

Erken Membran Ruptürünün Term ve Preterm Yenidoğanlarda Sepsis Morbidite ve Mortalitesine Etkisi

Esin YILDIZ ALDEMİR *, Emel ALTUNCU **, Sultan KAVUNCUOĞLU ***, Sibel ÖZBEK ****, Erkut ÖZTÜRK *, Burcu CEBECİ *****

ÖZET

Amaç: Erken membran rüptürü (EMR) erken yenidoğan sepsisinin en önemli nedenlerindedir. EMR'de sepsis riskini arttıran faktörler; klinik korioamnionit, erkek cinsiyet, perinatal asfiksi, prematürelilik, membran rüptür zamanı, annede anormal kolonizasyon varlığı ve/veya genitouriner enfeksiyondur. Bu çalışmada amacımız term ve preterm bebeklerde EMR'nin sepsis morbiditesine etkisini araştırmak, sıklık ve risk faktörlerini irdelemektir.

Gereç ve Yöntem: Hastanemizde Ocak 2006-Aralık 2007 tarihleri arasında canlı doğan, annesinde erken membran rüptürü olan bebekler incelendi. Term ve preterm EMR'li bebekler, sepsis sıklığı, mortalite ve morbidite açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastanemizde Ocak 2006 - Aralık 2007 tarihleri arasında canlı doğan 38.422 bebeğin 730'unun annesinde EMR saptandı. Bu bebeklerin % 44'ü preterm, % 56'sı term idi. Her iki grupta kız/erkek oranları aynı bulunurken, EMR'li preterm bebeklerde haftasına göre küçük (SGA) olma oranı termelere göre anlamlı yüksekti. Tüm EMR'li bebeklerin % 4.2'sinde, pretermilerin % 8'inde, termlerin % 1.2'sinde erken enfeksiyon saptandı. Enfeksiyon gelişen hastaların ortalama EMR süresi 145.4±151 saat (24 saat-30 gün), gelişmeyenlerin 80±181 saat (18 saat-75 gün) idi (p=0.051). EMR'li bebeklerin % 3.4'ünde klinik korioamnionit vardı, ancak bu bebeklerin hiçbirinde erken sepsis görülmedi. Pretermelerde perinatal asfiksi (PNA) saptanan bebeklerin % 38'inde enfeksiyon gelişti ve PNA'nın pretermelerde enfeksiyon gelişimi için risk faktörü olduğu görüldü. Erken enfeksiyon nedeni ile izlenen pretermelerin % 23'ünde, termlerin % 40'unda anne kültürlerinde üreme saptandı. Enfeksiyon gelişen bebeklerin ortalama doğum ağırlığı 1770±480 g, gelişmeyenlerin 2490±840 g ve enfeksiyon gelişen bebeklerin ortalama gestasyon haftası 34±2.6 hafta, gelişmeyenlerin 36±3.1 hafta idi.

Sonuç: Preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı beraberinde SGA olma ve asfiksi varlığı annenin servikal/ idrar kültürlerinde üreme olmasının, erken enfeksiyon riskini arttırdığı, cinsiyet, korioamnionit ve EMR süresinin enfeksiyon gelişimine etkisinin olmadığı görüldü.

Anahtar kelimeler: erken membran rüptürü, preterm-term yenidoğan, erken sepsis

Alındığı tarih: 24.3.2010

Kabul tarihi: 15.4.2010

* S. B. İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Neonatoloji Ünitesi, Uzm. Dr.

** S. B. İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Neonatoloji Uzm.

*** S. B. İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Şefi, Uzm. Dr.

**** S. B. İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Şef Yard. Neonatoloji Uzm.

***** S. B. İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatri Asistan Dr.

SUMMARY

Aim: Premature rupture of membranes (PROM) is the most important cause of early neonatal septicemia. Clinical chorioamnionitis, male gender, perinatal asphyxia, prematurity, time of rupture of membrane, abnormal colonization and/or genitourinary infection at mother are the risk factors those increases septicemia in PROM. The aim of our study was to search effect of prom on septicemia in term and preterms and describe frequency and risk factors.

Materials and Methods: Newborns who were born and lived between January 2006 and December 2007 in our hospital and whose mother had PROM were investigated. Term and preterms with PROM were compared according to frequency of septicemia, mortality and morbidity.

Findings: The number of newborns who were born and lived between January 2006 and December 2007 in our hospital was about 38422 and 730 of these infants had PROM at mothers. 44 % of infants were preterms and 56 % were terms. Although male/female ratio was same at both two groups, the ratio of being SGA (small for gestational age) was significantly higher in preterms according to terms. Early infection was detected in 4.2 % of all infants with PROM, 8 % of preterms and 1.2 % of terms. Mean prom duration was 145.4±151 hour (24 hour-30 days) in patients who were infested and 80±181 hour (18 hour-75 days) in patients who were not infected (p=0.051). 3.4 % of infants with PROM were presented with clinical chorioamnionitis but early septicemia was seen in none of these infants. Infection was developed in 38 % of preterms with perinatal asphyxia. It was seen that perinatal asphyxia is risk factor infection in preterms. Reproduction in mother cultures was confirmed in 23 % of preterm and 40 % of terms who were followed up with early infection. Mean birth weight of infected infants was 1770±480 gr and was 2490±840 gr in non-infected infants. Mean gestational week of infected infants was 34±2.6 week and was 36±3.1 week of non-infected infants.

Results: SGA, presence of asphyxia, reproduction in mother's cervical or urinary culture increased early infection risk in addition to preterm labor and low birth weight beside this gender, chorioamnionitis and prom duration were seen not to effect the infection development.

Key words: premature rupture of membranes, preterm-term newborns, early septicemia

GİRİŞ

Erken membran rüptürü (EMR) fetal zarların doğumdan önce herhangi bir zamanda yırtılmasına denir ve gebeliğin herhangi bir zamanından 42. haftaya kadar gelişebilir. Otuz yedi haftanın altındaki membran rüptürü prematür erken membran rüptürü (PEMR)

olarak tanımlanır ⁽¹⁾. Uzamış erken membran rüptürü ise amniyotik suyun gelmesi ile doğumun gerçekleşmesi arasındaki sürenin 8 saatten uzun olmasıdır. Membranların rüptürü 18 saatten kısa olsa bile anormal kolonizasyon, klinik korioamnionit, genitoüriner enfeksiyon varlığında perinatal enfeksiyonla sonuçlanabilir.

Literatürde tüm doğumlarda EMR görülme sıklığının % 4 ile % 10 arasında olduğu bildirilmiştir ⁽²⁻⁴⁾. Tüm gebeliklerin % 0.7-% 2'si PEMR ile sonuçlanmakta ve bu da tüm preterm doğumların yaklaşık % 30'unu oluşturmaktadır ^(5,6). Yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki yenidoğanların en büyük kısmı ise bu preterm bebeklerdir.

Erken membran rüptürü olan preterm bebeklerin annelerinde intraamniyotik enfeksiyon bulguları % 13-60 sıklıkta bulunurken, term bebeklerin annelerinde % 1 saptanmıştır. Postpartum endometrit ise preterm annelerinde % 2-13 oranında görülmüştür ⁽⁷⁻⁹⁾. Klinik korioamnionit sıklıkla uzamış PEMR'lerde görülürken ağır oligohidroamnios ve tekrarlayan vajinal muayene enfeksiyon riskini artırır ⁽¹⁾.

Fetal membranlar asendan enfeksiyonlara karşı bariyer görevi yapar. Preterm EMR'lerde neonatal mortalite ve morbiditeler EMR olmayanlara göre artmış olarak bulunmuştur. Bu morbiditelerden en sık olanlar Respiratuar Distres Sendromu (RDS), intraamniyotik enfeksiyon ve intraventriküler hemoraji (IVH) PEMR'lerde EMR olmayanlara göre sırasıyla % 10-40, % 15-30 ve % 3-20 oranında artmıştır ^(7,8,10,12).

Enfeksiyonlar yenidoğan döneminde en önemli mortalite ve morbidite nedenidir. EMR'de term yenidoğanda kültürle kanıtlanmış sepsis sıklığı % 1, pretermelerde ise % 4-6'dır ⁽¹³⁾.

Bu çalışma EMR'nün preterm ve term yenidoğanlarda başta erken enfeksiyon olmak üzere morbidite ve mortaliteye etkisini araştırmak ve karşılaştırmak için yapıldı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hastanemizde Ocak 2006-Aralık 2007 tarihleri arasında canlı doğan, annesinde 18 saatten uzun membran rüptür süresi olan bebekler incelendi. Bebeklerin

gebelik haftası, Ballard skorlaması ile belirlendi ⁽¹⁴⁾. Doğum sonrasında bebekler muayene edildi ve aynı zamanda antropometrik ölçümler yapıldı (doğum ağırlığı, boy, baş çevresi). Bebeğin cinsiyeti, doğum şekli, gebelik yaşına göre büyümenin uygunluğu, perinatal asfiksi ve klinik korioamnionit varlığı, membran rüptür süresi önceden hazırlanan formlara kaydedildi.

Erken membran rüptürlü preterm bebekler yatırılarak izleme alındı. Laboratuvar incelemesi olarak kan kültürü, enfeksiyon markerleri (C-reaktif protein, lökosit ve trombosit değerleri, immatür/matür nötrofil oranı, mikrosedimentasyon) çalışıldıktan sonra ampirik antibiyoterapi başlandı. EMR dışında sorunu olmayan, klinik olarak sepsis düşündürmeyen veya başka bir risk faktörü taşımayan term bebekler çalışılan enfeksiyon markerları negatif ise 36-48 saat izlem sonrasında taburcu edildi. Buna karşılık sepsis düşünülen, enfeksiyon markerlarından bir veya birden fazlası pozitif olan, EMR dışında sorunu olan term bebekler yatırılarak izleme alındı ve kan kültürü alınıp ampirik antibiyoterapi başlandı.

Sepsis tanısı Tölner Skoru, kültür sonuçları ve enfeksiyon markerları değerlendirilerek kondu. Postnatal ilk 7 günde gelişen enfeksiyonlar, erken başlangıçlı enfeksiyon olarak tanımlandı ⁽¹⁵⁾. Sepsis olarak değerlendirilen bebeklere lomber ponksiyon yapıldı. Beyin omirilik sıvısı (BOS)'nda kültür, hücre, protein ve şeker değerlendirildi. Menenjit tanısı alan bebeklere BOS'da bakterisidal düzeyi sağlayan uygun antibiyoterapi uygulandı. Yatırılarak izlenen tüm bebeklerin annelerinden idrar ve servikal kültürü istendi.

Hastanın erken membran rüptürü dışındaki morbiditesi tanımlandı ve uygun tedavisi verildi. Respiratuar Distres Sendromu (RDS) tanısında klinik, radyolojik bulgular, kan gazı değerlerine göre izlem yapılırken nekrotizan enterokolit (NEK) tanısında Modifiye Bell kriterleri kullanıldı ⁽¹⁶⁾. İntrakranial kanama ve evrelemesi Papille sınıflamasına göre yapıldı ⁽¹⁷⁾.

Term ve preterm EMR'li bebekler, sepsis sıklığı, mortalite ve morbidite açısından karşılaştırıldı. İstatistiksel analizde, χ^2 ve student t testleri kullanıldı.

BULGULAR

Hastanemizde Ocak 2006- Aralık 2007 tarihleri arasında canlı doğan 38.422 bebeğin 730'unun annesinde erken membran rüptürü (EMR) saptandı. EMR sıklığı tüm doğumlar için 1/52 bulundu (% 2). Bu bebeklerin genel özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur.

Preterm EMR'li bebeklerin % 1'inin gebelik haftası 28 haftanın altında, % 18'i 28-31 hafta arasında, % 81'i 32 hafta veya üzeri idi. Preterm bebeklerin % 6'sının doğum ağırlığı <1000 g, % 26'sının 1000-1499 g, % 40'ının 1500-1999 g ve % 28'inin \geq 2000 g bulundu (Grafik 1).

Tablo 1. EMR'li anne bebeklerinin genel özellikleri.

Genel özellikler	Preterm bebekler	Term bebekler	p
EMR'li bebek sayısı	321 (% 44)	409 (% 56)	>0.05
Cinsiyet			
Kız	n %	157 49	200 49 >0.05
Erkek	n %	164 51	209 51
Doğum ağırlığı (g) (ort \pm std)	1690 \pm 450	3060 \pm 530	<0.05
Gebelik haftası (ort \pm std)	33.7 \pm 2.9	38.9 \pm 1.2	<0.05
EMR süresi (saat) (ort \pm std)	107 \pm 213	64 \pm 147	<0.05
Erken enfeksiyon gelişme sıklığı (%)	% 8	% 1.2	<0.05
Erken enfeksiyon görülen bebek sayısı (n %)	26 (% 83)	5 (% 17)	<0.05
Klinik Koroamnionitli bebek sayısı (n %)	16 (% 64)	9 (% 36)	<0.05
Klinik Koroamnionit görülme sıklığı (%)	4.9	2.2	<0.05

Term bebeklerin % 2'si 2500 g'ın altında, % 98'i 2500 g veya üzerinde doğmuştu.

Tablo 2. EMR'li bebeklerin SGA durumunun değerlendirilmesi.

	SGA*				Toplam	
	Simetrik SGA		Asimetrik SGA		n	%
	n	%	n	%		
Preterm *	81	47	92	53	173	74
Term	26	43	35	57	61	26
Toplam	107	45	127	55	234	100

* p=0.000 (preterm ve term bebekler arasındaki SGA oranı).

Bebeklerin 234'ü (% 32) gebelik haftasına göre küçük (SGA)'tü. SGA doğan bebeklerin % 74'ü preterm, % 26'sı term idi. EMR'li preterm bebeklerde SGA oranı termlere göre yüksekti ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.000) (Tablo 2).

Olgular enfeksiyon şekline göre değerlendirildiğinde pretermelerde 12 olguda sepsis, termlerde 3 olguda menenjit görüldü. Enfeksiyon odağına göre EMR'li olguların değerlendirilmesi Tablo 3'te verildi.

Erken enfeksiyon nedeni ile izlenen 26 preterm bebeğin % 23'ünde, 5 term bebeğin % 40'ında anne kül-

Tablo 3. EMR'li bebeklerin enfeksiyon odağına göre değerlendirilmesi.

Erken enfeksiyon odağı	Preterm	Term
Sepsis	12	1
NEK	2	-
Menenjit	9	3
Pnömoni	3	1
Toplam	26	5

türlerinde üreme saptandı. Preterm ve termler için anne kültürlerinde üreme olmasının erken sepsis için risk faktörü olduğu görüldü (preterm $p=0.000$; term $p=0.000$).

Düşük doğum ağırlığı ve gebelik haftasının enfeksiyon gelişimi için önemli risk faktörleri olduğu görüldü. Enfeksiyon gelişen bebeklerin ortalama EMR süresi, enfeksiyon gelişmeyen bebeklere göre uzun olmasına rağmen, aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p=0.053$) (Tablo 4).

Tablo 4. Enfeksiyon gelişen ve gelişmeyen olguların değerlendirilmesi.

	Enfeksiyon gelişen	Enfeksiyon gelişmeyen	p
Ortalama doğum ağırlığı (g)	1770±480	2490±840	0.000
Ortalama gebelik haftası	34±2.6	36±3.1	0.000
Kız/erkek oranı	0.66	1.04	0.96
Ortalama EMR süresi (saat)	145.4±151	80±181	0.053

Preterm bebeklerin 13'ünde perinatal asfiksi (PNA) vardı ve bunların 5'inde enfeksiyon gelişti. Buna karşılık term grupta iki PNA tanımlandı ve enfeksiyon gelişmedi (pretermelerde $p=0.000$; termlerde $p=0.8$). Preterm EMR'li bebeklerde asfiksi varlığının enfeksiyon riskini arttırdığı, termlerde böyle bir etkisinin olmadığı görüldü.

Pretermelerin 7 (% 2.1)'sinde, termlerin 2 (% 0.5)'sinde kan/BOS kültüründe üreme saptandı ($p=0.041$). Kültürde üreyen mikroorganizmalar koagülaz negatif staflokok (n:6), *E.coli* (n:3) idi.

Pretermelerin % 11'inde, termlerin % 12'sinde ilk bakılan enfeksiyon markerleri (EM) pozitif bulundu ($p=0.07$). Pretermelerde EM pozitif olan 37 bebeğin 13 (% 35)'ünde enfeksiyon saptanırken, termlerde EM pozitif olan 50 bebeğin 3 (% 6)'ünde enfeksiyon saptandı ($p=0.000$). Term bebeklerde EM pozitifliği, pretermelere göre daha sıklıkla. Preterm EMR'li bebeklerde ilk bakılan enfeksiyon markerleri, termlere göre daha az oranda pozitif, ancak EM pozitif olan pretermelerde termlere göre daha yüksek oranda enfeksiyon görüldü. Pretermeler için, ilk bakılan EM'lerinin pozitif olması, enfeksiyon gelişimi için önemli bir risk faktörü iken, term bebeklerde bu sonuca ulaşamadı ve geliş EM'nin (özellikle CRP) pozitif olmasının, enfeksiyon gelişiminin izlenmesinde önemli

olmadığı görüldü.

Enfeksiyon markerleri pozitif olan 87 bebeğin ortalama EMR süresi 77.3±123 saat, EM negatif olanlarda 84.2±187 saat idi ve EMR süresinin EM pozitifliği ile ilgili olmadığı görüldü ($t=-0.33$, $p=0.7$). Pretermelerde EM + olan 37 bebeğin 3 (% 8)'ünde, termlerde 50 bebeğin 2 (% 4)'sinde anne kültürlerinde üreme gözlemlendi ($p=0.003$) (Tablo 5).

Tablo 5. Enfeksiyon markerleri ve enfeksiyon gelişimine göre bebeklerin değerlendirilmesi.

Özellik	EM pozitif	EM negatif	p
Preterm			
Hasta sayısı	37 (% 11)	284 (% 89)	0.07
Enfeksiyon saptananlar	13	12	0.000
Anne kültürü pozitifliği	3	3	0.003
Term			
Hasta sayısı	50 (% 12)	359 (% 88)	0.07
Enfeksiyon saptananlar	3	2	0.000
Anne kültürü pozitifliği	2	-	0.003
EMR süresi (saat)	77.3±123	84.2±187	0.70

Enfeksiyon gelişen pretermelerin % 92'si, termlerin 5'inden 4 (% 80)'ü taburcu oldu. Enfeksiyon gelişen bebeklerde eksitus oranı % 11 idi ve enfeksiyon ile eksitus arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($\chi^2=3.7$, $p=0.054$).

TARTIŞMA

EMR gebe kadınlarda sık rastlanan bir sorun olmasına karşın tanı ve tedavisinde hala tartışmalar vardır. Bunun yanında anne ve bebek morbiditesinde önemli olan bir durumdur. Sıklığı literatürde % 4-7 olarak bildirilirken, biz çalışmamızda 38.422 doğumda sıklığı % 2 olarak saptadık.

Membran rüptürünün olduğu gebelik haftası ile EMR süresi arasında ters ilişki vardır. Term gebelerde EMR varlığında % 50'si 12 saat içerisinde, % 70'i 24 saat, % 85'i 48 saat, % 95'i 72 saat içerisinde obstetrik girişim olmaksızın spontan doğum eylemi gerçekleşir (7,8,18,19). Preterm gebeliklerde EMR ise farklı seyir izlemekte olup, gebeliklerin % 50'si 24-48 saat, % 70-90'ı 7 gün içerisinde doğurur (7,8,10,11). Gebelik haftası azaldıkça EMR süresi artmaktadır. Çalışmamızda pretermelerde ortalama membran rüptür süresi 107±213 (18 saat-75 gün) iken, bu değer

termlerde 64±147 (22 saat-60 gün) bulundu. İki grubun ortalamaları arasındaki fark anlamlıydı (p=0.001).

Erken membran rüptürü asendan enfeksiyonlara zemin hazırlayarak yenidoğanda sepsis riskini yaklaşık 10 kat artırır (18). EMR'de term yenidoğanda kültürle kanıtlanmış sepsis sıklığı % 1'iken, pretermelerde ise % 4-6'dır (13,19). Çalışmamızda pretermelerin % 8'inde, termlerin % 1.2'sinde erken enfeksiyon görüldü ($\chi^2=20.76$, p=0.000). Enfeksiyon saptanan 31 bebeğin % 83'ü preterm, % 17'si termdi. Düşük doğum ağırlığı ve gebelik haftasının enfeksiyon gelişimi için önemli risk faktörleri olduğu görüldü. Literatürde de prematüre doğumun erken başlangıçlı sepsis riskini artıran ana faktör olduğu ve gebelik yaşları 37 haftanın altında olan bebeklerde erken neonatal sepsis riskinin term bebeklere göre 10-15 kez arttığı bildirilmiştir (18,19).

Literatürde erkek cinsiyette erken sepsis riskinin iki kat olarak artmış olduğu gösterilmesine rağmen, çalışmamızda cinsiyetler arasında sepsis gelişimi açısından fark yoktu (19,20).

Enfeksiyon gelişiminde EMR süresi preterm ve term bebeklerde ayrı ayrı incelendiğinde ilişki olmadığı görüldü. Stoll ve ark. çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde sepsis gelişimindeki risk faktörlerini incelediklerinde, EMR süresi uzadıkça sepsis gelişme riskinin arttığını görmüştür (21). Krohn ve ark. ise hem term hem preterm bebeklerde membrane rupture süresi ile sepsis gelişimi arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (23). Yapılan diğer çalışmalarda EMR süresinin uzamasının daha ziyade korioamnionit gelişme riskini etkilediği bildirilmiştir (1,22). Çalışmamızda korioamnionit pretermelerde % 4.9, termlerde % 2.2 oranında görülürken, pretermelerde korioamnionit gelişimi termlere göre daha yüksekti ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. EMR süresinin preterm grupta daha uzun olması korioamnionit gelişiminde sürenin etkili olduğu kanısına varıldı.

Literatürde EMR'li gebelerde korioamnionit sıklığı % 3-8 olarak rapor edilmiştir (23). Çalışmamızda preterm bebeklerin 16'sında term yenidoğanların 9'unda klinik korioamnionit saptandı ve tüm EMR'li bebeklerin % 3.4'ünün klinik korioamnionit öyküsü vardı. Korioamnionit varlığında kanıtlanmış neonatal

sepsis insidansı % 3-8 (13) olarak bilinirken, bizim korioamnionitli anne bebeklerimizde literatürden farklı olarak erken sepsis bulguları görülmedi. Bu sonucun annelerin doğum öncesi antibiyotik tedavisi almasına bağlı olduğu düşünüldü. Ancak, erken enfeksiyon nedeni ile izlenen 26 preterm bebeğin % 23'ünde, 5 term bebeğin % 40'ında anne kültürlerinde üreme saptandı. Preterm ve termler için anne kültürlerinde üreme olmasının erken sepsis için risk faktörü olduğu görüldü (preterm $\chi^2=69.60$, p=0.000; term $\chi^2=51.86$, p=0.000).

Erken membran rüptürü ile birlikte beşinci dk. Apgar skorunun 6'dan az olması kanıtlanmış sepsis riskini % 3-4'e yükseltir. Prematüre bir bebekte asfiksi varlığı ise sepsis riskini daha da artırır (13). Biz de çalışmamızda preterm EMR'li bebeklerde asfiksi varlığının enfeksiyon riskini arttırdığını, termlerde böyle bir etkisinin olmadığını gördük.

Yapılan araştırmalarda EMR'li bebeklerde neonatal sepsis sıklığı % 0-7 olarak bildirilmiştir (5). Çalışmamızda yatırılan preterm bebeklerin % 8.4'ünde, term bebeklerin % 7.3'ünde enfeksiyon gelişti ($\chi^2=0.09$, p=0.7). Enfeksiyon gelişen 26 preterm bebekten 9'unda, enfeksiyon gelişen 5 term bebekten 3'ünde sepsise menenjit eşlik ediyordu.

Neonatal sepsis tanısında altın standart bir veya daha fazla kan kültüründe patojenin (bakteri veya fungus) izole edilmesidir (12). Ancak, yenidoğanlarda kan kültürünün sepsis için sensitivitesi en iyi koşullarda % 50-80'dir (13). Sepsis etiolojisinde rol oynayan organizmalar zamana, coğrafyaya ve hastanelere göre değişkendir. Genel olarak gelişmiş ülkelerden elde edilen veriler incelendiğinde B grubu streptokoklar ve *E.coli* en sık rastlanan organizmalardır (5,12,13). Ülkemizde yapılan bir çalışmada, Gökalp ve ark. yenidoğan sepsisinde en fazla üreyen mikroorganizma olarak stafilokokları bulmuştur (24). Çalışmamızda ilk sırada koagülaz (-) stafilokok, ikinci sırada *E.coli* etken olarak bulundu. Gram negatif bakterilerin ve özellikle *E.coli*'nin saptanması erken enfeksiyonda asendan yolla bulaş ve anne kolonizasyonunun etkisini göstermektedir.

En hızlı yükselen akut faz reaktanı olan CRP'nin yarı ömrü 24 saattir. Bu yüzden antibiyoterapi sırasında terapötik etkinin erken bir göstergesi sayılır. Yenido-

ğan sepsisinde CRP'nin duyarlılığının değişik çalışmalarda % 75 ile 93, özgünlüğünün ise % 62 ile % 95 arasında değiştiği saptanmıştır. Mekonyum aspirasyonu, respiratuvar distres sendromu, perinatal asfiksi, maternal ateş, erken membran rüptürü ve intraventricular hemoraji gibi enfeksiyon dışı nedenler de CRP artışına neden olduğundan özgünlüğünü azaltmaktadır⁽²⁵⁻²⁹⁾. Çalışmamızda preterm için, ilk bakılan EM'larının pozitif olması, enfeksiyon gelişimi için önemli bir risk faktörü iken, term bebeklerde bu sonuca ulaşılmadı ve geliş EM'nın (özellikle CRP) pozitif olmasının, enfeksiyon gelişiminin izlenmesinde önemli olmadığı görüldü.

EMR'li tüm bebeklerde perinatal mortalite % 0-43, termlerde % 0-25, 1000-1500 g pretermelerde % 29, >1500 g olanlarda % 7 olarak bildirilmiştir⁽⁵⁾. Çalışmamızda enfeksiyon gelişen pretermelerin % 92'si, termlerin 5'inden 4 (% 80)'ü taburcu olurken, enfeksiyon ile mortalite arasında anlamlı ilişki bulunmadı.

Sonuç olarak, preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı beraberinde SGA olma ve asfiksi varlığı annenin servikal/ idrar kültürlerinde üreme olmasının erken enfeksiyon riskini arttırdığı, cinsiyet, korioamnionit ve EMR süresinin enfeksiyon gelişimine etkisinin olmadığı gördük.

KAYNAKLAR

1. **Caughey AB, Robinson JN, Norwitz ER.** Contemporary diagnosis and management of preterm premature rupture of membranes. *Rev Obstet Gynecol* 2008; 1:11-22.
2. **Daikoku NH, Kaltreider DF, Johnson TR Jr, Johnson JW, Simmons MA.** Premature rupture of membranes and preterm labor: neonatal infection and perinatal mortality risks. *Obstet Gynecol* 1981; 58:417-25.
3. **Bada HS, Alojipan LC, Andrews BF.** Premature rupture of the membranes and its effect on the newborn. *Pediatr Clin North Am* 1977; 24:491-500.
4. **Fayez JA, Hasan AA, Jonas HS, et al.** Management of premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 1978; 52:17-21.
5. **Kaltreider DF, Kahl S.** Epidemiology of preterm delivery. *Clin Obstet Gynecol* 1980; 23:17-21.
6. **Arias R, Tomich P.** Etiology and outcome of low birth weight and preterm infants. *Obstet Gynecol* 1982; 60:277-81.
7. **American College of Obstetricians and Gynecologist.** Premature Rupture of Membranes. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologist; 1988. ACOG Practice Bulletin No. 1.
8. **ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics.** ACOG Practice Bulletin No. 80: Premature rupture of the membranes. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *Obstet Gynecol* 2007; 109:1007-19.
9. **Merker BM.** Management of premature rupture of the membranes before 26 weeks' gestation. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1992; 19:339-51.
10. **Dale PO, Tanbo T, Bendvold E, Moe N.** Duration of the latency period in preterm premature rupture of the membranes. Maternal and neonatal consequences of expectant management. *Eur J Obstet Gynecol reprod Biol* 1989; 30:257-62.
11. **Bengtson JM, Van Marter L, Barss VA, et al.** Pregnancy outcome after premature rupture of membranes at or before 26 weeks' gestation. *Obstet Gynecol* 1989; 73:921-7.
12. **Edwards MS, Baker CJ.** Sepsis in the newborn. In: Gershon AA, Hotez PJ, Katz SL (eds): *Krugman's Infectious Diseases of Children* (11th ed). 2004; 545-56.
13. **Gerdess JS.** Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate. *Pediatr Clin N Am* 2004; 51:939-59.
14. **Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R.** New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 1991; 119(3):417-423.
15. **Ross KL.** Bacterial meningitis In: Ross KL (ed). *Central Nervous System infectious Disease and Therapy*. New York: Marcel Dekker Inc., 1997: 99-126.
16. **Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, et al.** Neonatal necrotizing enterocolitis: Theuropatic decision based upon clinical staging. *Ann Surg* 1978; 187:1-7.
17. **Papile LA, Burstein J, Burstein R, et al.** Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weight s less than 1500 grams. *J Pediatr* 1978; 92:529-34.
18. **Duff P.** Premature rupture of the membranes in term patients. *Semin Perinatol* 1996; 20:401-8.
19. **Hannah ME, Ohlsson A, Farine D, et al.** Induction of labor compared with expectant management for prelabor rupture of membranes at term. *TERMPROM Study Group. N Engl J Med* 1996; 334:1005-10.
20. **Saez-Llorens X, McCracken GH.** Perinatal bacterial diseases. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, et al (eds): *Textbook of Pediatric Infectious Diseases* (5th ed) Vol. 1. Philadelphia: Saunders 2004: 929-66.
21. **Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, Lemons JA, Donovan EF, Stark AR, Tyson JE, Oh W, Bauer CR, Korones SB, Shankaran S, Laptook AR, Stevenson DK, Papile LA, Poole WK.** Changes in pathogens causing early-onset sepsis in very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med* 2002; 347:240-7.
22. **Patrick SR, Joelle ML, Cynthia GB, et al.** Chorioamnionitis increases neonatal morbidity in pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2005; 192:1162-6.
23. **Hyagriv N, Simhan, Timothy P.** Canavan. Preterm premature rupture of membranes: diagnosis, evaluation and management strategies. *an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2005; 112:32-37.
24. **Gökalp AD et al.** Neonatal sepsis in Turkey. *J Trop Pediatr* 1990; 36:200.
25. **Gerdess JS.** Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate. *Pediatr Clin N Am* 2004; 55:939-59.
26. **Mehr S, Doyle LW.** Cytokines as markers of bacterial sepsis in newborn infants: a review. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19:879-87.
27. **Berger C, Uerlinger J, Ghelfi D, Blau N, Fanconi S.** Comparison of C-reactive protein and white blood cell count with differential in neonates at risk for septicemia. *Eur J Pediatr* 1995; 154:138-44.
28. **Gabay C, Kushner I.** Acute-phase proteins and other systemic response to inflammation. *N Eng J Med* 1999; 340:448-54.
29. **McPherson RA.** Specific proteins. In: Henry JB (ed). *Clinical diagnosis and management by laboratory methods* (20th ed) Philadelphia: WB Saunders company 2001: 249-63.