

Neonatal Sepsisli Olguların Retrospektif Değerlendirilmesi ve Etkenlerin Antibiyotik Direnci

Abdurrahman Avar Özdemir¹, Yusuf Elgörmüş²

ÖZET:

Neonatal sepsisli olguların retrospektif değerlendirilmesi ve etkenlerin antibiyotik direnci

Amaç: Bu çalışma yenidoğan servisinde tedavi gören sepsis tanılı bebeklerin demografik özelliklerini, risk faktörlerini, etken mikroorganizmaları ve antibiyotik dirençlerini saptamak amacı ile gerçekleştirildi.

Gereç ve Yöntem: Hastanemiz yenidoğan yoğun bakım ünitesinde Mayıs 2014 ile Mayıs 2015 tarihleri arasında sepsis tanısı ile yatan ve takip edilen 121 bebek retrospektif olarak değerlendirildi. Olgular cinsiyet, doğum ağırlığı ve haftası, risk faktörleri, klinik ve laboratuvar bulguları, beyin omurilik sıvısı (BOS) biyokimyası ile kan, BOS ve idrar kültürü, etken mikroorganizma ve antibiyotik direnci yönünden incelendi.

Bulgular: Çalışma döneminde 431 bebek çeşitli tanılarla yatırıldı. Sepsis tanısı alarak tedavi gören 121 (%28.0) bebek çalışmaya dahil edildi. Olguların 36'sı (%29.7) geç sepsis, 85'i (%70.3) erken sepsis tanısı almış olup, 24 olgu (%19.8) prematüre idi. Sepsis tanısı konulan olguların %60'ında bir veya daha fazla risk faktörü mevcuttu. Toplam 39 (%32.0) kültürde üreme saptandı. Kültürlerde en sık üreyen mikroorganizmalar S. aureus (%30.2), K. pneumoniae (%25.5) ve S. epidermidis (%16.2) idi.

Sonuçlar: Sepsis etkenlerinin değişmesi ve dirençli mikroorganizmaların giderek artması önemli bir sorundur. Bu nedenle her yenidoğan ünitesinde neonatal sepsis risk faktörlerinin, sık görülen etkenlerin ve antibiyotik dirençlerinin saptanarak, bu verilere göre ampirik tedavi planının yapılması önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Antibiyotik direnci, sepsis, yenidoğan

ABSTRACT:

Retrospective evaluation of the cases with neonatal sepsis and antibiotic resistance of the causing microorganisms

Objective: This study was performed to evaluate the demographical features, risk factors, responsible microorganisms, antibiotic resistance of newborns with sepsis in a neonatal intensive care unit (NICU).

Material and Method: A total of 121 patients who were diagnosed with sepsis between May 2014 and May 2015 in our NICU were evaluated retrospectively. The cases were investigated in terms of gender, birth weight, gestational age, risk factors, clinical and laboratory findings, cerebrospinal fluid (CSF) analysis and biochemistry, cultures of blood, urine and CSF, distribution of microorganisms, and antibiotic resistance.

Results: A total of 431 patients were admitted to NICU during the study period. Of these, 121 (28%) patients were diagnosed as neonatal sepsis. Early and late-onset sepsis were diagnosed in 85 (70.3%) and 36 (29.7%) cases respectively, and 24 (19.8%) cases were premature. At least one risk factor was identified in 60% of patients with sepsis. Bacterial growth was detected in 39 (32%) of total cultures. The most isolated microorganisms were S.aureus (30.2%), K.pneumoniae (25.5%) and S.epidermidis (16.2%).

Conclusions: The changing spectrum of etiology and increasing drug resistance in neonatal sepsis may pose a serious problem. Therefore, the risk factors, responsible microorganisms, and antibiotic resistance in neonatal sepsis must be determined for every NICU to start appropriate empirical antimicrobial therapy.

Keywords: Antibiotic resistance, sepsis, newborn

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2016;50(4):319-24



¹Biruni Üniversitesi, İstanbul Medicine Hospital, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi, İstanbul - Türkiye
²İstanbul Medicine Hospital, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, İstanbul - Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:
Abdurrahman Avar Özdemir,
Biruni Üniversitesi, İstanbul Medicine Hospital,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Yenidoğan Yoğun
Bakım Ünitesi, Barbaros Mah. Hoca Ahmet
Yesevi Cad., No: 149, Güneşli, İstanbul - Türkiye

Telefon / Phone: +90-212-489-0800/1723

Faks / Fax: +90-212-474-3694

E-posta / E-mail:
avarozdemir@gmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt:
15 Ocak 2016 / January 15, 2016

Kabul tarihi / Date of acceptance:
6 Nisan 2016 / April 6, 2016

GİRİŞ

Yenidoğan dönemi enfeksiyon hastalıkları tanı ve tedavideki tüm gelişmelere rağmen önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden biri olmayı sürdürmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2013 yılı raporlarına bakıldığında 5 yaş altı ölümlerin %45'inin yenidoğan döneminde meydana geldiği görülmektedir (1). Yenidoğan ölümlerinin %35'i prematürite ve buna bağlı komplikasyonlar, %28'i enfeksiyon, %23'ü asfiksi ve doğum komplikasyonlarına bağlı olarak gelişmektedir (2). Yenidoğan ölümlerinin en önemli nedenlerinden olan enfeksiyon hastalıklarına bağlı olarak 2011 yılında 360.346 yenidoğan hayatını kaybetmiştir (3).

Yenidoğan sepsisi terimi yaşamın ilk bir ayında ortaya çıkan bakteriyemi ve buna eşlik eden sistemik bulguları tanımlamaktadır (3-5). Hayatın ilk 3 günü içinde ortaya çıkanlar erken sepsis, 3 günden sonra ortaya çıkanlar ise geç sepsis olarak adlandırılmaktadır (4,5). Erken sepsis daha çok anneden geçen mikroorganizmalarla oluşmakta ve izlediği hızlı seyir nedeniyle mortalitesi daha yüksek olmaktadır. Geç sepsiste etken anne ya da çevresel kaynaklı olup daha yavaş bir seyir izlemekte ve fokal enfeksiyonlar daha sık görülmektedir (5).

Yenidoğan sepsisinde sıklık 1000 canlı doğumda 1-7 arasında bildirilmekle birlikte gelişmekte olan ülkelerde bu oran daha yüksektir (5-8). Sepsis sıklığı gestasyon yaşı ve doğum tartısı ile ters orantılıdır (4-6). Annenin sağlık durumu, prenatal bakım, doğum odası bakımı, sağlık personelinin sayısı, verilen hizmetin kalitesi, hastane florası, yenidoğan ın immün sisteminin olgunlaşmamış olması, beslenme durumu ve anatomik defektler sepsis için risk faktörleri arasında bulunmaktadır.

Bu çalışmadaki amacımız 1 Mayıs 2014 ve 31 Nisan 2015 tarihleri arasında Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde takip ve tedavisi yapılan sepsis tanılı olguları retrospektif olarak inceleyerek risk faktörlerini, etken mikro organizmaları ve antibiyotik dirençlerini belirlemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

İstanbul Medicine Hospital, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde Mayıs 2014 ve Mayıs 2015 tarih-

leri arasında sepsis tanısı ile yatan ve takip edilen 30 günden küçük 138 bebek yerel etik komite onayı alınarak retrospektif olarak değerlendirildi. Olgular yaş, cinsiyet, risk faktörleri, klinik bulgular, lökosit, trombosit, C-reaktif protein (CRP), beyin omurilik sıvısı (BOS) tahlili, tam idrar tahlili, kan kültürü, BOS kültürü, idrar kültürü ve etken mikroorganizma yönünden incelendi.

37 gebelik haftasından önce doğanlar prematüre, 37-42.haftalar arasında doğanlar term kabul edildi. Doğum ağırlığı gebelik haftasına göre <10 persentil olanlar düşük doğum ağırlıklı (small for gestational age, SGA), 10-90 persentil arasında olanlar uygun doğum ağırlıklı (appropriate for gestational age, AGA), >90 persentil olanlar fazla doğum ağırlıklı (large for gestational age, LGA) olarak değerlendirildi. Tanı anında yaşı ≤ 3 gün olan yenidoğanlar erken sepsis, >3 gün olanlar ise geç sepsis olarak değerlendirildi (4). Anneye ve bebeğe ait risk faktörleri saptanarak kaydedildi. Erken membran rüptürü (EMR) 18 saat ve üzeri kabul edildi (5). Hasta dosyaları inceleyerek tanı anında lökosit sayısı $20000/\text{mm}^3$ ve üstündeki değerler lökositoz, $5000/\text{mm}^3$ ve altındaki değerler lökopeni, trombosit sayısı $150000/\text{mm}^3$ 'ün altındaki değerler trombositopeni olarak kabul edildi (5,6). Hastaların CRP değerleri türbidimetrik olarak değerlendirildi (Cobos integra 400 plus, Roche Diagnostics, Rotkreuz, Switzerland), 6 mg/l ve üzerindeki değerler anlamlı kabul edildi. Sepsis şüphesi olan tüm olgulardan alınan kültürler Biomerieux Bact/alert 3D, kanlı agar, EMB agar ve çikolata agar vasatına ekildi, üreme sonrası antibiyotik direnç ve duyarlılıkları disk difüzyon yöntemiyle değerlendirildi. Kültürlerinde üreme olmayan hastalarda klinik sepsis tanısı için Töllner skorlaması kullanıldı ve 10'un üzerinde puan alanlar sepsis olarak kabul edildi (5). Tanımlayıcı istatistiklerde ortalama ve standart sapma değerleri kullanıldı.

BULGULAR

Hastanemiz Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'ne Mayıs 2014 ve Mayıs 2015 tarihleri arasında farklı tanılar ile yatırılan 431 bebekten 138'inin (%32) sepsis tanısı alarak tedavi gördüğü saptandı. Tanı kriterlerine uymayan 17 hasta çalışma dışı bırakılarak

Tablo-1: Sepsis tanılı hastaların ortalama değerleri

	Ortalama±SD
Gebelik haftası	37.7±2.9
Doğum tartısı (gr)	3018±846
Tanı yaşı (gün)	4.7±5.7
CRP (mg/l)	18.06±29.50
Lökosit (mm ³)	16932±8986
Trombosit (mm ³)	217330±101831

121(%28) yenidoğan çalışmaya kabul edildi.

Sepsis tanısıyla çalışmaya alınan hastaların 89'u (%73.5) erkek, 32'si (%26.4) kızdı. Bu olguların 36'sı (%29.7) geç sepsis, 85'i (%70.3) erken sepsis tanısı almıştı ve tanı anındaki yaş ortalaması 4.7±5.7 (1-30) gündü. Gebelik yaşı ortalaması 37.7±2.9 (27-41) haftaydı (Tablo-1). Olguların 24'ü (%19.8) prematüre (<37gh), 97'si (%80.1) term (≥37gh) idi ve postmatür bebek bulunmamaktaydı. Bebeklerden 16'sı (%13.2) SGA ve 10'u (%8.2) LGA idi. Olguların doğum ağırlıklarının ortalaması 3018.84±846.19 gram olarak belirlendi.

Olguların tanı anında ortalama lökosit değeri 16932±8986/mm³ olup, 2'sinde lökopeni (%1.6), 36'sında lökositoz (%29) bulunmaktaydı. Trombosit değeri ortalama 217330±101831/mm³ bulundu ve 31 hastada (%25.6) trombositopeni saptandı. CRP değerinin ortalaması 18.06±29.54 mg/l bulundu ve olguların 91'inde (%75.2) pozitif (≥6mg/l) olarak saptandı (Tablo-1).

Sepsis tanılı 121 hastanın 72'sinde (%59.5) ve kültürlerinde üreme saptanan 21 hastanın 18'inde (%85.7) EMR, koryoamniyonit, preeklampsi, prematürite, SGA, mekonyumlu doğum, müdahaleli doğum, evde doğum, uzun yatış süresi (2 haftadan fazla), ventilatör desteği, santral venöz kateter kulla-

Tablo-2: Sepsis tanılı hastaların özellikleri

	n (121)	%
Sepsis tanı zamanı		
≤3 gün	85	70.2
>3 gün	36	29.7
Gebelik haftası		
≥37gh (Term)	97	80.1
<37gh (Prematüre)	24	19.8
Risk faktörleri*	72	59.5
Prematürite	24	19.8
SGA	16	13.2
Genetik anomali	3	2.4
Preklampsi	1	0.8
EMR	6	4.9
Koryoamniyonit	4	3.3
Müdahaleli doğum	6	4.9
Mekonyumlu doğum	27	22.3
Evde doğum	1	0.8
Ventilatör desteği	18	14.8
Santral venöz kateter kullanımı	16	13.2
Uzun yatış süresi	17	14.0

*Hastaların bir kısmında birden fazla risk faktörü bulunmaktadır.

nımı, genetik anomali gibi risk faktörleri bulunmaktaydı. Risk faktörlerinden mekonyumlu doğum %22.3 (27 olgu), prematürite %19.8 (24 olgu), ventilatör desteği %14.8 (18 olgu), uzun yatış süresi %14 (17 olgu), santral venöz kateter kullanımı %13.2 (16 olgu) SGA %13.2 (16 olgu) ilk sıraları almaktaydı (Tablo-1).

Tedavileri boyunca hastalardan toplam 320 kültür alındı. Bunların 215'i kan, 80'i idrar, 21'i beyin omurilik sıvısı (BOS), 5'i gaita, 5'i kateter, 5'i ise trakeal aspirat kültürü idi. Bu sayılar tedavi sırasında alınan kontrol kültürlerini de içermekteydi. Üreme saptanan 43 kültürden 37'si kan, 5'i idrar, 1'i trakeal aspirat kültürü idi, BOS ve gaita kültürlerinde üreme saptanmadı. Sepsis tanılı hastalardan alınan kontrol-

Tablo-3: Kültürlerde üreyen sepsis etkenleri

Üreyen mikroorganizmalar	Erken Sepsis n (%)	Geç Sepsis n (%)	Toplam n (%)
K.pneumoniae	3 (23.0)	8 (26.6)	11 (25.5)
E.coli	1 (7.6)	1 (3.3)	2 (4.6)
Enterococcus spp.	1 (7.6)	-	1 (2.3)
Enterobacter spp.	1 (7.6)	-	1 (2.3)
S.aureus	2 (15.3)	11 (36.6)	13 (30.2)
S.epidermidis	3 (23.0)	4 (13.3)	7 (16.2)
α-hem. streptekok	2 (15.3)	3 (9.9)	5 (11.6)
C.albicans	-	3 (10.0)	3 (6.9)
Toplam	13 (100)	30 (100)	43 (100)

kültürleri çalışma dışında tutulduğunda 39 (%32.0) kültürde üreme saptandı. Kültürlerde üreyen mikroorganizmalar sıklık sırasına göre; S.aureus (%30.2), K.pneumoniae (%25.5), S.epidermidis (%16.2), Alfa hemolitik streptokok (%11.6), Candida albicans (C.albicans) (%6.9), E.coli (%4.6), Enterococcus spp. (%2.3), Enterobacter spp. (%2.3) olarak saptandı (Tablo-3). Yalnızca kan kültürlerindeki üremeler göz önüne alındığında sıralama aynı bulundu. İdrar kültürlerinde saptanan 5 üremenin tamamında etken K. pneumoniae idi.

Kültürlerde saptanan mikroorganizmaların antibiyotik dirençlerine bakıldığında, ampisilin, penisilin, metisilin, amikasin direnci S.aureus'da sırasıyla %82.3, %94.1, %70.5, %16.6, S.epidermidis'de ise %85.7, %85.7, %71.4, %28.5 olarak saptandı. Teikoplanin direnci S. aureus'da %3.3, S.epidermidis'de %0, vankomisin direnci ise ikisinde de %0 olarak bulundu. Gram negatiflerde K.pneumoniae ve E.coli için sırasıyla ampisilin direnci %92 ve %50, gentamisin direnci %92 ve %0, sefotaksim direnci %92 ve %50, sefepim direnci %61 ve %50 bulunurken, amikasin, sefoperazon-sulbaktamve meropenem direnci her ikisinde de %0 bulundu.

28 haftanın altında ve aynı zamanda solunum yetmezliği bulunan iki hasta (%1.6) geç sepsis tanısıyla takip edilirken hayatını kaybetti. Her iki hastanın kan kültüründe metisiline dirençli S.aureus (MRSA) üremesi tespit edildi.

TARTIŞMA

Gelişen teknoloji ve artan bilgi birikimine karşın enfeksiyon hastalıkları yenidoğanlarda önemli sağlık sorunlarından biri olmaya devam etmektedir. Yenidoğanda göreceli immün yetmezlik nedeniyle enfeksiyon etkenlerine karşı direnç düşüktür. Bunun yanı sıra annenin sağlık sorunları ile doğum ve sonrasında karşılaşılan olumsuzluklar enfeksiyon riskini arttırmaktadır.

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde sepsis sıklığı %1.8 ile %39.8 arasında değişmektedir (9). Ülkemizde yapılan çalışmalarda, yenidoğan ünitelerindeki sepsis sıklığı için %8.7 ile %28.0 arasında değişen değerler bildirilmiştir. Çalışmamızda ünitemizdeki sepsis sıklığı %28 bulundu. Tedavi gören hasta-

ların büyük bir kısmını 1. düzey hastaların oluşturmasının hasta sayısı ve çeşitliliğini azaltarak, sepsis tanılı hastaların sıklığının yüksek bulunmasına neden olduğu düşünüldü.

Sepsiste kesin tanı etkenin kan kültüründe üretilmesi ile konulmakla birlikte birçok olguda kültürde üreme olmayabilir (4,5,14). Dünyada sepsis için kültür pozitifliği %17-80 oranında bildirilirken ülkemizde yapılan çalışmalarda %8.8 ile %66.7 arasında değerler bildirilmiştir (10,11,15,17-19). Bizim çalışmamızda kültür pozitifliği oranı %32.0 bulundu. Üniteler arasındaki farklı sonuçların kültür örnekleri alınmadan önce antibiyotik başlanması, yetersiz örnek alımı ve çalışma tekniği ile ilgili olduğu düşünüldü.

Yenidoğan döneminde sepsis erkeklerde kızlardan 2 kat daha fazla görülmektedir (5,10,13). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak sepsis tanılı erkeklerin oranı %73.5, kızların oranı %26.4 saptandı. Çalışmamızda hastaların %29.7'sini erken sepsis ve %70.3'ünü geç sepsis tanılı olgular oluşturmakta idi. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda da benzer şekilde geç sepsis olguları daha fazla saptanmıştır (10,11,19).

Sepsis için risk faktörlerinden en önemlisi prematürite ve düşük doğum ağırlığıdır. Bunun yanı sıra invaziv girişimler, santral venöz katater kullanımı, ventilatör desteği, yetersiz beslenme, EMR, koryoamniyonit, obstetrik komplikasyonlar gibi bir çok faktör sepsis riskini arttırmaktadır (4-6,20). Bhat ve ark.nın (15) yaptığı çalışmada risk faktörlerinin sıklığı %54.6 bulunmuştur. Ülkemizde Kavuncuoğlu ve ark.nın (19) çalışmasında ise bu oran %47.0 olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda olgular risk faktörleri açısından değerlendirildiğinde %59.5'inde bir veya daha fazla risk faktörü bulunduğu saptandı. Önemli risk faktörlerinden prematürite 24 (%19.8) ve SGA 16 (%13.2) olguda bulunurken, mekonyumlu doğum 27 (%22.3) olgu ile ilk sırada bulunmaktaydı. Bu sonucun yenidoğan ünitemizdeki 3. düzey yatak sayısının ve hastanemizdeki prematüre doğum sayısının az olması ile ilgili olduğu düşünüldü.

Yenidoğan sepsisinde tanı için yeterli duyarlılık ve özgünlükte bir belirteç bulunmadığı için birçok yardımcı testten faydalanılmaktadır. Sıklıkla kullanılan lökosit sayısı, trombosit sayısı ve bir akut faz

reaktanı olan CRP'nin yanısıra nötrofil sayısı, immatür / total nötrofil (band) oranı, prokalsitonin de günümüzde sepsis tanısında kullanılan belirteçlerdendir (4,5). Yaş göz önüne alınmadığında lökosit sayısının 20000/mm³'den fazla veya 5000/mm³'den az olması, trombosit sayısının 150.000/mm³'den az olması sepsis açısından anlamlıdır (5,13,21,22).CRP yenidoğan sepsisinde en iyi çalışılmış akut faz reaktanıdır, ancak enfeksiyon dışı etkenlerin CRP düzeyinde artışa neden olması duyarlılık ve özgüllüğünü kısıtlamaktadır. Daha önce yapılan çalışmalarda neonatal sepsis için 1.5-20 mg/l arasında değişen cut-off ve geniş dağılım gösteren sensitivite (%41-96) ve spesifite (%72-100) değerleri bildirilmiştir. Yenidoğanda normal serum CRP düzeyinin üst sınırı olarak sıklıkla 10 mg/l önerilmekle birlikte, bu değer kullanılan yöntem ve cihaza göre 5-10mg/l arasında değişmektedir (4,5,23,24,25). Bizim çalışmamızda sepsis tanısı için cihazın referans değeri olan ≥ 6 mg/l kullanıldı.

Sepsisli hastalarda lökosit sayısındaki anormallikler %70'e varan oranlarda bildirilmekte olup ülkemizdeki çalışmalarda lökopeni için %7.7-31, lökositoz için %9-15.4 arasında değişen veriler bildirilmiştir (10,18). Bizim çalışmamızda lökopeni %1.6 lökositoz ise %29 oranında saptandı. Trombositopeni, yenidoğan sepsisinde geç ortaya çıkan, özgül olmayan bir bulgudur ve önceki çalışmalarda %17 ile %45.5 gibi değişen oranlarda bildirilmektedir (18,26). Bu çalışmada trombositopeni %25.6 bulundu. Türkmen ve ark.nın (10) çalışmasında sepsisli hastalarda CRP pozitifliği %75.6, Bulut ve ark.nın (18) çalışmasında %79.5, Meral ve ark.nın (12) çalışmasında ise %42.8 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda sepsisli hastalara %75.2 oranında CRP yüksekliği eşlik etmekteydi ve bu oran yapılan diğer çalışmalarla benzerdi.

Sepsis etkeni olan mikro organizmalar ülkeler arasında farklılık göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde erken sepsis etkeni olarak en sık B grubu streptokoklar (GBS) görülürken bunları E.coli, Klebsiella spp. gibi gram negatif bakteriler izlemektedir. Gelişmekte olan ülkelerde ise Klebsiella, Enterobacter, E.coli, Acinetobacter gibi gram negatif bakteriler daha sık görülmektedir (5,15). Geç sepsis etkeni olarak ise en sık S.epidermidis, S.aureus gibi gram pozitif bakteri-

ler ve Klebsiella spp., E.coli, Pseudomonas ve Enterobakter spp. gibi gram negatif bakteriler görülmektedir (6,25). Ülkemizde yapılan çalışmalarda Aksoy ve ark.nın (11) çalışmasında erken ve geç sepsiste en sık etken olarak K. pneumoniae ve S. aureus, Türkmen ve ark.nın (10) çalışmasında ise erken sepsiste S.epidermidis ve S.aureus, geç sepsiste ise S.epidermidis ve ikinci sırada Candida saptanmıştır. Özkan ve ark.nın (27) preterm bebeklerde yaptığı bir çalışmada ise erken ve geç sepsis etkeni olarak en sık koagülaz negatif stafilkokoklar (KNS) bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ülkemizde yapılan çalışmalarla uyumluydu ve erken sepsis etkeni olarak en sık S. epidermidis ve K.pneumoniae tespit edildi. Geç sepsis etkeni olarak en sık S.aureus görülürken bunu sırasıyla K.pneumoniae ve S.epidermidis izlemektedir.

Sepsisli hastaların tedavisinde antibiyotik direnci önemli bir sorun olmaya devam etmektedir.Kavuncuoğlu ve ark.nın (19) çalışmasında S. aureus'da penisilin direnci %95, metisilin direnci %79, ampisilin direnci %74 saptanmıştır. KNS'da ise penisilin direnci %94, metisilin direnci %83, ampisilin direnci %72 saptanmıştır. Parlak ve ark.nın (20) çalışmasında KNS'da metisilin direnci %100 bulunurken-Bülbül ve ark.nın (28) çalışmasında ise %55 olarak bulunmuştur. Kavuncuoğlu ve ark. (19) tarafından K. pneumoniae'de direnç oranları sırasıyla ampisilin için %82, gentamisin için %34, amikasin için %12, sefotaksim için %46 tespit edilmiştir. Parlak ve ark.nın (20) çalışmasında ise gram negatif enterik basiller için gentamisin direnci %60, amikasin direnci %20 bulunmuştur. Özkan ve ark.nın (27) çalışmasında K.pneumoniae için direnç durumu sırasıyla ampisilin için %80, gentamisin ve amikasin için %20, Fahmey ve ark.nın (29) çalışmasında ise ampisilin direnci %100, aminoglikozid direnci %65 saptanmıştır. Bizim çalışmamızda S. aureus ve S. epidermidis'de direnç oranları sırasıyla penisilin için %94.1 ve %85.7, metisilin için %82.3 ve %85.7 bulunurken K. pneumoniae'de ampisilin ve gentamisin için %92 oranında direnç saptandı. Amikasin, sefoperazon-sulbaktam, meropenem ve vankomisine dirençli suş bulunmamaktaydı.

Dünyada sepsise bağlı mortalite %5-20 arasında bildirilmekte olup ülkemizdeki verilerde bu değerler

ile benzerdir (11,18,19). Bizim çalışmamızda sepsise bağlı mortalite (%1.6) literatürdeki değerlerden daha düşük bulundu. Diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında ünitemizde takip edilen prematüre ve ciddi sistemik sorunu olan bebek sayısının daha az olmasının bu sonucu etkilediği düşünüldü.

Sonuç olarak ünitemler arasında sepsis sıklığı ve

etkenleri değişse de her ünitede risk faktörlerinin azaltılması, sık görülen etkenlerin ve antibiyotik dirençlerinin saptanarak bu sonuçlara göre daha etkin bir tedavinin düzenlenmesi sepsis sıklığını ve buna bağlı mortaliteyi azaltacaktır.

Bu çalışmayla ilgili çıkar çatışması bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization, Global Health Observatory Data Repository, 2013. From available: <http://apps.who.int/gho/data/view.main>
2. Liu C, Johnson H, Cousens S, Perin J, Scott S, Lawn JE, et al. Global, regional and national cause of child mortality: an updated systematic analysis. *Lancet* 2012; 379: 2151-61. [CrossRef]
3. DuPont-Thibodeau G, Joyal JS, Lacroix J. Management of neonatal sepsis in term newborns. *F1000Prime Rep* 2014;6:67. doi.org/10.12703/P6-67.
4. Polin RA, Parravicini E, Regan JA, Tausch HW. Bacterial sepsis and meningitis. In: Gleason CA, Ballard RA, Tausch HW (eds). *Avery's diseases of the newborn*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p.551-68. [CrossRef]
5. Ovalı F (editör). *Yenidoğan enfeksiyonları*. 1.baskı. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık; 2006. p.107-60.
6. Zaidi AKM, Darmstadt GL, Stoll BJ. Neonatal Infections: A global perspective. In: Wilson CB, Nizet V, Maldonado Y, Remington JS, Klein JO (eds). *Remington and Klein's Infectious diseases of the fetus and newborn*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011. p.25-9.
7. Stronati M, Bollani L, Maragliano R, Ruffinazzi G, Manzoni P, Borghesi A. Neonatal sepsis: new preventive strategies. *Minerva Pediatr* 2013; 65: 103-10.
8. Kishk RM, Mandour MF, Farghaly RM, Ibrahim A, Nemer NA. Pattern of blood stream infections within neonatal intensive care unit, Suez Canal University Hospital, Ismailia, Egypt. *Int J Microbiol* 2014; 2014:276873. [CrossRef]
9. Yalaz M, Arslanoğlu S, Çetin H, Aydemir Ş, Tünger A, Akisu M, et al. Üçüncü Basamak Yenidoğan Yoğun Bakım Merkezinde Kanıtlanmış Nazokomiyal Sepsis Etkenlerinin Değerlendirilmesi: İki Yıllık Analiz. *ADU Tıp Fak Derg* 2004; 5: 5-9.
10. Türkmen MK, Telli M, Erisen S, Güzünler M, Eyigör M. Neonatal sepsisli olguların değerlendirilmesi ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi. *ADU Tıp Fak Derg* 2010; 11: 15-20.
11. Aksoy H, Orbay E, Akın Y, Vitrinel A. Neonatal sepsisli olguların retrospektif incelenmesi. *Türk Aile Hek Derg* 2002; 6: 18-23.
12. Meral C, Karademir F, Süleymanoğlu S, Aydınöz S, Tunç T, Kul M, et al. Neonatal sepsis olgularının ve etkenlerinin retrospektif değerlendirilmesi. *TAF Prev Med Bull* 2009; 8: 329-32.
13. Üçsel R, Çoban A, Ince Z, Atabek A, Öngen B, Can G. Neonatal sepsis epidemiyolojisi. *Klinik Derg* 1992; 5: 95-8.
14. Shane AL, Stoll Barbara J. 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]
15. Bhat YR, Lewis LE, Vandana KE. Bacterial isolates of early-onset neonatal sepsis and their antibiotic susceptibility pattern between 1998 and 2004: an audit from a center in India. *Ital J Pediatr* 2011; 11: 32-7. [CrossRef]
16. Misra R, Jadhav SV, Ghosh P, Gandham N, Angadi A, Vyawahare C. Role of sepsis screen in the diagnosis of neonatal sepsis. *Med J DY Patil Univ* 2013; 6: 254-7. [CrossRef]
17. Thermiany AS, Retayasa W, Kardana M. Diagnostic accuracy of septic markers for neonatal sepsis. *Paediatr Indones* 2008; 48: 299-305.
18. Bulut MO, Bulut İK, Büyükkayhan D, İçağasıoğlu D, Gültekin A, Toksoy HB, et al. Neonatal Sepsisli Olguların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. *C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi* 2005; 27: 63-8.
19. 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: 129-38.
20. Parlak E, Kahveci H, Alay HK. Yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki hastane enfeksiyonları. *Güncel Pediatri* 2014; 1: 1-8. [CrossRef]
21. Edwards MS, Baker CJ. Sepsis in the newborn. In: Gershon AA, Hotez PJ, Katz SL (eds). *Krugman's Infectious Diseases of Children*. 11th ed. Philadelphia: Mosby; 2004. p. 545-61.
22. Şenel S, Zenciroğlu A. Yenidoğanlarda Trombositopeni. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2004; 13: 193-201.
23. Annagür A, Örs R. Yenidoğan sepsisi. *Selçuk Pediatri* 2013; 1: 1-11.
24. Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, Davies HD. Early-onset neonatal sepsis. *Clin Microbiol Rev* 2014; 27: 21-47. [CrossRef]
25. Hofer N, Zacharias E, Müller W, Resch B. An Update on the Use of C-Reactive Protein in Early-Onset Neonatal Sepsis: Current Insights and New Tasks. *Neonatology* 2012; 102: 25-36. [CrossRef]
26. Nalbantoğlu B, Bozan Hİ, Nalbantoğlu A, Demirsoy U, Uysalol M, Şiraneci R. Yenidoğan Sepsisi Tanısında Trombosit Sayısı Ve Ortalama Trombosit Hacminin Prediktif Değeri. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni* 2011; 42: 67-72.
27. Ozkan H, Cetinkaya M, Koksall N, Celebi S, Hacımustafaoglu M. Culture-proven neonatal sepsis in preterm infants in a neonatal intensive care unit over a 7 year period: Coagulase-negative Staphylococcus as the predominant pathogen. *Pediatrics International* 2014; 56: 60-6. [CrossRef]
28. Bülbül A, Taşdemir M, Pullu M, Okan F, Bülbül L, Nuhoğlu A. Yenidoğan yoğun bakım birimindeki hastane enfeksiyonları. *Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni* 2009; 43: 27-32.
29. Fahmey SS. Early-onset sepsis in a neonatal intensive care unit in Beni Suef, Egypt: bacterial isolates and antibiotic resistance pattern. *Korean J Pediatr* 2013; 56: 332-7. [CrossRef]