

Yenidoğan Menenjit

Neonatal Meningitis

Dr. Selim ÖNCEL^a

^aÇocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD,
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kocaeli

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Selim ÖNCEL
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD,
Kocaeli, TÜRKİYE
selimoncel@doctor.com

ÖZET Yenidoğan menenjit ensidansı Afrika, Güney Asya, Doğu Asya ve Pasifik bölgelerinde 1 000 canlı doğumda 0.8-6.1'dir. Vaka fatalite hızı %13-59 arasında değişmekte, nörolojik sekeller hayatta kalabilen bebeklerde hâlâ önemli bir sorun oluşturmaktadır. Başlıca risk etmenleri düşük doğum ağırlığı, erken doğum, erken membran rüptürü, septik veya travmatik doğum, fetal hipoksi, maternal peripartum enfeksiyon, galaktozemi ve idrar yolu anormallikleridir. Vakaların yaklaşık yarısından B grubu streptokoklar, dörtte birinden *Escherichia coli* sorumludur. Erken, genellikle bebeğe doğum eylemi sırasında dikey geçişle anneden aktarılmaktadır. Klinik bulgular, menenjitli ya da menenjitsiz yenidoğan sepsisinin bulgularıyla aynıdır. Lomber ponksiyon, bebeğin durumu elverdiğinde mutlaka yapılması gereken bir tanı girişimidir. Ampirik tedavi yaşamın ilk 3-6. gününde başlayan menenjitlerde ampicilin + sefotaksim, ampicilin + gentamisin, veya ampicilin + gentamisin + sefotaksim; yaşamın ilk yedi gününden sonra hastane dışından gelen bebekler için ampicilin + gentamisin + sefotaksim, hastanede yatmakta olan bebekler için vankomisin + gentamisin + sefotaksim şeklinde olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Bebek, yenidoğan, hastalıklar; menenjit

ABSTRACT The incidence of neonatal meningitis is 0.8-6.1 in 1,000 live births. High case fatality rates and neurologic sequelae continue to be a problem.. Risk factors include low birth weight, premature birth, premature rupture of membranes, septic or traumatic birth, fetal hypoxia, maternal peripartum infection, and galactosemia. Half and a quarter of cases are due to group B streptococci and *Escherichia coli*, respectively. The infectious agent is often transmitted vertically from the mother to the infant. Clinical findings are similar to those of neonatal sepsis with or without meningitis. Lumbar puncture should be performed whenever possible. Empirical therapy should be ampicillin + cefotaxime, ampicillin + gentamicin, or ampicillin + gentamicin + cefotaxime in the first 3-6 days of life. After the first week, ampicillin + gentamicin + cefotaxime for nonhospitalized infants or vancomycin + gentamicin + cefotaxime for those still in hospital are suitable options.

Key Words: Infant, newborn, diseases; meningitis

Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2011;7(4):14-9

Menenjit ve menenjitin bıraktığı nörolojik sekeller söz konusu olduğunda yenidoğan menenjit, tüm dünyada önemini korumaktadır. Ekonomik yönden gelişmiş ülkelerde giderek daha fazla sayıda erkendoğanın yaşatılabilmesi, ekonomisi gelişmekte olan ülkelerde ise bireylerin sağlık kuruluşlarına ulaşımındaki kısıtlılıklar; yenidoğan menenjitini antimikrobiyal tedavinin ve aşıların bunca geliştiği bir çağda tıp gündeminde tutmaktadır.

EPİDEMİYOLOJİ

Menenjit, yenidoğan döneminde yaşamın başka hiçbir döneminde görülmediği kadar sık görülmektedir. Dünyada yenidoğan menenjitinin sıklığını doğru olarak belirlemek, ekonomik yönden gelişmemiş ülkelerde sağlık personelinin bildirim eksiklikleri ve hastaların sağlık kuruluşlarına erişim kısıtlılıkları nedeniyle mümkün olmaktadır; yine de bu ülkelerde yılda 40.000 ila 900.000 yenidoğan menenjit vakası görüldüğü tahmin edilmektedir.¹ Kabaca 1.000 canlı doğumda bir olduğu düşünülen yenidoğan menenjitisi ensidansı; Afrika, Güney Asya, Doğu Asya ve Pasifik bölgelerinde 1990'dan sonra yapılmış 32 çalışmanın sonuçlarının derlendiği bir makalede 1.000 canlı doğumda 0.8-6.1 olarak bildirilmiştir.²

Kırk yıl öncesinin %50'lere varan mortalitesinden en azından ekonomik yönden gelişmiş ülkelerde bugünkü %10-15'lik oranlara gelinerek enfeksiyon hastalıklarının bu alanında da büyük bir gelişme kaydedilmiştir.³ Ancak yenidoğan menenjitinin ekonomik yönden gelişmekte olan ülkelerdeki mortalitesinde ve tüm dünyadaki morbiditesinde pek bir değişiklik olmamıştır. Vaka fatalite hızı ülkeden ülkeye -%13-59 arasında değişmekte, başta sağırlık olmak üzere nörolojik sekeller, bu amansız hastalıktan kurtulabilen bebeklerde %20-58'lik oranlarıyla hâlâ önemli bir sorun olmaya devam etmektedir.^{1,4}

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, Türkiye'de yenidoğan mortalite hızı, 2009 yılı itibarıyla 1 000 canlı doğumda 12-13 civarındadır.^{5,6} Bildirilen bebek ölüm nedenleri arasında yenidoğan menenjitisi, %1'den az bir yer tutmaktadır.⁷ Yapıcı ve ark., Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi'ndeki yenidoğan biriminde sağlık hizmetiyle ilişkili enfeksiyonlar arasında menenjit sıklığını %1.4 olarak bildirmiştir.⁸ PubMed'de MeSH (Medical Subject Headings) terimlerine bağlı kalınarak "infant meningitis Turkey", "newborn meningitis Turkey", "neonate meningitis Turkey", "infant meningitis Turkish", "newborn meningitis Turkish" ve "neonate meningitis Turkish" terim kümeleriyle yapılan aramalarda Türkiye'de yenidoğan menenjitisi epidemiyolojisine yönelik yapılmış geniş kapsamlı bir çalışmaya rastlanmamıştır.

RISK ETMENLERİ

Yenidoğan menenjitinin meydana gelmesinde başlıca risk etmenleri düşük doğum ağırlığı (<2500 g), erken doğum (37. gebelik haftasından önce), erken membran rüptürü (membranların eylemin veya düzenli kasılmaların

başlamasından önce yırtılması), septik veya travmatik doğum, fetal hipoksi, maternal peripartum enfeksiyon, galaktozemi ve idrar yolu anormallikleridir.³

ETİYOLOJİ

Ekonomisi gelişmiş ülkelerde 1990'ların ikinci yarısından itibaren uygulanmaya başlayan intrapartum antibiyotik profilaksisi sayesinde erken başlangıçlı B grubu streptokok enfeksiyonlarının sıklığı azalmış, ancak geç başlangıçlı olanların sıklığı değişmemiştir.⁹ Yenidoğan bakteriyel menenjitlerinin yaklaşık yarısından B grubu streptokoklar, dörtte birinden *Escherichia coli* sorumludur. Bunları sırasıyla *Listeria monocytogenes* veya diğer gram-negatif basiller, *Streptococcus pneumoniae*, A grubu streptokoklar ve tiplendirilemeyen *Haemophilus influenzae* takip etmektedir. B grubu streptokokların dışında kalan gram-pozitif mikroorganizmaların etken olarak görülme sıklığı, çok düşük doğum ağırlıklı (<1500 g) bebeklerde daha fazladır. *Neisseria meningitidis*, nadiren de olsa yenidoğanlarda da menenjit nedeni olabilir.^{3,10}

Ekonomik yönden gelişmiş ülkelerde elde edilen verilerin aksine, ekonomisi geri kalmış ülkelerde yenidoğan menenjitlerindeki B grubu streptokok hakimiyetinin yerini gram-negatif basillerin aldığı görülmektedir. Gram-negatif basillerden en sık olarak *Klebsiella pneumoniae* görülmekte, onu *E. coli* izlemektedir.^{11,12}

Yaşamın ilk üç gününde en olası etkenler B grubu streptokoklar, *E. coli*, diğer enterik basiller ve *L. monocytogenes*'tir.

Dört gününü tamamlamış ve daha büyük yenidoğanlarda bunlara ek olarak *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Citrobacter koseri* gibi diğer gram-negatif mikroorganizmalar da olası etkenler arasına girer. Hastanede yaşamlarının ilk yedi gününü geride bırakmış yenidoğanlarda ise etken olarak *Acinetobacter*'i, *Stenotrophomonas*'ı, çoklu ilaç dirençli *Klebsiella*'yı ve diğer gram-pozitif mikroorganizmaları akla getirmek gerekir.¹³

Herpes simpleks virüsü (HSV) ile meydana gelen yenidoğan enfeksiyonları, her 3.200-10.000 canlı doğumda bir görülmektedir. Kendisini yenidoğan menenjitisi olarak da belli edebilen bu enfeksiyonlar, Amerika Birleşik Devletleri'nde yenidoğan hospitalizasyonlarının %0.2'si ile hastanedeki yenidoğan ölümlerinin %0.6'sını oluşturmaktadır.¹⁴

Enterovirüsler ve hazır mamalarla bulaştığı saptanan *Enterobacter sakazakii*, yenidoğan menenjitinin yeni ortaya çıkan patojenleridir.^{15,16}

Mantar menenjit prematürite, merkezi venöz kateter, konjenital bağışıklık yetmezlikleri ve uzun süre verilen antibiyotik tedavisi gibi risk etmenlerinin zemininde meydana gelir. Yenidoğan menenjitine en sık neden olan mantar, *Candida albicans*'tır.¹⁷

FİZYOPATOLOJİ

Yenidoğanlar, hümmoral ve hümmresel bağışıklık yanıtlarındaki göreceli düşüklükler nedeniyle sepsis ve menenjitte diğer yaş gruplarından daha fazla duyarlıdır. Erken ve zamanında doğan yenidoğanlarda kompleman dizgesi, nicelik ve nitelik bakımından eksiktir; bu da yenidoğanları kapsüllü bakteri enfeksiyonlarına yatkın kılar. Annenin dolaşan antikorları, intrauterin yaşı 32 haftadan daha düşük olan bebeklere çok az miktarda geçebilir. Yenidoğanların nötrofil depoları, normal bir erişkinin %20-30'u kadar olup enfeksiyonlar sırasında kolayca tükenebilmektedir.¹⁸

Yenidoğan menenjitinin etkeni, genellikle bebeğe doğum eylemi sırasında dikey geçişle anneden aktarılmaktadır. Etken bakteriyel olduğunda yenidoğanlardaki menenjitin histopatolojik bulguları birbiriyle benzerdir. Bir başka benzerlik ise yangısal yanıtın daha büyük çocuklarda ve erişkinlerdeki görülen yangı yanıtlarına benzemesidir. Bunun tek istisnası, menenks reaksiyonlarının subakut döneminde plazma hümmrelerinin ve lenfositlerin yenidoğanlarda az bulunmasıdır. En sık rastlanan bulgu, menenkslerde ve ventriküllerin ependimal yüzeylerinde görülen pürülan eksudadır. Bazı hastalarda perivasküler yangı da görülür. Bu; değişik derecelerdeki arterite, subependimal bölgede flebotromboza ve tromboflebite ilerleyebilir. Menenjit nedeniyle vefat eden bebeklerin yaklaşık olarak yarısında hidrosefali ve ansefalopati saptanmıştır. Daha büyük bebeklerin (3-12 aylık) aksine, yenidoğanlarda subdural efüzyon nadirdir. Enfeksiyona yenik düşen bebeklerde menenkslerde ve beyin dokusunda yüksek derişimde interlökin-1β vardır.¹⁹

FİZİK MUAYENE BULGULARI

Yenidoğan menenjitinin klinik bulguları, menenjitli ya da menenjitsiz yenidoğan sepsisinin bulgularıyla aynıdır. Fizik muayeneyle bebekte sepsis, menenjit ya da ikisinin birden bulunup bulunmadığını kestirmek mümkün değildir. En sık görülen bulgu, vücut sıcaklığındaki değişkenliktir (%60). Bu değişkenlik, ateş (>38°C) ya da hipotermi (<36°C) şeklinde ortaya çıkabilir. Ateş daha çok term bebeklerde gözlenirken, erkendoğanlar hipotermiye girmeye daha yatkındır.³ Cilt vezikülleri, menenjit etiyojisinde HSV'yi düşündürmelidir; ancak

yenidoğanlardaki HSV menenjitinde veziküller, hastalığın erken döneminde bulunmayabilir veya -yaygın HSV hastalığı bulunan yenidoğanların %20'sinde olduğu gibi- hiç ortaya çıkmayabilir. Veziküllerin bulunmadığı durumda HSV menenjitini bakteri veya başka etkenlere bağlı menenjitlerden ayırt etmek olanaksızdır.¹⁴ Konvülsiyonlar, gram-pozitiften çok, gram-negatif bakteri menenjitlerinde görülür. Tanıda fontanel kabarıklığı veya ense sertliğine güvenmek hatalı olur; çünkü bu bulgulara menenjitli yenidoğanların çok azında (sırasıyla %25 ve %15) rastlanmaktadır.³ İlk 48 saatte genellikle sistemik bulgular ön plandayken nörolojik bulgular, ikinci gündenden sonra belirlemektedir. Yenidoğan menenjitinde ortaya çıkan fizik muayene bulguları ve görülme sıklıkları, Tablo 1'de özetlenmiştir.

TETKİK YÖNTEMLERİ

Öncelikle tam kan sayımı ile periferik yayma yapılmalı, kan ve idrar kültürleri alınmalıdır. İdrar kültürünün, bakteremi sırasında mikroorganizmanın mesaneye metastatik yayılımının bir yansıması olabileceği, bu nedenle yedi günlükten daha küçük bebeklerde enfeksiyonun yerini göstermede güvenilir olmadığı göz önünde bulundurulmalıdır.¹

Yenidoğan menenjitinde yeri doldurulamayacak tanısal girişim, lomber ponksiyondur (LP). LP ile alınacak BOS direkt mikroskopi, Gram ve Giemsa yaymaları, kültür ve gerek duyulduğunda özellikle enterovirüs ve HSV tanısı için polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile incelenmelidir. LP, ideal olarak antibiyotiklerin başlanmasından önce yapılmalı; ancak herhangi bir nedenle lomber ponksiyonun yapılması gecikecekse veya hastanın durumu LP'ye elverişli değilse ampirik antimikrobiyal tedaviye hemen başlanmalıdır.

TABLO 1: Yenidoğan menenjitinde ortaya çıkan fizik muayene bulguları ve görülme sıklıkları.^{1,3}

Bulgu	Sıklık (%)
Vücut sıcaklığı değişkenliği (hipotermi veya hipertermi)	60
Huzursuzluk	60
Konvülsiyon	20-50
Fontanel kabarıklığı	25
Ense sertliği	15
Beslenme azalma/kusma	50
Dispne	33-50
Apne	10-30
Sarıklık	28
İshal	20

Beyin-omurilik sıvısı (BOS) analizi sonuçlarının yorumlanması, yenidoğanlarda daha büyük çocuklara göre daha zordur; çünkü özellikle erkendoğanlarda kan-beyin bariyerinin yüksek geçirgenliği nedeniyle BOS'un glüköz, protein ve hücre derişimleri yüksektir (Tablo 2).

Beyaz küre için birçok uzman, eşik değer olarak 20-30/ μ L'yi kabul etmektedir.³ BOS glüközünün düşük, BOS proteininin yüksek olması ve pleositoz, hem bakteri hem virüs (özellikle HSV) menenjitinin göstergesi olabilir. Bu parametrelerden yalnızca birinin normal olması, menenjit aleyhine bir kanıt değildir. Ancak üç parametrenin de normal olması durumunda menenjitin bulunmadığından söz edilebilir; yine de yenidoğan menenjitinin çok erken dönemde yapılan LP'lerde tamamen normal BOS değerleri ile seyredebileceğini bilmek ve böyle şüpheli durumlarda 24-48 saat sonra LP'yi tekrarlamak uygun bir yaklaşım olacaktır. Bebek menenjit-se bu ikinci LP'de mutlaka pleositoz ve menenjitile uyumlu diğer parametreler saptanacaktır.³ BOS'ta bol miktarda eritrosit bulunması, hekim eğer lomber ponksiyonun travmatik olmadığından eminse, HSV menenjiti yönünde bir bulgu olarak değerlendirilebilir. Pleositoz bakteri menenjitlerinde viral menenjitlere göre, gram-negatif bakteri menenjitlerinde ise gram-pozitif bakteri menenjitlerine göre daha belirgindir.¹

BOS proteininin term bebeklerde 100 mg/dL, erkendoğanlarda 150 mg/dL'nin üstünde olması, bakteri menenjitiyle uyumludur. Beyin apsesi gibi paramenjenjal enfeksiyonlarda, konjenital enfeksiyonlarda ve intrakraniyal kanamalarda da BOS proteini yüksek bulunabilir.³

BOS glüköz derişiminin bakteri menenjitiyle uyumlu olduğunu söyleyebilmek için değerler term bebeklerde 30 mg/dL, erkendoğanlarda ise 20 mg/dL'nin altında olması gerekir. Serum glüközünün BOS glüközüne oranı, yenidoğanların sıklıkla glüköz enfüzyonu almaları ve serum glüköz derişimlerinin stresle çok kolay yükselmesinden dolayı yaşamın ilk 28 gününde menenjit tanısı açısından güvenilir değildir.³

Travmatik LP'lerde BOS beyaz küre sayısını kan beyaz küre sayısına göre düzelterek değerlendirmek, duyarlılığı azalttığı ve özgüllükte yalnızca hafif bir artış sağladığı için, önerilen bir yöntem değildir. LP travmatik olduğunda hastaya menenjitmiş gibi yaklaşılmalı ve ampirik tedavi başlanmalıdır.²⁰

Bazı neonatologlar, özellikle geç sepsisli bebeklere LP yapmamaktadırlar. Çok düşük ağırlık ve gestasyon yaşı 34 haftanın üzerindeki menenjitli yenidoğanların 1/3'ünde kan kültürü negatiftir.¹ LP yapılmadığı takdirde menenjitli yenidoğanların önemli bir bölümü doğru tanı alamayacak ve bunlar için gerekli izlem yapılamayacaktır. Bu nedenle kişisel görüşüm, bebeğin durumu elveriyorsa hemen, elvermiyorsa bebeğin durumu LP'yi kaldıracak kadar iyi hale gelince LP'nin yapılması yönündedir. Antibiyotik tedavisine başlanmasından birkaç gün sonrasında bile BOS'ta yangı bulgularının devam ettiği ve klinisyene menenjit tanısı koyma ya da tam tersine bu tanıdan uzaklaşma olanağı sağladığı unutulmamalıdır.

Ultrasonografi, özellikle komplikasyon olarak gelişen hidrosefalinin tanısında ve izleminde değerlidir. Bilgisayarlı tomografi, bebeği radyasyona maruz bırakma dezavantajı bir yana bırakılırsa hidrosefalilerde ventrikülostomi, ampiyem veya apselerde cerrahi drenaj kararlarının hızla alınmasını sağlar. Fokal nörolojik anormallikler, direngen enfeksiyon veya klinik durumun kötüye gitmesi gibi hallerde seçilecek görüntüleme yöntemi manyetik rezonans görüntülemedir (MRG). MRG sinüs ven trombozu, ventrikülit, subdural birikimler gibi komplikasyonların tanısının en doğru şekilde konulduğu yöntemdir. Elektroansefalografinin yenidoğan menenjitinde tanı değeri yoktur.¹⁷

TANI

Anamnezde erken veya uzamış membran rüptürü, uzamış eylem, intrauterin fetal skalp monitörizasyonu, travmatik doğum veya maternal peripartum enfeksiyon öyküsünün bulunması önemlidir.

TABLO 2: Yenidoğanda normal beyin-omurilik sıvısı değerlerinin ortalamaları ile alt ve üst sınırları.¹⁷

Yaş	Eritrosit (/ μ L)	Lökosit (/ μ L)	Protein (mg/dL)	Gluköz (mg/dL)
Preterm - <7 gün	30 (0-333)	9 (0-30)	100 (50-290) (çoğunlukla <200)	54 (27-99)
Preterm - >7 gün	30	12 (2-70)	90 (50-260) (çoğunlukla <150)	54 (27-99)
Term - <7 gün	9 (0-50)	5 (0-21)	60 (30-250)	54 (27-99)
Term - >7 gün	<10	3 (0-10)	50 (20-80)	54 (27-99)

Yenidoğan menenjitinde klinik bulgular silik, tek bulgu ateş veya hipertermi olabilir. Direkt mikroskopide pleositoz, Gram yaymasında bakteri saptanması menenjitini düşündürür. Kesin tanı, BOS'ta etkenin yalıtılması ile konur.

Ayrııcı tanı diğer yenidoğan konvülsiyon nedenleri, kısmen tedavi edilmiş menenjit, intrakraniyal apse, intrakraniyal hemoraji, intrakraniyal anevrizma, serebral ven trombozu, kafa travması, konjenital metabolizma hastalıkları ile yapılıdır.

TEDAVİ

Yaşamın ilk 3-6. gününde başlayan menenjitlerde ampirik tedavi ampisilin + sefotaksim, ampisilin + gentamisin, veya etken mikroorganizmanın gram-negatif olduğu çok olası ise (örn. yaymada gram-negatif basil görülmesi) ampisilin + gentamisin + sefotaksim olmalıdır.¹³

Yaşamın ilk yedi gününden sonra hastane dışından gelen bebekler için ampisilin + gentamisin + sefotaksim, hastanede yatmakta olan bebekler için vankomisin + gentamisin + sefotaksim iyi bir seçimdir.^{1,13} Gram yayması bakısında *L. monocytogenes*'ten şüphelenildiğinde vankomisin + gentamisin kombinasyonuna ampisilin eklenmesi yerinde olacaktır; çünkü vankomisin BOS derişimi *Listeria* için bakterisit değildir.¹³

Kullanılması önerilen antibakteriyal ilaçların dozajları, Tablo 3'te gösterilmiştir.

Daha büyük çocuklarda uygulanan deksametazon tedavisi, yenidoğan menenjitinde önerilmemektedir.^{1,13}

Cildinde vezikülleri olan veya diğer klinik ve BOS bulgularıyla HSV enfeksiyonu olduğu düşünülen bebeklere asiklovir (14-21 gün boyunca, her sekiz saatte bir, 20 mg/kg/doz) başlanmalıdır.²¹

BOS kültüründe üreme olan yenidoğanlarda komplikasyon ya da tedaviye direnç yoksa gram-pozitif mikroorganizmalar için 14, gram-negatifler için 21 günlük tedavi uygulanmalıdır. Kan kültüründe üreme var, BOS kültüründe üreme yok, ancak BOS'ta yangı bulguları saptanmışsa gram-pozitif organizmalar için 10, gram-negatifler için 14 günlük tedavi yeterli olmaktadır. BOS ve kan kültürlerinin negatif olup BOS'ta yangı bulgularının saptanmadığı hastaların antibiyotik tedavileri, BOS kültüründe üreme olmadığının bildirilmesinden 48-72 saat sonra kesilebilir.¹³

LP, 24-48 saat sonra tekrarlanmalıdır. Komplike olmayan yenidoğan menenjitlerinde BOS'un 24-48 saat içinde steril hale gelmesi beklenir. Bazı merkezlerde asiklovirle tedavi edilen, PZR ile kanıtlanmış HSV menenjitlerindeki tedavinin başarısı, 21 günlük antiviral tedavinin sonunda yapılan LP ile alınan BOS'ta PZR'nin negatif olmasıyla değerlendirilmektedir.

KOMPLİKASYONLAR

Yenidoğan menenjitinin erken komplikasyonları ventrikülit, serebrit ve beyin apsesisdir. Geç komplikasyonlar arasında işitme kaybı, anormal davranışlar, gelişim gecikmesi, serebral palsi, fokal motor defisitler, konvülsiyonlar ve hidrosefali sayılabilir. Bu komplikasyonlardan bazıları, yenidoğan sepsisinde septik şoka veya serebrite bağlı olarak menenjit olmadan da gelişebilir. Menenjit geçiren yenidoğanlar, tedavinin tamamlanmasından altı-sekiz hafta sonra beyinsapı işitsel uyarılmış yanıt testinden geçmeli ve daha sonra görme, işitme ve bilişsel işlevler açısından kontrollere gitmelidirler.^{13,18}

Vaka fatalite hızının en yüksek olduğu menenjitler gram-negatif mikroorganizmalarla oluşan menenjitler olup bunları sırasıyla mantar ve gram-pozitif bakteri menenjitleri izlemektedir.¹⁸

TABLO 3: Yenidoğan menenjitinde kullanılan bazı antibakteriyal ilaçların dozajları (mg/kg).¹⁶

Antibiyotik	Ağırlık <1 200 g	Ağırlık = 1 200-2 000 g	Ağırlık = 1 200-2 000 g	Ağırlık >2 000 g	Ağırlık >2 000 g
	Yaş: 0-4 hafta	Yaş: 0-7 gün	Yaş > 7 gün	Yaş: 0-7 gün	Yaş > 7 gün
Ampisilin	12 saatte bir, 50	12 saatte bir, 50	8 saatte bir, 50	8 saatte bir, 50	6 saatte bir, 50
Gentamisin	18 saatte bir, 2,5	12 saatte bir, 2,5	8 saatte bir, 2,5	12 saatte bir, 2,5	8 saatte bir, 2,5
Sefotaksim	12 saatte bir, 50	12 saatte bir, 50	8 saatte bir, 50	12 saatte bir, 50	8 saatte bir, 50
Vankomisin	24 saatte bir, 15	12 saatte bir, 10	12 saatte bir, 10	8 saatte bir, 10	8 saatte bir, 10

KAYNAKLAR

1. Nizet V, Klein JO. Bacterial sepsis and meningitis. In: Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Nizet V, Maldonado YA, eds. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2011. p. 222-75.
2. Thaver D, Zaidi AK. Burden of neonatal infections in developing countries: a review of evidence from communitybased studies. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28(1 Suppl):3-9.
3. Edwards MS, Baker CJ. Clinical features and diagnosis of bacterial meningitis in the neonate. In: Basow DS, ed. *UpToDate*. Version 19.2. Waltham, MA: UpToDate, Inc; 2011.
4. Furyk JS, Swann O, Molyneux E. Systematic review: neonatal meningitis in the developing world. *Trop Med Int Health* 2011;16(6):672-9.
5. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü (2009) Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması, 2008. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü, Başbakanlık Devlet Planlama Teşkilatı Müsteşarlığı ve TÜBİTAK, Ankara, Türkiye.
6. WHO | Global Health Observatory Data Repository [Internet]. [cited 2011 Aug 29]; Available from: <http://apps.who.int/ghodata/?vid=20100&theme=country>
7. Unicef Türkiye. Sonuçlar: Yenidoğan, Yenidoğan Sonrası Bebek ve Çocuk Ölümleri. Unicef Türkiye, editor. Türkiye'de 5 Yaş Altı Ölüm Hızında (5YAOH) Azalma: Bir Durum Çalışması. 1. Baskı. Ankara: Unicef; 2009. p.29-35.
8. Yapicioglu H, Satar M, Ozcan K, Narli N, Ozlu F, Serdemir Y, et al. A 6-year prospective surveillance of healthcare-associated infections in a neonatal intensive care unit from southern part of Turkey. *J Paediatr Child Health* 2010;46(6):337-42.
9. Puopolo KM, Madoff LC, Eichenwald EC. Early-onset group B streptococcal disease in the era of maternal screening. *Pediatrics* 2005;115(5):1240-6.
10. Schelonka RL, Freij BJ, McCracken GH, Jr. Bacterial and fungal infections. In: MacDonald MG, Seshia MMK, Mullett Martha D, eds. *Avery's Neonatology*. 6th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p.1236-74.
11. Tiskumara R, Fakharee SH, Liu CQ, Nuntnarumit P, Lui KM, Hammoud M, et al. Neonatal infections in Asia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2009;94(2):F144-8.
12. Zaidi AKM, Thaver D, Ali SA, Khan TA. Pathogens associated with sepsis in newborns and young infants in developing countries. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28(1 Suppl):S10-8.
13. Edwards MS, Baker CJ. Treatment and outcome of bacterial meningitis in the neonate. In: Basow DS, ed. *UpToDate*. Version 19.2. Waltham, MA: UpToDate, Inc; 2011.
14. Demmler-Harrison GJ. Neonatal herpes simplex virus infection: Clinical features and diagnosis. In: Basow DS, ed. *UpToDate*. Version 19.2. Waltham, MA: UpToDate, Inc; 2011.
15. Abzug MJ. Presentation, diagnosis, and management of enterovirus infections in neonates. *Paediatr Drugs* 2004;6(1):1-10.
16. Jaradat ZW, Ababneh QO, Saadoun IM, Samara NA, Rashdan AM. Isolation of Cronobacter spp. (formerly Enterobacter sakazakii) from infant food, herbs and environmental samples and the subsequent identification and confirmation of the isolates using biochemical, chromogenic assays, PCR and 16S rRNA sequencing. *BMC Microbiol* 2009;9:225.
17. Kapetanakis AB, Hagmann CF, Rennie JM. The baby with a suspected infection. In: Rennie JM, Hagmann CF, Robertson NJ, eds. *Neonatal Cerebral Investigation*. 1st ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2008. p.269-80.
18. Stoll BJ. Infections of the neonatal infant. In: Kliegman RM, Stanton BMD, St. Geme J, Schor N, Behrman RE, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2011. p.629-48.
19. Estripeaut D, Saez-Llorens X. Perinatal bacterial diseases. In: Feigin RD, Cherry J, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL, eds. *Feigin & Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2009. p.979-1020.
20. Greenberg RG, Smith PB, Cotten CM, Moody MA, Clark RH, Benjamin DK Jr. Traumatic lumbar punctures in neonates: test performance of the cerebrospinal fluid white blood cell count. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27(12):1047-51.
21. American Academy of Pediatrics. Antiviral drugs. In: *Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases*. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2006. p.816.