

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde İzlenen Kültürle Kanıtlanmış Neonatal Sepsis Vakalarının Retrospektif İncelenmesi

Retrospective Evaluation of Culture Proven Neonatal Sepsis Cases in Neonatal Intensive Care Unit

Dilek KARACANOĞLU¹, Bilge TANYERİ-BAYRAKTAR¹, Süleyman BAYRAKTAR², Zeynep MERİÇ¹, Mervenur HEPOKUR¹

¹Department of Neonatology, Bezmialem Vakıf University School of Medicine, İstanbul, Turkey

²Department of Pediatric Intensive Care Unit, Haseki Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

ÖZ

Amaç: Yenidoğan sepsisi, yaşamın ilk bir ayında en sık görülen ve hayatı tehdit edici hastalıklarından biridir. En çok neden olan etkenler ve antibiyotik dirençleri ünitelere göre farklılık gösterebilmektedir. Bu çalışmada, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde takip ve tedavi edilen kültürle kanıtlanmış sepsis tanılı yenidoğan bebeklerin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntemler: Çalışmada Bezmialem Vakıf Üniversitesi Hastanesi'nde Ocak 2012-Temmuz 2015 tarihleri arasında Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde takip ve tedavi edilmiş olan 1735 hasta retrospektif olarak incelendi. Kültür ile kanıtlanmış neonatal sepsis tanısı almış 56 hasta çalışmaya alındı.

Bulgular: Hastaların doğum haftaları ortalama 31,70±4,92 ve doğum ağırlıkları ortalama 1654,07±906,6 gramdı. Hastaların %76,8'i preterm, %23,2'si term idi. Erken başlangıçlı neonatal sepsis %14,3, geç başlangıçlı neonatal sepsis ise %85,7 oranında saptandı. Tüm kültürlerde en sık üreyen mikroorganizma gram pozitiflerden KoNS, gram negatiflerden ise *Klebsiella pneumoniae* idi. Gram pozitif mikroorganizmalarda vankomisin direnci saptanmadı. Gram negatif mikroorganizmaların antibiyotik dirençleri değerlendirildiğinde meropenem direnci saptanmazken, imipenem direnci en fazla %50 idi. Erken başlangıçlı neonatal sepsiste mortalite %12,5 ve geç başlangıçlı neonatal sepsiste de %12,5 idi. Her iki sepsis grubunda da ölen bebeklerin hepsi preterm idi.

Sonuç: Neonatal sepsisli hastalarda sepsis tipi, etken mikroorganizmalar ve antibiyotik dirençleri üniteler arasında ve zamanla ünite içerisinde de farklılıklar gösterebilir. Bu nedenle, aktif surveillance uygulanarak tedavi protokolleri güncellenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Yeni doğan sepsisi, prematürite, antibiyotik direnci

ABSTRACT

Objective: Neonatal sepsis is one of the most frequent and life threatening disorder in the first one month of life. The type of the causative organisms and their resistance may change by the time even in the same hospital. In this study, we aimed to evaluate characteristics of the culture-proven cases in our neonatal intensive care unit.

Methods: Between January 2012-July 2015, 1735 neonates who were hospitalized at neonatal intensive care unit of Bezmialem Vakıf University Hospital. The 56 patients diagnosed as culture proven sepsis were involved in the study.

Results: The mean gestational age of patients was 31,70±4,92 weeks, and the mean birth weight was 1654,07±906,6 grams. The patients were 76,8% premature and 23,2% term newborns. Early onset neonatal sepsis was diagnosed %14,3% of patients, late onset neonatal sepsis was diagnosed 85,7% of patients. KoNS was the most frequently isolated gram positive microorganism in whole cultures. *Klebsiella pneumoniae* was the most frequently isolated gram negative microorganisms. Vancomycin resistance was not determined in any of the gram positive microorganisms. Meropenem resistance was not determined and imipenem had a maximum value of 50% resistance in the evaluated gram negative microorganisms. Mortality rate was 12,5% in both early onset neonatal sepsis and in late onset neonatal sepsis. All of the babies who were died were premature in both sepsis groups.

Conclusion: The type of sepsis and microorganisms and their antibiotic resistance changes amongst neonatal intensive care units and also in the same unit by the time. Active surveillance is recommended to update the treatment protocols.

Keywords: Neonatal sepsis, prematurity, antibiotic resistance

Giriş

Yenidoğan sepsisi, yaşamın ilk ayında bakteriyeminin eşlik ettiği ve sistemik bulguların olduğu akut gelişen bir hastalık tablosudur (1, 2, 3). Yenidoğandaki en sık ve hayatı tehdit edici hastalıklarından biridir. Yüksek morbidite ve mortaliteyle seyretmektedir (2).

Cite this article as: Karacanoğlu D, Tanyeri Bayraktar B, Bayraktar S, Meriç Z, Hepokur M. Retrospective Evaluation of Culture Proven Neonatal Sepsis Cases in Neonatal Intensive Care Unit. Bezmialem Science 2017; 5: 150-4.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Bilge TANYERİ-BAYRAKTAR, Department of Neonatology, Bezmialem Vakıf University School of Medicine, İstanbul, Turkey E-mail: tanyeribilge@yahoo.com

©Telif Hakkı 2017 Bezmialem Vakıf Üniversitesi - Makale metnine www.bezmialemscience.org web sayfasından ulaşılabilir.
©Copyright 2017 by Bezmialem Vakıf University - Available online at www.bezmialemscience.org

Geliş Tarihi / Received : 03.05.2016
Kabul Tarihi / Accepted: 08.08.2016

Enfeksiyonu olan yenidoğanın ayırdedilmesi ve zaman kaybetmeden tedavinin başlanması gerekmektedir (1, 2, 3). Tanı için kan kültüründe etkenin üretilmesi gerekir. Bunun için 48-72 saatlik bir süreye ihtiyaç vardır. Bu yüzden neonatal sepsisten şüphelenilen bebeklerde kan kültürü alındıktan sonra hemen ampirik antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Enfeksiyon benzeri bulguları olan tüm yenidoğanlara antibiyotik tedavisi başlanması dirençli suşların ortaya çıkmasına neden olmaktadır (1, 2, 4, 5).

Yenidoğan sepsisine en çok neden olan bakterilerin görülme sıklığı ülkeden ülkeye, coğrafi bölgeden bölgeye, hastaneden hastaneye farklılık gösterebilmekte ve zaman içinde aynı hastane içinde dahi değişebilmektedir (6-12).

Bu çalışmada Bezmialem Vakıf Üniversitesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde (YYBÜ) kültür ile kanıtlanmış neonatal sepsis tanısı ile izlenen hastaların retrospektif olarak demografik özelliklerinin, laboratuvar verilerinin, kültürlerde üreyen mikroorganizmaların ve bu mikroorganizmaların antibiyotik dirençlerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler

Çalışma, Bezmialem Vakıf Üniversitesi (BVÜ)'nde Ocak 2012-Temmuz 2015 tarihleri arasında takip ve tedavi edilmiş olan 1735 hastanın retrospektif olarak incelenmesi ile kültür ile kanıtlanmış neonatal sepsis tanısı almış hastalar belirlenerek yapıldı.

Çalışma öncesi BVÜ Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (04.11.2015 tarih ve 20/26 sayılı karar). Hastaların verilerine YYBÜ veri tabanı ve hastane hasta kayıt ve takip sisteminden ulaşıldı.

Hastaların demografik özellikleri, klinik özellikleri, sepsis tipleri, laboratuvar verileri, kültür sonuçları, uygulanan tedaviler, mekanik ventilasyon süreleri, umbilikal ven kateteri (UVK) ve periferden takılan santral kateter (PKSK) takılması ve süreleri değerlendirildi.

Sepsis tanısında klinik ve laboratuvar bulgularının birlikte değerlendirildiği Töllner skorlaması kullanıldı (4). Kan kültüründe üreme olanlar kültür pozitif, kan kültüründe üreme olmayanlar klinik sepsis olarak değerlendirildi. Çalışmaya kültür pozitif olan hastalar alındı. Sepsis tanı yaşı yedi günden küçük olgular erken başlangıçlı neonatal sepsis (EBNS), 8 -30 gün arasındaki olgular geç başlangıçlı neonatal sepsis (GBNS) olarak değerlendirildi. Hastanede takip ve tedavi görmekte iken yatışının üçüncü gününden sonra ortaya çıkan veya hastaneden taburcu olduktan sonra 72 saat içerisinde ortaya çıkan enfeksiyonlar nozokomiyal enfeksiyonlar olarak değerlendirilip GBNS grubu içinde incelendi.

Sepsis düşünülen yenidoğanlarda antibiyotik tedavisi başlanmadan önce ve tedavi başladıktan 48 saat sonra kan alınarak tam kan sayımı, C-reaktif protein (CRP), periferik yayma, prokalsitonin ve kan kültürü çalışıldı. Nötrope-

ni, lökosit sayısı $<5,000/\text{mm}^3$ ve lökositoz, $>25,000/\text{mm}^3$, trombositopeni $<100,000/\text{mm}^3$ olarak tanımlandı. CRP serum seviyeleri immunonefelometre (Dade Behring, Marburg GmbH, Germany) metodu ile çalışıldı. CRP $>0,5$ mg/dL pozitif değer olarak kabul edildi. Kan kültürü pediatrik BACTEC kültür vasatlarına ekildi. Mikroorganizmaların tanımlanmasında otomatik bakteri tanımlama sistemi olan VITEC- 2 compact (Biomérieux, France) system kullanıldı. Üreyen bakterilerde antibiyotik duyarlılıkları CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute) kriterlerine uygun olarak değerlendirildi.

İstatistiksel İncelemeler

İstatistiksel analizler, Statistical Package for the Social Sciences Statistics Versiyon 21 (IBM Corp.; Armonk, NY, USA) analiz programı kullanılarak yapıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel analizler (Ortalama, Standart Sapma, Medyan, Frekans, Oran, Minimum, Maksimum) ve önemlilik testlerinden T-testi ve Wilcoxon Testi kullanıldı. İstatistiksel önemlilik düzeyi $p \leq 0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya BVÜ Hastanesi YYBÜ'nde takip edilen toplam 1735 hastadan kültür ile kanıtlanmış neonatal sepsis tanısı alan 56 (%3,2) hasta dahil edilmiştir. Anne yaşları 15-44 arasında değişmekte olup ortalama $28,13 \pm 5,42$ yıl idi. Doğum haftaları ortalama $31,70 \pm 4,92$ (23-40) hafta idi. Doğum ağırlıkları ortalama $1654,07 \pm 906,60$ (510-3950) gramdı. Doğum ağırlıklarına göre hastaların dağılımları Tablo 1'de verilmiştir. Sepsis tanısı alan hastaların %76,8 (n=43) prematüre idi. Hastaların %55,4'ü erkek (n=31), % 66,1'inin doğum şekli sezaryen idi. Hastaların 1.dakika APGAR skorları ortalama $5,56 \pm 2,11$ (1-8), 5. dakika APGAR skorları ise ortalama $7,47 \pm 1,4$ (4-10) idi. Hastaların %82,1'i (n=46) hastanemizden, %17,9'u (n=10) dış merkezden gelen hastalardı. En sık saptanan fizik muayene bulgusu %33,9 (n=19) ile emmede azalma, batin distansiyonu ve rezidü idi. Bunu %23,2 (n=13) ile solunum güçlüğü bulguları (raller, takipne, inleme, çekilme) ve yine %12,5 (n=7) ile apne, bradikari ve taşikardi izlendi. Ateş sadece 3 (%5,4) hastada saptandı. Erken başlangıçlı sepsis oranı %14,3 (n=8), GBNS oranı %85,7 (n=48) olarak bulundu. Sepsis tanısı alan hastalarda mortalite oranı %12,5 (n=7) olarak saptandı.

Tablo 1. Doğum ağırlıklarına göre hastaların dağılımı

Doğum Ağırlığı (gr)	n	%
≤ 1000	16	28,6
1001-1500	15	26,8
1501-2000	9	16,1
2001-2500	5	8,9
>2500	11	19,6
Toplam	56	100

Tüm kültürlerde üreyen gram pozitif mikroorganizmalardan en sık tespit edileni %82,1 (n=32) ile koagülaz negatif stafilokok (KoNS) idi. KoNS'larda penisilin, oksasilin direnci %90, teikoplanin direnci ise %3 olarak saptandı. Vankomisin direnci gram pozitif mikroorganizmaların hiçbirinde tespit edilmedi (Tablo 2). Gram negatif mikroorganizmalardan en sık tespit edileni %40 (n=14) ile *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) idi. *K.pneumoniae*'de seftazidim direnci %54, piperasilin-tazobaktam direnci %21,4, imipenem direnci %18,2, meropenem direnci %9 ve gentamisin direnci %7,1 olarak bulundu. *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) ve *Serratia marcescens* (*S. marcescens*) de karbapenem grubu antibiyotiklere karşı direnç saptanmadı (Tablo 3). Çalışmamızda mantar enfeksiyonunu %10,7 (n=6) oranında saptadık. Bunlardan bir tanesi başka bir üniteden aldığımız bir hasta idi. Diğer 5 üreme 2013 yılında oldu ve ünitemizde 1500 gramın altındaki ÇDDA yenidoğanlara profilaktik flukonazol tedavisi 2014 yılından itibaren rutin olarak uygulanmaya başlandı ve bu tarihten itibaren candida üremesi görülmedi. En sık uygulanan antifungal ajan %32,2 (n=18) ile flukonazol idi.

Tablo 2. Gram pozitif mikroorganizmalarda antibiyotik direnci (%)

Bakteri	Penisilin	Oksasilin	Teikoplanin	Vankomisin
KoNS	90	90	3	0
<i>E. faecalis</i>	100	100	0	0
GBS	0	-	-	0
<i>S. aureus</i>	66,7	0	-	0
<i>Streptococcus parasanguinis</i>	100	-	-	0

KoNS: Koagülaz negatif stafilokok; *E. faecalis*: *Enterococcus faecalis*; GBS: grup B streptokok; *S. aureus*: *Staphylococcus aureus*; *S. parasanguinis*: *Streptococcus parasanguinis*

Tablo 3. Gram negatif mikroorganizmalarda antibiyotik direnci (%)

Bakteri	GN	CAZ	PIP-TZB	IMP	MEM
<i>K. pneumoniae</i>	7,1	54	21,4	18,2	9
<i>K. oxytoca</i>	0	0	100	100	100
<i>P. aeruginosa</i>	0	0	0	0	0
<i>S. marcescens</i>	33,3	33,3	33,3	0	0
<i>S. liquefaciens</i>	0	0	0	0	0
<i>E. coli</i>	33,3	50	50	0	0
<i>E. aerogenes</i>	0	33,3	33,3	50	0
<i>E. cloacae</i>	0	33,3	33,3	0	0

K. pneumoniae: *Klebsiella pneumoniae*; *K. oxytoca*: *Klebsiella oxytoca*; *P. aeruginosa*: *Pseudomonas aeruginosa*; *S. marcescens*: *Serratia marcescens*; *S. liquefaciens*: *Serratia liquefaciens*; *E. coli*: *Escherichia coli*; *E. aerogenes*: *Enterobacter aerogenes*; *E. cloacae*: *Enterobacter cloacae*; GN: gentamisin; CAZ: seftoksizim; PIP-TZB: piperasilin tazobaktam; IMP: imipenem; MEM: meropenem

Hastaların %62,5'ünde (n=35) prenatal öyküde sorun tespit edildi. Sepsisle ilişkili risk faktörlerinden erken membran ruptürü (EMR) %10,7 (n=6) görülürken bunu %7,2 (n=4) ile idrar yolu enfeksiyonları izliyordu. Pretermilerin %39,5'ünde (n=17) antenatal steroid yapıma öyküsü vardı ve pretermilerin %62,8'ine (n=27) surfaktan uygulandı. Preterm hastaların %18,6'sında (n=8) bronkopulmoner displazi (BPD), %44,2'sinde (n=19) prematüre retinopatisi (ROP), %67,4'ünde (n=29) anemi, %23,2'sinde (n=10) intraventriküler kanama (İVK), %6,9'unda (n=3) periventriküler lökomalazi (PVL) saptandı.

Umlikal ven kateteri ile izlenme gün süreleri ortalama 12,31±5,67 (1-21) gün, PTKS ile izlenme gün sayıları ortalama 15,59±10,38 (1-41) gün arasında değişmekte idi. Sepsis tanısı alan hastaların %16,1 (n=9)'ine eritrosit süspansiyonu (ES), %12,5 (n=7)'una trombosit süspansiyonu (TS), % 8,9 (n=5)'una albumin infüzyonu yapıldı. Taze donmuş plazma (TDP) alan hasta olmadı. Destek tedavi olarak hastaların %16,1'i (n=9) sadece intravenöz immunoglobulin (IVIG), %16,1'i (n=9) sadece pentoksifilin, %28,6'sı (n=16) ise IVIG ve pentoksifilini beraber aldı. Sepsis atağı sırasında hastaların %19,7'si (n=11) inotrop, %3,6'sı (n=2) granülosit koloni uyandırıcı faktör (G-CSF) ve %12,5'u (n=7) insülin aldı.

Geç başlangıçlı neonatal sepsis tanısıyla izlenen hastaların sepsis atak sayısı 1 ile 6 arasında değişmekte olup, ortalama atak sayısı 1,83 ±1,29 idi. Bir kez sepsis atağı geçiren hastalar tüm GBNS tanılı hastaların %56,3'ü (n=27), 2 kez sepsis atağı geçirenler %25'i (n=12), 3 ve üzerinde geçirenler ise %18,8'i (n=9) idi.

Antibiyotik tedavisi başlanmadan önce alınan beyaz küre (BK) sayıları 1040 ile 42750/mm³ arasında değişmekte olup ortalama 12276,61±8255,36/ mm³ idi. Hastaların 11'inde (%19,6) nötropeni saptandı. Nötropenik hastaların ortalama BK değeri 3560,91±1154,80 idi. Antibiyotik tedavisi başladıktan 48 saat sonra bu hastaların BK değerleri ortalama 8446,36±6521,32 olarak hesaplandı. Nötropenik hastalarda tedavi öncesi ve tedaviden 48 saat sonraki BK değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,006).

Antibiyotik tedavisi başlanmadan önce alınan C-reaktif protein (CRP) değerleri 0 ile 19,1 arasında değişmekte olup ortalama 3,43±5'tir. Antibiyotik tedavisi başladıktan 48 saat sonra alınan CRP değerleri ise 0 ile 25,6 arasında değişmekte olup ortalama 3,13± 4,6 idi. Tedavi öncesi ve tedaviden 48 saat sonra alınan CRP değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,521).

Hastanede yatış süreleri EBNS tanılı hastalarda ortalama 30,63±21,64 gün (10-61), GBNS tanılı hastalarda ortalama 48,56±47,23 gün (8-205) idi. Hastanede yatış süreleri arasındaki iki sepsis grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0,0001).

Tartışma

Prematüre bebek doğumundaki artışlar ve bu bebeklerin takip ve tedavilerinde YYBÜ'lerindeki tüm gelişmelere rağmen, neonatal sepsis mortalite ve morbiditenin önemli bir nedeni olmaya devam etmektedir (13). Gelişmiş ülkelerde neonatal sepsis insidansı 1000 canlı doğumda 1-10 olarak bildirilmiştir (6, 14). Ülkemizde yapılan çalışmalarda kültür ile kanıtlanmış neonatal sepsis sıklığı %5-8,8 arasında bildirilmiştir (7, 10, 11, 15). Çalışmamızda kültür ile kanıtlanmış neonatal sepsis oranını %3,2 olarak ülkemiz literatüründen daha düşük olarak bulduk.

Prematürite tek başına nosokomiyal enfeksiyonlar için risk faktörüdür. Prematürite oranları bu çalışmada ülkemizde yapılan diğer çalışmalarla benzer iken kanıtlanmış sepsis oranı bu çalışmalara göre daha düşük bulundu (11, 16). Prematüre bebeklerde annede EMR öyküsü varsa EBNS riski %5-15'e çıkar (10, 16, 17). Hastalarımızın %10,7'sinde EMR hikayesi vardı. Neonatal sepsisli bebeklerde prematüre komplikasyonlarında artış izlenebilir (18). Türkmen ve ark. (16) çalışmasında sepsisli hastalarda BPD % 6,7 oranında, evre 2 ve üzerinde PR ise %11 oranında tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda preterm hastaların %18,6'sında BPD, % 44,2'sinde PR olmak üzere prematüre komplikasyonlarının arttığını saptadık.

Hastanede takip sırasında uygulanan invaziv işlemler GBNS riskini artıran ana faktörlerdendir (1). Meral ve ark. (7) çalışmasında sepsis gelişen premature bebeklerin %50'sine surfaktan verilmiş, %30,4'üne göbek kateteri takılmış, %56,5'i solunum desteği (invaziv-noninvaziv) almıştı. Bizim çalışmamızda invaziv girişim oranlarımızın daha yüksek olduğunu saptadık ve bunun enfeksiyon oranlarımızı artırdığını düşünüyoruz.

Neonatal sepsiste klinik bulgular karakteristik olarak silik ve yaygındır. Hastalarımızda emmede azalma, batın distansiyonu ve rezidü gibi gastrointestinal bulgular ön planda saptandı. Kara ve ark. (15) kültür pozitif hastaları incelediği çalışmasında ise solunum sistemine ait bulgular ilk sırada iken ikinci sıklıkta gastrointestinal bulgular saptanmıştır.

Laboratuvarda düşük BK sayısının sepsis tanısında duyarlılığı %29 olmasına rağmen özgüllüğü %91'lere ulaşabilmektedir (5). Yapılan çalışmalarda değişik oranlarda (%11,5-31) nötropeni sıklığı verilmiştir (10, 15, 19). Çalışmamızda 11 (%19,6) hastada nötropeni saptandı ve literatürle uyumlu idi. Ayrıca çalışmamızda antibiyotik tedavisinin 48.saatinde hastalardaki nötropenin hızla düzeldiğini izledik. Bu da hastaların özellikle nötropenik hastaların erken tespit edilip tedavi edildiğinde tedavi yanıtının da hızlı olacağını göstermektedir.

Neonatal sepsis etkenleri gelişmiş ülkeler ile gelişmekte ya da gelişmemiş ülkelerde farklılık göstermektedir (6, 20, 21). Gelişmiş ülkelerde EBNS de daha çok grup B streptokoklar etken iken gelişmekte olan ülkelerde daha çok gram negatif bakteriler saptanmıştır. Biz de çalışmamızda tüm kültür üre-

melerinde gram pozitif mikroorganizmalardan en sık KoNS, gram negatiflerden de *K. pneumoniae* ürediğini saptadık. Sonuçlarımız ülkemiz gelişmişlik düzeyi ile uyumlu idi.

Sepsise neden olan mikroorganizmalarda çoğul antibiyotik direnci önemli bir sorundur (22). Yalaz ve ark. (11) çalışmasında KoNS'lar glikopeptidlere (teikoplanin ve vankomisin) duyarlı bulunurken, penisilin ve metisilin direnci ise %100; Kavuncuoğlu ve ark. (10) çalışmasında KoNS suşlarında %96 metisilin direnci saptanırken, vankomisin ve teikoplanine direnç saptanmamıştı. Bizim çalışmamızda KoNS'larda penisilin, oksasilin, teikoplanin dirençleri sırasıyla %90, %90, %3 idi. Vankomisin direnci hiçbir gram pozitif mikroorganizmada saptanmadı. Gram pozitif mikroorganizmalardaki direnç paterni literatürle benzer bulundu. Meral ve ark. (7) çalışmasında *K. pneumoniae*'nin amikasin –gentamisin direnci saptanmazken bizim çalışmamızda %7 oranında gentamisin direnci bulunmuştur. Türkmen ve ark. (16) çalışmasında *P. aeruginosa*'da karbapenem, kinolon, aminoglikozid, seftazidim duyarlı bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da *P. aeruginosa*'da hem gentamisin, seftazidim, piperasilin-tazobaktam direnci hem de karbapenem direnci saptanmadı. *S. marcescens*'te gentamisin, seftazidim ve piperasilin-tazobaktam direnci %33,3 iken, karbapenem direnci saptanmadı.

Meral ve ark. (7) hastalarının %19'una TDP, %14,2'sine TS, %4'üne G-CSF, Ünal ve ark. (9) hastalarının %62,5'üne kan transfüzyonu yapıldığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda kan ürünleri transfüzyonu literatüre göre düşük saptandı. Literatürle benzer oranlarda destek tedaviler uygulandığı görüldü. IVIG ise Cochrane'de yayınlanan derlemeye göre kullanımı önerilmediğinden 2015'ten itibaren artık ünitemizde neonatal sepsis tedavi protokolünden çıkarılmıştır (23).

Hastanede yatış oranları hastalarda sepsis gelişmesine bağlı olarak artmaktadır. Yalaz ve ark. (11) hastanede yatış süresini ortalama 30,7±18,5 gün, Ünal ve ark. (9) ortalama 29,0±17,8 gün bulmuşlardır. Çalışmamızda GBNS tanılı hastalarda hastanede yatış süresi anlamlı olarak daha uzun bulundu, bu durum bu gruptaki hastaların sıklıkla küçük preterm olmasına ve daha ağır sepsis tablosunda olmalarına bağlandı.

Turhan ve ark. (24) çalışmasında mortalite oranı EBNS'de %10, GBNS'de %5, toplam mortalite oranı %10,6, Rabie Shehab El-Din ve ark. (25) çalışmasında mortalite EBNS'de %51, GBNS'de %42,9 idi. Bizim çalışmamızda EBNS ve GBNS'de mortalite oranlarımız %12,5 olarak ülkemiz verileri ile uyumlu bulundu.

Çalışmanın Kısıtlılıkları: Çalışmamız retrospektif bir çalışma olarak planlandığı ve kültür pozitif sepsis tanısı alan hastaların sayısının az olması nedeni ile IVIG ve pentoksifilin gibi destek tedavilerin etkinliği karşılaştırılamadı.

Sonuç

Neonatal sepsiste zaman kaybetmeden tedaviye başlamak esastır. Bu nedenle her ünitenin düzenli sürveyans çalışmaları

rı ile sepsis etkenlerini ve antibiyotik dirençlerini belirleyerek ampirik tedavi protokolünü belirlemesi gerekmektedir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the Ethics Committee of the Bezmialem Vakıf University.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from all the patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - D.K., B.T.B., S.B.; Design - D.K., B.T.B., S.B., Z.M., M.H.; Supervision - D.K., B.T.B., S.B., Z.M., M.H.; Resources - D.K., B.T.B., Z.M., M.H.; Materials - D.K., B.T.B., Z.M., M.H.; Data Collection and/or Processing - D.K., B.T.B., S.B.; Analysis and/or Interpretation - D.K., B.T.B., S.B.; Literature Search - D.K., B.T.B., Z.M., M.H.; Writing Manuscript - D.K., B.T.B., S.B., Z.M., M.H.; Critical Review - B.T.B., S.B., Z.M., M.H.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Bezmialem Vakıf Üniversitesi Etik Kurulu'ndan alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - D.K., B.T.B., S.B.; Tasarım - D.K., B.T.B., S.B., Z.M., M.H.; Denetleme - D.K., B.T.B., S.B., Z.M., M.H.; Kaynaklar - D.K., B.T.B., Z.M., M.H.; Gereçler - D.K., B.T.B., Z.M., M.H.; Veri Toplama ve/veya İşleme - D.K., B.T.B., S.B.; Analiz ve/veya Yorum - D.K., B.T.B., S.B.; Literatür Taraması - D.K., B.T.B., Z.M., M.H.; Yazıyı Yazan - D.K., B.T.B., S.B., Z.M., M.H.; Eleştirel İnceleme - B.T.B., S.B., Z.M., M.H.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadığını belirtmiştir.

Kaynaklar

1. Arısoy ES. Yenidoğan sepsisi: tanı ve tedavi yaklaşımları. AN-KEM Derg 2010; 24: 168-75.
2. Cengiz AB. Yenidoğan Sepsisi. Çocuk Enf Derg 2009; 3: 174-81.
3. Ovalı F. Yenidoğan enfeksiyonları. 1.baskı. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık, 2006: 393-409.
4. Töllner U. Early diagnosis of septicemia in newborn clinical studies sepsis score. Eur J Pediatr 1982; 138: 331-37. [CrossRef]
5. Gerdes JS. Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate. Pediatr Clin N Am 2004; 51: 939-59. [CrossRef]
6. Bedford Russell AR. Neonatal sepsis. Paediatrics and Child Health 2015; 25: 271-75. [CrossRef]

7. Meral C, Karademir F, Süleymanoğlu S, Aydınöz S, Tunç T, Kul M ve ark. Neonatal Sepsis Olgularının ve Etkenlerinin Retrospektif Değerlendirilmesi, TAF Prev Med Bull 2009; 8: 329-32.
8. Bulut MO, Bulut İK, Büyükkayhan D, İçağasıoğlu D, Gültekin A, Toksoy HB, et al. Neonatal Sepsisli Olguların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. Cerrapasa Tıp Derg 2005; 27: 63-8.
9. Ünal S, Çelik FÇ, Tezer H. Bir Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Nozokomiyal Enfeksiyonlar ve Klebsiella Sorunu. Turkish J Pediatr Dis 2010; 4: 133-39.
10. Kavuncuoğlu S, Kazancı S, Yıldız H, Aldemir E, Türel Ö, Ramoğlu M. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Kültür Pozitif Sepsisli Olguların Sıklık, Etiyolojik Faktörler, Etken Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Direnci Yönünden İncelenmesi. JOPP Derg 2011; 3: 129-138.
11. Yalaz M, Arslanoğlu S, Çetin H, Aydemir Ş, Tünger A, Akisu M, et al. Üçüncü basamak yenidoğan yoğun bakım merkezinde kanıtlanmış nozokomiyal sepsis etkenlerinin değerlendirilmesi: iki yıllık analiz. Adnan Menderes Univ Tıp Fak Derg 2004; 5: 5-9.
12. Uslu S, Can E, Bolat F, Cömert S, Nuhoglu A. Yenidoğan döneminde nozokomiyal sepsis ve kontrol stratejileri. Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2010; 44: 45-51.
13. Köksal N. Neonatal sepsis tedavisi. J Curr Pediatr 2005; 3: 112-15.
14. Shane AL, Stoll BJ. Neonatal sepsis: Progress towards improved outcomes. J Infect 2014; 68: 24-32. [CrossRef]
15. Kara H, Ertuğrul S, Gündoğuş N, Akpolat N, Özmen Ö. Yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki kültür ile kanıtlanmış sepsisli hastaların değerlendirilmesi. Dicle Med J 2015; 42: 355-60. [CrossRef]
16. Türkmen MK, Telli M, Karaca ES, Eyigör M, Şen MG. Neonatal sepsisli olguların değerlendirilmesi ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi. Adnan Menderes Univ Tıp Fak Derg 2010; 11: 15-20.
17. Çelik M, Can E, Bolat F, Cömert S, Bülbül A, Uslu S. Yenidoğanın Geç Başlangıçlı Sepsisi. Çocuk Derg 2011; 11: 14-18.
18. Annagür A, Örs R. Yenidoğan sepsisi. Selçuk Pediatri 2013; 1: 1-11.
19. St Geme JW, Murray DL, Carter J, Hobel CJ, Leake RD, Anthony BF, et al. Perinatal bacterial infection after prolonged rupture of amniotic membranes: an analysis of risk and management. J Pediatr 1984; 104: 608-13. [CrossRef]
20. 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; 28: 10-18. [CrossRef]
21. Shane AL, Stoll BJ. Recent developments and current issues in the epidemiology, diagnosis and management of bacterial and fungal neonatal sepsis. Am J Perinatol 2013; 30: 131-42. [CrossRef]
22. Bromiker R, Arad I, Peleg O, Preminger A. Neonatal bacteraemia: Patterns of antibiotic resistance. Infect Control Hosp Epidemiol 2001; 22: 767-70. [CrossRef]
23. Ohlsson A, Lacy JB. Intravenous immunoglobulin for suspected or proven infection in neonates. Cochrane Database Syst Rev. 2015; 27: CD001239.
24. Turhan E, Gürsoy T, Ovalı F. Yenidoğan sepsisinde mortaliteyi etkileyen etmenler. Turk Pediatri Ars 2015; 50: 170-5. [CrossRef]
25. Shehab El-Din EM, El-Sokkary MM, Bassiouny MR, Hassan R. Epidemiology of Neonatal Sepsis and Implicated Pathogens: A Study from Egypt. Biomed Res Int 2015; 2015: 509484. [CrossRef]