

YENİDOĞAN SEPSİSİ VE BEBEK ÖLÜMLERİ *

Solmaz ÇELEBİ, Mustafa HACIMUSTAFAOĞLU

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, BURSA

ÖZET

Sepsis yenidoğan bebeklerde önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Yenidoğan sepsisi erken başlangıçlı, geç başlangıçlı ve çok geç başlangıçlı sepsis olarak üçe ayrılmaktadır. Erken sepsis için başlıca risk faktörleri prematürite, düşük doğum ağırlığı, erken membran rüptürü, korioamnionit ve annenin doğum kanalının B grubu streptokoklar ile kolonizasyonudur. Geç başlangıçlı ve çok geç başlangıçlı sepsis sıklıkla hastane kaynaklıdır. Optimal tanı ve tedavi stratejilerini tanımlamak zordur, çünkü yenidoğan sepsisinin semptomları ve bulguları özgün değildir. Bebek ölümlerinin yaklaşık üçte ikisi yaşamın ilk bir ayında görülmektedir. Bu ölümlerin % 50-75'ine enfeksiyon ve prematürite komplikasyonlarının neden olduğu tahmin edilmektedir. Bu makalede, yenidoğan sepsisinin klinik bulguları, tanısı, tedavisi ve bebek ölümleri gözden geçirilmiştir.

Anahtar sözcükler: enfeksiyon, mortalite, sepsis, yenidoğan

SUMMARY

Neonatal Sepsis and Infant Mortality

Sepsis is a significant cause of morbidity and mortality in the newborn infants. Neonatal sepsis divided into three categories, namely early-onset sepsis, late-onset sepsis and very late-onset sepsis. Primary risk factors for early-onset sepsis include prematurity, low birth weight, prolonged rupture of membranes, chorioamnionitis, and maternal colonization with group B Streptococcus. Late-onset sepsis and very late-onset sepsis are frequently nosocomial. Optimal diagnosis and treatment strategies are difficult to define, because the signs and symptoms of neonatal sepsis are nonspecific. Approximately two-thirds of global infant mortality occur in the first month of life. Infections and complications of prematurity cause an estimated 50-75 % of these death. In this article, the diagnosis, treatment and clinical findings of neonatal sepsis, and infant mortality are reviewed.

Keywords: infection, mortality, newborn, sepsis

Sepsis yıllar boyunca tedavi açısından ciddi problemler oluşturan ve yüksek mortaliteye neden olan bir sorundur. Mortalite oranı 1960'larda % 100 iken, günümüzde erken tanı ve tedavi ile mortalite oranı azalmıştır. Ancak sepsis, halen çocuklarda ölüm nedenleri arasında ilk on neden içindedir⁽¹⁷⁾. Dünyada bebek ölümlerinin yaklaşık 2/3'ü, 5 yaşından küçük çocuk ölümlerinin 1/3'ü yaşamın ilk bir ayında görülmektedir^(7,27). Bu ölümlerin % 50-75'inin

enfeksiyonlara ve prematürite komplikasyonlarına bağlı geliştiği bildirilmektedir^(7,27). Bebek ölümlerinin sıklık sırasına göre nedenleri, konjenital malformasyon, ani bebek ölüm sendromu, yenidoğanın solunum sıkıntısı sendromu, bakteriyel sepsis, yenidoğanın hemorajik hastalığı ve kalp hastalığı olarak bildirilmektedir⁽¹⁴⁾. Dünya genelinde yılda yaklaşık 4 milyon yenidoğanın öldüğü ve bu ölümlerin 1.5-2 milyonunun enfeksiyon nedeniyle olduğu bildirilmekte-

Yazışma adresi: Solmaz Çelebi, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, BURSA

Tel.:(0224) 442 81 43

e-posta: solmaz@uludag.edu.tr

Alındığı tarih: 14.05.2007; revizyon kabulü: 15.05.2007

* 22.ANKEM Antibiyotik ve Kemoterapi Kongresi'nde Kahvaltılı İnteraktif Oturum 2 sunumu (29 Nisan-03 Mayıs 2007, Antalya)

dir⁽¹⁹⁾. Sepsise bağlı ölümlerde yaş, infeksiyon etkeni, infeksiyonun kazanıldığı yer ve altta yatan primer hastalık önemlidir.

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı verilerine göre, bebek ölüm hızı 1998'de 77/1000, 2006'da 36/1000 olarak bildirilmektedir. Bursa ilinde 2006 yılında bebek ölüm hızı; erken neonatal dönemde 3.6/1000, geç neonatal dönemde 1.27/1000 olarak bildirilmektedir. Bir yaşından küçük çocuklarda ölüm hızı 7.4/1000 olarak belirtilmektedir.

Yenidoğan sepsisi, hayatın ilk ayında kan kültürü pozitifliği ile saptanan sistemik infeksiyon bulgularının olduğu klinik sendrom olarak tanımlanır^(5,9,22). Ancak yenidoğan sepsislerinde patojenin her zaman kan kültürü ile saptanması ve sepsisin kültürle kanıtlanması olanaksızdır^(5,9,22). Yenidoğan sepsisinin ana etkeni bakterilerdir. Yenidoğanda ilk kolonizasyon genellikle membran rüptüründen sonra gelişir⁽⁵⁾. İnfeksiyonlar perinatal dönemde sıklıkla doğum eylemi sırasında annenin rektovajinal florası ile temas ve nadiren maternal bakteriyemi sırasında bakterilerin transplasental geçişi (örneğin *Listeria*) ile kazanır^(5,10,22,24). Erken membran rüptüründe (EMR) vajinadaki bakteriler fetal membranlarda, umbilikal kord ve plasenta-

da inflamasyona neden olabilir⁽⁵⁾. Yenidoğan sepsis insidansı 1000 canlı doğumda 1-10 arasında değişir⁽²⁴⁾. Mortalite oranı erken sepsis için % 10-20, geç sepsis için % 5-10 olarak bildirilmektedir⁽⁹⁾. Yenidoğan sepsisi doğum sonrası başlangıç yaşına göre erken (ilk 6 gün), geç (7 gün-1 ay) ve çok geç (1. aydan sonra) başlangıçlı neonatal sepsis olmak üzere üçe ayrılır. Tablo 1'de neonatal sepsisin özellikleri verilmiştir⁽²⁾.

Yenidoğan sepsisi için risk faktörleri

Erken sepsiste maternal faktörler risk oluşturmakta iken, geç sepsisli bebeklerde hastanede yapılan işlemler sepsis için risk oluşturur^(9,22). Erken yenidoğan sepsisi için başlıca risk faktörleri prematürite, düşük doğum ağırlığı, Apgar skorunun <6 olması, EMR, annede korioamnionit, idrar yolu infeksiyonu, vajinal ya da servikal infeksiyon, septisemi veya odaksız ateş yüksekliği ve B grubu streptokok (GBS) kolonizasyonu olmasıdır^(9,22). Gebelik haftası 37 haftanın altında olan bebeklerde erken sepsis riski term bebeklere göre 10-15 kat fazladır⁽⁹⁾. Bu, kısmen transplasental olarak anneden bebeğe geçen IgG yapısındaki antikorların azlığı ve bebeğin immatur immun sistemi ile ilişkilidir^(9,22).

Tablo 1: Yenidoğan sepsisinin özellikleri⁽²⁾.

Başlangıç zamanı	İnfeksiyonun başlangıç yaşı	Geçiş	Risk faktörleri	Etken patojenler
Prenatal	Doğumdan önce	Transplasental asendan	Annede infeksiyon EMR	CMV, sifiliz, toksoplazmoz, HIV
Erken sepsis	< 7 gün	Annenin genital bölgesinden	EMR Prematürite Septik/travmatik doğum Fetal anoksi Erkek cinsiyet	E.coli, GBS, K.pneumoniae, L.monocytogenes, Enterococcus spp., Diğer enterik Gram negatif bakteriler
Geç sepsis	7-30 gün	Hastane kaynaklı	Annede infeksiyon Kateter Entübasyon Ventilasyon Cerrahi Kolonize el teması Kontamine malzeme	Erken sepsis etkenleri, S.aureus, KNS, P.aeruginosa, Candida spp.
Çok geç sepsis	>30 gün	Hastane kaynaklı	Kateter İleri prematürite BPD Kısa barsak sendromu Konjenital anomali Antibiyotik alımı	S.aureus, KNS, P.aeruginosa, Candida spp., Dirençli Gram negatif bakteri

EMR (membran rüptürünün doğumdan en az 18 saat önce olması) asendan infeksiyonlara zemin hazırlayarak sepsis riskini yaklaşık 10 kat artırır⁽⁹⁾. EMR'li anne bebeklerinde kültürle kanıtlanmış sepsis oranı fullterm bebekte % 1, prematüre bebekte risk % 4-6, EMR ile birlikte beşinci dakika Apgar skoru 6'dan az olması durumunda kanıtlanmış sepsis riski % 3-4 olarak bildirilmektedir⁽¹⁰⁾. Korioamnionit varlığında sepsis insidansı % 3-8, beraberinde GBS kolonizasyonu varsa sepsis riski % 20'ye yükselmektedir⁽¹⁰⁾. GBS ile maternal kolonizasyonda, komplikasyon yoksa ve antibiyotik verilmediğinde sepsis riski % 1'dir, ancak EMR, annede ateş ve prematüre doğum varlığında sepsis riski % 4-7'ye yükselir⁽¹⁰⁾. GBS ile kolonize annelere doğumdan 4 saat önce intrapartum antibiyotik profilaksisi (penisilin veya ampicilin) sepsis riskini anlamlı oranda azaltır^(9,10). Term erkek bebeklerde yenidoğan sepsis insidansı kız bebeklerin 2 katıdır^(10,22).

Geç yenidoğan sepsis etkeni, doğumdan sonra anneden, hastane ortamından veya toplumdan kazanılır^(9,22,24). Uzun süre hastanede yatan bebeklerde, sık kan alınması, entübasyon, ventilasyon, kateter kullanımı, kortikosteroid kullanımı, hemşire/hasta oranının düşük olması, yetersiz ve uygunsuz infeksiyon kontrol önlemleri, hasta sayısının fazlalığı ve total parenteral beslenme risk faktörleridir. Ayrıca geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı dirençli mikroorganizmalar ile infeksiyon ve sepsis riskini artırır^(3,9,11,26).

Erken başlangıçlı sepsis

Erken başlangıçlı sepsisin başlıca nedenleri GBS, Gram negatif enterik bakteriler ve *Listeria monocytogenes*'dir^(9,10,22). Etkenler sağlık kuruluşuna ve zamana göre değişiklik gösterir. ABD'de yapılan çalışmada erken neonatal sepsisten % 41 GBS, % 17 *Escherichia coli*, % 16 *Streptococcus viridans*, % 4 *Enterococcus spp.*, % 4 *Staphylococcus aureus*, % 3 D grubu streptokoklar, % 2 *Pseudomonas spp.*, % 4 diğer Gram negatif enterik çomaklar sorumlu tutulmuştur⁽¹⁵⁾. Erken başlangıçlı sepsisin klinik bulgu ve semptomları genellikle yaşamın ilk 48 saati içinde görülür^(9,10). Erken sepsis skoru tablo 2'de verilmiştir⁽¹⁰⁾.

Tablo 2: Erken başlangıçlı sepsis taraması^{(7)*}.

Test	Puan
Absolü nötrofil sayısı <1750/mm ³	1
Total beyaz küre sayısı < 7500/mm ³ veya > 40,000/mm ³	1
İmmatür/total nötrofil oranı >0.2	1
İmmatür/total nötrofil oranı >0.4	2
CRP (> 1 mg/dl)	1
CRP (> 5 mg/dl)	2

* ≥2 puan taramanın pozitif olduğunu gösterir.

Geç başlangıçlı sepsis

Mikroorganizma doğum kanalından, hastaneden ya da toplumdan kazanılabilir^(9,22,24). Yenidoğanlarda nozokomiyal infeksiyonların görülme sıklığı oldukça geniş bir aralıkta (% 6.3- % 50.7) bildirilmektedir^(22,24). Koagülaz negatif stafilokoklar (KNS) son 20 yıldır geç neonatal sepsisin en sık görülen etkeni olarak bildirilmektedir^(9,26). Düşük doğum ağırlıklı bebeklerin yaşatılması için uygulanan invazif girişimler sepsis riskini artırır^(3,9,11,26). *S.aureus* ve *Enterococcus spp.* geç sepsise neden olan etkenlerdir^(9,22). Gram negatif bakteriler; *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* ve *Serratia* türleri sıklıkla hastanede kazanılır ve çoklu antibiyotik direnci gösterebilirler⁽⁹⁾. Fungal infeksiyonlara ve özellikle *Candida spp.*'e bağlı geç sepsis sıklığında artış bildirilmektedir⁽⁹⁾. Nozokomiyal infeksiyonların önlenmesinde el yıkama, invazif girişimlerin ve ventilasyon sürelerinin mümkün olduğu kadar azaltılması gerekir⁽¹¹⁾. Yapılan bir çalışmada yenidoğan yoğun bakım ünitesinde saptanan sepsis etkenleri ve infeksiyon bölgeleri tablo 3 ve 4'de verilmiştir⁽¹²⁾.

Tablo 3: Yenidoğanda kan akımı infeksiyonunda patojenlerin dağılımı⁽¹⁵⁾.

Patojen (%)	< 24 saat	1-7 gün	>7 gün
Gram-pozitif bakteri	<5	33	50-60
KNS	<5	<5	<5
Enterococcus spp.	10-60	<5	<5
GBS	<5	10-20	15-20
S.aureus			
Gram-negatif bakteri			
Enterobacteriaceae	10-50	30-50	10-15
H.influenzae	5-15	<5	<5
Non-fermentatif GNB	<5	<5	5-10
Fungus			
Candida spp.	0	<5	5-10

Tablo 4: Geç başlangıçlı sistemik infeksiyon bölgeleri⁽¹⁵⁾.

İnfeksiyon tipi	%
Primer kan akımı infeksiyonu	25-60
Pnömoni	10-25
Kateter infeksiyonu	10-20
Deri ve yumuşak doku infeksiyonu	5-10
Menenjit	3-8
Üriner infeksiyon	<5
Kemik ve eklem infeksiyonu	<5

Çok geç başlangıçlı sepsis

Doğumdan sonra haftalarca hastanede izlenen prematüre ve çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde görülür. Multisistemik veya fokal tutulum görülebilir^(9,24). Mortalite hızı % 5'in altındadır⁽⁹⁾.

Klinik bulgular

Yenidoğan sepsisinde klinik bulgu ve semptomlar sıklıkla özgün değildir^(9,10,22,24). Vücut ısı değişikliği, emmede azalma, huzursuzluk, takipne, inleme, apne, siyanoz, sarılık, karında distansiyon, kusma, konvulziyon, dolaşım bozukluğu, peteşi ve purpura görülebilir^(9,10,22,24). Menenjitli bebeklerin % 40'ında konvulziyon, % 30'unda fontanel bombeliği saptanır⁽²²⁾. Sepsisli yenidoğan bebeklerde sellülit, impedigo, fronkuloz, papüler lezyonlar, vasküler lezyonlar ve ekfoliyatif dermatit (faj grup II stafilkoksik hastalık) gibi deri bulguları görülmektedir⁽²²⁾.

Ayırıcı tanı

Yenidoğan sepsisinin birçok hastalık ile ayırıcı tanısının yapılması gerekir. Konjenital kalp hastalığı, persistan pulmoner hipertansiyon, metabolik hastalıklar, gastrointestinal sistem anomalileri, intrakranial kanama, hipoksik iskemik ensefalopati, respiratuar distress sendromu, aspirasyon pnömonisi, akciğer hipoplazisi, trakeoösefagial fistül, yenidoğanın geçici takipnesi ayırıcı tanıda düşünülmalıdır^(2,22,24).

Tanı

Kan kültürü: Yenidoğan sepsisi tanısında altın standart kan kültüründe patojenin izole edilmesidir⁽⁹⁾. Yenidoğan bebeklerde kültür için en az 0.5-1 ml kan alınmalıdır. Kan periferik ven ya da umbilikal arterden alınabilir. Annenin do-

ğumdan önce antibiyotik alması üremeyi etkiler. Sepsisli bebeklerde kan kültürlerinde üremelerin % 90'dan fazlası 48 saat sonunda saptanır^(9,10,22). Kültür besiyerlerinde üreme olup olmadığı bir hafta takip edilmez. Kan kültürünün sepsis tanısında duyarlılığı en iyi koşullarda % 50-80 olarak bildirilmektedir⁽¹⁰⁾. Sepsisli bebeklerin % 10-15'inde etken üretilemez⁽⁹⁾. Sepsisle uyumlu klinik bulguları olan bebeklere kan kültüründe üreme olmasa bile sepsis kabul edilerek tedavi verilmelidir.

Beyin-omurilik sıvısı (BOS) kültürü ve BOS incelemesi: Erken başlangıçlı sepsisli bebeklerin % 20'den azında menenjit geliştiği bildirilmektedir^(9,10,24). Erken sepsis ve menenjitli bebeklerin yaklaşık 1/3'ünde kan kültürü negatiftir. Geç başlangıçlı sepsisli bebeklerde menenjit riski daha fazladır. Bu nedenle sepsisli yenidoğan bebeklere lomber ponksiyon yapılmalıdır. Etken patojen BOS kültüründe izole edilebileceği gibi, BOS Gram boyama incelemesi tanıda yardımcı olur.

İdrar kültürü: Erken sepsisin rutin tanısında önerilmez. Ancak geç sepsisli bebeklerde suprapubik aspirasyon ya da kateter ile idrar kültürü alınması önerilir^(9,10).

Trakeal aspirasyon kültürleri: Doğumdan sonraki ilk 12 saat içinde alınan trakeal aspirat kültürlerinin tanıda yararlı olduğu gösterilmiştir⁽¹⁰⁾. Pnömoni ve sepsis nedeniyle ventilasyona bağlanan bebeklerde trakeal aspirat Gram boyama incelemesi ve kültürü tanıda önemlidir⁽¹⁰⁾.

Yardımcı tanı ve tarama testleri: Yenidoğan sepsisinde akut faz reaktanları ve sitokinlerin saptanması tanıda yararlıdır^(10,13). Tanıda tam kan sayımı, beyaz küre (BK) göstergeleri, C-reaktif protein (CRP), interlökin-6 (IL-6), IL-8, tümör nekrozis faktör- α (TNF- α) ve prokalsitonin gibi inflamasyon belirteçlerinin kullanılması önerilmektedir^(5,10,13,22). Total BK göstergeleri [total BK sayısı, periferik yayma incelemesinde absolü nötrofil sayısı (ANC), immatür/total nötrofil oranı (I/T) ve immatür lökosit sayısı] sıklıkla kullanılan testlerdir^(9,10). Yapılan bir çalışmada neonatal sepsiste IL-6 ve CRP kombinasyonu duyarlılığı % 96, özgüllüğü % 74 olarak bulunmuştur⁽⁸⁾. Erken neonatal sepsiste

PCT duyarlılığı % 92.6, özgüllüğü % 97.5, geç neonatal sepsiste PCT duyarlılığı ve özgüllüğü % 100 olarak bildirilmektedir⁽⁶⁾. Sepsisin erken aşamasında yapılan tek bir ölçümde yüksek bulunmayabilir, ancak seri ölçümlerde yükselme tespit edilebilir. TNF- α 1 saatte, IL-6 3 saatte pik yapmakta ve TNF- α 3 saatte, IL-6 6 saatte serumdan kaybolmaktadır. Yapılan bir çalışmada yenidoğan sepsis tanısında TNF- α ve IL-6 düzeylerinin beraber saptanması durumunda duyarlılığın % 98.5, pozitif prediktif değerinin % 60 olduğu bulunmuştur⁽²³⁾.

CRP: İnflamasyon başlamasından 4-6 saat sonra salınır, 24-48. saatlerde en yüksek düzeye ulaşır, inflamasyon geriledikçe serum düzeyi azalır⁽¹⁰⁾. Yenidoğan bebeklerde 12-24 saat ara ile CRP ölçümü infeksiyon tanısında yararlıdır⁽¹⁰⁾.

Prokalsitonin: İnfeksiyonun başlangıcından 2-3 saat içinde serumda artmaya başlar, 6-12 saatte pik yapar, 2 gün içinde normal değere ulaşır. Yenidoğan sepsisli bebeklerde prokalsitonin (2.3 ng/ml) ve CRP'nin (30 mg/l) tanıda yüksek duyarlılık ve pozitif prediktif değere sahip olduğu (% 97, % 91 ve % 96, % 87, sırasıyla) bildirilmektedir⁽²⁵⁾.

Serum amiloid A: Yenidoğan sepsisinde, CRP'den daha erken yükselmekte ve normal değere hızla dönmektedir⁽¹⁾.

Tedavi

Sepsis düşünülen bebeklere kültürler alındıktan sonra hemen tedaviye başlanmalıdır^(9,10,22). Tedavi bebeğin yaşına, infeksiyon bulgularının başladığı ortama (toplum ya da doğumhane), annede infeksiyon varlığı ve bebekteki infeksiyon odağına göre belirlenir.

Erken sepsis tedavisinde ampirik olarak ampisilin ve gentamisin başlanır^(9,10,22,24). Ampisilin GBS, *Listeria*, *Proteus*, enterokokların çoğuna ve *E.coli* suşlarının yarısına etkilidir⁽²²⁾. Stafilokoklar, anaerob bakteriler, nozokomiyal Gram negatif bakteriler ve funguslar erken sepsisin nadir etkenleri olduklarından ampirik antibiyotiklerin genellikle bunlara karşı etkili olması gerekmez^(10,22). Erken sepsis tedavisinde rutin olarak üçüncü kuşak sefalosporinler hızla direnç geliştirmesi nedeniyle önerilmez^(9,24).

Tedavi süresi 7-10 gündür, klinik cevap alındıktan sonra en az 5-7 gün olmalıdır^(9,22,24). Tedaviye yanıt esas olarak klinik bulgular ile takip edilir, septik bebeklerin çoğunda 24-48 saat içinde düzelme görülür. Beyaz küre ve I/T nötrofil oranı 72. saatte kadar normalleşmeye başlamalıdır. CRP düzeyleri tedavinin 48-72. saatinden sonra tedrici olarak azalmalıdır⁽¹⁰⁾. Kan akımı infeksiyonlarında tedaviye başlandıktan 24-48 saat sonra alınan kan kültürlerinin negatifleşmesi beklenir⁽²⁴⁾. Tedavi kültür sonuçlarına göre değiştirilebilir. Yenidoğan sepsisinde önerilen tedavi ve dozları tablo 5'de verilmiştir⁽¹⁰⁾. Antibiyotik tedavisi başlanan bebekte sepsis için risk faktörü yok ve kültürler negatif ve sepsis skoru < 2 ise ve semptomlar ve bulgular 24 saatte azalır, bu bulgular infeksiyon dışı durumla uyumlu bulunursa 48 saat sonunda antibiyotik kesilerek taburcu edilebilir⁽¹⁰⁾.

Tablo 5: Yaşamın ilk haftasında yenidoğan sepsisinde önerilen tedavi⁽⁷⁾.

İlaç	Gestasyon yaşı (hafta)	Doz (mg/kg/doz)	Aralık (saat)
Ampisilin	Tüm	100	12
Penisilin G	Tüm	100,000 ü/kg/doz	12
Gentamisin	<29	5	48
	30-33	4.5	48
	34-37	4	36
	>38	4	24
Sefotaksim	Tüm	50	12
Vankomisin	<29	10-15	18
	30-36	10-15	12
	>37	10-15	12

Geç başlangıçlı toplum kaynaklı sepsisli yenidoğan bebeklere ampisilin ve aminoglikozid (genellikle gentamisin) kombine tedavisi önerilir. Tedavi süresi erken sepsiste olduğu gibi 7-10 gündür^(9,22).

Hastanede yatan bebeklerde gelişen nozokomiyal infeksiyonların etkenleri genellikle stafilokoklar, *Enterobacteriaceae* spp., *Pseudomonas* spp., kandida ve enterokoklardır^(22,24). Bu nedenle hastanede yatan bebeklerde gelişen geç sepsiste vankomisin ile aminoglikozid veya vankomisinle beraber seftazidim tedavisi baş-

lanmalıdır^(9,22). Tedavi süresi 10-14 gün olarak önerilir⁽⁹⁾. Kandida sepsisi düşünüldüğünde flukonazol ya da amfoterisin B tedavisi verilmelidir^(9,22,24). Menenjitli bebeklerde tedavi süresi 14-21 gündür^(4,9,22,24). Tedavi süresi kanıtlanmış Gram pozitif bakteriyel menenjitte en az 14 gün, Gram negatif bakteriyel menenjitte en az 21 gün olmalıdır^(4,22,24). Herpes ensefalitinde asiklovir tedavisi verilmelidir⁽²⁴⁾.

Erken başlangıçlı pnömoni tedavisi için ampicilin ve aminoglikozid kombinasyonu uygundur⁽²⁴⁾. Nozokomiyal pnömonide vankomisin ve üçüncü kuşak sefalosporin tedavisi verilir.

Kemik ve eklem infeksiyonu varsa 3-6 hafta süreyle vankomisin ve gentamisin ya da vankomisin ve sefotaksim tedavileri önerilir^(9,22).

Nekrotizan enterokolit düşünülyorsa anaerob bakterilere etkili klindamisin, metronidazol veya piperasilin ampirik tedaviye eklenmelidir^(9,22,24). Tedavi süresi 10-14 gün olmalıdır.

Nekrotik deri lezyonları varlığında *Pseudomonas* infeksiyonu düşünülmeli, ilk tedavide piperasilin, tikarsilin, karbenisilin veya seftazimid ile birlikte bir aminoglikozid tedavisi verilmelidir⁽²⁴⁾.

Çoklu ilaç direnci gösteren Gram negatif bakteri infeksiyonlarında sefepim, meropenem veya siprofloksasin tedavileri kullanılır⁽²²⁾.

Yenidoğan sepsisli bebeklerde sıvı elektrolit tedavisi çok önemlidir. Asidozun düzeltilmesi gerekir. Dokuların oksijenasyonu sağlanmalı, hipoksi düzeltilmelidir; sıklıkla ventilasyon desteği gerekir. Şok bulguları geliştiğinde inotropik ajanlar olarak dopamin, adrenalin uygulanır. Yaygın damar içi pıhtılaşma bozukluğu gelişen olgulara taze donmuş plazma, trombosit ve eritrosit süspansiyonu verilir^(9,10,24). Yenidoğan sepsisinde rutin intravenöz immünglobulin (IVIG) önerilmemektedir^(9,18,22,26). Metaanaliz çalışmasında sepsiste IVIG tedavisinin mortalite hızında azalmaya neden olduğu bildirilmektedir⁽²⁰⁾.

Korunma

Hastalık kontrol ve önleme merkezi (CDC) 2002 yılında önerilerini yenilemiş, tüm kadınların GBS varlığı yönünden 35-37. gebelik haftasında taranmasını, vajinal ve rektal kültür

alınmasını önermiştir⁽²¹⁾. GBS pozitif kadınlara doğum eylemi başladığında veya EMR geliştiğinde intrapartum antibiyotik profilaksisi verilmelidir. Kültür alınmamış kadınlarda risk faktörleri (37. haftadan önce doğum eyleminin başlaması, 18 saatten uzun EMR, annede ateş yüksekliği olması) varlığında CDC intrapartum antibiyotik profilaksisini önermektedir. Ülkemizde, 2005 yılında 500 kadın üzerinde yapılan çalışmada rektovajinal GBS kolonizasyonu % 8.2 olarak bulunmuştur⁽¹⁶⁾.

Nozokomiyal infeksiyonların önlenmesinde sürveyans çalışmaları yapılmalıdır. Temas yolu ile bulaşmayı önlemek amacıyla el temizliği esastır. Kontamine çözelti ve malzemelerin tesbiti infeksiyonun yayılımını önlemede önemlidir. İzolasyon önlemleri alınmalıdır. El antiseptisi 30 sn antiseptik sabun ve su ile yıkayarak veya susuz alkol bazlı jel ile eller oğuşturularak sağlanabilir. Klorheksidin hem geniş antibakteriyel spektrumu ve hem de cilt irritasyonu etkisinin az olması nedeniyle sıklıkla kullanılan antiseptiktir. Son zamanlarda hasta başında bulunan alkol bazlı susuz el jelleri etkinliği ve kullanım kolaylığı nedeniyle tercih edilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Arnon S, Litmanovitz I, Regev RH, Bauer S, Shinkin-Kestenbaum R, Dolfin T: Serum amyloid A: an early and accurate marker of neonatal early-onset sepsis, *J Perinatol* 2007;27(5):297-302.
2. Baltimore RS: Perinatal bacterial and fungal infections, "Jenson HB, Baltimore RS (eds): *Pediatric Infectious Diseases*, 2. baskı" kitabında s.1119-34, WB Saunders Company, Philadelphia (2002).
3. Bizzarro MJ, Raskind C, Baltimore RS, Gallagher PG: Seventy-five years neonatal sepsis at Yale: 1928-2003, *Pediatrics* 2005;116(3):595-602.
4. Chavez-Bueno S, McCracken GH Jr: Bacterial meningitis in children, *Pediatr Clin North Am* 2005;52(3):795-810.
5. Chiesa C, Panero A, Osborn JF, Simonetti AF, Pacifico L: Diagnosis of neonatal sepsis: a clinical and laboratory challenge, *Clin Chem* 2004;50(2):279-87.
6. Chiesa C, Pellegrini G, Panero A et al: C-reactive protein, interleukin-6, and procalcitonin in the immediate postnatal period: influence of illness

- severity, risk status, antenatal and perinatal complications, and infection, *Clin Chem* 2003;49(1):60-8.
7. Darmstadt GL, Lawn JE, Costello A: Advancing the state of the world's newborns, *Bull World Health Organ* 2003;81(3):224-5.
 8. Doellner H, Arntzen KJ, Haereid PE, Aag S, Austgulen R: Interleukin-6 concentrations in neonates evaluated for sepsis, *J Pediatr* 1998;132(2):295-9.
 9. Edwards MS, Baker CJ: Sepsis in the newborn, "Gershon AA, Hotez PJ, Katz SL (eds): *Krugman's Infectious Diseases of Children*, 11. baskı" kitabında s.545-61, Mosby Co., St Louis (2004).
 10. Gerdes JS: Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate, *Pediatr Clin North Am* 2004;51(4):939-59.
 11. Gordon A, Isaacs D: Late-onset infection and the role of antibiotic prescribing policies, *Curr Opin Infect Dis* 2004;17(3):231-6.
 12. Gray JW: Surveillance of infection in neonatal intensive care units, *Early Hum Dev* 2007;83(3):157-63.
 13. Haque KN: Definitions of bloodstream infection in the newborn, *Pediatr Crit Care Med* 2005;6(3 Suppl): S45-9.
 14. Heron MP, Smith BL: Deaths: leading causes for 2003, *Natl Vital Stat Rep* 2007;55(10):1-92.
 15. Hyde TB, Hilger TM, Reingold A et al: Trends in incidence and antimicrobial resistance of early-onset sepsis: population based surveillance in San Francisco and Atlanta, *Pediatrics* 2002;110(4):690-5.
 16. Keven MC: Son trimester gebelerde, rektovajinal florada grup B streptokok taşıyıcılığı sıklığı ve antibiyotik duyarlılığının araştırılması, *Uzmanlık Tezi, Sağlık Bakanlığı Bakırköy Doğumevi, Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul* (2005).
 17. Lebel M, Tapiero B: Bacteremia, sepsis and septic shock, "Jenson HB, Baltimore RS (eds): *Pediatric Infectious Diseases*, 2.baskı" kitabında s.279-95, WB Saunders Company, Philadelphia (2002).
 18. Ohlsson A, Lacy JB: Intravenous immunoglobulin for preventing infection in preterm and/or low-birth-weight infants, *Cochrane Database Syst Rev* 2004;1:CD000361.
 19. Osrin D, Vergnano S, Costello A: Serious bacterial infections in newborn infants in developing countries, *Curr Opin Infect Dis* 2004;17(3):217-24.
 20. Parker MM, Hazelzet JA, Carcillo JA: Pediatric considerations, *Crit Care Med* 2004;32(11 Suppl):S591-4.
 21. Platt JS, O'Brien WF: Group B Streptococcus: prevention of early-onset neonatal sepsis, *Obstet Gynecol Surv* 2003;58(3):191-6.
 22. Saez-Llorens X, McCracken GH: Perinatal bacterial diseases, "Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ et al (eds): *Text Book of Pediatric Infectious Diseases*, 5. baskı" kitabında s.929-66, WB Saunders Company, Philadelphia (2004).
 23. Silveira RC, Procianoy RS: Evaluation of interleukin-6, tumour necrosis factor-alpha and interleukin-1-beta for early diagnosis of neonatal sepsis, *Acta Paediatr* 1999;88(6):647-50.
 24. Stoll BJ: Infections of the neonatal infant, "Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds): *Nelson Text Book of Pediatrics*, 17. baskı" kitabında s.623-40, WB Saunders Company, Philadelphia (2004).
 25. Turner D, Hammerman C, Rudensky B, Schlesinger Y, Schimmel MS: The role of procalcitonin as a predictor of nosocomial sepsis in preterm infants, *Acta Paediatr* 2006;95(12):1571-6.
 26. Weisman LE: Coagulase-negative staphylococcal disease: emerging therapies for the neonatal and pediatric patient, *Curr Opin Infect Dis* 2004;17(3):237-41.
 27. World Health Organization: Perinatal mortality: a listing of available information, *Maternal Health and Safe Motherhood Programme, WHO, Geneva* (1996).