

Preterm bebeklerde erken başlangıçlı sepsis ve risk faktörleri

Envera Lekić , Sonja Babović , Jelena Vukićević , Milorada Nešović , Ljubinka Dragaš 

Karadağ Üniversitesi Klinik Merkezi, Neonatoloji Bölümü, Podgorica, Karadağ

Özet

Amaç: Çalışmanın amacı, preterm yenidoğan bebeklerde erken başlangıçlı sepsise yol açan risk faktörlerini ve bakteriyel mikroorganizmaları tespit etmektir.

Yöntem: Açık uçlu çalışma, Ocak–Aralık 2015 tarihleri arasında Podgorica, Karadağ'daki Üniversite Klinik Merkezi, Çocuk Hastalıkları Enstitüsü, Neonatoloji Merkezi'nde prospektif olarak yürütüldü.

Bulgular: Çalışmaya başvuran 653 bebekten (427 miad, 226 preterm), sepsis tanısı almış 71 bebek (32 sepsisli miad yenidoğan [%7.5] ve 39 sepsisli preterm yenidoğan [%17.3]) çalışmaya dahil edildi. Sepsisli 44 yenidoğanda kan kültürü sonucu pozitif (20 miad, 24 preterm). Yirmi dört preterm bebekten, erken başlangıçlı sepsis 8 olguda (dominant patojen *E. coli*) ve geç başlangıçlı sepsis 16 olguda (dominant patojenler *Klebsiella pneumoniae* ve *Staphylococcus CoN*) tespit edildi. Prematüre doğum ve düşük doğum ağırlığı, neonatal sepsis için en yaygın risk faktörleri olarak belirlendi. Maternal preeklampsi, erken membran rüptürü ve perinatal asfiksi de, preterm yenidoğan bebeklerde erken başlangıçlı neonatal sepsis için önemli risk faktörleri olarak belirlendi.

Sonuç: Verilerimiz, prematüre doğum ve düşük doğum ağırlığının, maternal preeklampsi, erken membran rüptürü ve perinatal asfiksi ile birlikte sepsis için en yaygın risk faktörleri olduğunu göstermektedir.

Anahtar sözcükler: Neonatal sepsis, preterm yenidoğan, erken başlangıçlı sepsis, geç başlangıçlı sepsis, risk faktörleri.

Abstract: Early-onset neonatal sepsis and risk factors in the preterm infants

Objective: The aim of the study was to identify the risk factors and bacterial microorganisms causing early-onset sepsis in preterm newborn infants.

Methods: The open-label study was prospectively conducted from January to December 2015 in the University Clinical Center, Institute for Children's Diseases, Center of Neonatology Podgorica, Montenegro.

Results: Out of 653 infants admitted (427 full-term, 226 preterm) the study included 71 infants diagnosed with sepsis (full-term infants with sepsis – 32 cases [7.5%] and preterm newborns with sepsis – 39 cases [17.3%]). Blood culture was positive in 44 newborns with sepsis (20 full-term, 24 preterm). Out of 24 preterm infants, early-onset sepsis was proven in 8 (dominant pathogen *E. coli*), and late-onset sepsis in 16 patients (dominant pathogens *Klebsiella pneumoniae* and *Staphylococcus CoN*). Premature birth and low birth weight were identified among the most common neonatal sepsis risk factors. Maternal preeclampsia, premature rupture of membrane and perinatal asphyxia were also identified as significant risk factors for early-onset neonatal sepsis in the preterm newborn infants.

Conclusion: Our data suggest that premature birth and low birth weight are the most common sepsis risk factors together with maternal preeclampsia, premature rupture of membrane and perinatal asphyxia.

Keywords: Neonatal sepsis, preterm newborn, early-onset sepsis, late onset sepsis, risk factors.

Giriş

Enfeksiyonlar, neonatal dönemde, özellikle de preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir.^[1,2] Maternal, çevresel ve konağa ait faktörler, potansiyel olarak patojen bir or-

ganizmaya maruz kalan bebeğin ciddi veya diğer potansiyel invaziv enfeksiyonlar geçirip geçirmeyeceğini belirlemektedir.^[3,4] Neonatal sepsis, 28 günlük veya daha küçük bir bebekte görülen ve sistemik enfeksiyon belirtileriyle ve bakteriyel patojenin kandan izolasyonu ile kendi-

Yazışma adresi: Dr. Envera Lekić. Karadağ Üniversitesi Klinik Merkezi, Neonatoloji Bölümü, Podgorica, Karadağ.

e-posta: dr.envera@yahoo.com / **Geliş tarihi:** 8 Eylül 2019; **Kabul tarihi:** 21 Aralık 2019

Bu yazının atf künyesi: Lekić E, Babović S, Vukićević J, Nešović M, Dragaš L. Early-onset neonatal sepsis and risk factors in the preterm infants. Perinatal Journal 2019;27(3):143–149.

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20190273004 / doi:10.2399/prn.19.0273004

ORCID ID: E. Lekić 0000-0002-8899-2731; S. Babović 0000-0002-1693-4380; J. Vukićević 0000-0002-1040-5920; M. Nešović 0000-0002-4535-5927; L. Dragaš 0000-0003-0558-5979

ni gösteren klinik bir sendrom olarak tanımlanmaktadır. Biz neonatal sepsisi, başlangıç zamanına göre erken başlangıçlı sepsis (EBS) ve geç başlangıçlı sepsis (GBS) olarak sınıflandırmaktayız. EBS, sepsisin ilk 3 günde başlaması olarak tanımlanmaktadır ve çoğunlukla doğum öncesinde veya sırasında anneden geçen enfeksiyonlarla gerçekleşmektedir; postnatal ortam (toplum veya hasta-ne) GBS gelişiminde doğrudan rol oynamaktadır.^[5-7] Neonatal sepsisin erken teşhisi zordur, çünkü klinik özellikleri non-spesifiktir ve non-enfeksiyöz etiyolojilerden ayırt etmek güçtür (**Tablo 1**). Sepsis başlangıcının klinik belirtileri farklıdır, non-spesifiktir ve hafif benign bozukluklardan, fiziksel muayeneye dayalı tanıyı tek başına güçleştiren şu ciddi durumlara kadar diğer neonatal hastalıklarla ilişkilendirilebilir: Respiratuvar distres sendromu (RDS), metabolik bozukluklar, intrakraniyal kanama, konjenital kalp hastalıkları ve travmatik doğum.^[3,4] Çoğu erken başlangıçlı bakteriyel enfeksiyonlar, doğumda veya doğumdan hemen sonra respiratuvar distres durumu haricinde non-fokaldır; bu durumda göğüs radyografisi pnömoniyi açığa çıkarabilir. Fokal enfeksiyonlar geç başlangıçlı neonatal sepsislerde siktir ve orta kulak iltihabını, pnömoniyi, yumuşak doku enfeksiyonlarını, idrar yolu enfeksiyonlarını, septik artrit, osteomyeliti ve peritoniti içermektedir. Çok az bebek aşikar menenjiyal belirtilere sahiptir ve erken tanı için yüksek şüpheli endeksi ve serebrospinal sıvı muayenesi gerekmektedir.^[3,6,8,9]

Bu çalışmanın amacı, preterm yenidoğan bebeklerde erken başlangıçlı sepsise yol açan risk faktörlerini ve bakteriyel mikroorganizmaları tespit etmektir.

Yöntem

Açık uçlu çalışma, Ocak–Aralık 2015 tarihleri arasında Podgorica, Karadağ'daki Üniversite Klinik Merkezi, Çocuk Hastalıkları Enstitüsü, Neonatoloji Merkezi'nde prospektif olarak gerçekleştirildi. Çalışma dönemi boyunca kabul esnasında klinik sepsis belirtileri ve semptomlarıyla başvuran veya hastanede yatış esnasında sepsis oluşan tüm bebekler sepsis tarama aracıyla değerlendirildi ve çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalar iki gruba ayrıldı: Kanıtlanmış sepsisli miadında doğan yenidoğanlar (MY) ve neonatal sepsisli preterm yenidoğanlar (PY). Preterm yenidoğanlar da WHO kriterlerine göre beş alt gruba ayrıldı: 599–999 g doğum ağırlığı (DA) (son derece düşük DA),

Tablo 1. Neonatal sepsisin klinik belirtileri.

Klinik belirti
• Apne • Respiratuvar distres • Ateş • Hipoksi • Kötü beslenme • Letarji • İritabilite • Hipotermi • Aktivite seviyesinde değişiklik • Hipotansiyon • Kusma • İshal • Sarılık • Mekonyum lekeli sıvı • Konvülsiyonlar • Siyanoz

1000–1499 g DA (çok düşük DA), 1500–1999 g DA, 2000–2499 g DA ve >2500 g DA. Çalışma için Karadağ Üniversitesi Klinik Merkezi Etik Komitesinden onay alındı.

Sepsis tanısı, sepsis tarama kriterlerine göre konuldu. Yenidoğan özelliklerine ilişkin veriler, erken başlangıçlı sepsisin risk faktörleri ve bunların sebep olan ajanları nitelikli sağlık personeli tarafından günlük olarak toplandı. Tüm veriler, aşağıdaki bölümleri içeren bir ankete girildi: Temel demografik veriler, risk faktörlerine yönelik veriler (perinatal öykü, gestasyonel yaş, doğum ağırlığı, doğum şekli, erken membran rüptürü (EMR), maternal ateş, preeklamps, invaziv diagnostik ve terapötik prosedürler), neonatal sepsisin nedenlerine yönelik bilgiler ve şiddetli neonatal enfeksiyonların klinik belirtileri ile hematolojik, biyokimyasal, bakteriyolojik ve diğer testlerin sonuçları (**Tablo 2**).

C-reaktif protein (CRP), tam kan sayımı (TKS) ve kan kültürleri için sepsis olduğundan şüphelenilen yenidoğanlardan kan örnekleri alındı. Kan örnekleri periferik venlerden alındı. Kan kültürü ortam flakonlarına doğrudan yaklaşık 1 mL kan inoküle edildi ve kültürasyon ve takip eden işlemler için klinik mikrobiyoloji laboratuvarına gönderildi.

İstatistiksel analiz

Sıklık, yüzde, ortalama, medyan, standart sapma (SS) ve aralık parametrelerini tanımlamak için tanımla-

yıcı istatistikler kullanıldı. $\alpha=0.05$ değeri istatistiksel anlamlılık seviyesi olarak kabul edildi. Hedef gruplar arasındaki farklılıklar için şu testler kullanıldı: Pearson χ^2 testi; Spearman sıralama korelasyon katsayısı, oranlar için tek yönlü ANOVA ve oranlar için çift yönlü ANOVA. İstatistiksel analiz için Statistical Package for the Social Science (SPSS) sürüm 23.0 (IBM, Armonk, NY, ABD) kullanıldı.

Bulgular

Çalışma dönemi boyunca Neonatoloji Merkezine 653 yenidoğan başvurdu. Bunların 427'si MY, 226'sı PY idi. Çalışma dönemi boyunca 71 yenidoğana sepsis tanısı konuldu (32 MY [%7.5]; 39 PY [%17.1]). Sepsis insidansı, MY grubuna kıyasla PY grubunda anlamlı şekilde daha yüksekti ($p<0.001$).

Ortalama doğum ağırlığı, MY grubuna kıyasla PY grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşüktü ($p<0.001$) (Tablo 3).

PY grubunda, bebeklerin yaklaşık %20'si çok düşük doğum ağırlığına sahipti. Bu grubun %6.6'sı son derece düşük DA'ya sahipti. PY grubunda sepsis insidansı, son derece düşük DA'lı grupta en yüksek orana sahipti (%33.3) (Tablo 4).

Çalışmaya dahil edilen yenidoğanlar arasında sepsis, semptomların başladığı andaki yenidoğan yaşına göre, 27 olguda EBS olarak ve 44 olguda GBS olarak tespit edildi. PY grubunda 12 hasta EBS tanısı alırken, 27 hasta GBS tanısı aldı (Tablo 5).

Pozitif kan kültürü ile 44 olguda sepsis kanıtlandı. PY grubunda sepsis başlangıcı genellikle 4 veya daha fazla gün sonra iken, MY grubunda 3 gün içindeydi (başlangıç zamanında istatistiksel olarak anlamlı farklılık $p=0.379$) (Tablo 5).

PY grubunda, EBS'de ağırlıklı olarak izole olan patojen *E. coli* iken, GBS'de daha sık olarak *Klebsiella pneumoniae* ve *Staphylococcus CoN* idi (Tablo 6).

MY'lerin annelerinin %6.3'ünde ve PY'lerin annelerinin %46.2'sinde, erken membran rüptüründen doğuma kadar olan süre 18 saat daha uzundu ve bu patolojik bir bulguydu. Çalışma grupları arasında suyun gelme zamanı sıklığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu ($p<0.001$).

Gebelik öncesi ve gebelik sırasında maternal hastalık anlamlı şekilde farklı değildi ($p=0.133$). Preeklamp-

Tablo 2. Toplanan değişkenler.

Perinatal değişkenler	Postnatal değişkenler
Doğum şekli (vajinal, sezaryen)	Doğum tarihi
Tekil veya çoklu doğumlar	Doğum ağırlığı
Gebeliğe bağlı hipertansiyon ve diğer maternal rahatsızlıklar	Apgar skoru
Preterm erken membran rüptürü (ör. doğumdan önceki ≥ 18 saat)	Gestasyonel yaş
Doğum öncesinde ve esnasında sıcaklık	Miad bebek Preterm bebek 500–999 g DA 1000–1499 g DA 1500–1999 g DA 2000–2499 g DA
	Hasta başvuru tarihi
	Rahatsızlık başlangıcı (EBS, GBS)
	Enfeksiyon başlangıcında sıcaklık
	Klinik belirti
	Resüsitasyon tedbirleri
	Mekanik ventilasyon
	Laboratuvar sonuçları (ör. akyuvar sayımı, CRP, platelet sayımı, asit-baz dengesi, glisemi, bilirubin, idrar)
	Sepsis tanısı (neden olan patojen): Gram pozitif Gram negatif Mantar

DA: Doğum ağırlığı; EBS: Erken başlangıçlı sepsis; GBS: Geç başlangıçlı sepsis.

Tablo 3. Sepsis tanısı alan bebeklerin doğum ağırlığı.

Doğum ağırlığı (g)	n	%	SS	Med	Min	Maks
Preterm bebekler	39	1934.6	634.5	1870.0	720.0	3770.0
Miad bebekler	32	3486.9	621.5	3475.0	2050.0	4770.0
Toplam	71	2634.2	997.3	2590.0	720.0	4770.0

Tablo 4. Sepsis tanısı alan preterm yenidoğanların (PY) doğum ağırlığı.

Doğum ağırlığı (g)	PY sayısı	%	Sepsisli PY sayısı	Sepsis insidansı (100 yenidoğan)
500–999	15	6.6	5	33.3
1000–1499	29	1.8	6	20.7
1500–1999	72	31.8	14	19.4
2000–2499	64	27.8	8	12.5
>2500	48	20.7	6	12.5
Toplam	228	100	39	17.1

Tablo 5. Sepsis tanısı alan bebekler.

Kan kültürü sonuçları	Preterm bebekler			Miad bebekler			Toplam (%)
	EBS <72 saat	GBS >72 saat	n (%)	EBS <72 saat	GBS >72 saat	n (%)	
Kanıtlanan sepsis	8	16	24 (62)	9	11	20 (63)	44
Muhtemel sepsis	4	11	15 (38)	6	6	12 (37)	27
Toplam, n (%)	12 (31)	27 (69)	39 (100)	15 (47)	17 (53)	32 (100)	71 (100)

EBS: Erken başlangıçlı sepsis; GBS: Geç başlangıçlı sepsis.

si varlığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılığın yanı sıra sepsis tanısı alan PY'lerin annelerinde anlamlı şekilde daha yüksek prevalans mevcuttu ($p=0.035$).

PY ve MY gruplarında sepsisin klinik belirtilerinde ki farklılıklar analiz edildi. PY grubunun ağırlıklı olarak siyanoz formunda ($p=0.003$) ve apne eğilimlerinde ($p<0.001$) respiratuvar sistem semptomlarına ve belirtilerine ($p=0.009$) sahip olması daha olasıyken, MY grubunda merkezi sinir sistemi tutulumu belirtilerinin ($p=0.018$) yanı sıra cilt ve göbekteki değişiklikler ($p=0.037$, ie $p=0.015$) anlamlı şekilde daha sıktı.

Her iki grupta sepsisin laboratuvar belirteçleri detaylı şekilde analiz edildi ve çoğu parametrede istatistiksel olarak anlamlı hiçbir farklılık gözlemlenmedi. PY grubundaki en yaygın patolojik bulgular, lökopeni (%56.4), hipoksemi (%51.3) ve trombositopeni (%46.2) olarak bulundu. Hipoksemi (%37.5) ve trombositopeni (%34.4) MY grubunda baskındı. PY grubunda anlamlı şekilde daha yüksek hipoksemi prevalan-

sı mevcuttu ($p=0.003$). Bu grubun büyük çoğunluğunda Apgar skoru 4–7 (%43.6) iken, miad yenidoğanların büyük çoğunluğunda 8–10 (%43.6) idi. Çalışma grupları arasında Apgar skoru bakımından anlamlı farklılık mevcuttu ($p=0.035$). PY ve MY grupları başvuru esnasında çoğunlukla yüksek ve çok yüksek CRP oranına sahipti (sırasıyla %79.5 ve %68.8). Çalışma grupları arasında CRP bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p=0.439$).

PY ve MY gruplarının çoğu tedavi edildi. Çalışma grupları arasında sonuçların sıklığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p=0.243$) (Tablo 7).

Hastanede yatış süresi analiz edildiğinde (Tablo 8), PY grubunun hastanede ortalama 33.5 gün geçirdiği (aralık: 0.0–111.0) ve MY grubunun ortalama 12.5 gün ile anlamlı şekilde hastanede daha az yattığı (aralık: 0.0–33.0) gözlemlendi. Çalışma grupları arasında hastanede geçirilen medyan süre bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu ($p<0.001$).

Tablo 6. Sepsis başlangıcı ve doğum ağırlığına göre izole patojenler.

Doğum ağırlığı (g)	Hastalık başlangıcı			Toplam	
	≤3 gün		4–28 gün		
500–999	<i>E. coli</i>	2	<i>K. pneumoniae</i>	1	3
1000–1499	-	-	<i>K. pneumoniae</i>	1	4
	-	-	<i>Staphylococcus CoN</i>	2	
	-	-	<i>Pseudomonas</i>	1	
1500–1999	<i>E. coli</i>	2	<i>Serratia</i>	1	8
			<i>Enterobacter</i>	1	
			<i>Staphylococcus CoN</i>	3	
			<i>Pseudomonas</i>	1	
2000–2499	<i>E. coli</i>	1	<i>K. pneumoniae</i>	2	5
	<i>Serratia</i>	1	<i>E. coli</i>	1	
≥2500	<i>Streptococcus alpha haem.GA</i>	1	<i>K. pneumoniae</i>	2	4
	<i>K. pneumoniae</i>	1			

Tartışma

Yeni nesil antibiyotiklerin kullanımına ve destekleyici tedavilere başvurulmasına rağmen bebeklerde enfeksiyonlar, yüksek morbidite ve mortalite nedeniyle özellikle çok düşük vücut ağırlığına sahip çocuklarda önemli bir problemdir.^[1,2,10] İleri derecede gelişmiş ülkelerde (örn. ABD, Avustralya), neonatal bakteriyel sepsis insidansı EBS için 1000 canlı doğum başına 1.5–3.5'ten GBS için 1000 canlı doğum başına 6–9'a kadar değişmektedir. Farklı ülkeler ve bölgeler arasında değişiklikler vardır: 1000 canlı doğum başına Asya'da 7.1–38, Afrika'da 6.5–23 ve Güney Amerika ile Karayipler'de 3.5–8.9.^[1,2,10,11] 2015 yılı boyunca Karadağ Klinik Merkezi'ne 427'si (%65.4) MY ve 226'sı (%34.7) PY olmak üzere toplam 653 olgu başvurmuştur. Bu 653 yenidoğanın 71'ine sepsis tanısı konmuş olup (32 MY [%7.5]; 39 PY [%17.1]); sepsis insidansı PY grubunda anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ($\chi^2=13.544$; $p<0.001$). Bu sonuçlar, PY grubunda sepsis insidansını 3–10 kat daha fazla bildiren daha önce yayınlanmış çalışmalarla uyumludur.^[10–12] İmmün sistem immatüresitesi, tıbbi cihazların kullanılması, invaziv diagnostik ve terapötik prosedürler ve hastanede uzun yatış süresi, PY grubunda daha yüksek sepsis insidansının olası nedenlerinden bazılarıdır.^[3,4,13,14]

Artmış enfeksiyon riski vücut ağırlığı ile ilişkilidir. Düşük vücut ağırlıklı yenidoğanlar enfeksiyon kapmaya yatkındır.^[3,15] 1500 gramdan daha hafif olan yenidoğanlarda, miadında doğan bebeklere kıyasla sepsis oluşma olasılığı 8 kat daha fazladır.^[10,12] Çalışmamızda, düşük vücut ağırlıklı PY'lerde daha yüksek sepsis insidansı gözlemledik. Yaklaşık 400.000 canlı doğumda EBS ve GBS oranlarını analiz eden 15 ABD üniversite merkezini içeren ve The Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human tarafından gerçekleştirilen çok merkezli bir çalışmada da benzer sonuçlar bulunmuştur. Erken neonatal sepsisin genel oranı, doğum ağırlığıyla ters orantılı bir sıklıkta 1000 canlı doğum başına 0.98 idi (401–1500 g, 10.96/1000; 1501–2500 g, 1.38/1000; >2500 g, 0.57/1000). GBS sepsis insidansı da, Neonatal Research Network'e göre düşük doğum ağırlıklı bebeklerde artmıştır: 401–750 g ağırlığındaki bebeklerde %43, 751–1000 g ağırlığındaki bebeklerde %28, 1001–1250 g ağırlığındaki bebeklerde %15 ve 1251–1500 g ağırlığındaki bebeklerde %7.^[11,16]

Neonatal sepsis tanısında "altın" standart, bir mikroorganizmanın kan örneğinden izolasyonudur. Mevcut

Tablo 7. Hastalık sonucu.

Sonuç	Preterm yenidoğanlar		Miadında yenidoğanlar		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Tedavi edilen	35	89.7	32	100	67	94.3
Ölümcül sonuç	4	10.3	0	0	4	5.7
Toplam	39	100.0	32	100.0	71	100.0

Tablo 8. Sepsis tanısı alan bebeklerin hastanede yatış süresi.

Hastanede yatış süresi (gün)	n	%	SS	Med	Min	Maks
Preterm yenidoğanlar	39	36.6	24.7	33.5	0.0	111.0
Miadında yenidoğanlar	32	14.8	9.1	12.5	0.0	33.0

verilere göre, pozitif kan kültür oranı yüksek oranda değişkendir ve %25 ile %60 arasında ve nadiren %82'ye ulaşan oranlarda bildirilmiştir.^[5,7,11] Çalışmamızda, 44 bebekte sepsis varlığını doğruladık (%62). Kalan 27 bebekte negatif kan kültürünün olası sebebi, hastaneye başvuru öncesinde kendi tıp kuruluşlarında başlanılan ilk antibakteriyel tedavi olabilir. Belirtmemiz gereken diğer nedenler arasında, çok düşük doğum ağırlıklı ve ciddi derecede hasta bebeklerde kan kültürü için çok az miktarda kan örneği, sepsis başlangıcı öncesi kan örneği alınması, kan örneğinin potansiyel kontaminasyonu ve sepsis nedeninin mevcut tanılama yöntemleri ile tespit edilememesi ihtimali yer almaktadır.^[5]

Çalışmamıza dahil edilen 24 PY'nin 8'inde EBS'yi ve kalan 16 hastada GBS'yi doğruladık. En sık izole edilen patojenler, Gram negatif bakteriler arasında *K. pneumoniae* (%15.4) ve *E. coli* (%15.3), Gram pozitif bakteriler arasında ise *Staph. CoN* (%12.8) idi. EBS ve GBS etiyolojileri arasındaki farklılıkları analiz ederken, EBS ile *E. coli* arasında ve GBS ile *Staph. CoN* ve *K. pneumoniae* arasında güçlü bir korelasyon tespit ettik.

Epidemiyolojik çalışmalar, Avrupa'da Gram negatif bakterilerin neden olduğu sepsis insidansında bir artış eğilimi ortaya koymuştur. Bu bulgunun önemi, Gram negatif bakterilerin artan antimikrobiyal direnci ile ilişkili olmasıdır. Enterobacteriaceae: *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, ve *Serratia spp.*, opsonizasyonu, fagositozu ve bakteriyel lizisi engelleyerek virülanslarına katkıda bulunan polisakkarit kapsülleriyle karakterizedir. Halihazırda

kalitatif ve kantitatif olarak immatür immün sisteme sahip preterm bebeklerde, bu bakteriler şiddetli komplikasyonlar ve kötü sonuçla birlikte şiddetli neonatal sepsise neden olabilir.^[3,17]

Yayınlanan veriler, hastanede yatış süresinin sepsis tanısı almış PY'lerde daha uzun olduğunu ve özellikle neden olan ajan Gram negatif bakteriye sepsisli MY'lere kıyasla ölümcül sonucun daha sık olduğunu ileri sürmektedir.^[3,10,12,14] Çalışmamızda, PY grubunun hastanede ortalama 33.5 gün geçirdiğini (aralık: 0.0–111.0) ve MY grubunun ise ortalama 12.5 gün ile anlamlı şekilde hastanede daha az yattığını (aralık: 0.0–33.0) gözlemledik.

Çalışmamızda, kan sayımı analizi bakımından PY ve MY grupları arasında hiçbir anlamlı fark yoktu. En yoğun şekilde araştırılan, en yaygın şekilde mevcut olan ve neonatal sepsisin tanısı için en çok kullanılan laboratuvar testi olan CRP'nin, çalışmamızda da kanıtladığımız üzere, neonatal enfeksiyonun "spesifik" fakat "geç" belirteci olduğu düşünülmektedir.^[13,17–19] PY ve MY gruplarında yüksek (sırasıyla ≥ 20 mg/l, %100, %98.6) ve çok yüksek (sırasıyla ≥ 100 mg/l, %79.5 ve %68.8) CRP değerleri ölçtük. Non-enfeksiyöz etiyolojilerden ayırt etmesi güç olabilecek klinik belirti, PY ve MY gruplarında farklı şekilde ortaya çıktı. PY grubunda apne ve/veya siyanoz, bozulmuş spontane aktivite, hipotoni ve anlamlı şekilde sık hipotermi doğrulanırken, MY grubunda ise cilt ve göbekte ilgili semptomların yanı sıra merkezi sinir sistemi semptomları daha sıkı.

Kan sayımı ile bakterileri izole etmeye çalışırken kan analizi negatif sonuç verebileceğinden ve CRP belirsiz değerler ve belirsiz klinik belirtiler göstereceğinden, bir sepsis tanısı koymaya çalışırken risk faktörlerini de analiz etmemiz gerekmektedir. Çalışmamızın sonuçlarına göre çok sayıda anne ve bebekle ilişkili neonatal sepsis riskleri tanımladık. Anneyle ilişkili en önemli risk faktörü erken membran rüptürüydü (doğumdan önceki 18 saatten daha uzun). PY annelerinin %46.2'sinde ortaya çıktı ve bu oran, MY anneleriyle kıyaslandığında anlamlı şekilde farklıydı. Ayrıca, annelerdeki preeklampsinin PY grubunda daha yüksek sepsis insidansına önemli bir katkı sağladığını bulduk. Bebekle ilişki risk faktörleri arasında, perinatal asfiksisinin özellikle PY grubunda önemli bir risk faktörü olduğunu tespit ettik (Apgar skoru ≤ 7 ; 0–3 %20.5, 4–7 %43.6).

Sonuç

Çalışmamızın yayınlanan verileri ve sonuçları dikkate alındığında, neonatal sepsisin neonatal dönemde, özellikle de preterm olan ve çok düşük doğum ağırlığına sahip bebeklerde hala önemli bir morbidite ve mortalite kaynağı olduğu açıktır. Non-spesifik klinik özellikler nedeniyle erken tanının zor olması yüzünden, bakterilerin izolasyonuna ve maternal ve neonatal risk faktörlerinin tahminine güvenmek zorundayız. Çalışmamızın sonuçlarına göre prematüre doğum ve düşük doğum ağırlığı, en önemli neonatal sepsis risk faktörleri arasında tanımlanmaktadır. Maternal preeklampsi, erken membran rüptürü ve perinatal asfiksi de, preterm yenidoğan bebeklerde erken başlangıçlı neonatal sepsis için önemli maternal risk faktörleri olarak belirlenmiştir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. World Health Organization. WHO Global Health Observatory (GHO) data. Causes of child mortality 2015. [Accessed 2016 July 04] [Internet]. Geneva: WHO Press; 2015. Available from: http://www.who.int/gho/child_health/mortality/causes/en/
2. World Health Organization. WHO Global Health Observatory (GHO) data. Neonatal mortality 2015. [Accessed 2016 July 01] [Internet]. Geneva: WHO Press; 2015. Available from: http://www.who.int/gho/child_health/mortality/neonatal/en/
3. Nizet V, Kelen JO, Bacterial sepsis and meningitis. In: Wilson CB, Nizet V, Maldonado YA, Remington JS, Kelen JO, editors. Remington and Klein's infectious diseases of the fetus and newborn infant. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2015. p. 217–90.
4. Edwards MS. Postnatal bacterial infections. In: Fanaroff A, Martin RJ, Walsh MC, editors. Neonatal - perinatal medicine. Diseases of the fetus and infant. 8th ed. St. Louis, MO: Mosby Elsevier; 2006. 793–829.
5. Cant AJ, Gennery AJ, Russell AB, Isaacs D. Neonatal infection. In: Rennie J, editor. Rennie & Robertson's textbook of neonatology. 5th ed. St. Louis, MO: Elsevier; 2012. p. 1013–42.
6. Ferrari P, Walen LD. Neonatal bacterial sepsis. Gleason CA, Devaskar SU, editors. Avery's diseases of the newborn. 9th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2012. p. 538–50.
7. Paolucci M, Landini MP, Sambri V. How can the microbiologist help in diagnosing neonatal sepsis? Int J Pediatr 2012; 2012:120139.
8. Pomerantz WJ, Weiss SL, Torrey SB, Kaplan SL, Randolph AG, Wiley JF. Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and sepsis in children: definitions, epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. Up To Date 2015; Waltham, MA. [Accessed on February 16th, 2015]

9. Argent AC. Recognizing pediatric sepsis: do the concepts help us to focus appropriately? *Pediatr Crit Care Med* 2016;17: 460–1.
10. Stool BJ, Shane AL. Infections of the neonatal infant. In: Kliegman S, Stanton BF, St. Geme JF III, Schor NF, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. Vol. I. 20th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2015. p. 909–25.
11. Isaacs D. Epidemiology. In: Isaacs D, editor. *Evidence-based neonatal infections*. Hoboken, NJ: Wiley; 2014. p. 5–10.
12. Embree JE, Alfattoh NI. Infections in the newborn. In: MacDonald MG, Seshia MM, editors. *Avery's neonatology-patophysiology and management of the newborn infant*. 7th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Company; 2015. p. 930–81.
13. Williams CB, Eisenstein EM, Cole SF. Immunology the fetus and newborn. In: Gleason CA, Devaskar SU, editors. *Avery's diseases of the newborn*. 9th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2012. p. 445–67.
14. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet* 2017;390(10104):1770–80.
15. Ramos GA, Moore TR, Kelly TF, Hull AD, Wallen LD, Gleason CA. Maternal health affecting neonatal outcome. In: Gleason CA, Devaskar SU, editors. *Avery's diseases of the newborn*. 9th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2012. p. 75–128.
16. Liu L, Oza S, Lawn JE, Hogan DR, Mathers C, Cousens SN. Neonatal cause-of-death estimates for the early and late neonatal periods for 194 countries: 2000–2013. *Bull World Health Organ* 2015;93:19–28.
17. Heljić S, Karamehić J, Dizdarević Z. Neonatalna imunologija. In: Karamehić J, Dizdarević Z, editors. *Klinička imunologija*. 1st ed. Sarajevo: Svjetlost; 2007. p. 225–38.
18. Martić J, Janković B, Rakonjac Z, Pejić K, Vasiljević Z. Klinička i laboratorijska dijagnostika teških bakterijskih infekcija novorođenčeta. In: *Problemi u pedijatriji 2013*. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 2014. p. 1–21.
19. Janković B, Veljković D, Rakonjac Z, Jevtić D, Martić J. Nove mogućnosti i praktični aspekti dijagnostike neonatalne sepsis. In: *Problemi u pedijatriji 2005*. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 2006. p. 178–91.

Bu makalenin kullanım izni Creative Commons Attribution-NoCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) lisansı aracılığıyla bedelsiz sunulmaktadır. / This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/> or send a letter to Creative Commons, PO Box 1866, Mountain View, CA 94042, USA.