BURSA TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ
Sayı: 3, Yıl: 7, 1980

Neonatal Sepsis Tedavisinde Kan Değişiminin Yeri

Dr. Ünsal GÜNAY (*)

ÖZET

Son yıllarda neonatal sepsis tedavisinde kan değişiminin (exchange transfusion) başarılı sonuçlar verdiğini belirten yayınlara rastlanmaktadır. Retrospektif olarak yapılan bu çalışmaların sonuçları tartışılabilir.

Neonatal sepsis tedavisinde kan değişiminin yerini belirlemek amacıyla, prospektif ve kontrollu bir çalışma yapılmıştır. Neonatal sepsis tanısı konulan 40 hastadan sistematik örnekleme yöntemine göre 20'şer kişilik gruplar oluşturulmuştur. Kan kültürleri alındıktan sonra birinci gruba antibiyotik tedavisi, ikinci gruba bunun yanısıra, ilk 24 saat içinde kan değişimi uygulanmıştır. Birinci grupta 4(% 20), ikinci grupta 3(% 15) bebek ölmüştür. Ölüm oranları arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Bu bulgularla, neonatal sepsis tedavisinde ön tanı konulmasını izleyen ilk 24 saat içinde yapılacak kan değişiminin, ölüm oranını etkilemediği sonucuna varılmıştır.

SUMMARY

EXCHANGE TRANSFUSION IN THE TREATMENT OF NEONATAL SEPSIS

A number of articles have been published reporting improved mortality rates with the exchange transfusion to be given in addition to antibiotics in neonatal sepsis. All of these reports were based on retrospective analysis or case reports which may be less conclusive. Therefore we have planned this prospective study in order to clarify the subject.

Forty newborns with the diagnosis of neonatal sepsis were divided into 2 groups. First group received only routine antibiotic treatment and 2nd group received antibiotics plus an exchange transfusion within 24 hours of admission. There were 4(20 %) deaths in first and 3(15 %) deaths in second groups. The difference was not statistically significant.

It was concluded that exchange transfusion which was given within 24 hours of admission didn't improve the mortality rate in neonatal sepsis cases.

(*) Bursa Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kürsüsü Öğretim Üyesi

Neonatal sepsis, antibiotikler ve birçok yardımcı tedavi yöntemlerine karşın, bugün bile çocuk hekimliğinin başlıca sorunlarından biri olmaya devam etmektedir[1-6]. Genellikle, hızlı klinik gidiş gösteren ve mortalitesi yüksek olan bu hastalıkta, erken başlatılan uygun antibiyotik tedavisi, ölüm oranını düşürmesi yönünden önemlidir[7,8].

Son yıllarda neonatal sepsis tedavisinde antibiyotiklerin yanısıra, kan değişimi (exchange transfusion) uygulamasının, hastalığın klinik gidişini ve mortalitesini olumlu yönde etkilediğini bildiren yayınlar yapılmaktadır[9-12]. Retrospektif olarak yapılan bu çalışmaların sonuçları güvenirlilik yönünden tartışılabilir[11,12]. Konuya açıklık getirmek amacı ile prospektif, kontrollü bir çalışma plânlanmıştır.

MATERYEL ve METOD

Bursa Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğine "Neonatal Sepsis" ön tanısı ile yatırılan bebekler araştırmaya alındılar. Neonatal sepsis ön tanısı klinik ve laboratuar bulgularına göre konuldu[1,3-5,13].

Araştırma gruplarındaki bebeklerden, kan kültürü, tam kan sayımı, lökosit formülü mutlak granulosit sayısı, trombosit sayısı, total ve direkt bilirubin düzeyleri belirlendikten sonra, hastaneye yatış sırasına göre tek sayılılara, kliniğimizde rutin olarak uygulanan ampicillin (100 mg/kg. İV) ve gentamisin (5 mg/kg. IM) tedavisi ve çift numaralı hastalara ise rutin antibiyotik tedavisinin yanında, yatışlarını izleyen 24 saat içinde, hasta anne veya babasından gerekli izin alınarak kan değişimi uygulandı. Kan kültüründe üreme olmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Araştırmaya her iki grupta 20'şer hasta oluşuncaya kadar devam edildi.

Rutin tedaviye alınan yenidoğanlar "Kontrol Grubu" ve rutin tedaviye ek olarak kan değişimi yapılanlar da "Çalışma Grubu" olarak adlandırıldı.

Hematolojik testler için standart metotlar kullanıldı[14]. İstatistiksel analizlerde "İki oran arasındaki farkın önem kontrolü" ve "Eşleştirilmemiş örneklerde ortalamalar arası farkın önem kontrolü" testi kullanıldı[15].

BULGULAR

A— KONTROL ve ÇALIŞMA GRUPLARININ TEDAVİ ÖNCESİ LABORATUAR BULGULARININ KARŞILAŞTIRILMASI:

Rutin tedaviye alınan 20 neonatal sepsisli ile (Kontrol Grubu), rutin tedavi ve kan değişimi yapılan 20 hastanın (Çalışma Grubu) tedavi öncesi laboratuar bulguları karşılaştırıldı.

1. Cinsiyet, Yaş ve Ağırlık:

Kontrol grubundaki hastaların 11'i erkek (% 55) ve 9'u kız idi (% 45). Çalışma Grubunda ise 12 erkek (% 60) ve 8 kız (% 40) vardı. Kontrol Grubundaki bebeklerin yaş ortalaması ve standart sapması 6.1±3.1 gün, Çalışma Grubundakilerin ise bu değerleri 4.4±2.3 gün idi. Kliniğimize gelişlerinde, kontrol grubu hastalarının ağırlıkları 2910±560 gr. ve Çalışma Grubunun ise 3040±580 gr. idi. Her iki grup arasındaki bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamsızdı.

2. Hematolojik Bulgular:

Her iki grubun Hematolojik Bulgularının karşılaştırmasında istatistiksel bir farklılık göze çarpmıyordu (Tablo: 1).

Tablo: 1 — Kontrol ve Çalışma Gruplarının Tedavi Öncesi Hematolojik Bulgularının Karşılaştırılması

Hematolojik Bulgular	Kontrol Grubu (n = 20)		Çalışma Grubu (n = 20)		df	t	p
	x	SD	x	SD			
Hemoglobin (g/dl)	15.4	∓ 2.1	15.8	∓ 2.1	35	1.25	> 0.2
Hematokrit (%)	49.3	∓ 7.6	53.8	∓ 8.2	33	1.55	> 0.1
Retikülosit (%)	1.7	∓ 1.4	2.1	∓ 1.2	31	0.88	> 0.3
Eritrosit ($x10^6/mm^3$)	4.54	∓ 0.92	4.42	∓ 0.95	37	0.41	> 0.6
Lökosit ($x10^3/mm^3$)	15.3	∓ 9.9	11.9	∓ 5.3	38	1.37	>0.1
MGS ($x10^3/mm^3$)	10.4	∓ 7.9	8.3	∓ 5.0	38	1.17	> 0.2
Trombosit ($x10^3/mm^3$)	131	∓ 55	148	∓ 48	36	1.26	> 0.2
T. Bilirubin (mg/dl)	9.1	∓ 5.3	13.7	∓ 8.4	31	1.94	> 0.05
D. Bilirubin (mg/dl)	2.7	∓ 1.7	4.0	∓ 2.4	31	2.03	> 0.05

x : Aritmetik ortalama
SD : Standart sapma
df : Serbestlik derecesi

3. Kan Kültürü Bulguları:

Kontrol ve Çalışma Gruplarının kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların dağılımı da belirgin bir farklılık göstermiyordu (Tablo: 2).

Tablo: 2— Kontrol ve Çalışma Gruplarındaki Hastaların Kan Kültürlerinde Üreyen Mikroorganizmalar

Hasta Sıra No	Kontrol Grubu	Hasta Sıra No	Çalışma Grubu
1	Coag. pos. staph. aureus	2	Coag. pos. staph. aureus
3	"	4	E. Coli
5	"	6	Coag. pos. staph. aureus
7	"	8	"
9	Paracolon	10	Streptococcus pneumoniae
11	E. Coli ve proteus vulgaris	12	Coag. pos. staph. aureus
13	Coag. pos. staph. aureus	14	Pseudomonas aeruginosa
15	E. Coli	16	Coag. pos. staph. aureus ve proteus vulgaris
17	Klebsiella pneumoniae	18	Coag. pos. staph. aureus
19	Coag. pos. staph. aureus	20	"
21	"	22	Aerobacter aerogenes
23	"	24	Coag. pos. staph. aureus
25	"	26	"
27	"	28	Alcaligenes faecalis
29	Klebsiella pneumoniae	30	Streptococcus pneumoniae
31	Coag. pos. staph. aureus ve aerobacter aerogenes	32	Coag. neg. staph. aureus
33	Coag. pos. staph. aureus ve paracolon	34	"
35	Pseudomonas aeruginosa	36	Paracolon
37	Coag. neg. staph. aureus	38	Coag. pos. staph. aureus
39	"	40	Proteus vulgaris

B— KONTROL ve ÇALIŞMA GRUPLARINDAKİ HASTALARIN ÖLÜM ORANLARININ KARŞILAŞTIRILMASI:

Kontrol Grubundaki 20 neonatal sepsisliden, 16 hasta uygulanan rutin tedavi sonucunda iyileşti. 4 yenidoğan ise kurtarılamadı (ölüm oranı % 20). Çalışma Grubundaki 20 hastadan ise, rutin tedavi ve kan değişiminden sonra 17'si iyileşti. 3'ü öldü (ölüm oranı % 15). Bu iki grubun iyileşme ve ölüm oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p > 0.6$).

TARTIŞMA

Giriş bölümünde de belirtildiği gibi, son yıllarda, neonatal sepsis tedavisinde kan değişiminin yardımcı bir yöntem olabileceğini savunan yayınlara rastlanmaktadır. Bu yayınlar, vak'a takdimleri ve retrospektif çalışmalara dayanmaktadır[9-12].

Torrado ve arkadaşları[9], yaptıkları retrospektif bir çalışmada kan değişimi uygulanan 11 skleremli neonatal sepsis vak'asından 7'sinin iyileştiğini ileri sürmüşlerdir. Xanthou ve arkadaşları[10], skleremli 2 vak'a sunmuşlar ve hastaların, kan değişiminden sonra hızla düzeldiğini belirterek, bakteri ve toksinlerin dolaşımdan temizlenmesinin alınan bu iyi sonuçta burada rol oynayabileceğini savunmuşlardır. Belohradsky ve arkadaşları[12], geniş bir literatür taraması ile kendi kliniklerinde kan değişimi uygulanan vak'aların, retrospektif analizini sunmuşlardır. Adı geçen araştırıcılar, neonatal sepsisli hastalardan, antibiyotik tedavisine rağmen genel durumu düzelmeyenlere, kan değişimi uygulamışlar ve bu şekilde tedavi edilen 31 hastadan, 20'sinin öldüğünü belirtmişlerdir. Almış oldukları sonuçların pek yüzgüldürücü olmadığını belirttikten sonra, henüz tartışmalı olan bu konuda prospektif çalışmaların gereğini vurgulamışlardır[12]. Son olarak Töllner ve arkadaşları[11], yapmış oldukları retrospektif çalışmada, kaynağı belli olmayan sepsis neonatorum tanısı koydukları hastaların, tedavi sonuçlarının başarılı olduğunu bildirmişler ve kan değişiminin etkilerini ancak varsayımlara dayanarak açıklamaya çalışmışlardır. Uygulama sonrası mutlak granülosit sayısının artması ile orantılı olarak total fagositik kapasitenin artacağını ve özellikle, prematüreler de, zaten düşük olan opsonik aktivitenin, yükseleceğini savunmuşlardır[11].

Araştırmamızda kontrol ve çalışma gruplarının tedavi öncesi klinik ve laboratuar bulgularının karşılaştırılması sonucu birbirine benzer oldukları anlaşılmış bulunmaktadır. Tedavi etkilerinin araştırılmasında, klinik bulgulardaki değişimlerin kesin ve ölçülebilir kriterlerle saptanması çok zordur. Neonatal sepsis gibi ağır bir hastalıkta yeni bir tedavi yönteminin hastalık üzerine etkisinin araştırması için, en kesin ve ölçülebilen yöntem ölüm oranı olabilir. Kontrol ve çalışma gruplarının ölüm oranlarının sırasıyla % 20 ve % 15 olması ve arada istatistiksel yönden farklılık bulunmaması kan değişiminin ölüm oranına etkili olmadığını düşündürmektedir.

SONUÇ

Neonatal sepsiste ön tanı konulmasından sonraki ilk 24 saat içinde yapılan, kan değişiminin ölüm oranını etkilemediği ve kan değişiminin neonatal sepsiste rutin olarak kullanılmasına gerek olmadığı söylenebilir. Ancak serum indirekt bilirubin düzeyleri kernikteus tehlikesi doğurabilecek kadar yüksek olan hastalarda kan değişimi yapılabilir.

KAYNAKLAR

1. ALOJIPAN, L.C., ANDREWS, B.F.: Neonatal sepsis, a survey of eight years experience at the Louisville General Hospital. Clin Pediatr, 14: 181, 1975.
2. MONNET, P.: Considérations étiologiques évalutives sur les états septiques néonataux. Pediatrie, 31: 135, 1976.
3. GÜNAY, U., KAÇAR, M., ÖZEKE, T., ILDIRIM, I.: Sepsis neonatorum (34 vak'anın klinik ve laboratuar incelenmesi). XV. inci Türk Pediatri Kongresi (19-24 Temmuz 1976 İstanbul). Tebliğler Kitabı, s. 417.
4. WIENTZEN, R.L., J.r., MC CRACKEN, G.H., J.r.: Patogenesis and management of neonatal sepsis and meningitis. Curr. Probl. Pediatr, 8 (2): 1, 1977.
5. KLEIN, J.O., MARCY, S.M.: Bacterial Infections in Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant (ed. Remington, J.S. ve Klein, J.O.) W.B. Saunders Comp. Philadelphia, London, Toronto, 1976, p. 747-802.
6. ALFVÉN, G., BERGQVIST, G., POLME, P., ERİKSSON, M.: Longterm follow up of neonatal septicemia. Acta Pediatr Scand, 67: 769, 1978.
7. BHAKOO, O.N., AGARWAL, K. Ch., NARANG, A., BHATTACHARJEE, S.: Prognosis and treatment of neonatal septicemia-a clinico bacteriological study of 100 cases. Indian Pediatr, 11: 519, 1974.
8. MARGET, W.: Zur Frage der Therapie und Proghylaxe schwere Infeksionen im Neugeborenenalter. Dtch. Med. Wochenschr, 92: 1848, 1967.
9. TORRADO, A., MAZOUNI, M., PROD'HOM, L.S.: L'exanguino-transfusion comme moyen thérapeutique dans les sepsis néo-natales compliqueés de sclérême. Helv. Paediatr. Acta, 32: Suppl, 29, 1974.
10. XANTHOU, M., XYPOLYTA, A., ANOGNOSTAKIS, D., ECONOMU MAVROU, C., MATSENIOTIS, N.: Exchange transfusion in severe neonatal infection with seclerema. Arch. Dis. Child., 50: 901, 1975.
11. TÖLLNER, U., POHLADT, F., HEINZE, F., HENRICHS, I.: Treatment ofsepticaemia in the newborn infant: Choice of initial antimicrobial drugs and the role of exchange transfusion. Acta.Pediatr. Scand, 66: 605, 1977.
12. BELOHRADSKY, B.H., MUNTEAN, W., RIEGEL, K., MARGET, W.: Austauschtransfusion bei Neugeborener-sepsis: Retrospektive Studie Über 8 Jahre. Infektiologische und immunologische Überlegungen. Monatsschr Kinderheilkd, 125: 590, 1977.
13. GÜNAY, Ü., ERALP, Ö., HASAN, P.: Neonatal sepsisin tanısında yardımcı bulgu: Trombositopeni. XVI. Türk Pediyatri Kongresi (18-22 Temmuz 1977 İstanbul) Tebliğler Kitabı (Perinatoloji) Cilt 1. s. 393.
14. SIMMONS, A.: Technical Hematology. 2 nd edition, J.B. Lippincott Company, Philadelphia and Toronto, 1976, p. 77-209.
15. GÜLESEN, Ö.: Tıbbi ve Hayati İstatistik. A.Ü. Tıp Fakültesi Yayınları. Sayı 195, A.Ü. Basımevi 1969, Ankara s. 121-135.