

Antibiotikumhasználat korai szepszis gyanúja esetén újszülöttkorban

Mari Judit dr.¹ ■ Kajlik Réka oh.² ■ Gajda Anna dr.¹
Kiss Judit dr.¹ ■ Gyurkovits Zita dr.³

¹Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Gyermekklinika, Szeged

²Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szeged

³Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Szeged

Bevezetés: Az újszülöttkori szepszis ritka, de magas mortalitással járó állapot. Az Egészségügyi Szakmai Kollégium Neonatológiai Tagozata 2017-ben bevezette a korai szepsziszről szóló állásfoglalást, meghatározva a kezelés indikációját a túlzott mértékű antibiotikumadás elkerülése céljából.

Célkitűzés: Retrospektív analízissel vizsgáltuk az állásfoglalás előtti és utáni időszak antibiotikumhasználatát klinikánk beteganyagán.

Módszer: Az intézményünkben 2014. 01. 01. és 2018. 12. 31. között született, a 34. gestációs hetet betöltött újszülöttek adatait vizsgáltuk a következő kimenetekre koncentrálnálva: szepszisre utaló klinikai tünetek jelenléte, az antibiotikummal kezelt újszülöttek száma, koraiszepszis-incidencia, mortalitás. A statisztikai analízis az RStudio programmal történt (szignifikancia: $p < 0,05$).

Eredmények: A vizsgált 5 évben összesen 12 347 újszülött jött a világra, közülük antibiotikumot kapott 1502 (12,16%); évekre lebontva: 2014-ben 517 (21,10%), 2015-ben 401 (16,63%), 2016-ban 459 (17,96%), 2017-ben 61 (2,39%), 2018-ban 64 (2,69%). Az antibiotikumterápiában részesültek ($n = 1502$) közül 239 (15,91%) újszülöttnak volt fertőzésre utaló tünete. A klinikai tüneteket mutató újszülöttek száma nem növekedett szignifikánsan ($p = 0,285$); 2014-ben 52 (2,12%), 2015-ben 42 (1,74%), 2016-ban 42 (1,64%), 2017-ben 46 (1,80%), 2018-ban 57 (2,40%). Hemokultúra-pozitív szepszis összesen: 4; koraiszepszis-incidencia: 0,324/1000. Szepszishez köthető halálest nem volt.

Megbeszélés: A protokollváltást megelőzően az újszülöttek csupán rizikófaktorok alapján is részesültek antibiotikumterápiában, 2017 óta azonban elsősorban a fertőzés klinikai tüneteit mutató újszülötteket kezeljük, ami az antibiotikumhasználat szignifikáns csökkenéséhez vezetett. A korábbi, rizikófaktorok alapján adott antibiotikumterápia megszüntetését követően nem emelkedett a tünetet mutató szepszis újszülöttek száma, sem a korai szepszis okozta mortalitás.

Következtetés: A 34. gestációs hetet betöltött újszülötteknél a korai szepszis gyanúja miatti antibiotikumhasználat biztonsággal csökkenthető volt, ezzel megelőzve a felesleges antibiotikumkezelés rövid és hosszú távú mellékhatásait. *Orv Hetil.* 2022; 163(11): 431–437.

Kulcsszavak: újszülött, korai szepszis, antibiotikum, terápia

Use of antibiotics in suspected early-onset neonatal sepsis

Introduction: Early-onset neonatal sepsis is a rare, but life-threatening condition. In 2017, the Hungarian Neonatal Society issued a national guideline to rationalize the use of antibiotic use in neonatal sepsis.

Objective: To retrospectively determine the frequency of prescribed antibiotics before and after the introduction of national guidance.

Method: Data of neonates (>34. gestational weeks) delivered in our hospital between 1st January 2014 and 31st December 2018 were analysed with focusing on signs of sepsis, number of neonates treated with antibiotics, incidence of early-onset neonatal sepsis, sepsis-related mortality. Statistical analysis was performed with RStudio software (significance: $p < 0.05$).

Results: During the analysed time period, 12 347 neonates were born, 1502 (12.16%) neonates were given antibiotics, showing a significant decrease after 2017: 517 (21.10%) in 2014, 401 (16.63%) in 2015, 459 (17.96%) in 2016, 61 (2.39%) in 2017, 64 (2.69%) in 2018, respectively. Out of the group of neonates treated with antibiotics ($n = 1502$), only 239 (15.91%) neonates showed the clinical signs of sepsis. No significant change was observed in the number of symptomatic newborns during the study period: 52 (2.12%) in 2014, 42 (1.74%) in 2015, 42 (1.64%)

in 2016, 46 (1.80%) in 2017, 57 (2.40%) in 2018, $p = 0.285$. Blood culture confirmed neonatal sepsis was observed in 4 babies, incidence of early-onset neonatal sepsis was 0.324/1000, sepsis-related mortality was zero.

Discussion: Before the introduction of the national guideline, most of the neonates were prescribed antibiotics based on risk factors. Since 2017, antibiotics have been mainly preserved for newborns with clinical signs of sepsis. Despite cessation of antibiotic treatment indicated by risk factors, the number of symptomatic babies and sepsis-related mortality have not increased.

Conclusion: The use of antibiotics for neonates >34th gestational week can be safely reduced, entailing a decrease in short- and long-term complications of early antibiotic use.

Keywords: newborn, early-onset sepsis, antibiotics, treatment

Mari J, Kajlik R, Gajda A, Kiss J, Gyurkovits Z. [Use of antibiotics in suspected early-onset neonatal sepsis]. *Orv Hetil.* 2022; 163(11): 431–437.

(Beérkezett: 2021. szeptember 14.; elfogadva: 2021. október 14.)

Rövidítések

PCT = (procalcitonin) procalcitonin; SZTE = Szegedi Tudományegyetem

Az újszülöttkori szepszis előfordulása a legfrissebb kutatások kalkulációja szerint 2,2–2,8 ezrelék [1, 2]. A szepszis tehát nem gyakori kórkép, kezelés nélkül azonban súlyos, életveszélyes állapotot okozhat; mortalitása a statisztikai adatok alapján igen magas, nemzetközi tanulmányok 11–19%-ra becsülik [1, 2]. Az újszülöttkori korai szepszis klinikai tünetei és laboreltérései nem specifikusak, így nehéz egyértelműen felállítani a diagnózist. Megfelelő, időben adott antibiotikummal elkerülhető, hogy egy fertőzés súlyos szepszissé progrediáljon. Indokolt esetben megkérdőjelezhetetlen az antibiotikumok jótékony hatása, ám számos azonnali és késői mellékhatással rendelkeznek, ezért a cél a felelősségteljes alkalmazás, vagyis az alacsony rizikójú újszülöttek esetén mérsékeljük az antibiotikumok használatát, de mindezt még biztonságos kereteken belül. A racionalizált antibiotikumhasználat az antibiotikumrezisztencia további növekedése megakadályozható lenne, illetve megvalósulhatna az újszülöttkorban megalapozatlanul adott gyógyszeres terápiának és az ebből fakadó, korai és késői szövődmények kialakulásának kivédése. A terhesség alatt és az újszülöttkorban alkalmazott antibiotikumterápia megváltoztatja az újszülött gastrointestinalis mikrobiomját, kapcsolatban áll a gyermekkorban kialakuló asztmával, obesitással, és összefüggésbe hozható multi-rezisztens kórokozók általi fertőzésekkel, invazív candidiasissal, nekrotizáló enterocolitisszal, bronchopulmonalis displasiával [3–5]. Az élet korai szakaszában alkalmazott antibiotikumterápia negatívan befolyásolja az újszülött fejlődő immunrendszerét, és később autoimmun betegségek kialakulásához vezethet [4]. Továbbá az anya-újszülött kapcsolat megbontása és a finansiális tényezők sem hanyagolhatók el, hiszen a nagymértékű antibiotikumhasználat komoly pénzügyi terhet ró az egészségügyre [6].

Számtalan külföldi tanulmány bizonyította, hogy a korábban elfogadott irányelvek túlzott mértékű antibiotikumhasználathoz vezetnek [7–10]. A Neonatológiai Tanács 2017-ben összeállított állásfoglalásának [11] célja az antibiotikumhasználat egységesítése és a túlzott antibiotikumhasználat csökkentése volt.

Célkitűzés

A Szegedi Tudományegyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának Újszülött Osztályán, illetve a Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermekegészségügyi Központ Neonatális Intenzív Osztályán vizsgáltuk az érett újszülöttek és a késői koraszülöttek esetében korai szepszis gyanúja esetén történt antibiotikumhasználat mértékét, kitérve az antibiotikumterápia indításának indikációjára és a fertőzésre utaló klinikai tünetek gyakoriságára a protokollváltás előtti és az azt követő időszakban. Célnk volt az újszülöttkori korai szepszis incidenciájának, a szepszishez köthető mortalitásnak és a túlzott antibiotikumhasználat mérésére alkalmas „overtreatment” indexnek a meghatározása. Megvizsgáltuk továbbá, hogy a gyűjtött adatok alapján a 2017-ben kiadott ajánlás bevezetése óta van-e szignifikáns változás az antibiotikumhasználat mértékében és az újszülöttkori korai szepszis okozta mortalitásban.

Módszer

A 2014. január 1. és 2018. december 31. között a korábban említett osztályainkon kezelt, a 34. gestációs hét után született újszülöttek adatait vizsgáltuk nem, születési súly, a szepsziszre utaló klinikai tünetek jelenléte, valamint az antibiotikumkezelés alkalmazása és hossza tekintetében. Analizáltuk az antibiotikumkezelés és a klinikai tünetek megjelenésének összefüggését.

Az első 7 életnap során észlelt pozitív hemokultúra és/vagy pozitív liquor tenyésztése mellett az újszülött 5 napnál hosszabb antibiotikumkezelése is kritérium volt a bizonyított korai szepszis diagnózisához.

A hemokultúrával igazolt szepszis alapján megállapítottuk a korai kezdetű szepszis incidenciáját 1000 újszülöttre vonatkozóan. Elemeztük a kontamináns és a szepszist okozó patogéneket.

Meghatároztuk az antibiotikumkezelés napjainak számát, a teljes antibiotikumexpozíciót és az úgynevezett „overtreatment” indexet, vagyis a túlzott mértékű antibiotikumkezelést jellemző számot és a szepszissel összefüggésbe hozható halálos kimenetelek számát.

A statisztikai analízis RStudio szoftverrel készült, a szignifikanciaszintet $p < 0,05$ értéken határoztuk meg.

Eredmények

2014-ben az újszülöttek 21,10%-a ($n = 517$), 2015-ben 16,63%-a ($n = 401$), 2016-ban 17,84%-a ($n = 456$) részesült antibiotikumkezelésben. A születés után szepsziszgyanú indikációjával 2017-ben az összes újszülött 2,39%-a ($n = 61$), 2018-ban 2,69%-a ($n = 64$) kapott antibiotikumot. Az antibiotikummal kezelt újszülöttek száma a 2017. évtől kezdve szignifikáns csökkenést mutatott.

Az antibiotikumot kapott újszülöttek közül 2014-ben az újszülöttek 10,06%-ánál ($n = 52$), 2015-ben 10,47%-ánál ($n = 42$), 2016-ban 9,21%-ánál ($n = 42$) jelentkeztek fertőzésre utaló klinikai tünetek. 2017-ben az antibiotikumterápiában részesült újszülöttek 75,41%-a ($n = 46$), 2018-ban 89,06%-a ($n = 57$) mutatott fertőzésre utaló klinikai tüneteket; a klinikai tüneteket mutató újszülöttek száma nem változott szignifikánsan ($p = 0,285$) az évek során (1. ábra).

Az antibiotikumterápia indikációját képező klinikai tünetek

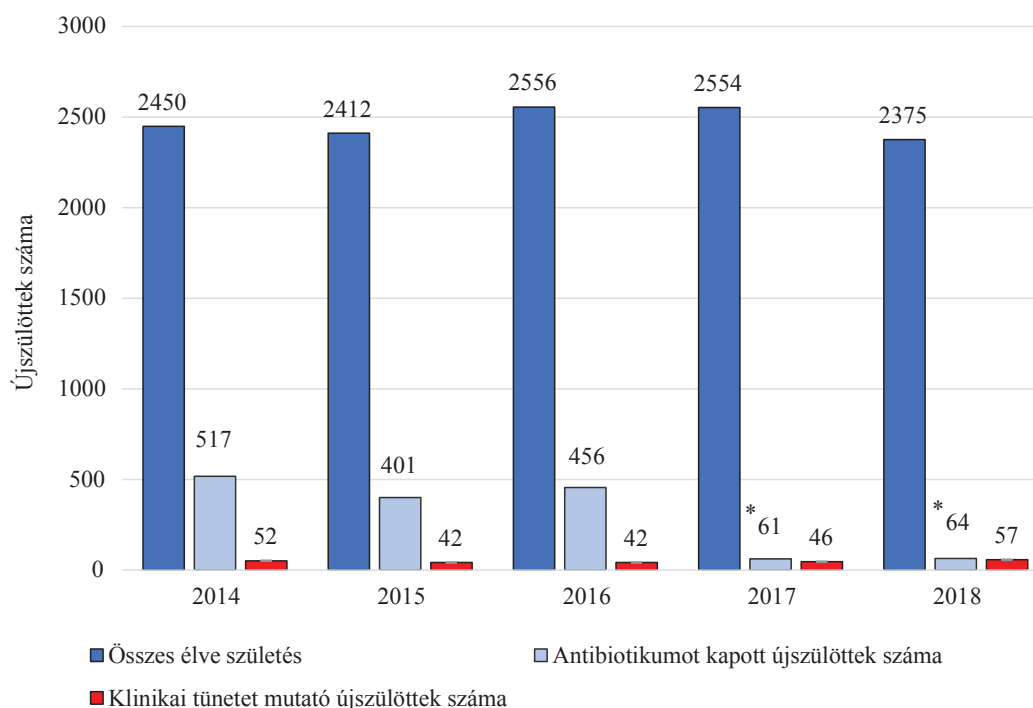
A leggyakrabban (72,5%) légzészavar – tachypnoe, légzési segédizmok használata és „grunting” (nyögdecslés) – miatt döntöttek az antibiotikumterápia megkezdése mellett. Kisebb százalékban fordult elő szülészobai komplikáció (például bradycardia [szívfrekvencia < 100], renyhe légzési aktivitás, alacsony szaturáció [$< 90\%$]), táplálási nehezítettség, apnoe, testhőmérséklet-instabilitás. Egészen ritkán fordult elő központi idegrendszeri görcstevékenység, rossz szöveti perfúzió, tachycardia (szívfrekvencia > 160 /perc), hypoglykaemia, irritabilitás mint antibiotikumterápiát indikáló tünet (2. ábra). A hemokultúrával igazolt szepszisek mindegyikében jelentkezett klinikai tünet (3 esetben tachypnoe, 1 esetben táplálászavar).

Hemokultúra-pozitív esetek

Az esetek 83,43%-ában ($n = 287$) az első életnapon történt a hemokultúra vétele.

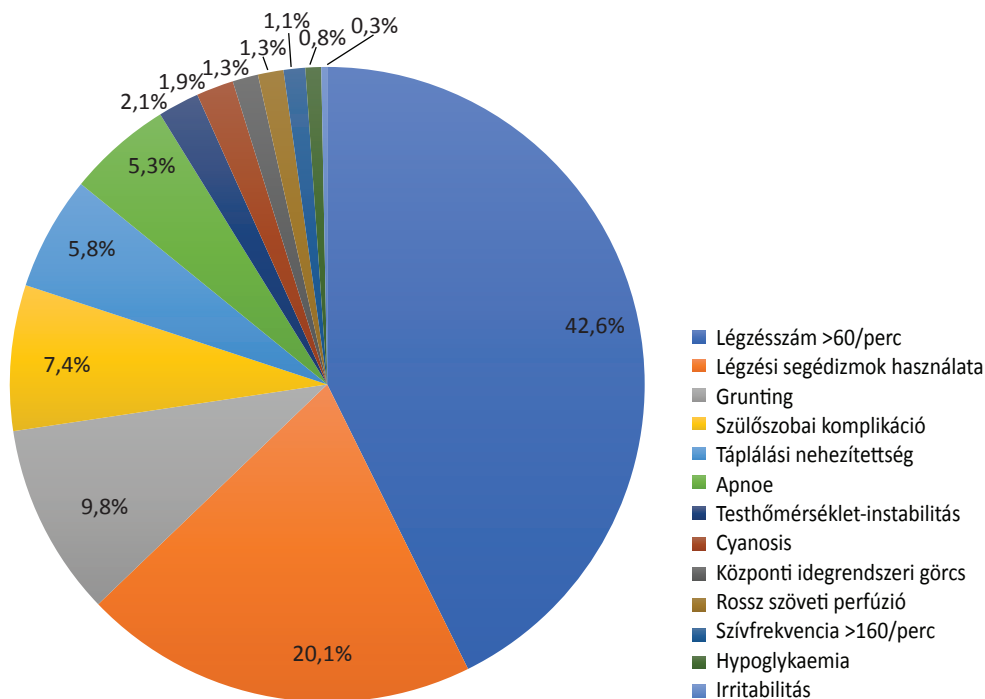
Összesen 6 alkalommal igazolódott pozitív hemokultúra a vizsgált 5 év alatt, ebből 2 eset kontaminációnak bizonyult. Hemokultúrával bizonyított szepszis 4 esetben fordult elő (1. táblázat és 3. ábra).

A szepszis kórokozói *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus haemolyticus* és *Staphylococcus epidermidis* voltak. A kontaminációt egy-egy esetben *Micrococcus luteus* és *Staphylococcus warneri* okozta. A vizsgált periódus alatt összesen 8 haláleset volt, egyik eset sem hozható összefüggésbe fertőzéssel, szepszissel.

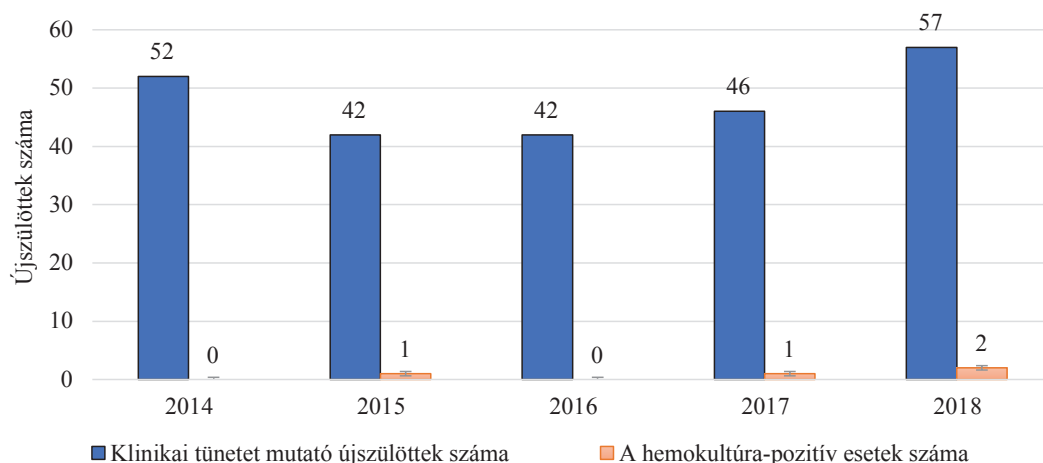


1. ábra | Az összes élve születés, az antibiotikumot kapott újszülöttek és a klinikai tüneteket mutató újszülöttek száma évenkénti bontásban

* $p < 0,05$



2. ábra | Az antibiotikumterápia indítását indokló klinikai tünetek 2014 és 2018 között klinikánkon



3. ábra | A pozitív hemokultúra-esetek száma évenkénti megoszlásban

1. táblázat | A szeptikus újszülöttek adatai

Születési év	2015	2017	2018	2018
Gestációs hét	37	38	39	38
Születési súly (gramm)	3220	1810	3010	3490
Nem	Lány	Fiú	Lány	Fiú
Tünetek	Táplálászavar	Tachypnoe, dyspnoe, cyanosis	Tachypnoe	Tachypnoe
Hemokultúra levétele (életnap)	6	2	1	1
Hemokultúra eredménye (óra)	12	16	8	14
Kórokozó	<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus. epidermidis</i>	<i>Streptococcus. agalactiae</i>	<i>Staphylococcus. haemolyticus</i>
Liquor	Negatív	Negatív	Negatív	Negatív

Korai újszülöttkori incidencia

A pozitív hemokultúra-esetek alapján az általunk vizsgált periódusban előforduló szepszikus újszülöttek száma után az újszülöttkori koraiszezs-incidencia 1000 újszülöttre vonatkoztatva 0,324.

Teljes antibiotikumexpozió

2014-ben összesen 2450 újszülött jött a világra, az erre a születésszámmra eső antibiotikumterápia napjainak száma összesen 1350; 2015-ben a 2412 újszülöttre 963, 2016-ban 2556 élveszülésre 1077 napnak megfelelő antibiotikumterápiát alkalmaztak. 2017-ben 2554 újszülöttre 249, 2018-ban 2375 újszülöttre 269 napnak megfelelő antibiotikumterápia jutott. Megállapítható, hogy 2017-ben és 2018-ban szignifikáns ($p = 0,00001$) csökkenés történt az antibiotikumterápia napokra vonatkoztatott hosszában.

A fenti számokat felhasználva megadhatjuk a teljes antibiotikumexpozió, vagyis az összes antibiotikumterápia napokban megadott mennyiségét 1000 élveszülésre vonatkozóan. Ezen eredményekben is jól látható a csökkenés: az empirikus antibiotikumterápia alkalmazása esetén 2014-ben 551, 2015-ben 399, 2016-ban 421 nap a teljes antibiotikumexpozió, ami a protokollváltás utáni 2 évben 97, illetve 113 napra csökkent.

„Overtreatment” index

Az „overtreatment” index az 1 bizonyított szezsisesetre eső, antibiotikummal kezelt újszülöttek számát mutatja. Ezzel a számmal határozzuk meg, hogy hány újszülöttet kezeltek azért antibiotikummal, hogy meggyógyítsanak 1, bizonyított szezszisben szenvedő újszülöttet.

Kutatásunkban az 5 év alatt 1502 újszülött kapott antibiotikumkezelést szezszis gyanúja miatt, és összesen 4 szezsikus eset fordult elő. Ez alapján az „overtreatment” index az 5 év átlagában: 375,5. Amennyiben külön vizsgáljuk az ajánlásbevezetést megelőző, illetve az azt köve-

tő időszak „overtreatment” indexét, láthatjuk, hogy az első 3 évben 1371, míg az utolsó 2 évre vonatkoztatva ez az érték radikálisan, 41,6-ra csökkent (2. táblázat).

Megbeszélés

A legfrissebb nemzetközi populációalapú, illetve multicentrumos vizsgálatok alapján az érett újszülöttek és a késői koraszülöttek koraiszezs-incidenciája 0,25–0,95/1000 [9, 10, 12–16]. Az antibiotikummal kezelt újszülöttek aránya nagy varianciát mutat attól függően, hogy milyen ajánlást, protokollt használnak, illetve használnak-e szezsiskalkulátort. A szezsiskalkulátor az anyai rizikófaktorok, a klinikai tünetek és a helyileg meghatározott szezsisisincidencia alapján rizikóbecslést készít, és javaslatot ad, hogy az újszülöttet kezeljük-e antibiotikummal. Skandináv, amerikai, francia, brit és olasz szerzők publikált adatai szerint az antibiotikummal kezelt újszülöttek aránya országonként 1,2% és 10% között változik, illetve a legtöbbször országokon belül is nagy eltéréseket mutat [14, 15].

Saját adatainkat a nemzetközi irodalmi adatokkal összevetve láthatjuk, hogy az irányelv bevezetése előtti időszakban dokumentált 16–20% extrém magas antibiotikumhasználatot jelent. Ezzel szemben a 2017. és 2018. évre számolt 2,3%, illetve 2,7% még nemzetközi viszonylatban is elfogadható antibiotikumfelhasználást mutat. Kutatásunk középpontjában a túlzott mértékű antibiotikumhasználat okának kiderítése is állt. A korábbi években számos esetben alkalmaztak „megelőzőképpen” antibiotikumot újszülöttkori fertőzés, szezszis gyanúja miatt olyan esetekben is, amikor az újszülötteknek nem voltak fertőzésre utaló klinikai tünetek. Az újszülöttek ezen esetekben átlagosan kétnapos antibiotikumkezelésben részesültek. Az indikációt ilyenkor anyai rizikófaktorok képezték, mint például pozitív anyai hüvelyváladék, anyai láz, chorioamnionitis, idő előtti burokrepedés, gondozatlan terhesség, intézeten kívüli szülés.

A 2018–2019 során antibiotikummal kezelt újszülöttek többségének (75–89%) volt klinikai tünete, a kezelést indikáló tünetek közül a légzésszavar volt a leggyakoribb.

2. táblázat | Eredményeink összefoglalása

	2014	2015	2016	2017	2018	Összesen
Az összes újszülött száma	2450	2412	2556	2554	2375	12 347
Az antibiotikumot kapott újszülöttek száma (%)	517 (21,10%)	401 (16,63%)	456 (17,84%)	61* (2,39%)	64* (2,69%)	1 502 (12,16%)
Az antibiotikumot kapott újszülöttek közül klinikai tünetet mutató újszülöttek száma (%)	52 (10,06%)	42 (10,47%)	42 (9,21%)	46 (75,41%)	57 (89,06%)	239 (15,91%)
„Overtreatment” index	1371			41,6*		375
A pozitív hemokultúra-esetek száma (kontamináció)	0 (0)	2 (1)	0 (0)	2 (1)	3 (1)	7 (3)
Szezszis miatti mortalitás	0	0	0	0	0	0

* $p < 0,05$

Mivel a megszületést követő adaptáció elhúzódásának tünetei igen hasonlóak a korai szepszisben észlelt tünetekhez, csupán a klinikai kép alapján igen nehezen különíthető el egymástól az infektív eredetű, rapid lefolyású betegség kezdeti fázisa és a jóindulatú, kezelést nem igénylő adaptációs zavar [16]. Több nemzetközi kutatás a klinikai tünetek sorozatos észlelését, az újszülött szoros obszervációját megbízható módszernek tartja a korai szepszis észlelésére és identifikálására, a felesleges antibiotikumkezelés elkerülésére [5, 7]. Egy francia többcentrumos vizsgálat azt találta, hogy a klinikai tünetek prediktív értéke sokkal magasabb volt, mint az anyai rizikófaktorok figyelembevétele. Ugyanez a kutatócsoport a köldökzsinórvérből meghatározott PCT (procalcitonin) szerepét vizsgálva kimutatta a PCT>0,6 érték erős prediktivitását a korai újszülöttkori szepsziszre [17].

A 2017-ben megjelent magyar állásfoglalást az újszülöttkori szepszis egységes ellátásának céljából hozták létre, remélve, hogy az ajánlott kritériumrendszer mentén az antibiotikumhasználat mértéke is csökkenni fog. A fenti állásfoglalás 2017 második felében lett publikus, de annak provizorikus verziója alapján 2017 januárjától klinikánkon helyi protokollváltás történt, így az antibiotikumhasználat változását áttételesen a 2017-ben megjelent ajánlás következményének tekintjük.

Adatgyűjtésünk során azt észleltük, hogy a protokollváltás előtt az „empirikus” antibiotikumterápiát minden esetben a születést követően pár órán belül elindították az újszülötteknél. 2017 után az antibiotikumterápia legfőbb indikációja a fertőzésre utaló klinikai tünetek jelenléte volt. Igen ritkán tünetmentes újszülött esetén is alkalmaztunk antibiotikumkezelést, ezen esetekben többszörösen terhelő anyai anamnézis, súlyos laboreltérések képezték az indikációt.

Az 5 év adatainak retrospektív elemzése alapján 2017-től szignifikánsan csökkent az újszülöttkori korai szepszis indikációja miatti antibiotikumhasználat, ezzel párhuzamosan nem nőtt a fertőzés tüneteit mutató újszülöttek száma, a szepszis incidenciája és a szepszissel összefüggésbe hozható mortalitás sem.

A jelen tanulmány nem terjedt ki az antibiotikummal kezelt újszülöttek esetében az antibiotikumhasználat hosszú távú következményeinek, szövődményeinek vizsgálatára. Hasonlóan, a 2017 utáni antibiotikumhasználat csökkenésének másodlagos előnyeit sem elemeztük kutatásunkban. A jövőben érdemes lenne vizsgálni, hogy az „empirikus” terápia megszűnésével csökken-e az újszülöttek körében alkalmazott laboratóriumi beavatkozások száma, illetve mérséklődik-e az újszülöttek ellátásával foglalkozó osztályok pénzügyi kiadása.

Következtetés

Eredményeink azt mutatják, hogy a korai szepszis esetén alkalmazandó antibiotikumkezelésről szóló új állásfoglalás bevezetése intézetünkben elérte célját, hiszen az antibiotikumhasználat szignifikáns mértékben és biztonsá-

gosan csökkenthető volt. Az irányelv bevezetését követő évek antibiotikumfelhasználása nemzetközi adatokkal összevetve is alacsonynak mondható.

Adataink alapján a 34. gestatiós hét után született újszülöttek korai szepszisének incidenciája a nemzetközi adatokkal összevetve hasonlóan alacsony értéket mutatott. A vizsgált évek során minden bizonyított korai szepszises esetre átlagosan 375, antibiotikummal feleslegesen kezelt újszülött jutott. Ezen arányszám – még a szignifikáns antibiotikumhasználat-csökkenést követően is – számottevő, 41,6-es értéket mutatott az utóbbi két évre vonatkozóan.

Szükség volna további hazai és nemzetközi tanulmányokra, hogy hazánk antibiotikumfelhasználását pontosabban el tudjuk helyezni nemzetközi viszonylatban, ezzel is motiválva magunkat a felesleges antibiotikumkezelés visszaszorítására.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása, illetve a kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: M. J. tervezte meg a vizsgálatot, M. J. és K. R. végezte az adatgyűjtést, M. J., K. R. és Gy. Z. készítette a statisztikai analízist és az első kéziratvázlatot. K. J., Gy. Z. kritikusan áttanulmányozta és ellenőrizte a kéziratot. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Az etikai engedély száma: 184/2019-SZTE.

Irodalom

- [1] Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, et al. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. *Lancet Respir Med.* 2018; 6: 223–230.
- [2] Fleischmann C, Reichert F, Cassini A, et al. Global incidence and mortality of neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child.* 2021; 106: 745–752.
- [3] Cantej JB, Wozniak PS, Pruszyński JE, et al. Reducing unnecessary antibiotic use in the neonatal intensive care unit (SCOUT): a prospective interrupted time-series study. *Lancet Infect Dis.* 2016; 16: 1178–1184.
- [4] Ramasetu J, Kawakita T. Antibiotic stewardship in perinatal and neonatal care. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2017; 22: 278–283.
- [5] Hooven TA, Randis TM, Polin RA. What's the harm? Risks and benefits of evolving rule-out sepsis practices. *J Perinatol.* 2018; 38: 614–622.
- [6] Flannery DD, Puopolo KM. Neonatal antibiotic use: how much is too much? *Pediatrics* 2018; 142: e20181942.
- [7] Fleiss N, Hooven TA, Polin RA. Can we back off using antibiotics in the NICU? *Semin Fetal Neonatal Med.* 2021; 26: 101217.
- [8] Schulman J, Dimand RJ, Lee HC, et al. Neonatal intensive care unit antibiotic use. *Pediatrics* 2015; 135: 826–833.
- [9] Kuzniewicz MW, Puopolo KM, Fischer A, et al. A quantitative, risk-based approach to the management of neonatal early-onset sepsis. *JAMA Pediatr.* 2017; 171: 365–371.
- [10] Goel N, Shrestha S, Smith R, et al. Screening for early onset neonatal sepsis: NICE guidance-based practice *versus* projected ap-

- plication of the Kaiser Permanente sepsis risk calculator in the UK population. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2020; 105: 118–122.
- [11] Berardi A, Buffagni AM, Rossi C, et al. Serial physical examinations, a simple and reliable tool for managing neonates at risk for early-onset sepsis. World J Clin Pediatr. 2016; 5: 358–364.
- [12] Giannoni E, Agyeman PK, Stocker M, et al. Neonatal sepsis of early onset, and hospital-acquired and community-acquired late onset: a prospective population-based cohort study. J Pediatr. 2018; 201: 106–114.e4.
- [13] Schulman J, Profit J, Lee HC, et al. Variations in neonatal antibiotic use. Pediatrics 2018; 142: e20180115.
- [14] Gerber JS, Newland JG, Coffin SE, et al. Variability in antibiotic use at children’s hospitals. Pediatrics 2010; 126: 1067–1073.
- [15] Polin RA, Watterberg K, Benitz W, et al. The conundrum of early-onset sepsis. Pediatrics 2014; 133: 1122–1123.
- [16] Cottineau M, Launay E, Branger B, et al. Diagnostic value of suspicion criteria for early-onset neonatal bacterial infection: report ten years after the Anaes recommendations. [Valeur diagnostique des critères de suspicion d’infection néonatale précoce: bilan dix ans après les recommandations de l’Anaes.] Arch Pediatr. 2014; 21: 187–193. [French]

(Mari Judit dr.,
Szeged, Temesvári körút 35–37., 6726
e-mail: mari.judit@med.u-szeged.hu)

„Bonarum rerum consuetudo pessima est.”
(A jó megszokása a legrosszabb dolog.)

A cikk a Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) feltételei szerint publikált Open Access közlemény, melynek szellemében a cikk bármilyen médiumban szabadon felhasználható, megosztható és újraközölhető, feltéve, hogy az eredeti szerző és a közlés helye, illetve a CC License linkje és az esetlegesen végrehajtott módosítások feltüntetésre kerülnek. (SID_1)