



Yenidoğanda Sepsis

Prof. Dr. Mehmet Satar

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi

Neonatoloji Bilim Dalı

17 KASIM DÜNYA PREMATÜRE GÜNÜ KUTLU OLSUN



TANIM

- Yenidoğan sepsisi, yaşamın ilk ayında enfeksiyona ait sistemik işaret ve bulguların olduğu ve kan kültüründe özgül bir etkenin üretildiği bir klinik sendromdur.
- Sepsis tanısı klinik ve laboratuvar bulgularının birlikte değerlendirilmesi ile konur.
- Spesifik klinik bulguların olmamasının yanısıra tanı koyduracak mükemmel bir belirteç bulunmamaktadır.

- Neonatoloji alanında yaşanan gelişmelere rağmen önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir.
- Yenidoğan döneminde sık karşılaşılan enfeksiyon dışı klinik durumların da benzer bulgulara sahip olması tanının erken konularak hızlı bir şekilde tedavi başlanmasını zorlaştırmaktadır.
- Amaç; Sepsis olan bebeklerin hızlı bir şekilde tanı almasının yanısıra sepsis olmayan bebeklerin gereksiz tedavi almasının önlenmesi olmalıdır.

İNSİDANS

- 1979-2016 yılları arasında yapılmış 1270 çalışmanın sonuçlarına göre yapılan tahminlerde:
- 100.000 canlı doğumda 2202 olgu
- Dünyada yıllık 3 milyon neonatal sepsisli olgu
- Mortalite %11 – 19 arasında

Fleischmann-Struzek C, et al. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. Lancet Respir Med. 2018; 6:223-230.

İNSİDANS

- Amerika Birleşik Devletleri'nde erken başlangıçlı sepsis insidansı her 1000 canlı doğumda 0,98
- Doğum ağırlığına göre geç başlangıçlı sepsis insidansı:
- 501-750 gram arasında %51,2
- 1500 gram altı bebeklerde %15-25
- 2500 gram üzerinde %1,6

İNSİDANS

- Ülkemizde ise çok merkezli bir çalışmada hastane kaynaklı geç başlangıçlı sepsis insidansı %6,4
- Çeşitli kliniklerden yapılan çalışmalarda ise geç başlangıçlı sepsis insidansı %9,1-14,1 arasında bildirilmiştir

Turkish Neonatal S, Nosocomial Infections Study Group. Turk J Pediatr 2010; 52(1): 50-57.

İNSİDANS

- 2832 bebekte sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyon:
- İnsidans:
14.1-29.7 enfeksiyon/100 hasta
- İnsidans dansitesi:
10.9-17.3 enfeksiyon/1000 hasta günü

Yapıcıoğlu H. 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: 37-42.

Mortalite

- Tanı ve tedavideki gelişmelerle mortalite oranı son yıllarda %30-40'lardan %5-10'lara inmiştir
- Mortalite oranı, ülkeden ülkeye değişmektedir.
- Erken başlangıçlı sepsiste bazı ülkelerde %60'a kadar çıkmaktadır
- Prematüre bebeklerde mortalite oranı daha yüksek olup %30'un üzerine çıkabilmektedir

Tanımlar

- **Kanıtlanmış sepsis:** Klinik ve laboratuvar bulgularının sepsis ile uyumlu olduğu ve etkenin gösterildiği hastalar
- **Klinik sepsis:** Klinik ve laboratuvar bulgularının sepsis ile uyumlu olduğu ancak etkenin gösterilemediği hastalar
- **Erken başlangıçlı sepsis:** Yaşamın ilk 3 gününde (<72 saat) saptanan sepsis
- **Geç başlangıçlı sepsis:** Yaşamın 4-30. günlerinde tanı alan sepsis
- **Çok geç başlangıçlı sepsis:** 30. günden taburcu olana kadar geçen sürede tanı alan sepsis

Etken mikroorganizmalar

– Erken başlangıçlı sepsis:

En sık rastlanan etkenler GBS ve *Eshericia coli*'dir. Vakaların %43-58'inde GBS, %18-29'unda *E. coli* etken olarak saptanmıştır

Daha az sıklıkla *Listeria monocytogenes*, diğer gram negatif enterik basiller ve stafilokok türleri

Etken mikroorganizmalar

- **Geç başlangıçlı sepsis:** Ülke ve yenidoğan kliniğinin özelliklerine bağlı olarak değişmektedir.
- **Gelişmiş ülkelerde:** Koagülaz negatif stafilokoklar
- **Gelişmekte olan ülkelerde:** *E. coli*, klebsiella, pseudomonas türleri gibi gram negatif basiller, *Staphylococcus aureus* ve kandida türleri diğer etkenler arasındadır.

Yenidoğan sepsisinde genel bulgular

- İyİ görünmeyen bebek
- Hipoaktivite, huzursuzluk
- Beslenme güçlüğü
- Dolaşım bozukluğu, ödem
- Isı düzensizliği (bebeklerin üçte ikisinde ateş ya da hipotermi)

Yenidoğan sepsisinde sistem bulguları

- **Solunum sistemi:** Apne, inleme, solunum sayısının artması, burun kanadı solunumu, çekilme, siyanoz, emmeme
- **Dolaşım sistemi:** Taşikardi ya da bradikardi, hipotansiyon, periferik dolaşım bozukluğu, kapiller geri dolum süresinde uzama
- **Sindirim sistemi:** Beslenme intoleransı, kusma, distansiyon, ishal, sarılık, hepatomegali, nekrotizan enterokolit (NEK)

Yenidoğan sepsisinde sistem bulguları

- **Kan sistemi:** Peteşi, purpura, sarılık, kanama
- **Deri bulguları:** Püstül, apse, omfalit, kutis marmoratus, sklerema
- **Merkezi sinir sistemi:** Huzursuzluk, uykuya eğilim, tonus azalması, nöbet

	Erken başlangıçlı yenidoğan sepsis Yaşamın ilk 3 günü	Geç başlangıçlı yenidoğan sepsisi 4--30.gün	Çok geç başlangıçlı Yenidoğan sepsisi
Risk etmenleri	Sıklıkla var	Genellikle yok	Değişken
Geçiş yolu	Vertikal, genellikle anne genital kanalından	Vertikal ya da postnatal çevreden	Çevreden
Klinik özellikler	Fulminan seyirli, Çoklu organ tutulumlu	Sinsi ya da akut, Fokal enfeksiyon Meningit sık	Sinsi
Ölüm	% 5--20	% 5	Düşük
Etkenler	GBS <i>E Coli</i> Viridan streptokoklar Enterokoklar Koagülaz negatif staf. <i>S. aureus</i> <i>Haemophilus influenza</i> <i>Listeria monocytogenes</i> Klebsiella	Koagülaz negatif stafilokok <i>S. aureus,</i> Candida <i>E. coli</i> Enterokoklar Klebsiella Pseudomonas GBS <i>L monocytogenes</i>	Koagülaz negatif stafilokok <i>S. aureus</i> Candida <i>E. coli</i> Klebsiella Pseudomonas

Yenidoğan sepsisinde laboratuvar bulguları

- Sepsis tanısı için altın standart kan kültüründe etkenin üretilmesidir.
- Yenidoğan sepsisinde pozitif kan kültürü tanı koydurur ancak negatif kan kültürü sepsisi tanı dışı bırakmaz.
- alışmalar sepsis tanısını birkaç saat içerisinde koyduracak yöntemler üzerinde yoğunlaşmıştır; ancak hl duyarlılığı (sensitivite) ve özgünlüğü (spesifitesi) yüksek testler bulunamamıştır.

Yenidoğan sepsisinde laboratuvar bulguları

- Erken tanı için kullanılan interlökinler (İL), tümör nekrozan faktör (TNF), C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin (PCT) ve immünoglobülinler gibi çeşitli laboratuvar incelemeleri tanıda yardımcı olur.
- Birden fazla testin birlikte kullanılmasıyla tanıya daha kısa sürede ulaşılabilir.

Kan kültürü

- Sepsis tanısı için altın standart laboratuvar yöntemidir. Sepsisli bebeklerin %25'inde bakteriyemi düşük düzeyde (≤ 4 CFU/ml) bulunmuştur.
- Düşük düzey bakteriyemide 0,5 ml kan örneğinde üreme olmayabilir. Bu nedenle kan örneğinin en az 1 ml olması önerilmektedir.
- Kan kültürü üremelerin büyük çoğunluğu ilk 24-48 saat içinde olur. Üreme olduğunda, olguların %90'ında etken 48 saat içinde ürer.
- Özellikle kültürün alınması sırasında temizlik ve steril örnek alımına dikkat edilmez ise kontaminasyon riski yüksektir.

Kültürde üreme olmaması nedenleri

- Kültür için alınan kan miktarının az olması
- Bebeğe kültür örnekleri alınmadan antibiyotik başlanması
- Annenin antibiyotik kullanması
- Kandaki bakteri yoğunluğunun düşük olması, intermittan ve kısa süreli bakteriyemi

Beyin omurilik sıvısı kültürü

- Yenidoğan sepsisinde bebeklerin %20-25'inde menenjitte eşlik ettiğinden erken, geç ya da çok geç başlangıçlı yenidoğan sepsisinden şüphelenilen semptomlu bebeklere lomber ponksiyon yapılmalıdır
- Lomber ponksiyon yapılması gereken durumlar:
 - Sepsis semptomları nedeni ile antibiyotik başlanan her bebekte tedavi öncesi
 - Kan kültüründe üreme olan bebekler
 - Antibiyotik tedavisine yanıt alınamayan bebekler

Lomber ponksiyon yapılması önerilmeyen durumlar

- Risk etmeni nedeniyle doğumdan sonra antibiyotik tedavisi başlanan asemptomatik bebekler
- Genel durumu lomber ponksiyon yapılmasına uygun olmayan bebekler
- Trombositopenisi olan bebekler
- Ponksiyon yapılacak bölgede cilt bütünlüğünün bozuk olması, meningomyelose kesesi bulunması

İdrar kültürü

- Erken sepsisin rutin araştırılmasında, idrar kültürü alınması önerilmez.
- Geç başlangıçlı sepsiste idrar yolu kaynak olarak daha sık görüldüğü için taramanın bir parçası olarak düşünülmelidir
- İdrar kültürü, üretral kateterizasyon veya suprapubik mesane aspirasyonu ile alınmalıdır.

Trakeal aspirat kültürü

- Ventilatör ilişkili pnömoni düşünülen hastalarda veya sekresyon miktarı ve özelliğinde değişiklik olduğunda alınmalıdır
- Kan kültürü ile benzer mikroorganizma saptanabilirken kan kültürü negatif olan hastalarda pozitif trakeal aspirat kültür sonuçları alınabilir.
- Tanısal değeri düşüktür

Beyaz küre sayımı

- Sepsis için pozitif belirleyici değeri çok azdır.
- İlk 24 saat için 6.000-30.000/mm³ arasındayken daha sonra 5.000-20.000/mm³ arasındadır.
- Annedeki ateş, hipertansiyon, preeklampsi, doğum şekli, perinatal asfiksi, mekonyum aspirasyonu, intraventriküler kanama, pnömotoraks, hemolitik hastalık, retikülositoz, ve nöbet lökosit ve nötrofil sayısında değişikliğe neden olabilir.

Nötropeni

- Nötropeni varlığı nötrofil sayısı artışından daha değerlidir.
- İmmatür nötrofil sayısının total nötrofil sayısına oranı (İ/T oranı) yenidoğan sepsisi için en duyarlı göstergedir.
- İ/T oranının özellikle negatif öngörüşel doğruluğu yüksektir; oran normalse, enfeksiyonun olmama olasılığı çok yüksektir.
- Sepsis belirteci olarak >0.2 değerlerin alınması önerilmektedir

Trombosit sayımı

- Düşük trombosit sayısı sepsisin özgül olmayan geç belirteçidir
- Bakteriyel enfeksiyonu olan bebeklerin %50'nde trombosit sayısı 100.000/mm³ altındadır

Manzoni P. Clin Perinatol 2015; 42: 587-595.

C-reaktif protein(CRP)

- CRP yenidoğan sepsisinde en çok çalışılmış akut faz reaktanıdır.
- CRP enfeksiyon başlangıcından 4-18 saat sonra lölür düzeye erişir ve 8-60 saatte en yüksek düzeye ulaşır.
- Serum yarılanma ömrü 24-48 saattir. Tedaviye yanıt olarak 5-10 günde normale iner
- Bu nedenle tedavi yanıtının değerlendirilmesinde kullanılır

C-reaktif protein(CRP)

- 12-24 saat aralıklı ölçümlerde CRP artışının görülmesi, enfeksiyon tanısını koymada önemli bir yol göstericidir
- CRP yükselmesinin olmadığı bebeklerde erken sepsis için negatif öngörüsöl değeri %99,7'dir.
- Serum CRP düzeyinin, enfeksiyonun yanı sıra, annede ateş, EMR, zor doğum, perinatal asfiksi, geçirilmiş cerrahi, steroid kullanımı gibi durumlardan etkilenebileceği akılda tutulmalıdır.
- Yenidoğanda normal konsantrasyonu 1 mg/dl altındadır.

Delanghe JR, Speeckaert MM. Clin Chim Acta 2015; 451: 46-64.

Prokalsitonin (PCT)

- PCT doğum sonrası 24. saatte pik değerine ulaşır
- Endotoksinle karşılaşma sonrası ise 2-4 saat içinde yükselmeye başlar, 6-8. saatlerde serumda en yüksek düzeye ulaşır ve en az 24 saat o düzeyde kalır.
- 72. saatten sonra 2-2,5 ng/ml üzerinde olması enfeksiyon düşündürmelidir

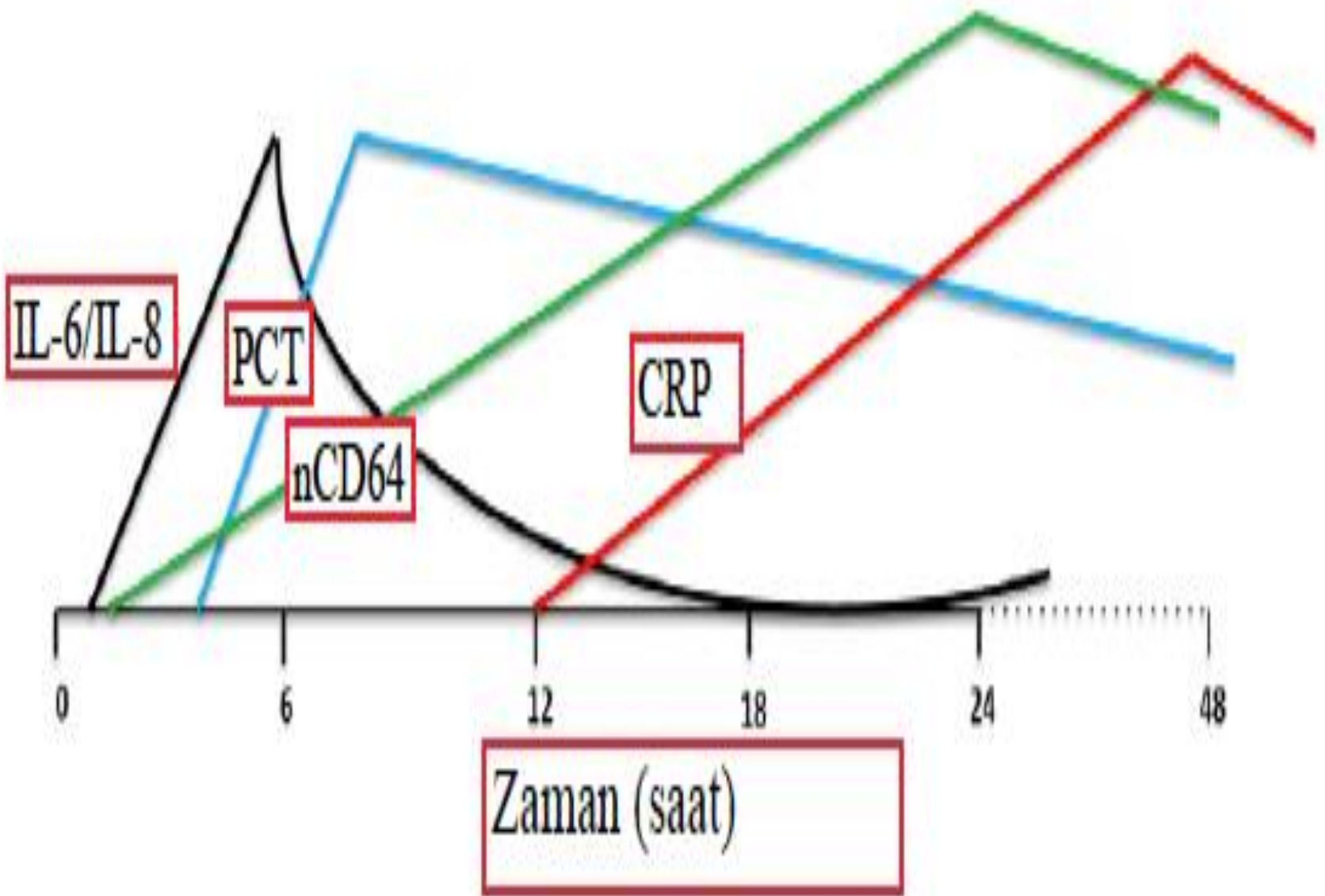
Pontrelli G,et al. BMC Infect Dis 2017; 17: 302.

Prokalsitonin (PCT)

- Serum PCT düzeyi, CRP düzeyinden önce artmakla birlikte, PCT'nin doğuma bağlı olarak fizyolojik olarak yükselmesi, preeklampsi, koriyoamniyonit, doğum asfiksisi, kafa içi kanama ve hipokside de artabilmesi, erken başlangıçlı sepsis için tanısal kullanımını sınırlamaktadır.
- CRP'den daha önce artmasının yanısıra duyarlılık, özgüllük gibi tanısal özellikleri de CRP'den daha yüksek bulunmuştur

İnterlökin-6 (IL-6)

- Yenidoğan sepsisinde çok sayıda sitokin de arttığı gösterilmiştir.
- IL-6 düzeyi, bakteri yapılarıyla karşılaşma sonrasında hızla, CRP'den önce yükselir, antibiyotik tedavisine başlanıp inflamatuvar cevap azaldıkça da yine hızla, genellikle 24 saatte normale döner.
- Doğum sonrasında fizyolojik dalgalanma göstermesi ve gebelik yaşından etkilenmesi nedeniyle İL-6'nın yenidoğan sepsisi için duyarlığı düşüktür.
- Yüksek negatif ngrsel doğruluğu olduğu için sepsisin tanı dışı bırakılmasında yararlı olacağı düşünülmektedir.
- Eşik değer olarak 10-500 pg/ml aralığında değerler bildirilmiştir



Gilfillan M, Bhandari V. Early Hum Dev 2017; 105: 25-33.

Testlerin birlikte kullanılması

- CRP ile İ/T oranının birlikte kullanıldığı tarama panellerinde negatif öngörüşel doğruluk artmış ancak pozitif öngörüşel doğruluk ve duyarlılık istenilen düzeye ulaşmamıştır.

EMA Sepsis Skorlaması

Klinik Bulgular

Vücut ısı: $> 38,5$ °C veya < 36 °C'den az olması veya ısı düzensizliği

Solunumsal: Apne, takipne

Artmış oksijen ve ventilasyon ihtiyacı

Kardiyovasküler: Bradikardi, taşikardi veya ritim düzensizliği
İdrar < 1 ml/kg/s
Hipotansiyon
Bozulmuş periferik perfüzyon

Gastrointestinal: Beslenme intoleransı

Emmede azalma

Abdominal distansiyon

Cilt ve ciltaltı lezyonlar: Peteşi
Sklerem

Non-spesifik: İrritabilite

Letarji

Hipotonisite

Laboratuvar Bulguları

Lökosit sayısı: < 4000 mm³ veya > 20.000 mm³

İmmatür/total nötrofil oranı: $\geq 0,2$

Trombosit sayısı: < 100.000 mm³

CRP > 15 mg/L (1,5 mg/dL) veya prokalsitonin ≥ 2 ng/mL

Kan şekeri izlemi (en az 2 kez):

Hiperglisemi (> 180 mg/dl veya 10 mMol/L) veya

Hipoglisemi (< 45 mg/dL veya 2,5 mMol/L)

Metabolik asidoz: Baz açığı > 10 mEq/L veya serum laktat > 2 mMol/L

6 klinik kategoriden en az ikisinde ve 6 laboratuvar kategorisinden en az ikisinde pozitiflik klinik sepsis olarak değerlendirilir. Postnatal 44 haftaya kadar kullanılabilir.

European Medicines Agency (EMA), Report on the Expert Meeting on Neonatal and Pediatric Sepsis, 2010

Sepsisi destekleyen laboratuvar bulguları

- Lökopeni
- Nötropeni
- İ/T nötrofil $>0,2$
- CRP $>1,0$ mg/dL
- PCT >2 ng/mL
- Trombosit sayısı: $< 100.000/mm_3$

- Bebekte :
- Sepsis için yapılan lökosit, nötrofil, İ/T oranı, LP, CRP ve PCT değerlendirmeleri normal
- 24 saatlik izlemde sepsis düşündüren belirti ve bulgular yatışıyorsa
- Tekrarlanan akut faz reaktanlarının negatif olması
- İzlemde belirti ve bulguları açıklayacak enfeksiyon dışı bir durum tesbit edilirse
- Kültürlerde üreme yoksa, sepsis olasılığı düşüktür.

Sepsis için klinik belirtisi olan bebeğe yaklaşım (erken ya da geç sepsis için)

Erken sepsis ya da geç başlangıçlı sepsis

- Tam tamsal değerlendirme yap.
(tam kan sayımı, LP, Kültürler (kan, BOS, idrar), CRP/Prokalsitonin)
- Antibiyotik başla
- Klinik ve laboratuvar olarak izle

Bebek iyi, lab. normal ya da Belirti ve bulguları açıklayan enfeksiyon dışı bir durum var.
VE
kültürlerde üreme yok
Sepsis tanısı dışlanır,

48 saatte antibiyotik tedavisi kesilir.

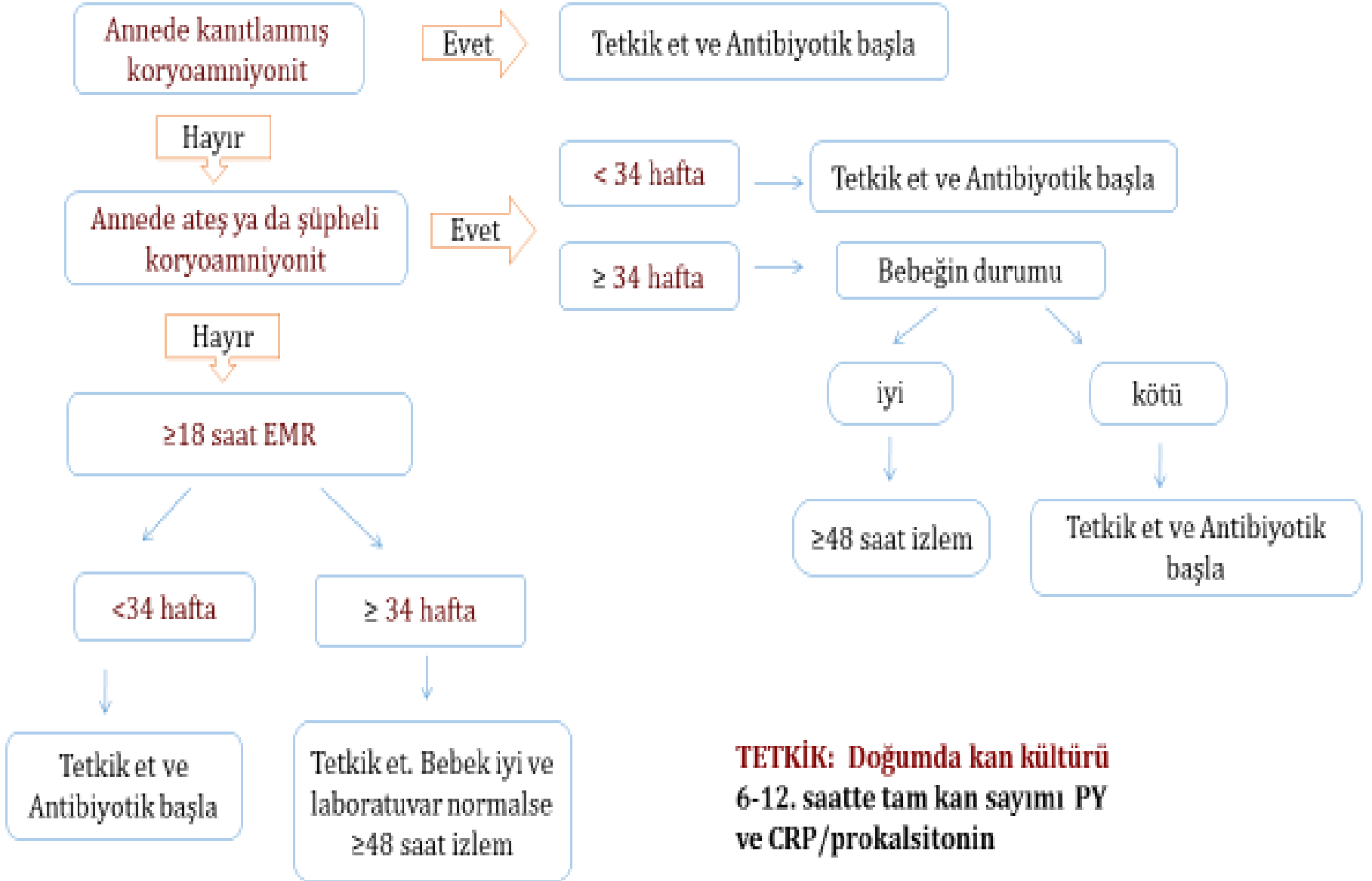
Bebek iyi değil, ya da lab, anormal,
kültürde üreme yok
Klinik sepsis

Klinik ve lab. bulgularına göre tedaviye 7-10 gün devam et.

Kültürlerde üreme var.
Kanıtlanmış sepsis

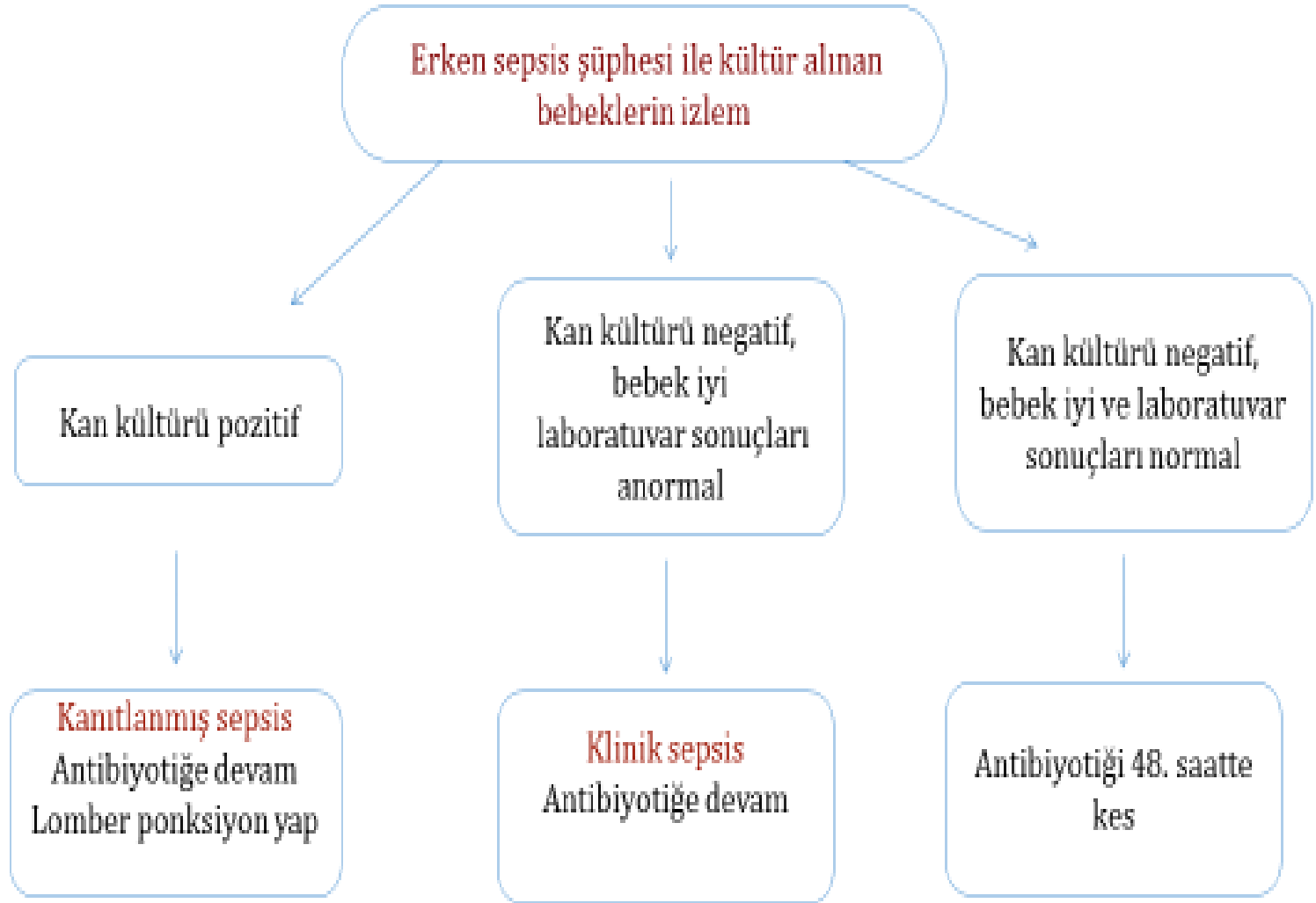
Antibiyotik tedavisine 7-10 gün, menenjit ise 14-21 gün devam edilir.

Belirtisi olmayan, sepsis risk etmeni bulunan bebeğe yaklaşım



TETKİK: Doğumda kan kültürü
6-12. saatte tam kan sayımı PY
ve CRP/prokalsitonin

Belirtisi olmayan ancak sepsis risk etmeni olan ve antibiyotik tedavisine başlanan bebeğin izlemi



Erken sepsiste tedavi

- Erken sepsise en sık GBS ve *E. coli* neden olduğundan, ampirik tedavide ampisilin veya penisilin G ve bir aminoglikozit (öncelikle gentamisin) kullanılmalıdır.
- Ampisilinin GBS, *L. monocytogenes*, çoğu enterokok ve *E. coli* suşuna; aminoglikozitlerinse, çoğu *E. coli*, klebsiella, enterobakter, proteus suşuyla *Pseudomonas aeruginosa*'ya (*P. aeruginosa*) karşı etkin olması beklenir.

Üçüncü kuşak sefalosporinler

- Aminoglikozitlerin böbrek ve kulak için istenmeyen etkileri, hekimi yenidoğan sepsisinde ampisilin eşliğinde üçüncü kuşak sefalosporin (öncelikle sefotaksim) kullanımına yöneltebilir.
- Üçüncü kuşak sefalosporinlere karşı direnç gelişiminin çok hızlı olması nedeniyle ampirik tedavide kullanımı önerilmemektedir.
- Sefalosporinler, *L. monocytogenes* ve enterokoklara etkili değildir.
- Bu nedenle, sefotaksim, eşliğinde ampisilin olmaksızın, yenidoğan sepsisinin ampirik tedavisinde tek başına kullanılmamalıdır.
- Menenjit varlığı ya da olasılığında ampisilin ve gentamisin yerine ampisilin ve sefotaksim kombinasyonunun yeğlenmesi önerilir.

Tedavi Süresi

- Bakteriyemi tedavisi 10 gündür.
- Grup B streptokok'a bağlı komplike olmayan menenjit var ise 14 gündür.
- Osteomyelit, endokardit gibi lokal enfeksiyon var ise en az 4-6 hafta tedavi verilmelidir.
- Tedavi süresi Gram negatif menenjit eşlik ediyorsa 21 gün veya negatif kültürden sonra 14 gündür (hangisi daha uzun ise).
- Klinik sepsis tedavi süresi ise 7-10 gündür.

Geç başlangıçlı sepsisin tedavi

- Hastane kaynaklı geç başlangıçlı sepsisin tedavisinde seçilecek ampirik antibiyotik tedavisinin ne olduğu konusunda randomize kontrollü çalışmalara dayalı kanıtlar yetersizdir.
- Antibiyotik seçimi ünitelerde daha sık görülen patojenlere ve antibiyotik duyarlılık sonuçlarına göre düzenlenmelidir.

Geç başlangıçlı sepsisin tedavi

- Hastanede yatan bebeklerde gelişen geç yenidoğan sepsisinde ise önde gelen etkenler metisiline duyarlı ya da dirençli koagulaz negatif stafilokoklar ve *Staphylococcus aureus*, enterokoklar, enterik Gram negatif çomakları, *P. aeruginosa* ve başta *Candida albicans* olmak üzere kandida türleri olduğundan, tedavide vankomisin eşliğinde amikasin (ya da gentamisin) ya da vankomisin eşliğinde 3. kuşak sefalosporin (sefotaksim, seftazidim vs) kullanılmalıdır.

Geç başlangıçlı sepsisin tedavi

- Çoğul dirençli Gram negatif çomak sepsisinde;
- Etkenin antibiyotik duyarlılığı bilgilerine göre bir aminoglikozit (genellikle amikasin) eşliğinde seftazidim, piperasilin-tazobaktam ya da karbapenem kullanılmalıdır.

Tzialla C, et al. Clin Chim Acta 2015; 451: 71-7.

Geç başlangıçlı sepsisin tedavi süresi

- Tedavi süresi Gram pozitif sepsiste 10, Gram negatif sepsiste ise 14 gündür.
- Tedavi başlangıcından 48-72 saat sonra tekrarlanan kan kültüründe üreme olup olmaması tedavi başarısını öngörür.

Dirençli Mikroorganizalar

- Son yıllarda mikroorganizalar ilaçlara karşı çoklu direnç geliştirmeye başlamıştır.
- Vankomisin direnci olan Gram pozitif mikroorganizmaların tedavisinde linezolid,
- Karbapenem dirençli *Acinetobacter baumannii*, Enterobakter türleri gibi Gram negatiflerin tedavisinde kolistin kullanılabilir.

Tzialla C, et al. Clin Chim Acta 2015; 451: 71-7.

Menenjitte Tedavi

- Menenjitte ait klinik ve laboratuvar bulguları mevcut ise tedavi kombinasyonunda 3. kuşak sefalosporin mutlaka bulunmalıdır.
- Tedavi süresi Gram pozitif etkenler için 14, Gram negatifler için ise 21 gün veya negatif kültürden sonra 14 gündür.

Mantar Tedavisi

- Geç başlangıçlı sepsis etkenleri arasında özellikle kandida türleri başta olmak üzere mantarlar önem arz etmektedirler.
- Erken doğum, çok düşük doğum ağırlığı, geniş yelpazeli antibiyotik kullanımı, deri ve mukoza bütünlüğünü bozan girişimler ve parenteral beslenme yenidoğanda sistemik mantar infeksiyonu için önde gelen risk etmenleridir.
- Amfoterisin B tedavide ilk seçenektir.
- Son yıllarda sistemik kandidiasis tedavisinde ekinokandinlerden mikafunginin kullanımı tedavi seçenekleri arasına girmiştir.

Sepsiste Tedaviye Yanıtın Değerlendirilmesi

- Yanıt, bebekteki belirti , bulgular ve laboratuvar testleri ile izlenir.
- Antibiyotik kullanımına başlandıktan sonra 24-48 saat aralarla kan kültürü yinelenmeli, bakteriyeminin ortadan kalkması izlenmelidir.
- Tedaviye başlanmasını izleyen 24-48 saatte belirti ve bulguların düzelme göstermesi, 48-72 saatte beyaz küre sayısı, İ/T oranı, CRP ve PCT düzeylerinin normale dönmeye başlaması uygun yanıt alındığını gösterir.

Gereksiz Antibiyotik Kullanımı

- Özellikle preterm bebeklerde antibiyotik tedavisinin 5 günden uzun sürmesinin geç sepsis, NEK ve mortalite artışı ile ilişkili olduğu bulunmuştur.
- Antibiyotik kullanımının bağırsak florası gelişimini olumsuz etkilediği, immün disregülasyon, atopi ve astım riskini artırdığı unutulmamalıdır.

Destekleyici tedavi

- Hastanın enteral veya parenteral yolla beslenmesi sürdürülmelidir.
- Sepsisli yenidoğanın yaşamsal bulguları, sıvı ve elektrolit dengesi, aldığı çıkardığı, kan şekeri, kan gazları, böbrek ve karaciğer işlevleri yakın izlenmelidir.
- Elektrolit ve glukoz düzeyleri normal sınırlarında tutulmalı, uygun sıvı-elektrolit tedavisi uygulanmalı, asidoz ve hipovolemi önlenmeli,
- Şok erken tanımlanarak sıvı tedavisine ek olarak inotropik ajanlar uygulanmalıdır.

Destekleyici tedavi

- Hipoksi varsa düzeltilmeli, solunum yetmezliği açısından hasta izlenmeli gerektiğinde solunum cihazı kullanılmalıdır.
- Konvülziyon varsa antikonvülsif tedavi uygulanmalıdır.
- Yaygın damarii pıhtılaşma varsa taze donmuş plazma, trombosit ya da eritrosit desteği yapılmalıdır.
- Kortikosteroidlerin yalnızca adrenal yetmezlik varlığında kullanılması önerilmektedir.

İntravenöz immünglobulin (İVİG) tedavisi

- Kanıtlanmış veya klinik sepsis tedavisinde İVİG ve immünoglobulin M'den zengin İVİG kullanımının mortalite, 2 yaşında ölüm veya major engellilik oranlarını azaltmadığı gösterilmiştir .
- Bu nedenle sepsis tedavisinde İVİG kullanımı yeni çalışmalara gerek duyulmayacak şekilde önerilmemektedir.

Ohlsson A, Lacy JB. Intravenous immunoglobulin for suspected or proven infection in neonates. Cochrane Database Syst Rev 2015: CD001239.

Hemopoietik koloni stimüle edici faktörler ve granülosit transfüzyon tedavisi

- Birçok çalışmada granülositler ve granülosit-makrofajlar için hemopoietik koloni stimüle edici faktörler (G-CSF ve GM-CSF) proflaksi veya septik yenidoğanın tedavisi için değerlendirilmiştir.
- Net bir fayda tanımlanamamış olduğundan şimdilik uygulamayı destekleyecek yeterli delil bulunmamaktadır.

Carr R, Modi N, Dore C. G-CSF and GM-CSF for treating or preventing neonatal infections. Cochrane Database Syst Rev 2003: CD003066.

Pentoksifilin

- Pentoksifilin immunomodölatör bir ajan olarak neonatal sepsisli bebeklerde kullanılmıştır.
- Az sayıdaki çalışmanın metanalizi prematüre bebeklerde kanıtlanmış sepsis ve gram negatif sepsiste mortaliteyi azaltmada antibiyotik tedavisine destek olarak kullanılabileceğini göstermektedir.
- Bu konuda yapılan çalışmalar az sayıda hasta içerdiğinden etkisini göstermek için daha fazla sayıda hastalarla yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Pammi M, Haque KN. Pentoxifylline for treatment of sepsis and necrotizing enterocolitis in neonates. Cochrane Database Syst Rev 2015: CD004205.

<http://www.neonatology.org.tr/neonatology/tani-ve-tedavi-protokolleri/>

