

Yenidoğanlarda bakteriyel menenjit ve antibiyotik duyarlılığı

Tuğba Hırfanoğlu¹, Ayşegül Zenciroğlu², Gönül Tanır³, Ahmet Yağmur Baş²

Nihal Demirel², Neşe Göl⁴, İbrahim Murat Hırfanoğlu¹

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Pedatri Uzmanı, Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Merkezi ²Pedatri Doçenti, ³Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı, ⁴Pedatri Uzmanı, ⁵Mikrobiyoloji Uzmanı

SUMMARY: Hırfanoğlu T, Zenciroğlu A, Tanır G, Baş AY, Demirel N, Göl N, Hırfanoğlu İM. (Dr. Sami Ulus Child Health and Diseases Center, Ankara, Turkey). Bacterial meningitis and antibiotic sensitivity in the newborn. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2006; 49: 193-200.

This study aimed to determine growth agents in the cerebrospinal fluid (CSF) of the newborn with bacterial meningitis and antibiotic sensitivity of the bacteria. The study evaluated the CSF cultures of newborns with suspected meningitis out of 2,206 newborns hospitalized in Dr. Sami Ulus Children's Hospital between 1 January 2000 and 1 January 2003. Clinical, laboratory and antibiogram findings of the newborns with growth in culture were studied. Throughout the study, 12 cultures of 11 patients out of the 2,206 revealed a form of growth. While *K. pneumoniae* was most prevalent in nosocomial meningitis, *S. pneumoniae* was most prevalent in those with public origin. ESBL (extended spectrum β lactamase) in *K. pneumoniae* and IBL (induced β -lactamase) *P. aeruginosa* were high grade. *S. aureus* was oxacillin-resistant, and all *S. pneumoniae* were susceptible to penicillin. Empirically, in meningitis cases, cefhotaxime/amikacin combination is still considered suitable for clinical practice in our clinic. Control measures should be established to avoid hospital infections. To prevent development of resistance to antibiotics and to avoid its spread, the appropriate antibiotic principles should be fostered.

Key words: newborn, meningitis, antibiotic sensitivity.

ÖZET: Çalışmamız bakteriyel menenjit tanısı alan yenidoğanlarda beyin-omurilik sıvısı (BOS) kültürlerinde üreyen etkenlerin ve bu etkenlerin direnç kalıplarının belirlenmesi amacı ile yapıldı. Bu çalışmada, 1 Ocak 2000 1 Ocak 2003 tarihleri arasında Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Merkezi Yenidoğan Ünitesi'ne yatırılan 2206 hastadan klinik olarak menenjit tanısı konan yenidoğanlardan alınan BOS kültürlerinin tümü izleme alındı. Kültüründe üreme saptanan hastaların kliniği, diğer laboratuvar bulguları ve antibiyogramları değerlendirildi. Çalışma süresince 2206 yatan hastanın 11'inde toplam 12 üreme saptandı. *K. pneumoniae* nozokomiyal menenjitte en sık görülen etkenken, *S. pneumoniae* toplum kökenli menenjitlerde ilk sırayı almaktaydı. *K. pneumoniae*'da ESBL (extended spectrum β lactamase) ve *P. aeruginosa*'da IBL (induced β -lactamase) yapımı yüksek oranında idi. *S. aureus* oksasilin dirençli ve *S. pneumoniae*'ların hepsi penisilin duyarlı idi. Sonuçlar, kliniğimiz için menenjitte ampirik olarak sefotaksim/amikasin kombinasyonunun uygun olduğu, enfeksiyon yayılımında kontrol önlemlerinin alınmasının ve uygun antibiyotik kullanım ilkelerine uyulmasının antibiyotik direncinin yayılmasında önleyici bir basamak olduğunu düşündürmüştür.

Anahtar kelimeler: yenidoğan, menenjit, antibiyotik duyarlılığı.

Son yıllarda yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde modern cihazların, yeni antimikrobiyal ve destek tedavilerinin kullanıma girmesine rağmen, yenidoğan dönemindeki enfeksiyonlar neonatal morbidite ve mortaliteyi hala ciddi şekilde

etkilemektedir. Özellikle dirençli hastane enfeksiyonları prematüre bebeklerde önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır¹⁻⁷. Tüm yaş grupları içinde yenidoğan dönemi menenjitin en sık görüldüğü dönemdir¹. Yenidoğanlarda

en sık B grubu streptokoklar (125:100000 canlı doğum) ve gram negatif-bakterilerin menenjitte neden olduğu bildirilmekle birlikte, sepsis ve menenjitten sorumlu bakterilerin dağılımı ülkeden ülkeye, aynı ülke içinde de üniteden üniteye farklılık gösterebilmektedir^{1,8,9}. Yine ülkelerin gelişmişlik düzeylerine göre de etken patojenlerin farklılık gösterdiği bilinmektedir^{10,11}. Yenidoğan menenjitte 0.2-0.72:1000 canlı doğumda görülür²⁻⁴. Prematürite, düşük doğum ağırlığı, uzun süreli geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, total parenteral nutrisyon ve cinsiyetin erkek olması riski artırmaktadır^{5,12}. Yenidoğan menenjitinin mortalitesi %10-30 arasında değişmekte iken gram-negatif enterik basiller (GNB) veya grup B streptokoklar (GBS) menenjitlerinde mortalite oranı %20-60'tır^{1,6}.

Çalışmamız Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Merkezi Yenidoğan Ünitesi'ne yatan ve bakteriyel menenjit tanısı alan bebeklerde beyin-omurilik sıvısı (BOS) kültürlerinde üreyen etkenlerin, bu etkenlerin direnç kalıplarının saptanması amacıyla yapıldı.

Materyal ve Metot

Bu çalışmada, BOS Kültüründe üreme saptanan hastaların kliniği, diğer laboratuvar bulguları ve antibiyogramları yenidoğan servisi konsültanı, pediatrik enfeksiyon hastalıkları uzmanı ve mikrobiyoloji uzmanı ile birlikte değerlendirildi.

Steril şartlarda lomber ponksiyon yapılan hastalarda BOS, transport için steril pamuklu tüplere konuldu ve daha sonra da laboratuvarda kanlı ve çikolata ağara ekim yapıldı. Ayrıca alınan BOS örneği 1500 devirde 15 dakika santrifüj edildikten sonra diğer mikrobiyolojik ve biyokimyasal incelemeler yapıldı¹³.

Kültürlerde üreyip duyarlılık testi yapılacak bakteri steril saf su içinde 0.5 McFarland yoğunluğu elde edilecek şekilde sulandırıldı. Hazırlanan bakteri süspansiyonu eküvyonla Mueller Hinton Agar besiyeri yüzeyine yayıldı ve NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards)'nin önerdiği antibiyotik duyarlılık testleri yapıldı^{14,15}.

K. pneumoniae trimetoprim-sulfometoksazol (TMP-SMX), ampisilin, piperasilin (veya mezlosilin veya tikarsilin), ampisilin-sulbaktam (veya amoksisilin-klavulanat veya tikarsilin-klavulanat), sefazolin, sefuroksim, sefotaksim

(veya seftriakson veya seftizoksım), sefepim, gentamisin, amikasin, siprofloksasin, imipenem ve meropenem ile test edildi^{14,15}.

P. aeruginosa için TMP-SMX, piperasilin, seftazidim, sefoperazon-sulbaktam, aztreonam, sefepim, imipenem, meropenem, gentamisin, amikasin, tobramisin, netilmisin ve siprofloksasin duyarlılıkları bakıldı^{10,11}.

K. pneumoniae ve *Serratia marcescens*'in dirençli suş olup olmadığına karar vermek için "extended spectrum β lactamase" (ESBL) varlığı çift disk sinerji yöntemi ile araştırıldı¹⁵. ESBL üreten suşlar in vitro olarak duyarlı saptansalar bile tüm geniş spektrumlu penisilinlere, sefalosporinlere ve monobaktamlara (aztreonam) dirençli kabul edildi ve ESBL üreten ve aminoglikozidlere dirençli suşlarda tedaviye karbapenemlerle (imipenem, meropenem) devam edildi^{14,16,17}.

P. aeruginosa için indüklenebilir β -laktamaz (İBL) varlığı araştırıldı. Çift disk sinerji testi doğrudan antibiyograma entegre edildi. Antibiyogramda sefoksitin veya imipenem gibi bir β -laktamaz indükleyicinin yanına, merkezden merkeze 15-20 mm uzaklıkta aztreonam veya üçüncü kuşak sefalosporin (sefotaksim veya sefuroksim) diski yerleştirildiğinde, zayıf indükleyici inhibisyon zon çapı güçlü indükleyici zon çapından en az 4 mm küçükse İBL varlığı kanıtlanmış oldu. Eğer mikroorganizmalar İBL üretiyorlarsa temosilin, karbapenemler ve dördüncü kuşak sefalosporinler dışında tüm β -laktam antibiyotiklere dirençli olduğu için gerekiyorsa antibiyotik değişikliği yapıldı¹⁴.

Staphylococcus spp için TMP-SMX, penisilin, oksasilin, vankomisin, teikoplanin, klindamisin, eritromisin, gentamisin ve siprofloksazin test edildi. Penisilin duyarlı stafilokoklar tüm β laktamlara duyarlı; penisilin dirençli-oksasilin duyarlı stafilokoklar (β -laktamaza duyarlı penisilinler dışında) tüm β laktamlara duyarlı; oksasiline dirençli olanlar ise (β -laktamaz inhibitör kombinasyonları, sefalosporinler ve karbapenemler de dahil) tüm β -laktamlara dirençli kabul edildi¹⁴.

S. pneumoniae için penisilin, eritromisin, TMP-SMX, vankomisin, klindamisin ve seftriakson test edilerek penisilin duyarlılığı araştırıldı. Bu antibiyotiklerin in vitro aktiviteleri MİK yöntemi ile belirlendi ve minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) belirlemek için E-test (AB Biodisk, Solna) sinerji testi kullanıldı.

Penisilin MİK'inin 0.06 µg/ml'nin altında olması penisilin pnömokok menenjitinde duyarlı olduğunu gösterdi^{14,15}. Penisilin dirençli suşlarda seftriakson/sefotaksim kullanıldı.

Kültüründe anlamlı üreme olan hastaların prenatal risk faktörleri (annede diyabet, hipertansiyon, idrar yolu ve diğer sistem enfeksiyon ve hastalıkları, ilaç kullanımı, erken membran rüptürü), doğum şekli, canlandırma yapıp yapılmadığı, hastanemize getiriliş nedeni, öykü ve fizik muayenesindeki patolojik bulgular, hastanın biyokimya, tam kan sayımı, periferik kan yayması formülü, C-reaktif protein (CRP), kan gazı, ayrıca diğer kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar, kültürlerin bebeğin hastaneye yatışının kaçınıcı günü alındığı, antibiyogram sonuçları, varsa akciğer ve ayakta direkt karın grafisi bulguları, kranial ve abdominal USG, yapıldıysa diğer radyolojik incelemelerin sonuçları, nekrotizan enterokolit atağı geçirip geçirmediği, sepsis tipi, verilen antibiyotikler, dozları, süreleri ve değiştirilme nedenleri, oksijen verilme süresi, ventilatör desteği aldıysa süresi, tanı, yatış süresi ve sonuç kaydedildi. Tollner klinik, Rodwell laboratuvar skorlama sistemi kullanılarak sepsis tanısı konuldu¹⁸. Diğer bir nedenle sepsis/menenjit bulguları olmaksızın hastaneye yatırılan bebeklerde hastaneye yatışından 72 saat sonra gelişen sepsisler/menenjitler nozokomiyal sepsis/menenjit olarak kabul edildi¹.

Menenjit şüphesinde ampirik olarak sefotaksim ve amikasin kombinasyonu başlandı. Kültür sonuçlarına göre antibiyotik değişikliği yapıldı. Tedaviye BOS sterilizasyonu sağlandıktan iki hafta sonraya kadar, etken GNB ise en az 21 gün devam edildi¹. Her hastada kranial ultrasonografi ile ventrikülit ve diğer bulgular araştırıldı.

Bulgular

Bu çalışmada, 1 Ocak 2000-1 Ocak 2003 tarihleri arasında Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Merkezi Yenidoğan Ünitesi'ne yatırılan 2206 hastadan klinik olarak menenjit/sepsis ön tanısı konan 176 yenidoğan bebekten alınan BOS kültürlerinin tümü prospektif olarak izleme alındı. Bu bebeklerin 58'inin (58/176, %33) kan kültüründe etken izole edilmiştir. On bir hastanın BOS kültüründe (11/2206, %0.49; 11/176, %6.25) toplam 12 üreme (bir hastada değişik zamanlarda alınan kültürlerde farklı iki üreme) saptandı. Hastaların altısı kız (%54.5), beşi erkek (%45.5); yedisi (%63.6) prematüre, dördü (%36.3) matür idi. Hiçbirinde prenatal risk faktörlerinden biri (erken membran rüptürü, enfeksiyon, canlandırma) yoktu. Hastalardan 10'u geç, biri erken (pnömokok üreyen bir olgu) sepsis olarak izlendi. Bir hasta nekrotizan enterokolit atağı (*P. aeruginosa* üreyen) geçirdi. Dört hasta ise ventilatör desteği aldı.

On bir hastanın BOS kültürlerinin dördünde (%36.3) *K. pneumoniae*, dördünde (%36.3) *S. pneumoniae*, birinde (%9) *P. aeruginosa*, birinde (%9) *Serratia marcescens* birinde ise değişik zamanlarda alınan kültürlerde *P. aeruginosa* ve *S. aureus* (%9) üretildi (Tablo I). Ayrıca BOS kültüründe *S. Pneumoniae* üreyen dört hastanın kan kültüründe de *S. pneumoniae*, *K. pneumoniae* üreyen bir hastanın kan kültüründe *K. pneumoniae* ve *Serratia marcescens* üreyen hastanın kan kültüründe *Serratia marcescens* üredi.

Hastaların dördü (4/2206,%0.18; 4/176, %2.3) nozokomiyal, yedisi (7/2206,%0.31; 7/176, %3.9) ise toplum kökenli enfeksiyondü. İlk sırayı nozokomiyal menenjitlerde *K. pneumoniae*, toplum kökenlilerde ise *S. pneumoniae* aldı. *K. pneumoniae*'ların ikisi ESBL, *P. aeruginosa*

Tablo I. BOS Kültüründe üreyen mikroorganizmaların toplum ve nozokomiyal kaynaklı oluşlarına göre dağılımı

Mikroorganizma	Toplum kökenli (%)	Nozokomiyal (%)	Toplam (%)
<i>K.pneumoniae</i>	2 (28.5)	2 (50)	4 (36.3)
<i>S.pneumoniae</i>	4 (57.3)	-	4 (36.3)
<i>P.aeruginosa</i>	-	1 (25)	1 (9.1)
<i>Serratia marcescens</i>	1(14.2)	-	1 (9.1)
<i>P.aeruginosa</i> + <i>S. aureus</i>	-	1(25)	1 (9.1)
Toplam	7 (100)	4 (100)	11 (100)

üremelerinin hepsi İBL yaparken, *S. aureus* oksasilin dirençli idi. *S. pneumoniae* (penisilin duyarlı) ve *Serratia marcescens* (ESBL yapmıyor) duyarlı mikroorganizmalardı (Tablo II ve III).

Hastaların BOS bulguları incelendiğinde ortanca (medyan) protein değerleri 108 mg/dl (65-1800 mg/dl), dokuz hastanın (%81.8) BOS glukozu kan şekeri ile oranlandığında düşük, sekizinde (%72.7) BOS yaymasında parçalı hücre egemen ve üçünde (%27.2) mikroorganizma görülmüştü. Hastaların diğer laboratuvar bulguları, görüntüleme, EEG sonuçları, verilen antimikrobiyal tedavi ve sonuç Tablo IV'te özetlenmiştir.

Beyin-omurilik sıvısı kültüründe üreme olan 11 hastanın beşinin kranial ultrasonografisinde patolojik bulgular saptandı. Birinde triventriküler hidrosefali, birinde menejit, ventrikülit ve beyin

ödemi ile uyumlu bulgular, birinde iskemi, enfarkt ve beyin ödemi, birinde grade I subependimal hemoraji, birinde menenjit ile uyumlu bulgular saptandı ve bu hastalarda çekilen kranial tomografi, bu bulguları destekler nitelikte idi.

K. pneumoniae ve *P. aeruginosa* üreyen ve dirençli suş olan hastalara karbapenem grubu, *S. aureus* üreyen hastaya oksasilin direnci nedeni ile vankomisin ile tedaviye devam edildi. *S. pneumoniae* üreyen mikroorganizmalar duyarlı olduğu için üçüncü kuşak sefalosporinle tedaviye devam edildi.

K. pneumoniae menenjitli iki hasta ve *P. aeruginosa* üreyen iki hasta ise nörolojik sekelli olarak taburcu edildi. BOS kültüründe üreme olan olguların tümüne EEG çekildi, üçünde epileptik aktivite saptandı (biri *K. pneumoniae*, ikisi *P. aeruginosa* üreyen hastalardı).

Tablo II. Gram-negatif mikroorganizmalarda antibiyotik direnci

	Ampisilin	SAM	TMP-SMX	Sefazolin	Sefotaksim	Seftriakson	Seftazidim	Piperasilin	Amikasin	Gentamisin	Tobramisin	Netilmisin	Siprofloksasin	İmipenem	Meropenem	Aztreonam	Sulperazon	ESBL	İBL
<i>K. pneumoniae</i>	4	3	1	3	3	3	2	2	1	4	3	3	-	-	-	3	3	2	
<i>P. aeruginosa</i>	-	-	-	-	2	2	1	2	-	1	-	2	-	2	-	1	-		2
<i>Serratia marcescens</i>	1	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

*Sayı verilenler dirençli mikroorganizma sayısını, (-) ise direncin olmadığını göstermektedir.

Tablo III. Gram-pozitif mikroorganizmalarda antibiyotik direnci*

	Penisilin	Ampisilin	Oksasilin	Eritromisin	Klindamisin	Sefotaksim	Seftriakson	TMP-SMX	Gentamisin	Siprofloksasin	Vankomisin	Teikoplanin
<i>S. pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>S. aureus</i>	1	1	1	1	1	-	-	-	1	-	-	-

*Sayı verilenler dirençli mikroorganizma sayısını, (-) ise direncin olmadığını göstermektedir.

Tablo IV. Hastaların diğer laboratuvar görüntüleme, EEG bulgularıyla uygulanan, antimikrobiyal tedavisi ve son durumları

Yaş (gün)	Gebelik yaşı (hasta)	Cins	Doğum ağırlığı (gr)	Üreyen etken	BOS proteini (mg/dl)	BOS/kan glukoz	BOS Hücre/bakteri	Beyaz küre (mm ³)	İmmatür/Total (0.2 <)	CRP mg/dl	Tedavi	Görüntüleme	EEG	Sonuç
7	34	E	2020	P. aeruginosa	80	0.3	-	71200	+	192	karbapenem	menenjit	patolojik	sekel
39	31	K	1800	P. aeruginosa S. aureus	185	0.03	+	17000	+	66	vankomisin + karbapenem	Triventriküler hidrosefali	patolojik	sekel
14	30	K	1650	K. pneumoniae	108	0.84	+	14800	+	105.9	karbapenem	Grade I subependimal hemoraji	N	sekel
15	39	K	3000	K. pneumoniae	79	0.40	-	13800	-	182	sefofaksim + amikasin	N	N	şıfa
16	38	E	3300	K. pneumoniae	150	0.007	+	16700	-	3	karbapenem	N	N	şıfa
10	36	E	2500	K. pneumoniae	65	0.35	+	12500	+	75.9	sefofaksim + amikasin	N	patolojik	sekel
20	39	K	3460	S. pneumoniae	80	0.1	+	19200	+	220.3	sefofaksim + amikasin	Multienfarkt ve ödem	N	eksitus
1	36	E	2780	S. pneumoniae	102	0.64	-	11900	-	76.6	sefofaksim + amikasin	Ödem, menenjit, ventrikülit	N	eksitus
3	37	K	2900	S. pneumoniae	378	0.053	+	8400	-	128.3	sefofaksim + amikasin	N	N	eksitus
7	39	E	3650	S. pneumoniae	1800	0	+	1900	-	148	karbapenem	N	N	eksitus
11	33	K	1570	S. marcescens	171	0.044	+	6900	-	42.4	karbapenem	N	N	şıfa

Kültürlerinde üreme olan 11 menenjitli hastanın dördü (%36.4) kaybedildi. Eksitus olan menenjitli hastaların hepsi BOS kültürlerinde *S. pneumoniae* üreyen hastalardı. Bu hastaların hepsi menenjitin komplikasyonu olan septik şok, dolaşım bozukluğu ve dissemine intravasküler koagülasyon nedeniyle kaybedildi.

Tartışma

Grup B streptokoklar ve GNB'ler İspanya, Afrika (%30-38), İngiltere (%25-38) ve ABD'de (%22-53) yapılan çalışmalarda neonatal menenjitin en sık nedenleri olarak bildirilmektedir^{1,2,8,19}. *E. coli*, GNB'ye menenjitlerin %50'sinden fazlasında etkindir^{13,16}. BOS kültürü ile kanıtlanan menenjitli hastalarımızda *S. pneumoniae* ve *K. pneumoniae* literatürden farklı olarak en sık menenjit etkenleriydi. Yenidoğan döneminde pnömokok menenjitleri 15.7:100000 canlı doğumda bildirilmektedir³. *K. pneumoniae* ise GNB'ler içinde ikinci sıklıkta menenjit etkeni olarak bildirilmiştir⁵. *S. pneumoniae*, ABD'de yapılan bir çalışmada %1 oranında menenjit etkeni olarak saptanmıştır²⁰.

P. aeruginosa, pek çok ortamda (hastane lavaboları, distile suların bulunduğu yerlerde) kolaylıkla üreyebilir²¹. Hindistan'da sepsis nedeni ile izlenen hastaların kan kültürlerinde %2 oranında üretilmiş, nozokomiyal sepsis sıklığı ise 22:1000²², İngiltere'de ise bu sıklık 7:1000'dir²³. *P. aeruginosa* sepsisinin morbitide ve mortalitesi oldukça yüksektir ve genellikle neonatal geç sepsisten sorumludur^{1,21,24-28}. GNB'ye bağlı negatif menenjitlerin %21'inde ve ventilatör desteği alan hastalarda görülür^{26,29}. Respiratuar distres, akciğer grafisinde hyalen membran hastalığına benzer görüntüye neden olabilir²⁷. *P. aeruginosa* üreyen hastalarımızdan her ikisi geç sepsis ve nozokomiyal menenjit etkeniydi ve dirençli suşlardı. Her ne kadar sayısı az da olsa (2:2206 oranında üremesi), GNB'ler içinde %30'luk oranda menenjit etkeni olması kliniğimiz için bu mikroorganizmanın önemli sorun oluşturduğunu düşündürdü. Ayrıca her iki hasta nörolojik açıdan sekel gelişmesi nedeniyle izleme alındı.

P. aeruginosa üremelerimizde seftazidim direnci ve İBL yapımı, *K. pneumoniae* suşlarımızın üçüncü kuşak sefalosporinler ve gentamisin direnci ve ayrıca ESBL yapımı literatürle karşılaştırıldığında yüksek bulundu^{16,19}. *S. aureus*'un oksasilin dirençli oluşu özellikle nozokomiyal menenjitlerde dirençli

mikroorganizmalar ünitemiz için önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmıştı. Bu nedenle diğer yenidoğan yoğun bakım üniteleri ile işbirliği içinde olunması ve karşılaştırmalı çalışmalar yapılması gerektiği düşünülmektedir.

Serratia marcescens, yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde özellikle salgınlara neden olmakta, sepsis, pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu ve konjunktivit etkeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Prematüre, düşük doğum ağırlıklı, uzun süreli ventilatör tedavisi alan, uzun süreli antibiyotik kullanan ve annesinde perinatal enfeksiyon olan bebeklerde ciddi oranda morbidite özellikle beyin apsesi ve mortaliteye neden olmaktadır³⁰⁻³³. *Serratia marcescens* üreyen hastamız prematüre idi ve ESBL yapımı saptanmadı, tedaviye iyi yanıt verdi ve herhangi bir sekeli olmadan taburcu edildi.

Kominikan ve nonkominikan hidrosefali (%24), subdural efüzyon (%11), ventrikülit (%20) ve görme bozuklukları (kortikal körlük) akut dönemde görülür^{6,12,18}. Geç komplikasyonlar algı kusurları, işitme (%12), konuşma ve okuma problemleri, mental-motor retardasyon (%26), konvülsiyon (%19) ve hidrosefalidir^{3,6,16,18,34}. Gram-negatif enterik basiller veya GBS menenjitlerinde sekel oranı %20-60'tır^{1,6,34}. Mikroorganizmanın BOS'tan geç eradikasyonu, özellikle gram-negatif bakterilerde 48 saat sonunda hâlâ mikroorganizma varlığı, sekel olasılığını artırır¹⁶. Hastalarımızda saptadığımız hidrosefali, epileptik bozukluk ve diğer nörolojik sekellerin oranı (dört hasta, %36.3) literatürde bildirilen %20-60'lık oranla uyumluydu¹.

Yenidoğan menenjitinin mortalitesi %10-30'dur^{1,18,25,34}. Kültürde üreme olması³⁴, BOS protein yüksekliği (5.2 gr/dl üzerinde)², doğum ağırlığının 2500 gr'ın altında oluşu mortalite riskini artırır^{2,34}. Kültürlerinde üreme olan menenjitli hastalarımızın mortalitesi (%36.4) ABD (%7)²⁰ ve Afrika'dan (%34)² yapılan çalışmalardan yüksekti. Eksitus olan hastaların hepsi BOS kültürlerinde *S. pneumoniae* üreyen ve BOS proteinleri yüksek hastalardı. Bu hastalar menenjit komplikasyonu olan septik şok, dolaşım bozukluğu ve dissemine intravasküler koagülasyon nedeniyle kaybedildiler. *K. pneumoniae* menenjitinde literatürün aksine mortalite (%37) saptanmadı^{1,6}.

Kültür ve antibiyogramlar gözönüne alındığında servismizde yenidoğan menenjitinde ampirik olarak başlanan sefotaksim amikasin kombinasyonunun

uygun olduğu görülmüştür. Ancak yine de BOS kültürlerinin antibiyogramı başlamış olduğumuz antibiyotik kombinasyonumuza “in vitro” duyarlı olmasına rağmen dört pnömokok üreyen hastamız da kaybedilmiştir. Bunun nedeni hastaların merkezimize septik şok ve dissemine intravasküler koagülasyon evresinde başvurmuş olmaları olabileceği gibi “in vitro” ve “in vivo” duyarlılıkların farklı olmasından da kaynaklanmış olabilir. Sonuç olarak bu bulgular ışığı altında sağlık personeli ve hastalara bakım veren diğer personelin el yıkama alışkanlığını kazanması ve sürdürmesinin ve hastane enfeksiyonlarında kontrol önlemlerinin alınmasının önemli olduğunu düşünmekteyiz. Antibiyotik ve çoklu antibiyotik direncinin önlenmesi ve yayılmaması için doğru antibiyotik kullanma ilkelerinin uygulanması gerekmektedir. Bunun için de her yoğun bakım ünitesinin kendi içinde ve diğer yenidoğan yoğun bakım üniteleri ile karşılaştırmalı sürveyans çalışmaları yapmasının, hastane enfeksiyonlarının önlenmesi, mortalite, morbidite, hastanede kalış süresi, antimikrobiyal direnç ve sağlık hizmeti maliyeti üzerine olumlu etkilerde bulunacağını düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

- Klein JO, Marcy MS. Bacterial sepsis and meningitis. In: Remington JS, Klein JO (eds). *Infectious Diseases of the Fetus Newborn, and Infant* (4th ed). Philadelphia: WB Saunders, 1995: 835-879.
- Nel E. Neonatal meningitis: mortality, cerebrospinal fluid and microbiological findings. *J Trop Ped* 2000; 46: 237-238.
- Gotoff SP, Infections of the neonatal infant. Behrman R, Kliegman R, Jenson H (ed) *Nelson Textbook of Pediatrics* (16th ed). Philadelphia: WB Saunders, 2000: 538-552.
- Greenberg D, Shinwell ES, Yagupsky P, et al. A prospective study of neonatal sepsis and meningitis in southern Israel. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 768-773.
- Tang LM, Chen ST, Hsu WC, et al. Klebsiella meningitis in Taiwan: an overview. *Epidemiol Infect* 1997; 119: 135-142.
- Jacobs R. Cefotaxime treatment of gram-negative enteric meningitis in infants and children. *Drugs* 1988; 3: 185-189.
- Vergano S, Sharland M, Kazembe P, et al. Neonatal sepsis: an international perspective. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005; 90: 220-224.
- Hervas J, Alomar A, Salva F, et al. Neonatal sepsis and meningitis in Mallorca, Spain 1977-1991. *Clin Infect Dis* 1993; 16: 719-724.
- Picard FJ, Bergeron MG. Laboratory detection of group B Streptococcus for prevention of perinatal disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004; 23: 665-671.
- Şenses DA, Toppare MF, Dilmen U ve ark. Yenidoğan sepsisi. *Mikrobiyoloji Bülteni* 1991; 25: 238-246.
- Hoog M, Mouton JW, Anker JN. New dosing strategies for antibacterial agents in the neonate. *Semin Fetal Neonatal Med* 2005; 10: 185-194.
- Lin PC, Chiu NC, Li WC, et al. Characteristics of nosocomial bacterial meningitis in children. *J Microbiol Immunol Infect* 2004; 37: 35-38.
- Samancı N, Ovalı F, Akdoğan Z, et al. Neonatal septicemia in a neonatal intensive care unit, results of four years. *Turk J Ped* 1997; 39: 185-193.
- Arman D, Sümerkan B, Wilke T, Bal Ç. Antibiyotik duyarlılık test sonuçlarının uygun yorumu. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Antibiyotik Testlerinin Standardizasyonu (ADTS) Çalışma Grubu* (ed). *Antibiyotik Duyarlılık Testlerinin Standardizasyon Toplantısı Kongre Kitabı* (11-12 Nisan 1997), İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Yayını 1997; 33: 9-109.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Antimikrobiyal Duyarlılık Testleri İçin Uygulama Standartları Onbirinci Bilgi Eki*. NCCLS dökümanı M100-S11 (ISBN 975-6986-09-3). NCCLS, Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi 2001; 21: 27-83.
- Pong A, Bradley JS. Bacterial meningitis and the newborn infant. *Infect Dis Clin North Am* 1999; 13: 711-733.
- Tanır G, Göl N. Antibiyotik direnci. *Klinik Dergisi* 1999; 12: 47-54.
- Ovalı F. Bakteriyel enfeksiyonlar. Dağoğlu T, Ovalı F, Samancı N (ed) *Neonatalogi*. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd, 2000: 657-686.
- Podschun R, Ullman U. Klebsiella spp. as nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods and pathogenicity factors. *Clin Microbiol Rev* 1998; 11: 589-603.
- Dawson K, Emerson JC, Burns JL. Fifteen years of experience with bacterial meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18: 816-822.
- Grundmann H, Kropec A, Hartung D, et al. *Pseudomonas aeruginosa* in a neonatal intensive care unit: reservoirs and ecology of the nosocomial pathogen. *J Infect Dis* 1993; 168: 943-947.
- Gupta A, Shashi S, Mohan M, et al. Epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa* in a neonatal intensive care unit. *J Trop Ped* 1993; 39: 32-36.
- Foca M, Jacob K, Whittier S, et al. Endemic *Pseudomonas aeruginosa* in a neonatal intensive care unit. *N Engl J Med* 2000; 343: 695-700.
- Haris JA. Infection control for neonatal gram-negative bacterial infections. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 532-533.
- Cole FS. Bacterial infections of newborn. In: Taush HW, Ballard RA, Avery ME (eds). *Schaffer and Avery's Diseases of the Newborn* (7th ed). Philadelphia: WB Saunders Co; 1998: 490-506.
- Bergmans D, Bonten M, van Tiel FH, et al. Cross-colonisation with *Pseudomonas aeruginosa* of patients in an intensive care unit. *Thorax* 1998; 53: 1053-1058.

27. Foca M, Jacob K, Whittier S, et al. Endemic *Pseudomonas aeruginosa* in a neonatal intensive care unit. *N Engl J Med* 2000; 343: 695-700.
28. Moolenaar R, Crutcher M, Sewell V, et al. A prolonged outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* in a neonatal intensive care unit: Did staff fingernails play a role in disease transmission? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21: 80-85.
29. Karthikeyan G, Premkumar K. Neonatal sepsis: *Staphylococcus aureus* as the predominant pathogen. *Indian J Pediatr* 2001; 68: 715-717.
30. Milisavljevic V, Wu F, Larson E, et al. Molecular epidemiology of *Serratia marcescens* outbreaks in two neonatal intensive care units. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25: 719-721.
31. Cullen MM, Trail A, Robinson M, et al. *Serratia marcescens* outbreak in a neonatal intensive care unit prompting review of decontamination of laryngoscopes. *J Hosp Infect* 2005; 59: 68-70.
32. Messerschmidt A, Prayer D, Oliscar M, et al. Brain abscesses after *Serratia marcescens* infection on a neonatal intensive care unit: differences on serial imaging. *Neuroradiol* 2004; 46: 148-152.
33. Miranda-Navales G, Leanos-Miranda B, Diaz Ramos R, et al. An outbreak due to *Serratia marcescens* in a neonatal intensive care unit typed by 2-day pulsed field gel electrophoresis protocol. *Arch Med Res* 2003; 34: 237-241.
34. Harvey D, Holt D, Bedford H. Bacterial meningitis in the newborn: a prospective study of mortality and morbidity. *Semin Perinatol* 1999; 23: 218-225.