T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ
Sayı: 1-2-3, Yıl: 13, 1986

Neonatal Sepsiste Çeşitli Ön Tanı Yöntemlerinin Duyarlılıklarının Karşılaştırılması*

Ünsal GÜNAY**
İ. Ethem AFŞİN***

ÖZET

Prospektif ve kontrollü olarak yapılan bu çalışmada bugüne kadar tarif edilmiş olan yardımcı ön tanı yöntemlerinin duyarlılık oranları 69 Neonatal Sepsisli hastada kıyaslandı. Toksik Granulasyon Yüzdesi, Vakualizasyon Yüzdesi, Band: Granulosit Oranı, Trombositopeni, yükselmiş Absolu Band Sayısı ve Buffy-Coat yayma testlerinin duyarlılık oranlarının % 50'nin üzerinde olduğu tespit edilerek değerli olduklarına karar verildi. Klinik olarak neonatal sepsis ön tanısı konulan hastalarda bu testlerin yapılmasının uygun olduğu, bir veya daha fazla testin pozitifliğinin ise tanıya güçlülük kazandırdığı sonucuna varıldı.

SUMMARY

Comparison of Various Early Diagnostic Tests in Neonatal Sepsis

In this prospective and controlled study sensitivities of diagnostic tests which are being used in early diagnosis of neonatal sepsis have been compared in 69 neonatal sepsis cases. Toxic Granulation, Vacuoluzation, Band: Granulocyte Ratio, Trombocytopenia, Increased Absolute Band Count and Buffy-Coat smear teqniques have been found to have sensitivity of more than 50 %. With these findings it was concluded that above mentioned tests should be done in every suspected case of neonatal sepsis since positive result of one or more of these tests support this diagnosis.

---

* *12-14 Haziran 1986'da İstanbul'da toplanan XXV. Türk Pediatri Kongresinde tebliğ edilmiştir.*

** *Doç. Dr.; U.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.*

*** *U.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi. Uzm. Dr. Van Devlet Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı.*

Neonatal sepsis, tıptaki tüm ilerlemelere ve çok etkili yeni antibiyotiklerin bulunmasına karşın, halen pediatrinin en önemli problemlerinden birini oluşturmaktadır. Hastalığın çok hızlı seyirli ve ölüm oranının da yüksek olması, ön tanısının erken konulmasını ve etkin antibiyotik tedavisinin hemen başlatılmasını gerektirmektedir[1-3].

Hastalığın klinik bulgularının başka hastalıklarda da görülebilmesi, birçok araştırıcıyı değişik yardımcı laboratuvar yöntemleri üzerine yönelmeye zorlamıştır. Bunlardan en önemlileri arasında çeşitli hematolojik testler, lökositlerde dejeneratif değişikliklerin görülme oranları, sedimantasyon hızı, transaminaz düzeyleri, C-Reaktif Protein (CRP) ve Buffy Coat Yayma preparatında nötrofil lökositlerin sitoplazması içinde fagosite edilmiş bakterilerin gösterilmesi sayılabilir[4-9]. Bu yardımcı laboratuvar verilerinin hiç birisi pozitif kan kültürü kadar değerli değildir. Ancak kan kültürü sonucunun hemen alınamaması erken tanıda istediğimiz faydayı sağlayamamaktadır.

Bu bakımdan; yardımcı laboratuvar yöntemleri olarak ileriye sürülen testlerin duyarlılık oranlarının geniş çalışmalar yapılarak araştırılması ve bunlardan şartları için en kolay ve en duyarlı olanların belirlenmesi gerekmektedir. Bizim bildiğimiz kadarıyla bu konuda birçok araştırıcı, değişik çalışmalar yapmışlarsa da yukardaki laboratuvar metodlarının tümünün duyarlılıklarını bir arada karşılaştıran başka bir araştırma yapılmamıştır. Bizim çalışmamız bu amaca yönelik olup prospektif ve kontrollü olarak yapılmıştır.

MATERYAL VE METOD

1 Nisan 1985 ve 30 Nisan 1986 tarihleri arasındaki 13 aylık süre içinde Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğine, Neonatal Sepsis ön tanısıyla yatırılan bebekler çalışma grubuna alındılar.

Neonatal Sepsis ön tanısı, evvelce çeşitli araştırıcılar tarafından tarif edilmiş olan şu klinik belirtilerden en az 2'sini gösteren ve bu belirtilerin nedeni başka şekilde açıklanamayan, yeni doğanlara konuldu[1-3,10,11].

Bu klinik belirtiler;

- Letarji,
- Yeni doğan reflekslerinin azalması veya kaybolması,
- Sarılık,
- Turgor tonus bozukluğu,
- Ateş veya hipotermi (> 38°C — < 35°C),
- Solunum sistemi bozuklukları (siyanoz, retraksiyonlar, apne nöbetleri),
- Sindirim sistemi bozuklukları (kusma, ishal, abdominal distansiyon),
- Hepatomegali (> 2 cm),
- Splenomegali (> 2 cm) dir.

Ayrıca N. sepsiste doğum travması, neonatal asfiksi, membranların doğumdan 24 saat veya daha erken yırtılması ve annenin doğum öncesi enfeksiyonları da kolaylaştırıcı faktörler olarak kabul edildiği için, çalışmaya alınan bebeklerin doğum hikayelerinde bunlardan bir veya daha fazlasının bulunması sepsis ön tanısı için destekleyici olarak kabul edildi[1-3,9,10].

Neonatal sepsis ön tanısı konulan hastalarda antibiotik tedavisine başlamadan önce, iki ayrı kan kültürü, tam kan sayımı, lökosit formülü, Absolu Granulosit Sayısı (AGS), Absolu Band Sayısı (ABS), Band: Granulosit oranı (B: G), parçalı nötrofillerde toksik granülasyon ve vakuolizasyon yüzdeleri, sedimantasyon hızı, Serum Glutamik-Oksalasetikasit transaminaz (SGOT), Serum Glutamik-Pruvik transaminaz (SGPT), CRP ve Buffy Coat Yayma preparatları yapıldı.

Belirtmiş olduğumuz hematolojik testlerin yapılmasında standart metodlar kullanıldı[12]. Toksik granulasyon ve vakuolizasyon yüzdelerinin belirlenmesinde ise 100 adet nötrofil lökosit, sitoplazmalarındaki toksik granulasyon ve vakuolizasyon yönünden incelendi. Bu dejeneratif değişiklikleri gösteren lökositlerin yüzde oranları belirlendi[6].

Buffy Coat Yayma preparatları da daha önce tarif edilmiş olan yöntemlere uygun olarak hazırlandı ve Nötrofil lökositlerin sitoplazmalarında fagosite edilmiş bakteriler araştırıldı. Bakteri görülenler pozitif olarak kabul edildi[7-8].

Çalışma süresi içinde kliniğimize yatan hastalardan kan kültüründe üreme olan 69 hasta bu araştırmaya alındı. Üreme olmayanlar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca yaş, cins ve ağırlık yönünden uygun, sağlıklı 32 yeni doğan da kontrol grubu olarak alındı ve bunlara da ailelerinin rızası alınarak aynı testler uygulandı. Kontrol grubunda alınan sonuçlar normal değerler olarak kabul edildi. Bu normal değerler kliniğimizde daha önce yapılan araştırmalara ve literatüre uygunluk gösteriyordu.

Sepsis grubundaki hastalar ile kontrol grubundaki yeni doğanların test sonuçlarının istatistiksel karşılaştırılmasında t testi kullanıldı.

Bu testlerin duyarlılık oranlarının belirlenmesinde ise normal değerlerin 2 standart deviasyon dışında kalanlar pozitif test olarak kabul edildi ve duyarlılık oranı, bu pozitif testlerin tüm sepsisli hasta sayısına bölünmesi ile bulundu[13]. Duyarlılık oranı % 50 ve üzerinde olan testler değerli kabul edildi.

BULGULAR

Hb, Hct, Lökosit, absolu granulosit sayısı yönlerinden sepsis grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunamadı. Ayrıca bunların duyarlılık oranları da çok düşüktü. Buna karşın ABS, Band: granulosit oranı, nötrofil parçalılarda görülen toksik granulasyon, vakuolizasyon yüzdeleri ve trombosit sayıları yönlerinden her iki grup arasındaki farklılıklar ileri derecede anlamlı idi ve duyarlılık oranları da değerli idi. SGOT, SGPT, sedimantasyon hızı ve CRP değerleri yönünden de farklılıklar anlamlı idi ancak bu testlerin duyarlılık oranları % 50'den düşük bulundu. Buffy Coat yaymasının pozitifliği ise ileri derecede duyarlı bulundu (Tablo: I).

TARTIŞMA

Bu bulgularla en duyarlı testlerin sırasıyla toksik granulasyon (% 91), Vakuolizasyon (% 65), B: G oranı (% 61), trombositopeni (% 50), yükselmiş ABS (% 50) ve Buffy Coat Yayma pozitifliği (% 72) olduğunu gözledik (Tablo: I).

Tablo: I

Kontrol ve Sepsis Gruplarının Laboratuar Bulgularının Karşılaştırması

Laboratuar Bulguları	Kontrol Grubu n: 32 x	SD	Sepsis Grubu n: 69 x	SD	P	Duyarlılık (%)
Hemoglobin (g/dl)	17.8	∓ 1.8	16.9	∓ 3.1	N.S.	15
Hematokrit (%)	56.8	∓ 7.2	54.4	∓ 11.5	N.S.	9
Lökosit ($x10^3/mm^3$)	12.7	∓ 4.6	11.3	∓ 4.8	N.S.	3
AGS* ($x10^3/mm^3$)	6.3	∓ 4.3	6.6	∓ 3.3	N.S.	0
ABS** ($/mm^3$)	414.	∓ 283	1122	∓ 854	< 0.001	50
B : G***	0.081	∓ 0.042	0.273	∓ 0.188	< 0.001	61
Toksik Granulasyon (%)	5.1	∓ 2.5	20.1	∓ 7.2	< 0.001	91
Vakuolizasyon (%)	2.7	∓ 1.6	8.9	∓ 5.4	< 0.001	65
Trombosit ($x10^3/mm^3$)	240.1	∓ 54.3	155.1	∓ 85.4	< 0.001	50
Sedimantasyon 1. saat (mm)	3.4	∓ 2.4	7.5	∓ 7.6	< 0.001	28
Sedimantasyon 2. saat (mm)	8.9	∓ 6.8	16.1	∓ 16.9	< 0.005	21
SGOT (u/L)	34.2	∓ 20.4	45.5	∓ 24.4	< 0.02	13
SGPT (u/L)	15.8	∓ 18.4	26.6	∓ 217	< 0.02	8
CRP (+)	3/32		32/69		< 0.003	46
Buffy Coat Yayma (+)	—		50/69		—	72

* : Absolü Granulosit Sayısı
** : Absolü Band Sayısı
*** : Band/Granulosit Oranı
x : Aritmetik Ortalama
S.D. : Standart Sapma

Oysa birçok araştırıcılar tarafından N. sepsiste iyi bir yardımcı tanı yöntemi olarak ileri sürülen sedimantasyon hızı, SGOT, SGPT ve CRP nin duyarlılıkları ise düşüktü.

Görüldüğü gibi duyarlılık oranları yüksek olan Toksik Granülasyon, Vakuolizasyon, Band: Granulosit oranı, ABS ve trombosit sayım testlerinin dikkate değer ortak özellikleri, hepsinin kolaylıkla en küçük laboratuarlarda dahi yapılabilir olmasıdır.

Bu testlerden ABS, Band: Granulosit oranı, vakuolizasyon ve toksik granulasyon yüzdelerinin belirlenmesi için, total lökosit sayısı ve 1 adet periferik kan yayma preparatından yapılan lökosit formülü yeterlidir. Trombosit sayısı da oldukça kolay yöntemlerle belirlenebilir.

Ayrıca çok kıymetli bir test olduğu yüksek duyarlılık oranından da belli olan Buffy Coat Yayma testinin yapılması diğer testlere göre daha zor ve daha geniş olanaklar istemektedir. Bu nedenle Neonatal sepsis tanısında bu testin, olanaklar el veriyorsa, yapılmasının uygun olduğu kanaatindeyiz.

Sonuç olarak bu testlerden bir veya daha fazlasının pozitifliği sepsis ön tanısına güçlülük kazandıracağından, neonatal sepsis şüphesi ile gelen hastalarda değerli olarak kabul etmiş olduğumuz bu testlerin yapılmasını öneririz. Bu gibi hastalarda etkin antibiotik tedavisine vakit geçirilmeden başlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. GOTOFF, S.P., BEHRMAN, R.E.: Neonatal septicemia. J. Pediatr. 76: 142, 1970.

2. ALOJIPAN, L.C., ANOREWS, B.F.: Neonatal sepsis. Clin. Pediatr. 14: 182, 1975.
3. GÜNAY, Ü., KAÇAR, M., ÖZEKE, T., ILDIRIM, E.: Neonatal sepsis: Review of 15 cases. Med. Bull. İstanbul, 11: 89, 1978.
4. GÜNAY, Ü., ERALP, Ö., HASAN, P.: Neonatal sepsisin tanısında yardımcı bulgu trombositopeni. Perinatoloji, Cilt 1, 393, 1977.
5. CHRISTENSEN, R.D., BRADLEY, P.P., ROTHESTEIN, G.: The leukocyte left shift in clinical and experimental neonatal sepsis. J. Pediatr. 98: 101, 1981.
6. 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.
7. FADEN, H.S.: Early diagnosis of neonatal bacteremia by buffy-coat examination. J. Pediatr. 88: 1032, 1976.
8. TAK, S.K., BHANDARI, P.C., BHANDARI, B.: Value of Buffy Coat examination in early diagnosis of neonatal septicemia. Indian Pediatr. 17: 339, 1980.
9. HINDOCHA, P., CAMPBELL, C.A., COULD, J.D.M., WOJCIECHOWSKI and WOOD, C.B.S.: Serial study of C-reactive protein in neonatal septicaemia. Arch. Dis. Child. 59: 435, 1984.
10. GÜNAY, Ü.: Neonatal sepsis tedavisinde kan değişiminin yeri. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kürsüsü Doçentlik Tezi, 1979.
11. GÜNAY, Ü., KAÇAR, M., ÖZEKE, T., ILDIRIM, İ.: Sepsis neonatorum (34 vaka'nın klinik ve laboratuar incelenmesi). XV. inci Türk Pediatri Kongresi (19-24 Temmuz 1976, İstanbul) Tebliğler Kitabı, s. 417.
12. CARTWRIGHT, G.E.: Diagnostic Laboratory Hematology Grune and Stratton. New York and London, 1972.
13. INGELFINGER, J.A., MOSTELLER, F., THIBODEAU, L.A., WARE, J.H.: Biostatistics in Clinical Medicine. McMillan Publishing Co. Inc. New York, Toronto and London, 1983, p. 7-9.

Doç. Dr. Ünsal GÜNAY
Uludağ Üniv. Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı
BURSA