranı ise %13.3 bulundu (Tablo 1).

Erken neonatal sepsiste Koagülaz Negatif Stafilokok (KNS) ve Staphylococcus aureus (S. aureus), geç neonatal sepsiste ise KNS den sonra Candida spp. en sık üreyen mikroorganizmalardı (Tablo 2).

Gram pozitif ve negatif mikroorganizmaların antibiyotik dirençleri Tablo 3 ve 4'de gösterildi.

**Tablo 1.** Kültür pozitif hastaların demografik, klinik özellikleri ve laboratuvar sonuçları

Özellik	n	%
Doğum ağırlığı (g)		
<1000	9	20
1000-1499	26	57.8
1500-1999	7	15.6
2000-2499	1	2.2
>2500	2	4.4
Doğum şekli		
NSVD	23	51
C/S	22	48
Anne Yaşı		
<18	5	11
18-35	29	64
>35	11	24
Uzamış membran rüptürü	12	39
Düşük Apgar skoru	16	35.6
Mekonyum aspirasyonu	2	4.4
Başlangıç		
Erken	17	37.8
Geç	28	62.2
Bilurubin yüksekliği	21	46.7
Konjenital anomali	4	8.9
Mekanik ventilatör desteği	39	44.8
RDS	25	55.6
NEK	9	20
BPD	3	6.7
Menenjit	2	4.4
ROP (Evre ≥2)	5	11
İYE	6	13.3
CRP yüksekliği	34	75.6
Lökopeni	14	31.1
Lökositoz	9	20
Trombositopeni	8	17.7
Ölüm	6	13.3

RDS: respiratuar distres sendromu, NEK: nekrotizan enterokolit, BPD: bronkopulmoner displazi, İYE: idrar yolu infeksiyonu

**Tablo 2.** Erken ve geç sepsisli olguların kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar

Etken	Erken sepsis	Geç sepsis	Toplam
KNS	10	12	22
<i>S. aureus</i>	3	2	5
<i>Candida</i>	0	6	6
<i>E. coli</i>	0	2	2
<i>Klebsiella spp.</i>	0	2	2
<i>Enterobacter spp.</i>	2	2	4
<i>Asinetobacter spp.</i>	2	2	4
<i>Pseudomonas spp.</i>	0	2	2
<i>Enterococcus spp.</i>	1	1	2
<i>Serratia spp.</i>	0	1	1
Toplam	17	32	49

**Tablo 3.** Stafilokok suşlarında antibiyotik direnci (%)

Bakteri	n	Metisilin	Penisilin
KNS	22	90	96
<i>S. aureus</i>	5	0	72

**Tablo 4.** Gram negatif bakterilerde antibiyotik direnci (%)

Bakteri	n	GN	AK	CİP	CTK	CRO	CAZ	IMP	AMP	PIP-TZB
<i>Enterobacter spp.</i>	4	25	0	0	0	0	25	0	100	-
<i>E. coli</i>	2	0	0	0	0	0	0	0	75	-
<i>Klebsiella spp.</i>	2	25	0	0	0	0	0	0	100	-
<i>Asinetobacter spp.</i>	4	50	25	25	0	0	0	0	75	100
<i>P. Aeruginosa spp.</i>	2	50	0	0	100	100	0	0	100	100
<i>Serratia spp.</i>	1	0	0	0	-	-	0	0	-	-

GN: Gentamisin, AK: Amikasin, CİP: Siprofloksasin, CTK: Sefotaksim, CRO: Seftriakson, CAZ: Seftazidim, IMP: İmipenem, AMP: Ampisilin, PIP-TZB: Piperasillin tazobaktam

## TARTIŞMA

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki tüm gelişmelere rağmen, neonatal sepsis mortalite ve morbiditenin önemli bir nedeni olmaya devam etmektedir. 4 Yardımcı üreme teknikleri kullanımının artması sonrası premature bebek doğumundaki artışlar ve bu bebeklerin takip ve tedavilerindeki gelişmeler, YYBÜ'deki hasta sayılarının artışına ve bu hastaların daha uzun süre yaşamalarına yol açmıştır<sup>6,8</sup>.

Term erkek bebeklerin sepsis insidansı, term kız bebeklerden iki kat daha fazladır. Fakat bu fark düşük doğum ağırlıklı bebeklerde bu denli belirgin değildir<sup>9,10</sup>. Bizim çalışmamızda sepsis saptanan olguların %46'sı kız, %53'ü erkekti. Çalışma grubun ortalama gestasyon haftası 32±4,58 idi. Çalışma grubumuzun %20'sini 1000 g ve altı, %57,8'ini 1000-1500 gram arasındaki bebekler oluşturmaktaydı (Tablo 1). Hastalarımızın çoğunluğunun düşük doğum tartılı ve premature olması sepsis açısından önemli bir risk faktörüdür. Bu risk faktörleri göz önüne alındığında erkek cinsiyet lehine bir farkın oluşmadığını düşünmekteyiz.

Neonatal sepsis enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz bir çok hastalıkla karışmaktadır. Kesin tanısı etken mikroorganizmanın kan kültüründe üretilmesi ile konur. Ancak yaygın fatal enfeksiyon varlığına rağmen hemokültürler negatif olabilmektedir. Doğumdan önce anneye antibiyotik verilmiş olması, kan kültürü alınmadan önce bebeğe antibiyotik başlanmış olması, kültür için alınan kanın yeterli miktarda olmaması, bakteri yoğunluğunun düşük olması, yenidoğanlarda bakteriyeminin özellikle enfeksiyonun erken evrelerinde geçici ve kısa süreli olabilmesi yenidoğan sepsislerinde patojen mikroorganizmanın kan kültürü ile saptanmasını engelleyebilmekte ve sepsisin her vakada kültürle kanıtlanması olanaksız hale gelmektedir<sup>1-3,9</sup>.

Literatürde bildirilen çalışmalarda postmortem kültür ve otopsilerde sepsis olduğu kanıtlanan hastaların premortem kan kültürlerindeki üreme oranının %81-82 olduğu saptanmıştır. Literatürde tek

bir kan kültürüyle tanı koymak ve etkeni üretmek %80 olarak bildirilmesine rağmen bir çok çalışmada %6-82 gibi çok farklı sonuçlar rapor edilmiştir<sup>6,11,12</sup>. Çalışmamızda sepsis düşünülen hastalarda kan kültüründe üreme oranı %51,7 saptandı.

Literatürde YYBÜ'nde bir haftadan fazla yatış, düşük doğum ağırlığı, çoğul gebeliğin birlikte olması durumunda %80 oranında neonatal sepsis geliştiğini bildirilmiştir<sup>8,9</sup>. Servisimizde izlenen olguların %78,2'si preterm olmasına rağmen sepsis sıklığı %9,6 oldukça düşük saptandı.

Sepsis tanı ve takibinde CRP önemli olmasına rağmen, sensitivitesi hayatın ilk 3 gününde %75, spesifitesi %86 olarak bulunmuştur. Travma, cerrahi, perinatal asfiksi, aspirasyon sendromu ve yanık durumlarında yalancı pozitiflik oranı artmaktadır. Bu nedenle sepsis şüphesi olan hastalarda tanı için diğer parametrelerden de yararlanılması gerekmektedir. Topuzoğlu ve ark. çalışmalarında; CRP'nin sensitivitesi %76,1, spesifitesi %80,4 olarak bulunmuşlar, sepsis tanısında CRP nin seri ölçümlerinin yararlı ve antibiyotik tedavisinde yol gösterici olduğu sonucuna varmışlardır<sup>9</sup>. Bulut ve ark. %79,5, Yıldız ve ark. %85, Satar ve ark. %68 olarak rapor edilmiştir<sup>11-13</sup>. Bu çalışmada tanı sırasında CRP pozitifliği %75,6 saptanmış olup yapılan çalışmalarla uyumlu idi.

Sepsis tanısının konmasında, total lökosit sayısının değerli olduğuna dair literatürde çok az kanıt mevcuttur. Yapılan çalışmalarda da sepsisin erken tanısı için 24 saat içerisinde seri total lökosit sayısı monitörizasyonunun daha yararlı olduğu belirtilmektedir<sup>3,9</sup>. Çalışma grubumuzda lökopeni %31,1, lökositoz ise %9 vakada saptanmıştır.

Trombosit sayısının düşmesi yenidoğan sepsisinde geç ortaya çıkan nonspesifik bir bulgudur. Trombositopeni ortalama bir hafta sürer. Trombositopeninin nedeni, bakteri veya bakteriyel ürünlerin trombosit ve damar endotelini etkileyerek agregasyon ve adezyonu artırması, ayrıca immün mekanizmalar yoluyla olan trombosit yıkımıdır<sup>1,14,15</sup>. İki farklı çalışmada, fungal sepsislerde, trombositopeni görülme oranının KNS sepsislerine

oranla önemli derecede fazla olduğu, NEK'de trombositopeninin sık görüldüğü, özellikle gram negatif kaynaklı NEK'lerde bakteri duvarından salınan endotoksin benzeri maddenin trombositopeni oluşumunu hızlandırdığını saptamışlardır<sup>14,15</sup>. Bu çalışmada trombositopeni oranı %17.7 idi.

Menenjit, yenidoğan döneminde 1000 canlı doğumda 0.25-0.50 arasında değişmekte iken, bu oran, gelişmekte olan ülkelerde binde ikidir. Literatürde, erken neonatal sepsis olgularının %20'sinde, geç neonatal sepsislerin ise %10'unda menenjit görüldüğü belirtilmektedir<sup>1,3,16</sup>. Bu çalışmada menenjit 2 olguda (%4.4) saptandı. Her ikisi de geç neonatal sepsisi ve BOS kültürlerinde KNS ve *S. aureus* üremiştir.

Yenidoğan sepsisine yol açan bakteriler farklı coğrafi bölgeler arasında ve aynı coğrafi bölgede de değişik zaman dilimlerinde farklılıklar göstermektedir. Batı Avrupa ve ABD'de erken başlangıçlı sepsisin en sık etkeni olarak GBS'ler izole edilirken bunu sırasıyla Gram (-) basiller ve daha sonra da stafilokoklar izler<sup>3,4,8,9,12</sup>. Ülkemizde yapılan çalışmalarda, gelişmiş ülkelerde rapor edilen aksine, *Klebsiella* türleri ve *Staphylococcus epidermidis*'in daha sık görüldüğünü bildirilmektedir<sup>9,10,17</sup>. Geç başlangıçlı sepsis tanısı alan olgularda ise birinci sırada stafilokoklar, ikinci sırada ise Gram (-) basiller izole edilmiştir. 1-4 Düşük doğum ağırlıklı yenidoğanların yaklaşık 1/6'sında KNS bakteriyemisi gelişmekte, dirençli klonlar bebekler arasında yayılabilir, bu da hastanede kalış süresini, tedavi maliyetini ve mortaliteyi artırmaktadır<sup>1,3,4,17,18</sup>. Bizim çalışmamızda erken sepsis olgularında en sık KNS, *S. aureus*, geç sepsis olgularında KNS ve *Candida* spp. den sonra Gram negatif basiller 3. sırayı almaktaydı. Bu sonuçlar ülkemizdeki çalışmalar ile benzer, gelişmiş ülkelerdeki ile aksi yönde idi.

Sepsise neden olan mikroorganizmalarda çoğul antibiyotik direnci önemli bir sorundur. Metisilin direncinin doğru olarak saptanması durumu kritik olan yenidoğanlarda uygun antibiyotik seçiminde önemli rol oynar. İsrail'de yapılan bir çalışmada yenidoğan ünitesinde geç başlangıçlı sepsisin en sık koagülaz negatif stafilokoklara bağlı olduğu ve metisilin direncinin %73 olduğu saptanmıştır<sup>4</sup>. Ege Üniversitesi YYBÜ'nde yapılan bir çalışmada sepsis etkeni olarak saptanan %27 oranındaki KNS suşunun tamamında, *S. aureus* suşlarının ise % 72'sinde metisilin direnci bulunmuştur. İnönü üniversitesinde yapılan bir çalışmada stafilokoklarda metisilin direnci %54, Çukurova üniversitesinde yapılan çalışmada ise stafilokok türleri vankomisin dışındaki tüm antibiyotiklere dirençli bulunmuştur<sup>5,13,17</sup>. Çalışmamızda KNS suşlarında %96 metisilin direnci saptanırken, *S. aureus* suşlarında metisilin direncine rastlanmadı. Gram pozitif bakterilerde vankomisin ve teikoplanine direnç saptanmamıştır.

Çalışmamızda Gram negatif bakteri sepsisi %32 oranında saptandı. Enterobacteriaceae suşlarında

imipeneme ve üçüncü kuşak sefalosporinlere direnç saptanmamıştır. *E.colide* ampicilin, aminoglikozid, karbopenem üçüncü kuşak sefalosporinlere duyarlıydı. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (ESBL) üretimi saptanmadı. *Acinetobacter* spp. piperasilin-tazobaktam %100 dirençli, kinolon, üçüncü kuşak sefalosporin, aminoglikozid, karbopenem duyarlıydı. *Pseudomonas* suşlarının tamamı karbapenem, kinolon, aminoglikozid, seftazidime duyarlıydı. *Klebsiella* suşlarından bir suşta, ESBL üretimi saptandı, karbapeneme (meropenem), kinolonlar ve gentamisine duyarlı idi, amikasin direnci %75 saptandı.

Sepsis nedeniyle ölüm oranı %5-50 arasında bildirilmektedir. Yalaz ve ark.<sup>5</sup> mortalite oranını %15.9, Belet ve ark.<sup>19</sup> %67.5'u preterm olan çalışmada %33.3 olarak saptarken, Taş ve ark.<sup>20</sup> %17.2 olarak belirtilmiştir. Çoğunluğu preterm bebeklerden (%78.2) oluşan çalışma grubumuzda ise bu oran %13 olarak saptandı. Sepsis mortalitesi oranı enfeksiyon etkenine göre değişmektedir. Bu oran Gram-negatif bakteriler ve fungal enfeksiyonlarda %30'un üzerine çıkarken, Gram pozitif bakterilerin neden olduğu sepsiste %10 civarındadır. 1 Ünitemizde Gram pozitif sepsislerde mortalite oranı % 9.6, gram negatif sepsislerde %19.2 olarak saptandı.

Literatürde erken başlangıçlı neonatal sepsiste vaka fatalite hızı geç sepsiste görülenden yüksek ve yaklaşık %10-20'dir<sup>17,18</sup>. Erken sepsis (n=17) olgularımızın 3'ü (%17.6), geç sepsis (n=28) olgularımızın 3'ü (%10.7) kaybedildi.

Sonuç olarak: erken neonatal sepsiste Gram pozitif mikroorganizmaların ön plana geçmesi ve bu mikroorganizmalarda yüksek penisilin direnci görülmesi, ampirik antibiyotik uygulamalarının gözden geçirilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Bununla birlikte *S. aureus* suşlarında metisilin direncine rastlanmamıştır. *Acinetobacter* spp. ve *Pseudomonas* spp. suşlarındaki yüksek piperasilin direnci önceki yıllarda bu antibiyotikğin sık kullanımına bağlandı.

## KAYNAKLAR

1. Stoll BJ. Infections of the neonatal infant. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nelson textbook of pediatrics, 18th ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 2007:794-811.
2. Edwards MS. Neonatal bacterial infections. In: Martin JR, Fanaroff AA, Wals MC editors. Neonatal-perinatal medicine, 8th ed. Elsevier, Philadelphia, 2006:791-830.
3. Edwards MS, Baker CJ. Sepsis in the newborn. In: Gershon AA, Hotez PJ, Katz SL editors. Infectious diseases of children, 11th ed. Mosby, Philadelphia, 2004:545-61.
4. Bromiker R, Arad I, Peleg O, Preminger A. Neonatal bacteremia: Patterns of antibiotic resistance. Infect Control Hosp Epidemiol 2001;22:767-70.
5. Yalaz M, Arslanoğlu S, Çetin H, Aydemir Ş, Tünger A,

- Akisu M, Kültürsay N. Üçüncü basamak yoğun bakım merkezinde kanıtlanmış nozokomiyal sepsis etkenlerinin değerlendirilmesi: İki yıllık analiz. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2004;5:5-9.
6. Meral C, Karademir F, Süleymanoğlu S, Aydınöz S. Neonatal sepsisli olguların ve etkenlerinin retrospektif değerlendirilmesi. TAF Prev Med Bull 2009;8:329-32.
  7. National Committee for Clinical Laboratory Standards: Performance standarts for antimicrobial susceptibility testing, 12th Informational Supplement M-100-S12, NCCLS, Wayne, 2002.
  8. Oral R, Akısü M, Tansuğ N, Kültürsay N. 1993-1995 yılları arası yenidoğan bakım ünitesinde nazokomial sepsise yol açan etkenler ve klinik özelliklerinin değerlendirilmesi. T Klin Pediatr 1996;5:53-9.
  9. Topuzoğlu S. Yenidoğan sepsisinin tanı ve izleminde C-Reaktif protein ile prokalsitonin değerlerinin karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi. İstanbul: Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatri Kliniği, 2009.
  10. Ovalı F. Bakteriye enfeksiyonlar. Dağoğlu T, editor. Neonatoloji. Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 2000: 657-73.
  11. Bulut MO, Bulut İ, Büyükkayan D, İçağasıoğlu D. Neonatal sepsisli olguların retrospektif olarak değerlendirilmesi. C.Ü.Tıp Fakültesi Dergisi 2005;27: 63-8.
  12. Yıldız C. Neonatal sepsis erken tanısında prokalsitoninin yeri ve önemi. Uzmanlık Tezi, İstanbul: SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi, Pediatri Kliniği, 2001.
  13. Satar M, Atıcı A, Türkmen M. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi yenidoğan yoğun bakım ünitesinde nozokomial enfeksiyonlar II. İst Çocuk Klin Derg 1997;32:39-45.
  14. Guida JD, Kunig A, Leef K, Mckenzie S. Platelet count and sepsis in very low birth weight neonates: Is there an organism-specific response?. Pediatrics 2003;111:1411-5.
  15. O'Connor TA, Ringer KM, Gaddis ML. Mean platelet volüme during coagulase-negative staphylococcal sepsis in neonates. Am J Clin Pathol 1993;99:69-71.
  16. Gerdes JS. Diagnosis and management of bacterial infections in neonate. Pediatr Clin N Am 2004;51:939-59.
  17. Kuzucu Ç, Gülcan H, Üzüm İ, Durmaz B. Bir yenidoğan ünitesinde hastane kaynaklı sepsislerde etken mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. Ankem Dergisi 2004;18:5-8.
  18. Rahman S, Hameed A, Roghani MT, Ullah Z. Multidrug resistant neonatal sepsis in Peshawar-Pakistan. Arch Dis Child Fetal Neonatal 2002;87:52.
  19. Belet N, Küçüködük Ş, Sezer T, Yıldırım A, Tanyeri B. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi yenidoğan ünitesinde izlenen nozokomiyal sepsis olguları. Türk Pediatri Arşivi 2000;35:256-60.
  20. Taş DB, Can D, Genel F, Atlıhan F, Oral R. Prematüre servisinde sepsis etkenleri ve kültür antibiyogram sonuçlarının değerlendirilmesi. Ege Pediatri Bülteni 2000;7:15-23.

## YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Seda ERİŞEN

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, AYDIN, TÜRKİYE

**E-Posta** : drsedaerisen@hotmail.com

**Geliş Tarihi** : 30.03.2010

**Kabul Tarihi** : 15.10.2010