

YENİDOĞAN SEPSİSİNDE ÖN TANI METODLARI

Dr. Sevin Altınkaynak (x)
Dr. Halil Kılınç (xx)
Dr. Cahit KARAKELLE (xxx)
Dr. Muzaffer Kürkçüoğlu (xxxx)
Dr. Yıldız Atalay (xxxxx)

ÖZET

Mayıs 1986-Nisan 1987 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları kliniğine neonatal sepsis ön tanısı ile yatırılan ve kan kültüründe etken üretilerek sepsis tanısı kesinleşen 47 hasta, 12 sağlıklı bebekte, hemoglobinin, lökosit, absolü total nötrofil sayısı, absolü total immatür nötrofil sayısı, immatür total nötrofil oranı, trombosit sayısı, toksik granülasyon, vakuolizasyon, Buffy coat yaymada mikroorganizma, gastrik aspiratta PNL tainleri yapıldı ve literatür bilgileri ile karşılaştırıldı.

GİRİŞ

Yenidoğan sepsisi; yaşamın ilk dört haftası içerisinde görülen mikroorganizmaların ve bunların toksik ürünlerinin kan dolaşımına ve bu yollarda çeşitli dokulara geçmesiyle karakterize akut sistemik bir hastalıktır (1).

Yenidoğan dönemindeki hastalıkları tanıma imkanlarımız oldukça sınırlıdır. Endokrin-metabolik hastalıklar, asit-baz ve elektrolit dengesi bozuklukları, dağum travmaları, sepsis nonspesifik klinik belirti ve semptomlarla seyredir. Bu nedenle septik infantın süratle tesbiti, sepsisin etkili tedavisi için önemlidir. An-

(x) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Yardımcı Doçenti.

(xx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

(xxx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Yardımcı Doçenti

(xxxx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıklar Anabilim Dalı Profesörü.

(xxxxx) Ankara Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Doçenti

nesinde enfeksiyon olan bebekler doğmadan önce sepsis ihtimaline karşı gerekli tedbirler alınarak korunmalıdır. Enfeksiyon şüphesi olan annelerden uygun specimenler alınarak gerekli tetkikler yapılmalıdır. Bunlar amniotik sıvı, idrar, gaita, maternal, kan kültürleridir. Sepsisin kesin tanısı kan kültüründe etkenin üretilmesi ile konur. Ancak kültür sonuçlarının alınabilmesi uzun zaman kaybına neden olmaktadır. Bu kritik süre içinde hastalığın tanısını daha erken dönemde koyabilmek ve uygun antimikrobiyal tedaviyi başlatmak için basit ve hızlı sonuç veren tanı metodları üzerinde çeşitli çalışmalar yapılmaktadır (2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14).

Biz çalışmamızda nötrofil indeksleri olarak bilinen total lökosit, absolü total nötrofil sayısı, absolü total immatür nötrofil sayısı, İ/T oranı, trombosit sayısı, polimorf nüveli lökositlerdeki degeneratif değişikliklerden toksik granülasyon ve vakuolizasyon, Buffy coat tabakasından yapılan yaymada polimorf nüveli lökositler içerisinde fagosite edilmiş mikroorganizmaların tesbiti, anne ile ilgili risk faktörleri olan bebeklerde amniotitis ihtimalini araştırma için gastrik aspirasyondan yapılan yaymada polimorf nüveli lökosit aranmasının yenidoğan sepsisi tanısındaki yerlerini araştırdık.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışma Mayıs 1986-Nisan 1987 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğine neonatal sepsis ön tanısı ile yatırılan ve kan kültüründe etken üretilerek sepsis tanısı kesinleşen 47 hasta yenidoğan bebek üzerinde yapılmıştır. Kontrol grubu olarak öz ve soy geçmişinde özellik bulunmayan yaş, cins ve ağırlık yönünden uygun, sağlıklı 12 yenidoğan seçilerek aynı testlere tabi tutuldu.

Sepsisli vakalardan kuru steril enjektöre 6 cc venöz kan alındı. Kan kültürü için tiyoglikolatlı vacutainer kültür şişelerine 4 cc ekim yapıldı. Geriye kalan venöz kan Buffy Coat yayma çalışmasında ve tam kan sayımında kullanıldı. Hb, lökosit, trombosit, lökosit formülü, absolü total nötrofil sayısı, absolü total immatür nötrofil sayısı, İ/T oranı, parçalı nötrofillerdeki toksik granülasyon ve vakuolizasyon tesbit edildi. Belirtmiş olduğumuz hematolojik testlerin yapılmasında standart metodlar kullanıldı.

$$\text{Absolü total nötrofil sayısı: } \frac{\text{Beyaz küre X \% nötrofil}}{100}$$

$$\text{Absolü total immatür nötrofil sayı : } \frac{\text{Beyaz küre X \% immatür nötrofil}}{100}$$

formülüyle hesaplandı.

Anneye ait risk faktörleri olan bebeklerden mide aspirasyon mayisinden yapılan yaymada wright boya ile boyanıp PNL yönünden değerlendirildi.

Buffy coat yayma çalışması, Brooks ve arkadaşları (15) ile Faden (7) tarafından açıklanan tekniğe göre yapıldı. Yöntem; Buffy coat tabakasından yapılan yaymada parçalı nötrofil lökositlerin içinde fagosite edilmiş bakterileri tesbit ederek bakteriyeminin belirlenmesi esasına dayanır.

BULGULAR

Üzerinde çalışma yapılan 47 hastanın ve kontrol grubu olarak seçilen 12 sağlıklı yenidoğanın laboratuvar bulguları Tablo-1 de gösterildi.

Tablo 1= Kontrol ve sepsis gruplarının laboratuvar bulguları ve bunların istatistiksel yönden karşılaştırılması.

Laboratuvar Bulguları	Kontrol Grubu	Sepsis Grubu	t	p
Hemoglobin	15,9 + 1,9	15,06 + 3,19	1,168	> 0,05
Lökosit /mm ³	10825+8189	12065 + 6945	0,482	> 0,05
Absolü Total Nötrofil sayısı/mm ³	6015+3553	6124 + 4095	0,092	> 0,05
Absolü Total İmmatür Nötrofil Sayısı/mm ³	765+758	2305 + 1533	4,922	< 0,001
İ/T	0,11+0,05	0,40 + 0,11	13,438	< 0,001
Trombosit/mm ³	228000+43450	140446 + 40235	6,322	< 0,001
Toksik Granülasyon	% 8,3	% 91	5,874	< 0,001
Vakuolizasyon	% 0,0	% 70	4,375	< 0,001
Buffy Coat	% 0,0	% 56	2,995	< 0,01
Gastrik Aspirattz PNL	% 0,0	% 83	4,081	< 0,001

Hasta ve kontrol grubu arasında hemoglobin, lökosit, absolü total nötrofil sayısı açısından önemli bir fark bulunmadı (P>0.05).

Buffy coat yayma müsbetliği açısından hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında önemli fark tesbit edildi (P<0.01).

Hasta ve kontrol grubunun absolü total immatür nötrofil sayısı, İ/T oranı, trombosit sayısı, toksik granülasyon, vakuolizasyon, gastrik aspiratta PNL açısından iki grup arasında istatistiksel açıdan çok önemli fark bulundu (P<0.001).

TARTIŞMA

Antimikrobiyal tedavideki ilerlemelere karşı, mortalitesi halâ yüksek olan neonatal sepsisin semptom ve muayene bulgularının hastalığa özgü olmaması

bir çok enfektif ve nonenfektif klinik durumlarda da görülebilmesi tanıda güçlüğü yol açmaktadır. Kesin tanısı, kan kültüründe etkenin üretilmesi ile konan neonatal sepsiste kültür sonuçlarının alınabilmesi uzun zaman gerektirmektedir. Bu kritik süre içinde klinisyeni sepsis tanısına yönlendirebilecek basit ve hızlı sonuç verebilen yardımcı laboratuvar tetkikler e ihtiyaç vardır. Bu nedenle bir çok araştırmacı tarafından erken tanı yöntemleri üzerinde çalışmalar yapılmış ve değerli olanların uygulama sahasına konması istenmiştir (2,4,13,16,17,18).

Hasta ve kontrol grubunda beyaz küre ve total nötrofil indeksleri karşılaştırıldığında, absolü total immatür nötrofil sayısı ($P<0.001$) ve İ/T oranı ($P<0.001$) açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmuştur. Sonuçlarımıza bakarak sola kayma veya immatürlerdeki artışın beyaz küre ve absolü total nötrofil sayısına kıyasla sepsisin daha anlamlı bir göstergesi olduğu söylenebilir. İndeksler açısından bir çok araştırmacı immatürlerdeki artışın sepsisin en sık ve erken belirtisi olduğunu vurgulamışlardır (11). Monroe (19) ise en anlamlı indeksin İ/T oranı olduğunu savunmuş ve olguların % 87'sinde pozitif bulgu olarak tesbit etmiştir. Christensen ve arkadaşlarına (11) göre immatür nötrofil sayısının, total nötrofil sayısına oranının 0,8'e kadar yenidoğan sepsisinde yükseldiğini göstermiş ve bunun güvenilir ön tanı metodu olduğunu rapore etmişlerdir. Çalışmamızda ise absolü total immatür nötrofil sayısı ve İ/T oranının önemli ön tanı metodu olduğu tesbit edilmiştir.

Bir çok araştırmacı anne ile ilgili risk faktörleri olan bebeklerde kontamine amniotik sıvının aspire edilmesi sonucu sepsis gelişebileceğini, gastrik mayinin incelenmesiyle her sahada 3-5 PNL bulunmasının pozitif kan kültürüyle korelasyon gösterdiğini, böyle durumlarda diğer tetkiklerin yapılmasının uygun olacağını bildirmişlerdir (4,8,7,20). Biz sepsis grubunda gastrik aspirasyondan yapılan yaymada PNL aranmasını % 83 müsbet bulduk. Kontrol grubunda gastrik aspirasyon müsbetliği bulamadık. Buda istatistiksel açıdan karşılaştırmada sepsis grubu lehine çok önemlilik arz etmekte ($P<0.001$) olup, literatür bilgilerini destekliyordu.

Buffy coat yayma tekniği ile bakteriyeminin gösterilmesi daha önce Brooks ve arkadaşları (15), tarafından erişkinler üzerinde çalışılmış, daha sonra ise Faden (7) tarafından yenidoğanlar üzerinde uygulamaya konarak bakteriyeminin belirlenmesinde önemli kriter olduğu belirlenmiştir. Biz çalışmamızda Buffy Coat yayma müsbetliğini hasta ve kontrol grupları arasında sepsis grubu lehine önemli farklılık olduğunu belirledik ($P<0.01$).

Yenidoğan sepsisinde trombosit sayısı üzerinde çalışma yapan bir çok araştırmacı trombositopeni ile sepsis arasında önemli bir ilişki olduğunu genelde trombosit sayısını 150.000'nin altında bulduklarını bildirmişlerdir (2,8,14,21). Biz çalışmamızda trombosit sayısını sepsis grubunda $140,446 \pm 40.235$, kontrol grubunda $228.000 + 43.450$ bulduk. Bu sonuç sepsis grubu lehine istatistiksel açıdan çok önemli olup ($P<0.001$), literatür bilgilerini destekliyordu.

Sepsiste toksik granülasyon ile vakuolizasyonun sıklıkla görüldüğü ve yenidoğan sepsisinin erken tanısında önemli iki kriter olduğu rapore edilmiştir (12). Biz çalışmamızda toksik granülasyon ve vakuolizasyonu yenidoğan sepsis tanısında çok önemli ($P<0.001$) kriterler olduğunu belirledik.

Çalışmamızın sonuçları neonatal sepsisin erken tanımlanmasında İ/T oranı, absölu total immatür nötrofil sayısı, trombosit sayısı, toksik granülasyon, vakuolizasyon Buffy Coat mikroorganizma, gastrik aspiratta PNL görülmesinin büyük ölçüde anlamlı olduğunu ve bu hastalığın tanısında önemli yerleri olduğunu göstermektedir. Üzerinde çalışılan bu parametreler bizce enfeksiyonu doğrulayıcı parametrelerdir. Klinik olarak sepsis düşünülen bir hastada bu parametrelerin pozitif bulunması tedaviye başlama açısından klinisyene yol gösterecektir. Sepsis tanısı şüpheli olan bir yenidoğanda bu parametrelerin negatif bulunması halinde sepsis ihtimalinin çok az olduğu göz önüne alınarak sepsis dışı nedenlere daha dikkatle yönelmek doğru olacaktır.

SUMMARY

DIAGNOSTIC METHODS IN NEONATAL SEPSIS

Fortyseven patients with septicemi and 12 healthy infants admitted to the clinic between May 1986 and Apr, 1987, were included in the study. The definite diagnosis was made in the patients by recovering the microorganisms in blood cultures. In both groups Hb., leukocyte, absolute total neutrophyl count, absolute total immaturated neutrophyl count, I/T rate, plateled count, toxic granulation, vacuolization, microorganisms in buffy coat, and PNL in gastric aspirate were determined. The results obtained were discussed on the basis of previous studies.

KAYNAKLAR

- 1- Vaughan, V.C., Mc. Kay, R.J., Behrman, R.E.: Nelson Textbook of Pediatrics W.B. Saunders Comp., Philadelphia, Eleventh Edition, London, Toronto, 1979, pp. 2059.
- 2- Squire, E., Favara, B., Todd, J: Diagnosis of neonatal bacterial infection: Hematologic and pathologic findings in fatal and nonfatal cases. Pediatrics. 64: 60, 1979.
- 3- Alojipan, L.C., Andrews, B.F.: Neonatal sepsis. Clin. Pediatr. 14: 182, 1975.
- 4- Krugman, S., Katz, S.: Infectious Diseases of Children. Seventh Edition. St. Louis. The C.V. Mosby Co. 1981. pp. 208-219
- 5- Jeffery, H., Mitchison, R., Wigglesworth, J.S., and Davies, P.A.: Early neonatal bacteremia. Arch. Dis. Child. 52: 683, 1977.

- 6- Coonrod, J.D., Rytel, M.W.: Determination of etiology of bacterial meningitis by Counter immuno-electrophoresis. *Lancet.* 27: 1154, 1972.
- 7- Faden, H.S.: Early diagnosis of neonatal bacteremia by buffy-coat examination. *J. Pediatrics.* 88: 1032, 1976.
- 8- Philip, A.G.S., Hewitt, J.R.: Early diagnosis of neonatal sepsis *Pediatrics.* 65: 1036, 1980.
- 9- Sabel, K.G., Wadsworth, Ch.: C-reactive protein (C-RP) in early diagnosis of neonatal septicemia. *Acta. Paediatr. Scand.* 68: 825, 1979.
- 10- Scheifele, D.W., Melton, P., Whitcelo, V.: Evaluation of the Limulus test for endotoxemia in neonates with suspected sepsis. *J. Pediatrics.* 98: 889, 1981
- 11- Christensen, R.D., Bradley, P.P., Rothstein, G.: The leucocyte left shift in clinical and experimental neonatal sepsis. *J. Pediatrics.* 98: 101, 1981
- 12- Liu, C.H., Lehan, C., Speer, M.E. Fernbach, D.J., Rudolph, A.J.: Degenerative changes in neutrophils: An indicator of bacterial infection. *Pediatrics.* 74: 823, 1984.
- 13- Storm, W.: Early detection of bacteremia by peripheral blood smears in critically ill newborns. *Acta. Paediatr. Scand.* 70: 415, 1981
- 14- Corrigan, J.J.: Thrombocytopenia. A Laboratory sign of septicemia. in infants and children. *J. Pediatr.* 85: 219, 1974
- 15- Brooks, G.F., Pribble, A.H., Beaty, H.N.: Early diagnosis of bacteremia by buffy coat examinations. *Arch. Intern. Med.* 132: 673, 1973.
- 16- Hindocha, P., Campbell, C.A., Gould, J.D.M., Wojciechowski, A., Wood, C.B.S.: Serial study of C-reactive protein in neonatal septicemia. *Arch. Dis. Child.* 59: 435, 1984.
- 17- Philip, A.G.S.: Acute phase proteins in neonatal infection *J. Pediatrics.* 105: 940, 1984.
- 18- Benuck, I., David, R.J.: Sensitivity of published neutrophil indexes in identifying newborn with sepsis. *J. Pediatr.* 103: 961, 1983.
- 19- Manroe, B.L., Charles, K., Weinberg, A.G., and et. all.: The differential leucocyte count in the assessment and outcome of early onset neonatal group B streptococcal disease. *J. Pediatrics.* 91: 632, 1977.
- 20- Gotoff, S.P., Behrman, R.E.: Neonatal septicemia. *J. Pediatrics,* 76: 142, 1970.
- 21- Whaun, J.M., Oski, F.A.: Experience with disseminated intravascular coagulation in a childrens hospital. *Can. Med. Assoc. J.* 107: 963, 1972.