

Neonatal Sepsiste Başlangıç Antibiyotik Tedavisinin Belirlenmesi

Dr. Ünsal GÜNAY*
Dr. Tamer PARILDAR**

ÖZET

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde kesin neonatal sepsis tanısı konan 55 olgudan elde edilen 62 kan kültürlerinde üretilen mikroorganizmaların antibiyogramları incelenmiştir. Çalışmaya alınan antibiyotiklerden en sık olarak cefazoline karşı duyarlılık saptanmış (% 27.4) ve bunu sırasıyla gentamicin (% 9.6), kanamycin (% 8.0) ve ampicillin (% 3.2) izlemiştir. Penicilline karşı duyarlı bakteri ürememiştir.

Bu bulgulara dayanarak neonatal sepsis ön tanısı konulmasından sonra cefazolin + gentamicin kombinasyonunun başlanması önerilmiştir.

SUMMARY

Selection of Initial Antibacterial Treatment in Neonatal Sepsis

Antibiograms of 62 blood cultures of 55 neonatal sepsis cases who were diagnosed and treated in Department of Pediatrics of Uludağ University Medical Faculty have been studied.

The highest percentage of sensitivity was to cefazolin (% 27.4) which were followed by gentamicin (% 8.6), kanamycin (% 8.0) and ampicillin (% 3.2). There were no sensitivity to penicillin.

From these findings it was recommended that cefazolin and gentamicin combination should be started for the initial treatment of neonatal sepsis.

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Birimi Öğretim Üyesi

** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Birimi Araştırma Görevlisi

Tüm enfeksiyon hastalıklarında olduğu gibi, neonatal sepsiste de prognozu olumsuz yönde etkileyen en önemli faktörlerden birisi kullanılan antibiyotiklere karşı dirençli mikroorganizmaların üremesidir. Son aylarda, kliniğimizde neonatal sepsis tedavisinde rutin olarak kullanmakta olduğumuz antibiyotiklere ^{1.2} karşı dirençli etkenler üretilmektedir. Kültür ve antibiogram sonuçları alındığında ise genellikle geç kalınmış olmaktadır. Bu nedenle başlangıç tedavisi için en uygun antibiyotik kombinasyonunun belirlenmesi gerekir. Bu retrospektif çalışma bu amaçla planlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde Ekim 1980, Mayıs 1981 tarihleri arasında tanısı konan ve tedavi edilen neonatal sepsis olgularının kan kültürü ve antibiogram sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Bu sekiz aylık dönemde 55 sepsisli olguda 62 kan kültürü pozitifliği saptanmış, bunların antibiogramları gözden geçirilmiş ve üretilen bakterilerin antibiyotiklere karşı olan duyarlılık oranları belirlenmiştir. En uygun antibiyotik kombinasyonunun, mümkün olabilen en sağlıklı bir şekilde, belirlenebilmesi için antibiogramların tümünde diskleri kullanılmış olan antibiyotikler (Ampicillin, penicillin, gentamicin, kanamycin ve cefazolin) çalışmaya alınmış, diğerleri çalışmaya dışı bırakılmıştır.

BULGULAR

Tablo I de 62 kan kültüründe üretilen mikroorganizmalar ve bunlardan antibiyotiklere karşı duyarlı olanların sayısı ve yüzde oranları gösterilmektedir.

En sık olarak üretilen Gram pozitif mikroorganizma Coag. Neg. Staph ve Gram negatif mikroorganizma ise paracolon olarak belirlenmiştir (Tablo I).

Çalışmaya alınan antibiyotiklerden en sık olarak cefazolin'e karşı duyarlılık saptanmış (% 27.4) ve bunu sırasıyla gentamicin (% 9.6) kanamycin (% 8.0) ve ampicillin (% 3.2) izlemiştir. Penicillin'e karşı duyarlı bakteri ürememiştir (Tablo I).

Cefazolin'e karşı olan duyarlılık oranının diğer antibiyotiklerinkilerden olan farklılığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo II). Diğer taraftan gentamicin'in duyarlılık oranı ile kanamycinin ki arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Ancak, gentamicin'e duyarlı olan 6 kültürden 3'ü (% 50) ve kanamycine duyarlı 5 kültürden 3'ü (% 60) aynı zamanda cefazoline de duyarlıydı.

TARTIŞMA

Neonatal sepsis kliniğimizde de çok sık olarak tanısı konan ve tedavi edilen bir hastalıktır ^{1.4}. Hastalığın temel tedavi prensibi tanı konulmasından ve kan ve diğer kültürlerin alınmasından hemen sonra en uygun görülen antibiotik kombinasyonunun başlanmasıdır ^{1.5}. Kültür ve antibiyogram sonuçlarının alınmasından sonra kullanılan antibiyotiğe duyarlı bir mikroorganizma üremişse tedavi aynen devam edecek, aksi halde uygun olan antibiyotiğin başlanması gerekecektir ^{1.5}. Her hastanede kan kültürü sonuçlarının belli aralarla gözden geçirilmesi, en sık üreyen mik-

Tablo: I
62 Kan Kültüründe Üretilen Mikroorganizmalar ve Bunlardan Kullanılan Antibiyotiklere Karşı Duyarlı Olanların Sayısı ve Yüzde Oranları

| Üretilen Bakteri | | | Antibiyotiğe Duyarlı Bakteri Sayısı | | | | |
|------------------------|---------------|--------------------|-------------------------------------|------------|-----------|------------|-----------|
| Adı | Kültür sayısı | Sıklığı (%) | Ampicillin | Penicillin | Cefazolin | Gentamisin | Kanamycin |
| Coag. Neg. Staph | 18 | 29.0 | 1 | — | 13 | 2 | 2 |
| Coag. Pos. Staph | 2 | 3.2 | — | — | 2 | — | — |
| Alcaligenes faecalis | 5 | 8.0 | 1 | — | 1 | 2 | 2 |
| Enterobacter | 1 | 1.6 | — | — | — | — | — |
| E. Coli | 3 | 4.8 | — | — | — | 1 | — |
| Paracolon | 12 | 19.3 | — | — | — | — | — |
| Pseudomonas aeruginosa | 10 | 16.3 | — | — | — | — | — |
| Proteus vulgaris | 11 | 17.7 | — | — | 1 | 1 | 1 |
| | 62 | Duyarlılık oranı → | % 3.2 | % 0.0 | % 27,4 | % 9.6 | % 8.0 |

Tablo: II
62 Kan Kültüründe Üretilen Mikroorganizmaların Cefazoline Karşı Olan
Duyarlılık Oranının Diğer Antibiyotiklerin Duyarlılık Oranları İle
İstatistiksel Karşılaştırması*

| Antibiyotik | | | | Z | P |
|-------------|--------------------|------------|--------------------|--------|---------|
| | Duyarlılık oranı % | | Duyarlılık oranı % | | |
| Cefazolin | 27.4 | Ampicillin | 3.2 | 14.404 | < 0.001 |
| " | " | Penicillin | 0.0 | — | 0.000 |
| " | " | Gentamicin | 9.6 | 6.116 | < 0.001 |
| " | " | Kanamycin | 8.0 | 7.295 | < 0.001 |

* İstatistiksel analizlerde Z testi kullanılmıştır.

roorganizmaların belirlenmesi ve bunların duyarlı olduğu en uygun antibiotik kombinasyonunun seçilmesi gerekir⁵. Ancak bu şekilde kültür sonucu alınana kadar geçen zamanın kaybı bir ölçüde önlenemez. Bulgularımızın analizini yaptığımızda neonatal sepsisli olgularımızın kan kültürlerinden üretilen mikroorganizmalar önceki çalışmalarımızda ürettiğimiz mikroorganizmalardan farklılık göstermemektedir^{1,4}. Buna karşın olgularda ön tanı konulmasından sonra rutin olarak kullanmakta olduğumuz ampicilline karşı duyarlılık oranı düşük bulunurken cefazoline karşı yüksek duyarlılık oranı belirlenmiştir (Tablo I). Buna dayanarak sepsis nedeni olan bakterilerin özellikle ampicilline direnç kazandığı söylenebilir. Bu nedenlerle neonatal sepsisi ön tanısı koyduğumuz^{1,5} olgularda kültür sonuçları alınana kadar cefazolin başlanması önerilebilir. Ancak bunun gentamicin veya kanamycin ile kombine edilmesi duyarlılık spektrumunu az da olsa genişletecektir (Tablo I). Diğer taraftan anlamlı derecede olmasa da, gentamicin'in duyarlılık oranı kanamycinden yüksek bulunmuştur. Bunun yanında kanamycine duyarlı olanlar daha yüksek oranda cefazoline de duyarlı bulunmuştur (% 60). Bu nedenlerden cefazolin'in yanında gentamicin'in kombine edilmesi uygundur.

Ancak yenidoğanda cefazolinin kullanımı nisbeten yeni bir olgudur. Simon'un⁶ yapmış olduğu araştırmada normal ve düşük ağırlıklı yenidoğanların infeksiyonlarında, 12 saatte bir uygulanan 25 mg/kg'lık dozlarda cefazolin ile çok iyi sonuçlar alındığı ve kanda herhangi bir ilaç birikimi olmadığı gösterilmiştir. Diğer taraftan kombine edilen ilaçların da birbirleriyle interaksyona girmemeleri diğer bir deyimle birbirinin toksisitesini artıran etki göstermemeleri gerekir. Gerçekten de yapılan deneysel çalışmalar göstermiştir ki, cefazolin ile gentamicin veya diğer aminoglycoside antibiyotiklerin birbirleri ile kombine edildiklerinde herhangi bir toksisite artması ortaya çıkmamaktadır⁷. Hatta bu antibiyotiklerin aynı anda kullanılımı ile nefrotoksositeye karşı koruyucu bir etki görülmüştür⁷.

Sonuç olarak; kliniğimizde neonatal sepsis olgularının kan kültürlerinde üretilen mikroorganizmalar cefazolin ve gentamicine karşı büyük oranda duyarlılık göstermektedir. Bu gibi olgularda ön tanı konulmasından ve kültürlerin alınmasından hemen sonra cefazolin + gentamicin kombinasyonunun başlamasının uygun olduğu

söylenir. Ancak yenidoğanda cefazolinin kullanımı henüz yeni başladığından önerilen 50 mg/kg/gün'lük dozu şimdilik aşmamak gerekir ^{6.8}. Gentamicin dozu ise 5 mg/kg/gün'dür ⁹. Her iki antibiyotik de İV olarak verilmeli ve iki dozda, 10 gün süreyle uygulanmalıdır ^{6.8.9}. Tüm antibiyotikleri içeren antibiyogramlara dayanarak yapılacak prospektif araştırmalarla daha sağlıklı sonuçlara ulaşılabileceğini de ayrıca işaret etmek gerekir.

KAYNAKLAR

1. GÜNAY, Ü., KAÇAR, M., ÖZEKE, T., ILDIRIM, İ.: Neonatal sepsis: Review of 15 cases. Med. Bull. İstanbul, 11: 89, 1978.
2. GÜNAY, Ü., KAÇAR, M., ÖZEKE, T., ILDIRIM, İ.: Sepsis neonatorum: 34 vakanın klinik ve laboratuvar incelenmesi, XV. Türk Pediatri Kongresi (19-24 Temmuz, 1976 İstanbul) Tebliğler Kitabı, s. 417.
3. GÜNAY, Ü., ERALP, Ö., HASAN, P.: Neonatal sepsisin tanısında yardımcı bulgu trombositopeni. XVI. Türk Pediatri Kongresi (18-22 Temmuz, 1977 İstanbul) Tebliğler Kitabı, s. 393.
4. GÜNAY, Ü.: Neonatal sepsisin tedavisinde kan değişiminin yeri. Bursa Tıp Fak. Der., 7: 73, 1980.
5. ALOJIPAN, L.C., ANDREWS, B.F.: Neonatal sepsis. Clin. Pediatr, 14: 181, 1975.
6. SİMON, Ç., MOHACSI, A.: Cefazolin in der Neugeborenenperiode. Med. Welt, 28: 1918, 1977.
7. BARZA, M.: The nephrotoxicity of cephalosporins: an overview. J. Infect. Dis. 137: Supplement 60, 1978.
8. VAUGHAN, V.C., MCKAY, R.J.Jr., BEHRMAN, R.E.: Nelson Textbook of Pediatrics, W.B. Saunders Company, Philadelphia, Eleventh Edition, London, Toronto, 1979, p. 2059.
9. Ibid, p. 2064.