

## 7.BÖLÜM

### NEONATAL SEPSİS

Nilüfer MATUR OKUR<sup>1</sup>

#### GİRİŞ

Sepsis, yenidoğan döneminde halen önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Yenidoğan döneminde sepsise özgü klinik bulguların yokluğu ve tanı koymak için ideal bir belirtecin olmaması nedeniyle klinik önemi devam etmektedir<sup>(1)</sup>. Yenidoğan sepsisi terimi, hemodinamik değişiklikler ve diğer birçok klinik belirtinin eşlik ettiği; önemli morbidite ve mortalite ile sonuçlanan bakteriyel, viral veya mantar kökenli sistemik bir durumu belirtmek için kullanılır. Kabaca sepsis; steril olması gereken kan ve beyin omurilik sıvısı (BOS) gibi alanlardan mikroorganizma izolasyonu olarak da tanımlanmaktadır.

#### TANIMLAR

Yenidoğan sepsisi, bebeğin semptomlarının görülme zamanına göre veya etkenin izole edilip edilmemesine göre sınıflandırılır.

**Erken başlangıçlı sepsis:** Yaşamın ilk 72 saati içinde meydana gelen enfeksiyon olarak tanımlanmaktadır. Ancak bazı klinisyenler özellikle Grup B Streptokok (GBS) enfeksiyonlarının yaşamın ilk 7 gününde ortaya çıkması dolayısıyla yaşamın ilk 7 gününde ortaya çıkan sepsisi, erken başlangıçlı sepsis olarak tanımlanmaktadır<sup>(2)</sup>. Erken başlangıçlı sepsiste bulaş sıklıkla doğumdan önce veya doğum sırasında olur. Anneden bebeğe vertikal geçiş sık görülür.

**Geç başlangıçlı sepsis:** Bulguları yaşamın 72. saatinden (bazı tanımlara göre > 7 gün) sonra ortaya çıkan sepsistir. Etken mikroorganizma genellikle hastaneden veya toplumdan kazanılmıştır<sup>(2,3)</sup>. Bazen enfeksiyon doğum esnasında bulaşır ancak başlangıç postnatal 72. saatten sonra olur<sup>(4)</sup>.

**Çok geç başlangıçlı sepsis:** Hayatın 30. günü ile taburculuk arasında tanı alan sepsis ise çok geç başlangıçlı sepsis olarak tanımlanmaktadır. Çok düşük doğum ağırlıklı preterm bebeklerde, yüksek riskli term bebeklerde ve hastanede uzun süre yatırılanlarda çok geç başlangıçlı sepsis saptanabilir.

<sup>1</sup> Uzman Doktor, Neonatoloji. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşatgil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi. n.matur@hotmail.com

kanıtlanmış sepsisi olan ve pentoksifilin alan bebeklerde sağ kalım oranlarında iyileşme olduğu görülmüştür<sup>(56)</sup>. Ancak daha fazla sayıda olgu ile yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır.

## SONUÇ

Yenidoğan enfeksiyonlarının önlenmesi nihai hedef olsa da, özellikle prematüre bebekler için patojensiz bir yenidoğan yoğun bakım ortamının sağlanması, uzun süreli vasküler erişim ve solunum desteğine ihtiyaç duyulduğundan sorun olmaya devam etmektedir. Yenidoğan sepsisinin uzun dönem sonuçlarını izlemek ve değerlendirmek önemli bir sağlık sorunudur.

GBS'ye atfedilen erken başlangıçlı sepsis yükü, doğum öncesi taramanın yaygın olarak uygulanması ve intrapartum antibiyotiklerin uygulanmasından dolayı azaltılmıştır.

Septik yenidoğanların teşhisinde kültüre dayalı olmayan tanı ve sepsis skorlarının kullanılması aktif araştırma alanlarıdır. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde antibiyotik tedavisi ile ilgili hedefler; antibiyotik kullanımını azaltma ve tedavinin süresi nedeniyle ortaya çıkan olumsuz etkileri en aza indirme stratejilerinin geliştirilmesi olmalıdır. Mikrobiyota ile ilgili bilgiler gün ışığına çıktıkça, antibiyotik tedavisinin kısıtlı kullanılmasının; nekrotizan enterokoliti sıklığını azaltmanın yanı sıra astım, obezite, inflamatuvar barsak hastalığı ve nörolojik bozukluklar gibi diğer mobiditeleri azaltma açısından önemi anlaşılmıştır.

Yenidoğan sepsisinden korunmak için el hijyeni en basit ancak hala en önemli ve etkili basamaktır. El hijyeni halen en etkili metottur (üniteye girişte 2 dk). Bebek ellenmeden/ellendikten sonra veya çevre çalışma alanına dokunulduktan sonra her seferinde eller yıkanmalı ya da alkol bazlı dezenfektanlar kullanılmalıdır. Entübasyon, umbilikal kateterizasyon, periferik santral kateter yerleştirilmesi, intravenöz kanülasyon, interkostal kateterler ve lomber ponksiyonlar gibi uygulamalarda aseptik cerrahi teknikleri kullanılmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** erken başlangıçlı, geç başlangıçlı sepsis, yenidoğan

## KAYNAKLAR

1. Satar M, Arısoy AE, Türk Neonatoloji Derneği. Yenidoğan enfeksiyonları tanı ve tedavi rehberi 2018 güncellemesi.
2. Wynn JL, Wong HR, Shanley TP, et al. Time for a neonatal-specific consensus definition for sepsis. *Pediatr Crit Care Med* .2014; 15:523.
3. Raju TN, Higgins RD, Stark AR, et al. Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) infants: a summary of the workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development. *Pediatrics* 2006; 118:1207.

4. van den Hoogen A, Gerards LJ, Verboon-Maciolek MA, et al. Long-term trends in the epidemiology of neonatal sepsis and antibiotic susceptibility of causative agents. *Neonatology* 2010; 97: 22–28.
5. Nizet V, Klein J. Bacterial Sepsis and Meningitis. In: Wilson C, Nizet V, Maldonado Y, Remington J, Klein J eds. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. 8 ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016:217-271.
6. Turkish Neonatal S, Nosocomial Infections Study G. Nosocomial infections in neonatal units in Turkey: epidemiology, problems, unit policies and opinions of healthcare workers. *Turk J Pediatr* 2010;52(1):50-57.
7. Yapicioglu H, Satar M, Ozcan K, et al. A 6-year prospective surveillance of healthcare-associated infections in a neonatal intensive care unit from southern part of Turkey. *J Paediatr Child Health* 2010;46(6):337- 342.
8. Cantey JB, Milstone AM. Bloodstream infections: epidemiology and resistance. *Clin Perinatol* 2015;42(1):1-16, vii.
9. Phares CR, Lynfield R, Farley MM, et al. Epidemiology of invasive group B streptococcal disease in the United States, 1999-2005. *JAMA* 2008; 299:2056.
10. Stoll BJ, Hansen NI, Sanchez PJ, et al. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and *E. coli* disease continues. *Pediatrics* 2011; 127: 817–26.
11. Read JS, Cannon MJ, Stanberry LR, et al. Prevention of mother-to-child transmission of viral infections.
12. Escobar GJ, Li DK, Armstrong MA, et al. Neonatal sepsis workups in infants  $\geq$ 2000 grams at birth: A population-based study. *Pediatrics* 2000; 106:256.
13. Alexander JM, McIntire DM, Leveno KJ. Chorioamnionitis and the prognosis for term infants. *Obstet Gynecol* 1999; 94:274.
14. Wortham JM, Hansen NI, Schrag SJ, et al. Chorioamnionitis and culture-confirmed, early-onset neonatal infections. *Pediatrics* 2016; 137: e20152323.
15. Buhimschi CS, Bhandari V, Dulay AT, et al. Proteomics mapping of cord blood identifies haptoglobin “switch-on” pattern as biomarker of early-onset neonatal sepsis in preterm newborns. *PLoS One* 2011; 6: e26111.
16. Galinsky R, Polglase GR, Hooper SB, et al. The consequences of chorioamnionitis: preterm birth and effects on development. *J Pregnancy* 2013; 2013: 412831.
17. Goldenberg NM, Steinberg BE, Slutsky AS, et al. Broken barriers: a new take on sepsis pathogenesis. *Sci Transl Med* 2011; 3: 88ps25.
18. Higgins RD, Saade G, Polin RA, et al. Evaluation and management of women and newborns with a maternal diagnosis of chorioamnionitis: summary of a workshop. *Obstet Gynecol* 2016; 127: 426–36.
19. Bizzarro MJ, Jiang Y, Hussain N, et al. The impact of environmental and genetic factors on neonatal late-onset sepsis. *J Pediatr* 2011; 158: 234–38.
20. Wu JH, Chen CY, Tsao PN, et al. Neonatal sepsis: a 6-year analysis in a neonatal care unit in Taiwan. *Pediatr Neonatol* 2009; 50:88.
21. Kuhn P, Dheu C, Bolender C, et al. Incidence and distribution of pathogens in early-onset neonatal sepsis in the era of antenatal antibiotics. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2010; 24:479.
22. Dong Y, Speer CP. Late-onset neonatal sepsis: recent developments. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015;100(3):F257-263.
23. Cetinkaya M, Cekmez F, Buyukkale G, et al. Lower vitamin D levels are associated with increased risk of early-onset neonatal sepsis in term infants. *J Perinatol* 2015; 35: 39–45.

24. Karakuş M, Karaca Derici Y, et al. Gebelerde grup B streptokok kolonizasyonu ve antimikrobiyal direnç paterni. *Ege J Med* 2007;46(3):151-154.
25. Herbst A, Källén K. Time between membrane rupture and delivery and septicemia in term neonates. *Obstet Gynecol* 2007; 110:612.
26. Soman M, Green B, Daling J. Risk factors for early neonatal sepsis. *Am J Epidemiol* 1985; 121:712.
27. Shane, Andi L., Pablo J. Sánchez, et al. "Neonatal sepsis." *The lancet* 390.10104 (2017): 1770-1780.
28. Pong A, Bradley JS. Bacterial meningitis and the newborn infant. *Infect Dis Clin North Am* 1999; 13:711.
29. Satar M, Özlü F. Neonatal sepsis: A continuous disease burden. *Turk J Pediatr.* 2012; 54(5):449-457.
30. Kaufman DA, Coggins SA, Zanelli SA, et al. Congenital cutaneous candidiasis: prompt systemic treatment is associated with improved outcomes in neonates. *Clin Infect Dis* 2017; published online Feb 4. DOI:10.1093/cid/cix119.
31. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, et al. To tap or not to tap: high likelihood of meningitis without sepsis among very low birth weight infants. *Pediatrics* 2004; 113: 1181-86.
32. Salimnia H, Fairfax MR, Lephart PR, et al. Evaluation of the filmarray blood culture identification panel: results of a multicenter controlled trial. *J Clin Microbiol* 2016; 54: 687-98.
33. Ruangkit C, Satpute A, Vogt BA, et al. Incidence and risk factors of urinary tract infection in very low birth weight infants. *J Neonatal Perinatal Med* 2016; 9: 83-90.
34. Benitz WE. Adjunct laboratory tests in the diagnosis of early-onset neonatal sepsis. *Clin Perinatol* 2010; 37: 421-38.
35. Newman TB, Draper D, Puopolo KM, et al. Combining immature and total neutrophil counts to predict early onset sepsis in term and late preterm newborns: use of the I/T<sup>2</sup>. *Pediatr Infect Dis* 2014; 33: 798-802.
36. Mikhael M, Brown LS, Rosenfeld CR. Serial neutrophil values facilitate predicting the absence of neonatal early-onset sepsis. *J Pediatr* 2014; 164: 522-8.
37. Newman TB, Puopolo KM, Wi S, et al. Interpreting complete blood counts soon after birth in newborns at risk for sepsis. *Pediatrics* 2010; 126:903.
38. Pagni L, Pietrasanta C, Milani S, et al. Presepsin (soluble CD14 subtype): reference ranges of a new sepsis marker in term and preterm neonates. *PLoS One* 2015; 10: e0146020.
39. Mussap M, Puxeddu E, Puddu M, et al. Soluble CD14 subtype (sCD14-ST) presepsin in premature and full term critically ill newborns with sepsis and SIRS. *Clin Chim Acta* 2015; 451: 65-70.
40. Pourcyrus M, Bada HS, Korones SB, et al. Significance of serial C-reactive protein responses in neonatal infection and other disorders. *Pediatrics* 1993; 92:431.
41. Brown JVE, Meader N, Cleminson J, et al. C-reactive protein for diagnosing late-onset infection in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 1:CD012126.
42. Puopolo KM, Benitz WE, Zaoutis TE, et al. Management of Neonates Born at  $\geq 35$  0/7 Weeks' Gestation With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. *Pediatrics* 2018; 142.
43. Benitz WE, Wynn JL, Polin RA. Reappraisal of guidelines for management of neonates with suspected early-onset sepsis. *J Pediatr* 2015; 166:1070.
44. Maniaci V, Dauber A, Weiss S, et al. Procalcitonin in young febrile infants for the detection of serious bacterial infections. *Pediatrics* 2008; 122:701.

45. Vouloumanou EK, Plessa E, Karageorgopoulos DE, et al. Serum procalcitonin as a diagnostic marker for neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2011; 37:747.
46. Hedegaard SS, Wisborg K, Hvas AM. Diagnostic utility of biomarkers for neonatal sepsis--a systematic review. *Infect Dis (Lond)* 2015; 47:117
47. Lutsar I, Chazallon C, Carducci FI, et al. Current management of late onset neonatal bacterial sepsis in five European countries. *Eur J Pediatr* 2014; 173: 997–1004.
48. Escobar GJ, Puopolo KM, Wi S, et al. Stratification of risk of early-onset sepsis in newborns  $\geq 34$  weeks' gestation. *Pediatrics* 2014; 133: 30–36.
49. Sullins AK, Abdel-Rahman SM. Pharmacokinetics of antibacterial agents in the CSF of children and adolescents. *Paediatr Drugs* 2013; 15: 93–117
50. Sanchez PJ, Moallem M, Cantey JB, et al. Empiric therapy with vancomycin in the neonatal intensive care unit: let's "get smart" globally! *J Pediatr (Rio J)* 2016; 92: 432–35.
51. Chiu CH, Michelow IC, Cronin J, et al. Effectiveness of a guideline to reduce vancomycin use in the neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 2011; 30: 273–78.
52. Carr R, Brocklehurst P, Dore CJ, et al. Granulocyte-macrophage colony stimulating factor administered as prophylaxis for reduction of sepsis in extremely preterm, small for gestational age neonates (the PROGRAMS trial): a single-blind, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2009; 373: 226–33.
53. Marlow N, Morris T, Brocklehurst P, et al. A randomised trial of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor for neonatal sepsis: childhood outcomes at 5 years. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015; 100: F320–26.
54. Mathias B, Szpila BE, Moore FA, et al. A review of GM-CSF therapy in sepsis. *Medicine (Baltimore)*. 2015; 94: e2044.
55. Ohlsson A, Lacy JB. Intravenous immunoglobulin for suspected or proven infection in neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(3):CD001239.
56. Haque KN, Pammi M. Pentoxifylline for treatment of sepsis and necrotizing enterocolitis in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; 10: CD004205.