



Yenidoğan Enfeksiyonları ve sepsis

Prof.Dr.Rahmi Örs
Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi
Meram Tıp Fakültesi Neonatoloji BD
e-posta: rahmiors@hotmail.com

Neonatal infeksiyonlar

- Etkenler anneden kazanılabilir
- İmmunolojik yetersizlikleri nedeniyle infeksiyona karşı koyamaz
- Aynı anda olan durumlar tanıyı güçleştirir
- Klinik bulgular çok deęişkendir
- Maternal infeksiyon çoęu zaman tanınamaz
- Çok geniş bir etken mikroorganizma söz konusu olabilir.
- Uzamış hospitalizasyon ve invazif işler sıklığı artırır.

İmmünite-1

- İmmünoglobulin konsantrasyonlarında azlık
 - IgG düzeyi gebelik haftası ile ters orantılıdır
 - 1500 gramın altında bebekler önemli derecede hipogamaglobulinemiktir.
 - Gram negatif mikroorganizmalara karşı spesifik bakterisidal ve opsonik antikorlar IgM yapısındadır
- Nötrofil fonksiyonlarında yetersizlik
 - Pool storage eksikliği: Erişkinin %20-30'u kadar
 - Migrasyon defekti
 - Adhezyon, agregasyon ve deformabilitede azalma
 - Anormal kemotaksis
 - Stress durumunda fagositozda yetersizlik
 - Nötropeni: Prematürelde, IUGR, preeklamtik enne bebeklerinde
- Monosit-makrofaj sistem
 - Sayı yeterli, fonksiyon yetersiz
 - Kemotaksis bozuk
- Natural-killer hücreler
 - Lenfositlerin alt grubu, virüslerle infekte hücrelere karşı sitolitik, antikorla kaplı hücreleri eritir
 - Sayıca normal, ancak azalmış sitotoksik ve ADCC aktivite (Dissemine Herpes)

İmmünite-2

- Sitokin-inflamatuar mediatörler
 - TNF, IL-6, IL-8 sepsiste yükselir
- Nötrofil granüllerinde bakterisidal/permeabilite artırıcı protein(BPI) aktivitesi azalmış
- Kompleman sistemi
 - Transplental geçişi yok
 - Oponizasyon ve kemotaksiste azalma
 - Full term
 - Hafif azalmış klasik kompleman aktivitesi
 - Orta derecede azalmış alternate pathway aktivitesi
- Lokal immünite
 - Cilt, göbük kordonu, invazif uygulamalar
 - VLBW
 - İnektif epidermal bariyer, transepidermal sıvı kaybı fazlalığı
 - Topuk delmeyi azaltma

Yenidoğan sepsisi riskli gruplar

- Sıklık: 1000 canlı doğumda 1-5
- Term erkeklerde iki kat daha fazla
- Prematüre ve LBW lerde 3-10 kat fazla
 - Maternal genital trakt infeksiyonu prematüreliliğin önemli nedeni
 - İntraamniyotik infeksiyon sıklığı fazla
 - İmmün disfonksiyon daha belirgin
 - Uzun hospitalizasyon, invazif işlemler, intübasyon vs
- Multipl gebelik
- Maternal koriyoamniyonitis
 - İntrapartum ateş(>38), maternal lökositoz(>18000/mm³), uterin hassasiyet
 - Histolojik koriyoamniyonitis gebelik haftası ile ters orantılı
- Konjenital immün defektler
- Asplenia
- Galaktozemi (E.Koli)
- Malformasyonlar (obstrüktif üropati)
- Erken membran rüptürü: 18 saatten uzun
- Nozokomiyal infeksiyon:
 - Tanım?
 - 3 günden sonra oluşan
 - Hastaneden kazanılan
 - Risk grupları
 - Prematüre, LBW, invazif işlemler, entübasyon, şant, deri ve muköz membran bütünlüğünde bozulma, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, uzun süre hastanede kalma

Sık görülen etkenler

Transplacental

Cytomegalovirus
Enterovirus
Herpes simplex virus
Mycobacterium tuberculosis
Parvovirus B19
Rubella virus
Toxoplasma gondii
Treponema pallidum
Varicella-zoster virus

Intrapartum

Anaerobic bacteria
Chlamydia
Cytomegalovirus
Enteric bacteria (*Escherichia coli*)
Group B streptococci
Haemophilus influenza
Hepatitis B
Herpes simplex virus
Human immunodeficiency virus
Listeria monocytogenes
Mycobacterium tuberculosis
Mycoplasma
Neisseria meningitidis

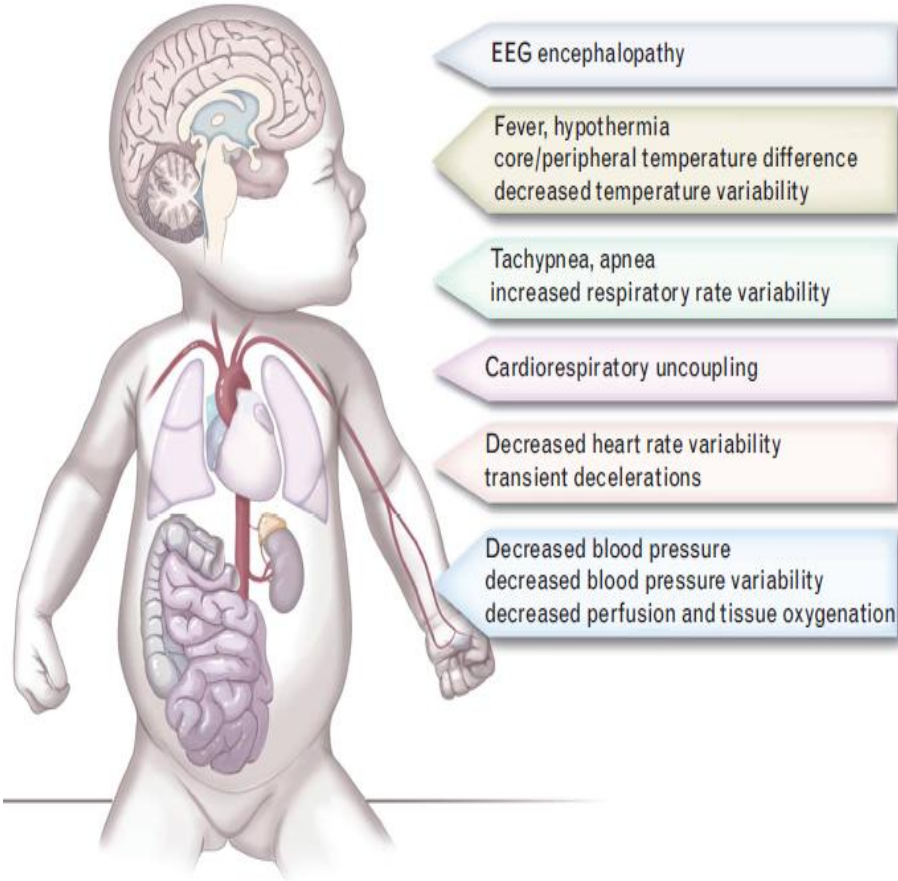
Postpartum

Adenovirus
Candida
Coagulase negative and
positive staphylococci
Cytomegalovirus
Echoviruses
Enteric bacteria (*Escherichia coli*)
HIV
Influenza A, B
Listeria monocytogenes
Mycobacterium tuberculosis
Parainfluenza
Pseudomonas
Respiratory syncytial virus
Staphylococcus aureus

Sepsisde etkenler

- %60-70
 - E.Koli (K1)
 - Grup B streptokok (tip III)
- Listeria monositogenez (tip IVb)
- Klebsiella, enterobakter, psödomonas, serratia, salmonella
- Anneden genital trakttan geçebilen solunum yolu patojenleri
 - Hemofilus influenza tiplendirilemeyen (%56), tip B(%20)
 - Streptokkus pnömonia: en sık menenjit
 - Neisseria menenjitis
 - A,C ve G streptokoklar
- Nozokomiyal
 - Koagülaz negatif stafilokoklar: En sık etken
 - Dirençli: VRE, MRSA, multidrug rezistan gram negatifler
 - Kandida türleri
 - Viral
 - RSV, rotavirus, enterovirüsler

Sepsis: İnfeksiyonla oluşan SIRS tablosu



• Yenidoğanlarda SIRS

- Isı düzensizliği (<35 veya >38.5)
- Respiratuar disfonksiyon(hipoksemi, ARDS, gaz değişiminde bozulma)
- Kardiyak disfonksiyon(taşikardi, kapiller doluş zamanında uzama, hipotansiyon)
- Perfüzyon anormallikleri (oligüri, metabolik asidoz)
 - Vasküler permeabilitede artma, kapiller kaçak, pulmoner ve periferik ödem
 - Multisistem organ yetmezliği ve ölüm

Neonatal sepsisin en erken bulguları

- Fetal ve doğum odası distress
 - İntrapartum fetal taşikardi
 - İntraamniyotik enfeksiyonun göstergesi
 - Mekonyumla boyalı amniyotik sıvı
 - Düşük Apgar skoru
 - 5.dakikada 6 ve altında bir skor 36 kat fazla sepsis riski
- Erken membran rüptürü 18 saatten fazla
 - 10 kat fazla risk

Yenidoğanda enfeksiyon bulguları

- Genel
 - Ateş
 - Isı düzensizliği
 - Emmeme
 - İyi emmiyor, iyi görünmüyor, iyi solumuyor
 - Ödem
- Gastrointestinal sistem
 - Abdominal distansiyon
 - Kusma
 - İshal
 - Hepatomegali
- Solunum sistemi
 - Apne, dispne
 - Takipne, retraksiyonlar
 - Burun kanadı solunumu
 - Siyanoz
- Renal sistem
 - Oligüri

Ateş

- Sadece %50 bebekte 37.8 aksiller ateş
- Enfeksiyon dışı nedenler
 - Çevre ısı
 - Küvöz ve oda ısı
 - Dehidratasyon
 - SSS bozuklukları
 - Hipertiroidi
 - Familial disotonomi
 - Ektodermal displazi
- Bir saatten uzun süren ateş
- Hipotermi veya ısı düzensizliği özellikle prematürelere enfeksiyonla daha uyumlu

Yenidoğanda enfeksiyon bulguları

- Kardiyovasküler sistem
 - Solukluk
 - Soğuk, nemli deri
 - Kutis marmoratus
 - Hipotansiyon
 - Bradikardi
- Santral sinir sistemi
 - İritabilite, letarji
 - Tremor, nöbetler
 - Hiporefleksi, hipotoni
 - Anormal moro refleksi
 - Düzensiz solunum
 - Fontanel kabarıklığı
 - Tiz sesle ağlama
- Hematolojik sistem
 - Sarılık
 - Splenomegali
 - Solukluk
 - Peteşi, purpura
 - Kanama

Sepsiste semptom ve bulgular-1

- Genel
 - Ateş
 - Isı düzensizliği
 - Emmeme
 - İyi emmiyor, iyi görünmüyor, iyi solumuyor
 - Ödem

Ateş

- Sadece %50 bebekte 37.8 aksiller ateş
- Enfeksiyon dışı nedenler
 - Çevre ısısı
 - Küvöz ve oda ısısı
 - Dehidratasyon
 - SSS bozuklukları
 - Hipertiroidi
 - Familial disotonomi
 - Ektodermal displazi
- Bir saatten uzun süren ateş
- Hipotermi veya ısı düzensizliği özellikle prematürelere enfeksiyonla daha uyumlu

Sepsiste semptom ve bulgular-2

- Gastrointestinal sistem
 - Abdominal distansiyon
 - Kusma
 - İshal
 - Hepatomegali
- Solunum sistemi
 - Apne, dispne
 - Takipne, retraksiyonlar
 - Burun kanadı solunumu
 - Siyanoz
- Renal sistem
 - Oligüri

Sepsiste semptom ve bulgular-3

- Kardiyovasküler sistem
 - Solukluk
 - Soğuk, nemli deri
 - Kutis marmoratus
 - Hipotansiyon
 - Bradikardi
- Santral sinir sistemi
 - İritabilite, letarji
 - Tremor, nöbetler
 - Hiporefleksi, hipotoni
 - Anormal moro refleksi
 - Düzensiz solunum
 - Fontanel kabarıklığı
 - Tiz sesle ağlama

Sepsiste semptom ve bulgular-4

- Hematolojik sistem
 - Sarılık
 - Splenomegali
 - Solukluk
 - Peteşi, purpura
 - Kanama

Erken başlangıçlı sepsis

- Yaşamın ilk 7 günü içinde
- Fulminan seyirli
- Multisistemik enfeksiyon
- Genellikle vertikal geçiş
- Mortalite yüksek

- **Geç başlangıçlı sepsis**

- Yaşamın 7. gününden sonra
- Sinsi başlangıçlı
- Vertikal ve horizontal geçiş
- Menenjit sıklıkla

- **Çok geç başlangıçlı sepsis**

- 3 aydan sonra ortaya çıkar
- Sıklıkla çok düşük doğum ağırlıklı bebekler
- Uzun süreli girişimlere maruz kalan bebekler

Yenidoğanın Erken ve Geç Sepsisi

	Erken	Geç
Ort. bařlama yařı	Genellikle 3 günden küçük	8-28 gün
Prematürite	Yüksek	Seyrek
Obstetrik riskler	Artmıř koloniz., amnionit	Seyrek
Klinik görünüm	Solunum sık. pnömoni şok	Ateş, MSS Bul, Fokal Bul.
Menenjit	%30	%75
Diğer sistemler	Nadir	Piyelonefrit osteomyelit Septik artrit, Sellülit
Patojenler	GBS, E Coli Listeria Klepsiella Enterokok	GBS, E.Coli, Listeria, Herpes, Streptokok
Tedavi	Ampisillin+Gentamisin	Sefotaksim+Amikasin
Mortalite	%30-50	%10-20

Neonatal sepsiste ayırıcı tanı

- Kardiyak
 - Konjenital
 - Hipoplastik sol kalp sendromu
 - Diğer yapısal defektler
 - PPHN (persistan pulmoner hipertansiyon)
 - Kazanılmış
 - Miyokardit
 - Hipovolemik veya kardiyojenik şok
 - PPHN

Neonatal sepsiste ayırıcı tanı

- Hematolojik
 - Neonatal purpura fulminans
 - İmmün mediated trombositopeni
 - İmmün mediated nötropeni
 - Ciddi anemi
 - Malignansi (konjenital lösemi)
 - Hereditör pıhtılaşma bozuklukları
- GİS
 - Nekrotizan enterokolit
 - Spontan GİS perforasyon
 - Yapısal anomaliler

Neonatal sepsiste ayırıcı tanı

- Metabolik
 - Hipoglisemi
 - Adrenal bozukluklar: Adrenal hemoraji, adrenal yetmezlik, konjenital adrenal hiperplazi
 - Doğumsal metabolizma hatalıkları: Organik asidemi, laktik asidozlar, üre siklus bozuklukları
- Nörolojik
 - İntrakraniyal hemoraji: Spontan veya istismar
 - Hipoksik iskemik ensefalopati
 - Konvülsiyonlar
 - İnfantil botulizm
- Solunum
 - Respiratuar distress sendromu
 - Aspirasyon pnömonisi: Amniyotik sıvı, mekonyum veya mide içeriği aspirasyonu
 - Akciğer hipoplazisi
 - Trakeoözefajial fistül
 - Yenidoğanın geçici takipnesi

Neonatal pnömoni etkenleri

Transplasental

CMV

HSV

M.Tbc

Rubella

T.Pallidum

VZ

Perinatal

Anaerobik

Klamidya

CMV

Enterik bakteri

Grup B strep.

H.Influenza

HSV

Mikoplazma

Postnatal

Adenovirüs

Kandida

Koag(-) staf.

CMV

Ekovirüsler

Enterik bakteri

İnfluenza A,B

Parainfluenza

Psödomonas

RSV

Staf.aureus

Afebril pnömoni sendromu

- ÜS YE veya konjunktivit
- Nonprodüktif öksürük
- Solunum sıkıntısı değişken
- Ateş genellikle yok
- Radyoloji: Fokal veya diffüz interstisyel pnömoni
- Etkenler: Klamidya trakomatis, CMV, üreoplazma üreolitikum veya virüs,
- Pnömosistis karini (?) *HIV de kesin

Neonatal pnömoni ayırıcı tanı

- RDS
- MAS
- PPHN
- Diyafragmatik herni
- TTN
- Konjenital kalp hastalığı
- BPD

Neonatal menenjit

- En sık bakteriyel etkenler
 - GBS, E.Koli, L.monositogenez, S.pnömonia,
 - H.influenza %20 tip B kalanı diğer tipler
 - Staf (koagülaz negatif veya pozitif)
 - Klebsiella
 - Enterobakter
 - Psödomonas
 - T.pallidum
 - Mikobakterium tüberkülozis
 - Sitrobakter diversus: Beyin absesi
- Normal BOS bulguları
 - Renk ksantokromik
 - Protein $84_{\pm}45$ Glukoz $46_{\pm}10$
 - BOS/serum glukoz oranının 0.6 dan daha az olması anormal
 - Hücre sayısı $11_{\pm}10$...22 hücre
 - PNL $2.2_{\pm}3.8$ 6 hücre
 - Pleositoz ve protein artışı
 - IVH prematürelerde
 - Toksoplazmozis, CMV, HSV, sifiliz
- Kültür negatif menenjit
 - Antibiyotik tedavisi alanlarda
 - Beyin absesi
 - M.hominis, üreoplazma üreolitikum, bakteroides fragilis, enterovirüs, HSV

Sepsisde laboratuvar tanı

- İnfeksiyon kanıtı
 - Kültür (kan, BOS, idrar ve diğer örnekler)
 - Klinik sepsis
 - İdrar için kataterle veya suprapubik aspirasyon
 - Mikroorganizmanın doku ve sıvıda gösterilmesi
 - İlk gün gastrik aspirat annede amniyonit
 - ET sekresyon veya aspiratın boyanması
 - Antijenin gösterilmesi (idrar, BOS)
 - Anne ve/veya neonatal seroloji (sifiliz, toxoplazmozis)
 - Plasentanın incelenmesi
 - Otopsi

Sepsiste laboratuvar tanı-2

– İnflamasyon kanıtı

- Lökosit sayısı
 - 30000/mm³ üzeri veya 5000/mm³ altı
 - » Nötropeni hipertansiyon, asfiksi
 - » 12 saat sonra tekrarlanmalıdır
- Lökosit formülü ve I/T oranının 0.2 üzerinde olması
- Trombositopeni: <150 bin/mm³
- Akut faz reaktanları
 - ESR
 - CRP
- Sitokinler
 - IL-6
- BOS'da veya steril sıvılarda pleositoz
- DİK tablosu

Sepsisde laboratuvar tanı-3

- Multiorgan sistem hastalığı kanıtı
 - Metabolik asidoz: pH, pCO₂
 - Pulmoner fonksiyon: pO₂, pCO₂
 - PA Akciğer grafisi
 - Renal fonksiyon: BUN; kreatinin
 - Hepatik fonksiyon: Bilirübin, AST, ALT, amonyak, PT, PTT
 - Kemik iliği fonksiyonu: Nötropeni, anemi, trombositopeni

Tedavi

- Antibiyoterapi

- Ampirik:

- Ampisilin veya Penisilin + Genta veya Sefotaksim
 - Nozokomiyal üniteye göre
 - Nekrotik deri bulguları Psödomonas ..piperasilin, tikarsilin, karbenisilin, seftazidim+ aminoglikozid
 - Antifungal: flukonazol, amfoterisin B

- Spesifik

- GBS: penisilin Anaerob: Klindamisin; Metranidazol
 - Listeria: Ampisilin

- Süre 1 hafta-10 gün

- Gram negatif: 14 gün
 - GBS menenjit 14-21 gün

Tedavi

- Sürekli monitorizasyon
- Yeterli oksijenizasyon
 - Ventilatör desteği: sepsis, pnömoni, ARDS, PH
- Sıvı tedavisi
- İnotropik ajanlar
- Elektrolit ve glukoz düzeyi
- Kortikosteroid: Adrenal yetmezlik varsa
- Hiperbilirübinemi... kernikterus riski artar
- Nöbetlerin kontrolü
- Total parenteral beslenme ile destekleme gerekebilir
- DİK: TDP, trombosit süspansiyonu veya taze kan verilmesi
- Nötropenik hastalarda GM-CSF veya G-CSF
- Granülosit transfüzyonu(?)
- Taze kan değişimi(?)
- IVIG

Komplikasyonlar ve prognoz

- Endokardit, septik emboli, abse oluşumu, septik artrit, osteomyelit
- Rekürren bakteriyemi (<%5)
- Kandidemi (vaskülit, endokardit, endoftalmit)
- Gerçek mortalite >%50 (tüm bakteriyemilerle %10)
- Menenjit
 - Akut: Ventrikülit, serebrit, abse, uygunsuz ADH salınımı
 - Geç: İşitme kaybı, körlük, anormal davranış, gelişme geriliği, serebral palsi, fokal motor sekel, epileptik bozukluklar, hidrosefali
 - İnfarktlar, subdural effüzyonlar, kortikal atrofi, diffüz ensefalomalazi

Sepsisi önleme

- Annede aşılama
 - Hepatitis B, rubella, VZV
 - CMV araştırma safhasında
- Toksoplazmozis de uygun diyet, kedi dışkısıyla bulaşmış gıdadan kaçınma
- Konjenital sifiliz için annenin tedavisi
- Neonatal tetanoz anneye gebelikte tetanoz aşısı
- Grup B streptokok taşıyıcısı olanları tedavi
 - İntrapartum tedavi
- Maternal koriyoamniyonitisin agresif antibiyotik tedavisi
- Herpes de sezaryen doğum
- Klamidyanın tedavisi
- HIV tedavisi
- Nozokomiyal
 - El yıkama
 - Servisde önlemler (kalabalıktan kaçınma, personel sayısı vs)
 - Cilt bakımı
 - İşlemlerde asepsi-antisepsisye dikkat
 - Vankomisin TPN ye katılması (?)
 - Minimal handling
 - Aktif sürveyans



RICHARD M. CANTOR
P. DAVID SADOWITZ

→ Neonatal Emergencies

