

NEONATAL SEPSİSİN ERKEN TANISINDA SERUM C-REAKTİF PROTEİNİNİN (CRP) DEĞERİ

Ferhan KARADEMİR, İsmail GÖÇMEN, Halit ÖZKAYA,
Selami SÜLEYMANOĞLU, Ziya METE

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Çocuk Hastalıkları Kliniği

ÖZET

Çalışmamızda 100 yenidoğanda neonatal sepsisin erken tanısında serum CRP düzeyi lateks agglütinasyon yöntemi ile araştırıldı. Sepsis tanısı konan 12 yenidoğanın onunda CRP pozitif saptandı. Bu çalışmada CRP nin spesifitesi %97 ,sensitivitesi %66 bulundu. Bu bulgularla serum CRP düzeyinin neonatal sepsisin erken tanısında yararlı bir kriter olduğu kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: Serum C-reaktif protein, sepsis

SUMMARY

THE VALUE OF SERUM C-REACTIVE PROTEIN IN THE EARLY DIAGNOSIS OF NEONATAL SEPSIS

Serum CRP levels in the early diagnosis of neonatal sepsis were investigated by latex agglutination method in 100 newborns. CRP was positive in 10 cases out of the 12 septic newborns. In this study, the specificity of CRP was found 97% and the sensitivity was found 66%. It is concluded that serum CRP is valuable criteria for early sepsis diagnosis.

Key words: Serum C-reactive protein, sepsis.

GİRİŞ

Neonatal Sepsisin başlangıç bulguları genellikle belirgin değildir. Ancak morbidite ve mortalitesinin yüksek olması nedeniyle sepsis düşünülen yenidoğanlarda tanının mümkün olduğu kadar erken konması ve tedaviye başlanması gerekir. Neonatal enfeksiyonların erken tanısında ve hastalığın şiddetinin değerlendirilmesinde C-reaktif protein düzeyinin güvenilir bir yöntem olduğu bildirilmektedir (1-4). Bu çalışmada hastanemizde doğan ve çevre hastanelerinden gelen yenidoğanlarda

neonatal sepsisin erken tanısında serum CRP düzeylerinin önemi araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza çevre hastanelerden gelen 50 ve kendi hastanemizde doğan 50 yenidoğan alındı. Olguların gebelik yaşları 33-42 hafta arasında değişiyordu. Perinatal asfiksi, mekonyum aspirasyon sendromu, intrakranyal kanama, ağır konjenital malformasyon, metabolik hastalık ve intrauterin enfeksiyon düşünülen yenidoğanlar çalışma kapsamına alınmadı.

Neonatal sepsisin tanı kriterleri olarak yenidoğanın deri rengi, apne, bradikardi, gastrointestinal sistem bulguları, asidoz, lökosit sayısı, periferik yaymada immatür nötrofillerin matür nötrofillere oranı ve trombositopeninin varlığı kullanıldı. Tedaviye başlanmadan önce hastalardan kan kültürü, lökosit sayısı, periferik yayma ve CRP için eş zamanlı kan örnekleri alındı. Kan kültürlerinde üreme olan olgular kesin sepsis, üreme olmayan, ancak klinik ve hematolojik bulgularıyla sepsis düşünülen olgular şüpheli sepsis olarak kabul edildi. Sağlık-

lı yenidoğanlarda ise CRP değerlerine postnatal üçüncü ve beşinci günlerde bakıldı. Serum CRP'nin kantitatif tayini "lateks aglutinasyon" yöntemi ile yapıldı. Bu yöntemde serum CRP düzeyi 5 mg/l'den yüksek olması pozitif kabul edildi. İstatistiksel test olarak Ki-kare testi uygulandı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan yenidoğanların özellikleri Tablo 1, 2 ve 3'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Olguların Özellikleri

	<i>Çevre Hastanelerden Gelen Kendi Hastanemizde Doğan</i>	
	<i>50 Olgu</i>	<i>50 Olgu</i>
<i>Gebelik yaşı (hf)</i>	39-41	30-42
<i>Doğum Ağırlığı (gr)</i>	1700- 4300	1220-4800
<i>Erkek / Kız</i>	14 / 36	30 / 20

Sepsis şüpheli olguların ikisinde kan kültüründe üreme saptandı. On olguda ise kan kültüründe üreme olmadı. Sepsis bulguları olan 12 olgunun 10'unda serum CRP pozitif bulundu. Sepsis tanısı koyduğumuz olgularda

CRP değeri 6-96 mg/l arasında değişiyordu. Tedaviye alınan yenidoğanlarda yaklaşık olarak 7-10 gün sonunda CRP değeri 5 mg/l'nin altına düştü.

Tablo 2.

	<i>Sepsis bulgusu olan olgular (n: 12)</i>	<i>Sepsis bulgusu olmayan olgular (n: 88)</i>
<i>CRP (+)</i>	10	5
<i>Lökopeni (<5000)</i>	4	-
<i>Trombositopeni</i>	3	-
<i>Band/Nötrofil Oranı > 0.2</i>	4	-
<i>Mikrosedim (>15 mm)</i>	3	1
<i>Hemokültür (+)</i>	2	-
<i>Buff Coat (+)</i>	2	-

Tablo 3.

	<i>Hastanemizde doğan olgular n (%)</i>	<i>Çevre hastanelerden gelen olgular n (%)</i>
<i>CRP Pozitifliği</i>	3/50 (%6)	7/50 (%14)
<i>Sepsis bulguları mevcudiyeti</i>	4/50 (%8)	8/50 (%16)
<i>Sepsis bulgusu olup CRP si Pozitif olan olgu oranı</i>	3/3 (%75)	7/8 (%87.5)

Hastanemizde doğup sepsis tanısı konan dört olgudan üçünde, CRP pozitif bulunurken, çevre hastanelerden gelen ve sepsis bulguları olan sekiz olgudan yedi tanesinde CRP pozitif saptandı. Çevre hastanelerden gelen olgularda hem sepsis bulguları olan olgu sayısı, hem de CRP pozitifliği daha yüksek oranda idi.

Çalışmamızda CRP testinin sensitivitesi %66, spesifitesi %97 bulundu. Sepsis bulguları olmayan 5 sağlıklı yenidoğanda CRP pozitif saptandı. Bu olgular yalancı pozitif olarak değerlendirildi. Tedavi süresince serum CRP düzeyinde meydana gelen değişiklikler Tablo 4 ve Şekil 1'de sunulmuştur.

Tablo 4. Tedavi süresince serum CRP düzeylerindeki değişiklikler

Hasta	Tedavi günleri ve CRP değerleri						
	1.gün	2.gün	3.gün	4.gün	5.gün	6.gün	7.gün
B.C	96	96	48	24	12	6	6
B.F	48	48	48	24	24	12	6
B.A	24	24	24	12	6	<5	<5
B.C	48	48	24	24	12	12	6
B.T	24	24	24	24	12	6	6
B.L	24	12	6	6	6	<5	<5
B.D	48	48	24	12	6	6	<5
B.Z	48	24	24	12	12	12	6
B.M	24	12	12	12	6	6	<5

Şekil 1 : ORP Ortalamaları

TARTIŞMA

Yenidoğan döneminde gözlenen enfeksiyon hastalıkları mortalite ve morbiditesinin yüksekliği nedeniyle önemini korumaktadır. Sepsiste erken tanı ve tedavi mortaliteyi önemli ölçüde azaltmaktadır. Klinik bulguların ortaya çıkmasından sonra mortalite oranı artmaktadır. Bu nedenle sepsisten şüphelenilen olgularda erken tanı çok önemlidir. Klinik bulgu ve semptomlar dikkatlice değerlendirilmeli ve erken dönemde tedavi edilmelidir (1,2,6-8).

Erken tanı; kültür sonuçları, hematolojik, immünolojik ve biyokimyasal yöntemler yararlıdır (1,2,6,7). Akut faz reaktanlarından CRP sepsisin erken tanısının yanında tedavinin etkinliğini belirlemede de kullanılır (1-4). Wagle ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sepsisin ilk günlerinde CRP nin sensitivitesini %62.7, spesifitesini %87.2 bulmuşlardır. Sepsisin daha sonraki günlerinde CRP için sensitivite artmıştır. Ang ve arkadaşları CRP nin doğum asfiksisi ve fetal distress gibi stres durumlarında da arttığını ve CRP ve band/nötrofil oranının sepsis markeri olarak

spesifitesinin yüksek ancak sensitivitesinin düşük olduğunu çalışmalarında göstermişlerdir (10). Gizywna ve arkadaşları da CRP sensitivitesini septisemili yenidoğanlarda %60, sepsis dışı enfeksiyonlu yenidoğanlarda %81.25, bütün enfeksiyonlarda ise %66.1 bulmuşlardır (12). Biz de çalışmamızda CRP testinin sensitivitesini %66, spesifitesini %97 bulduk. Bulduğumuz sonuçlar literatürde bildirilen değerlere yakındır.

Neonatal sepsisin erken tanısında hastanın periferik kanında lökosit sayısının, band/nötrofil oranının, trombosit sayısının, mikrosedimin en az serum CRP değeri kadar önemli olduğu bilinmektedir ve kan sayımının her 6-12 saatte bir kontrol edilmesi gerektiği savunulmaktadır. (1-3,6,10).

Ayrıca sepsis şüpheli hastalarda kan tetkikleri ile beraber kan, BOS, idrar kültürü, göğüs radyogramları alınmalıdır (1,8). Bizim olgularımızın 2 tanesinde hemokültürde, 1 tanesinde BOS kültüründe, 6 tanesinde idrar kültüründe üreme oldu. Dört olgumuzda da akciğer grafisinde infiltrasyon saptandı. Akciğer infiltrasyonu olan 1 olguda idrar kültüründe üreme oldu band/nötrofil oranı geç sepsislerde daha yüksek oranlarda pozitiflik vermektedir (3,6).

Yapılan çalışmalarda CRP pozitifliğinin hastalığın evresine göre değiştiği, enfeksiyonun şiddeti arttıkça pozitifliğin arttığı belirlenmiştir (2,5). Çalışmamızda CRP pozitifliğinin ilerleyen günlerde tedavi ile azaldığı saptandı. Sepsis olan 12 olgudan 10 tanesinde CRP düzeylerinin düşmesini takiben şifa gözlemlendi. CRP'nin seri ölçümlerinin sepsis takibinde daha önemli olduğu çeşitli yayınlarda vurgulanmaktadır. (1,2-5). Seri ölçümler invaziv enfeksiyonları kontaminasyondan ayırt etmek için faydalı olabilir. Fakat prelinik fazda enfeksiyonu tayin etmede faydalı değildir (11). Çalışmamızda 12 olgunun 10'unda CRP'yi pozitif bulduk. Neonatal enfeksiyonlarda CRP nin diagnostik test olarak değerinin sınırlı olduğunu belirten çalışmalar vardır (13). Bizim çalışmamızda sepsis bulguları olan hastalar ile sepsis bulguları olmayan hastalar arasındaki CRP pozitifliği açısından fark istatistiki açıdan anlamlı bulunmuştur (p<0.001). Sepsisli hastalarda CRP daha yüksek oranda pozitif saptanmıştır.

Sonuç olarak CRP'nin sepsisin tanısını büyük oranda desteklediği, sepsisin erken tanısında ve takibinde önemli bir laboratuvar testi olduğu, ancak tek başına sepsis tanısı koymak için yeterli olmadığı kanısına vardık.

KAYNAKLAR

1. Krugman S, Katz SL: *Infectious Diseases of Children* 17:208, 1985
2. Neyzi O, Ertuğrul T: *Pediatric Neonatal Sepsis* 14:319, 1993

3. Philip AGS, Hewitt JR: *Early Diagnosis of Neonatal Sepsis. Pediatrics* 65:1036, 1980
4. Forest JC, Lanviere F, Dolce P, et al: *C-reactive protein as biochemical indicator of bacterial infection in neonates. Clin Biochem* 19:192, 1986
5. Mothers NJ: *Pohlandt F Diagnostic audit of C reactive protein in neonatal infection. Eur J Pediatr* 146:51,1987
6. Klein JO, Marcy SM: *Neonatal bacterial sepsis and meningitis. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. Philadelphia WB. Saunders Co.* 601, 1990
7. Sigele D: *Neonatal Sepsis. In Nelson JD: Current Therapy in Pediatric Infectious Diseases. Toronto cv Mosby Company* p204, 1986
8. İter Ö, Altınkaya N: *Neonatolojide Güncel Sorunlar, Neonatal Sepsis* 201, 1991
9. Wagle S, Gravaug A, Kohan R, Evans S: *C-reactive protein as a diagnostic test of sepsis in very immature babies. J Paediatr Child Health* 30:40, 1994
10. Ang AT, Chia SE: *The usefulness of CRP and I/T ratio in early diagnosis of infections in Asian newborns. J Singapore-Paediatr Soc* 32:159, 1990
11. Shortland DB, Mac Fadyen V, Elston A, Harrison G: *J Perinat Med* 16:157, 1990
12. Gzywna W, Stempniewicz K, Badzek P, et al: *Evaluating the usefulness of qualitative analysis of latex C reactive protein for diagnosis neonatal sepsis. Ginekol Pol* 63:44, 1992
13. Krediet T, Gerards L, Fleer A: *Van Stekelenburg G The predictive value of CRP and I/T ratio in neonatal infection. J Perinat Med* 20:479, 1992