

Neonatal Sepsisli Olgularımızın Prospektif Değerlendirilmesi

H. Alper Gürsu, Ayça Vitrinel, Serdar Cömert, Turgut Ağzıkuru,
Feza Aksoy, Yasemin Akın, G. Çiler Erdağ

Dr. Lütü Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Çocuk Kliniği, İstanbul

ÖZET

Neonatal sepsisli olgularımızın prospektif değerlendirilmesi

Amaç: Bu çalışmada neonatal sepsis tanısı almış 60 yenidoğan prospektif olarak değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem: Yenidoğan Servisinde 7 Mart 2003 ile 31 Ocak 2005 tarihleri arasında sepsis tanısıyla yatan olgular klinik belirti ve bulgular, başvuru şikayetleri, kültür üreme sonuçları, risk faktörleri ve mortalite açısından incelendi.

Bulgular: Sepsis tanısı alan 60 olgunun 32'si (%53.4) erkek, 28'i (%46.6) kızdı. Yirmi sekiz olgu erken (%46.6), 32 olgu (%53.4) geç sepsis olarak kabul edildi. En sık başvuru şikayetleri ateş, emmeme, solunum sıkıntısı ve sarılık iken en sık klinik bulgular yenidoğan reflekslerinde zayıflık, ateş, hipotoni ve inlemedi. Erken sepsiste en sık etken gram (-) basiller ve stafilokoklar olarak bulunurken, geç sepsiste stafilokoklar ve ardından gram (-) basiller izole edildi. Mortalite oranı erken başlangıçlı sepsiste %21.4, geç başlangıçlı sepsiste %18.8 olarak bulundu. Erken sepsiste mortalite oranı, geç sepsiste de menenjit oranı daha yüksek saptandı. Pretermelerde mortalite oranı %24.3, termelerde ise %16.1 olarak saptandı.

Sonuç: Neonatal sepsis olgularında mortalite hala yüksek seyretmektedir. Neonatal sepsise zemin hazırlayan düşük doğum tartısı ve erken doğum gibi durumların önlenmesi, erken tanı ve tedavinin başlatılması, yeterli destek tedavisi mortalitenin azaltılmasına katkıda bulunacaktır.

Anahtar kelimeler: Yenidoğan, sepsis, mortalite

ABSTRACT

Prospective evaluation of cases with neonatal sepsis

Objective: With this prospective study we aimed to evaluate 60 patients with neonatal sepsis.

Material and Methods: Between 07 March 2003 and 31 January 2005, the newborns with neonatal sepsis were evaluated for clinical signs and symptoms, complaints, blood culture results, risk factors and mortality.

Results: Thirty two (53.4%) of 60 patients with sepsis were male and 28(46.6%) female. Twenty eight (46.6%) had early sepsis, while 32 (53.4%) late. The most common complaints were fever, poor sucking reflex and respiratory distress. Depression in newborn reflexes, fever and hypotonia were the most common symptoms. The most common bacteria isolated in blood cultures with early onset sepsis were gram (-) bacilli and staphylococci in the group with late onset most common bacteria were staphylococci and gram (-) bacilli. The mortality rate was 21.4% and 18.8% in early and late sepsis respectively. Mortality was higher in early onset sepsis whereas meningitis was more frequent in late onset. Mortality in preterms was 24.3%, higher than in terms as 16.1%.

Conclusion: Mortality is still high in neonatal sepsis. Prevention of risk factors predisposing to neonatal sepsis, like prematurity and delivery of low birth weight newborns early diagnosis and initiation of treatment, sufficient supportive therapy would help to reduce mortality.

Key words: Neonate, sepsis, mortality

Bakırköy Tıp Dergisi 2007;3:89-93

GİRİŞ

Yenidoğan sepsisi yaşamın ilk dört haftasında bakteriyemi ile birlikte olan ve enfeksiyonun kan yoluyla birçok sisteme yayılım gösterdiği akut sistemik bir hastalıktır (1). Bin canlı doğumda 1-8 oranında görülen ye-

nidoğan sepsisi çeşitli tedavi yöntemlerine, antibiotik kullanımındaki gelişmelere rağmen günümüzde yenidoğanlarda halen önemli bir sağlık sorunu olarak devam etmektedir. Erken tanı ve tedavi kısa sürede gelişebilecek mortalite veya kalıcı morbidite nedeniyle önemlidir (2). Günümüzde sepsis için kullanılan kriterler iyi bir fizik muayene dışında, laboratuvar tetkiklerine dayanır. Bu çalışmanın amacı neonatal sepsis tanısı almış 60 yenidoğanı prospektif olarak değerlendirmek; olguları klinik belirti ve bulgular, başvuru şikayetleri, kültür üreme sonuçları, risk faktörleri ve mortalite açısından incelemek idi.

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Serdar Cömert
Dr. Lütü Kırdar EAH, 1. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Telefon / Phone: +90-216-441-3900/2536

Elektronik posta adresi / E-mail address: serdarcomert73@yahoo.com.tr

Geliş tarihi / Date of receipt: 10 Haziran 2007 / June 10, 2007

Kabul tarihi / Date of acceptance: 6 Temmuz 2007 / July 6, 2007

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 7 Mart 2003 ile 31 Ocak 2005 tarihleri arasında hastanemiz Yenidoğan Servisinde sepsis tanısıyla takip edilen 60 yenidoğan (gestasyonel yaşları 27-40 hafta) dahil edildi. Olgular klinik belirti ve bulgular, başvuru şikayetleri, kültür üreme sonuçları, risk faktörleri ve mortalite açısından incelendi. İlk dört gün içinde enfeksiyon tespit edilen olgular erken, 4. günden sonra tanı alanlar geç yenidoğan sepsisi olarak tanımlandı. Otuzsekiz gestasyon haftasından önce doğanlar preterm, 42 haftadan sonra doğanlar postterm, 2500 gr ve altında doğanlar ise düşük doğum tartılı olarak değerlendirildi. Rektal ısının 38°C ve üzerinde ölçüldüğü tüm yenidoğanlar ateşli olarak kabul edildi.

Yenidoğan sepsisi tanısı, annede son trimesterde, ürogenital enfeksiyon, peripartum ateş, erken membran ruptürü (EMR) hikayesi varlığı, annenin yaşının küçük olması, evde doğum, erken doğum, düşük doğum tartısı gibi risk faktörleriyle birlikte, yenidoğanda, emme ve ağlamada zayıflık, yenidoğan reflekslerinin azalması veya kaybolması, apne, siyanoz, inlemeli solunum, taşipne, taşikardi gibi kardiopulmoner sistem belirtileri, kusma, ishal, abdominal distansiyon gibi gastrointestinal sistem belirtileri, hipotermi veya hipertermi, letarji, hipotoni, iritabilite, sarılık, konvülsiyon, fontanel kabanklığı, kutis marmoratus ve ciltte döküntü gibi bulguları olan yenidoğanlarda konuldu (1).

Yenidoğanda menenjit tanısı, lomber ponksiyon ile alınan beyin omurilik sıvısında (BOS) lökosit sayısının 30/mm³'ün, protein düzeyinin preterm için 370 mg/dl, term için 200 mg/dl'nin üstünde ve glikoz düzeyinin kan düzeyinin %30'undan düşük olan olgularda, BOS yaymasının Gram boyaması ile boyandıktan sonra değerlendirilmesinde Gram (+) veya (-) bakterilerin görüldüğü, Gimsa boyaması ile yapılan yaymasında lökositlerin tespit edildiği olgularda konuldu (3).

BULGULAR

Klinik olarak sepsis tanısı almış 60 olgunun 32'si (%53.3) erkek, 28'i (%46.7) kızdı. En sık klinik bulgular emmede zayıflık (%55), hipoaktivite (%55), ateş (%40) ve inleme (%38.3) iken, taşikardi (%5), bradikardi (%5), döküntü (%5) ve hiperirritabilite (%3.3) daha az sıklıkta görüldü (Tablo 1). Sepsisli olguların başvuru şikayetlerinin en sık ateş (%48.3), emmeme (%31.7) ve solunum sıkıntısı (%31.7)

Tablo 1: Olguların klinik belirti ve bulguları

Klinik bulgu	n	(%)
Emmede zayıflık	33	(55)
Hipoaktivite	33	(55)
Ateş	24	(40)
Hipotoni	23	(38.3)
İnleme	20	(33.3)
Taşipne	18	(30)
Raller	16	(26.6)
Letarji	14	(23.3)
Hiporefleksi	12	(20)
Konvülsiyon	11	(18.3)
Gastrointestinal kanama	11	(18.3)
Siyanoz	9	(15)
Cutis marmoratus	8	(13.3)
Huzursuzluk	7	(11.6)
Hipertoni	6	(10)
Hipotermi	6	(10)
Sarılık	5	(8.3)
Hepatosplenomegali	4	(6.6)
Taşikardi	3	(5)
Bradikardi	3	(5)
Döküntü	3	(5)
Hiperirritabilite	2	(3.3)

olduğu tespit edildi. Altmış olgunun 29'unun kan, 5'inin yara ve 4'ünün de idrar kültürlerinde üreme olduğu görüldü. Ancak BOS kültüründe üreme olan olgu saptanmadı.

Kan kültürlerinde en sık üreyen mikroorganizma S.aureus (%31) idi. Bunu sırasıyla E.coli (%20.7), Klebsiella (%17.2), koagülaz (-) stafilokok (KNS) (%13.8) ve metisiline rezistan S. aureus (MRSA) (%10.3) takip etmekteydi. Birer olguda α- hemolitik streptokok ile Candida üredi. Grup B Streptokok'un ise hiçbir olguda üremediği görüldü (Tablo 2).

Tablo 2: Erken ve geç sepsisli olguların kan kültürü sonuçları

Etken	Erken Sepsis (n)	Geç Sepsis (n)	Toplam n (%)
S.aureus	5	4	9 (31)
MRSA	1	2	3 (10.3)
KNS	1	3	4 (13.8)
E.coli	4	2	6 (20.7)
Klebsiella	5	0	5 (17.2)
α-hemolitik streptokok	0	1	1 (3.5)
Candida	1	0	1 (3.5)
Toplam	17	12	29

MRSA: metisilin rezistan staphylococcus aureus, KNS: koagülaz negatif staphylococcus

Kan kültüründe üreme olan 29 olgunun 17'si (%58.6) erken, 12'i (%41.2) ise geç sepsis idi. Kan kültüründe üreme olan 17 erken sepsisli olgunun 5'inde S.aureus, birer tanesinde MRSA ve KNS, 4'ünde E.coli, 5'inde Klebsiella ve birinde Candida üredi. Kan kültüründe üreme olan 12

geç sepsisli olgunun 4'ünde S.aureus, 3'ünde KNS, 2'sinde MRSA, 2'sinde E.coli ve birinde de α - hemolitik streptokok üredi (Tablo 2).

Erken sepsisli olgularda mortalite oranı %21.4 iken, geç sepsisli olgularda %18.8 olarak bulunmuştur. Ayrıca erken sepsisli olguların %60.7'sinin kan kültüründe üreme saptanırken, geç sepsisli olguların %37.5'inde üreme olduğu görülmüştür.

Sepsisli olguların 10 tanesine (%16.7) pnömoni, 7'sine (%11.7) menenjit, 5'ine (%8.3) piyodermi, 4'üne (%6.7) idrar yolu enfeksiyonu, 4'üne (%6.7) indirekt hiperbilirubinemi ve 2'sine (%3.3) intrakranial kanama ve respiratuar distress sendromu (RDS) eşlik etmiştir. Birer olguda da mekonyum aspirasyon sendromu (MAS) ve nekrotizan enterokolit (NEK) görülmüştür. Menenjitin eşlik ettiği olguların hiçbirinin BOS kültüründe üreme olmadı. Ancak klinik bulgularla birlikte, BOS biyokimyasal ve mikroskopik bulguları menenjit tanısını destekliyordu (Tablo 3).

Tablo 3: Olgulara eşlik eden hastalıklar

Hastalık	n	(%)
Pnömoni	10	(16.7)
Menenjit	7	(11.7)
Pyodermi	5	(8.3)
İdrar yolu enfeksiyonu	4	(6.7)
İndirekt hiperbilirubinemi	4	(6.7)
Intrakranial kanama	2	(3.3)
Respiratuar Distres Sendromu (RDS)	2	(3.3)
Mekonyum Aspirasyon Sendromu (MAS)	1	(1.7)
Nekrotizan enterokolit (NEK)	1	(1.7)
Septik artrit	1	(1.7)
Konjonktivit	1	(1.7)
Metilmalonik asidüri	1	(1.7)
Hidrocefali, meningomyelose	1	(1.7)

Doğum tartısı 2500 gr'ın altında olan 22 (%36.6), 2500 gr'ın üstünde 38 (%63.4) olgu, gestasyonel yaşı 38 haftadan küçük 29 (%48.3), 38 haftadan büyük 31 (%51.7) olgu saptandı. Pretermelerde mortalite oranı %24.3, termelerde ise %16.1 olarak saptandı. EMR öyküsü olan 13 (%21.7) olgu, sezeryan ile doğan 12 (%20) ve vajinal yolla doğan 48 (%80) olgu, perinatal asfiksi öyküsü olan 18 (%30) olgu, evde doğan 9 (%15) ve hastanede doğan 51 (%85) olgu saptanmıştır.

TARTIŞMA

Yenidoğan sepsisi, yaşamın ilk bir ayında, bakteriye mi ile birlikte olan ve enfeksiyona sistemik bulguların da

eşlik ettiği klinik bir sendromdur (1). Antimikrobial tedavideki yeni gelişmeler, destekleyici tedavideki ilerlemeler ve immünoterapi uygulamalarına rağmen, mortalite ve morbidite oranları hala yüksektir. Yenidoğanda sepsis klinik bulguları non-spesifik olup, kesin tanı vücut sıvılarından özellikle de kandan ajan patojenin üretilmesi esasına dayanır. Ancak hastalık hızlı ve fatal seyrettiği ve etkenin kültürde üremesi için en az 48 saate ihtiyaç olduğu için, kültür sonuçları çıkana kadar klinik ve laboratuvar bulgularını birarada değerlendirerek, mümkün olduğu kadar erken tedaviye başlanmalıdır (4).

Yenidoğan sepsisi klinik olarak 3 formda kendini gösterir. Doğumdan sonraki ilk 4 günde gelişenler erken, 4.-30. günlerde oluşanlar geç, 30. günden sonra belirenler ise çok geç başlangıçlı sepsis olarak kabul edilmektedir (5,6). Çalışmamızda sepsis kabul edilen 60 olgunun %46.6'ı erken, %53.4'ü ise geç sepsis olarak değerlendirilmiştir.

Yenidoğan sepsisi, erkeklerde kızlara oranla 2 kat daha fazla görülmektedir (7,8). Çalışmamızda 60 tane sepsisli yenidoğanın 32'si (%53.3) erkek, 28'i (%46.7) kız olarak tespit edildi.

Sepsisli yenidoğanların klinik semptom ve bulgularına bakıldığında sıklık sırasına göre, emmede azalma ve ya emmeme, yenidoğan reflekslerinde azalma, ağlama, hipotoni, letarji, siyanoz, apne, sarılık, iritabilite, hepatomegali, konvülsiyon, abdominal distansiyon, hipotermi, ateş görülmektedir. Biz de olguların %55'inde emmede zayıflık ve yenidoğan reflekslerinde azalma, %40'ında ateş, %38.3'ünde hipotoni, %33.3'ünde inleme, daha az sıklıkla da taşipne, akciğerde oskültasyonla raller, letarji, konvülsiyon, gastrointestinal kanama, siyanoz, kutis marmoratus, huzursuzluk, hipotermi, hipertoni, sarılık, hepatomegali, taşikardi, bradikardi, döküntü ve iritabilite tespit ettik.

Başvuru anındaki şikayetlere bakıldığında ise ateş (%48.3), emmeme (%31.7) ve solunum sıkıntısı (%31.7) en sık şikayetler idi. Ateş başvuru anındaki en sık yakınma olmasına rağmen emmede zayıflıktan sonra ikinci sıradaki klinik bulgu olarak saptadık.

Sepsisin kesin tanısı kanda etken mikroorganizmanın üretilmesi esasına dayanmaktadır. Yenidoğan sepsisini tanımlamada kan kültürünün sensitivitesinin en fazla %50-80 olduğu ve çok ağır sepsisi olan yenidoğanlarda bile ancak %80 üreme saptanabildiği görülmüştür (9,10). Çalışmamızda 60 olgunun 29'unun (%48.3) kan kültüründe üreme olduğunu gördük.

Yenidoğan sepsisine yol açan bakteriler değişik coğrafi bölgeler arasında ve aynı coğrafi bölgede de değişik zaman dilimlerinde farklılıklar göstermektedir. Batı Avrupa'da ve ABD'de erken başlangıçlı sepsisin en sık etkeni olarak Grup B Streptokoklar (GBS) izole edilirken bunu gram (-) basiller ve stafilokoklar izler (11,12). Buna karşılık ülkemizde de erken başlangıçlı sepsisin en sık etkeni olarak gram (-) enterik basiller bulunmuştur. Bunu stafilokoklar izler, GBS ise çok nadiren izole edilmektedir. Geç başlangıçlı sepsis tanısı alan olgularda ise en sık etken olarak stafilokoklar (en sık KNS, ikinci olarak S.aureus) izole edilirken, ikinci sırada gram (-) basillerin ürettiği saptanmıştır (12,13). İlikan ve ark'nın yayınladıkları çalışmada neonatal sepsise ağırlıklı olarak gram(-) bakterilerin neden olduğu belirtilmiştir (14). Bütün çalışmalarda GBS'lerin geç başlangıçlı sepsiste en az izole edilen etken olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda, hemokültüründe üreme olan 29 olgunun 17'si erken, 12'si ise geç başlangıçlı sepsis olarak tespit edildi. Hemokültüründe üreme olan 17 erken başlangıçlı sepsis olgusunun 9'unda (%52.8) gram (-) basil, 7'sinde (%41.1) stafilokok ve birinde (%5.8) candida ürettiği ve hemokültüründe üreme olan 12 geç başlangıçlı sepsis olgusunun ise 9'unda stafilokok (%75), 2'sinde gram (-) basil (%16.6) ürettiği gözlemlendi. Böylece erken sepsiste en sık etken olarak gram (-) basiller ve ikinci sırada stafilokoklar bulunurken, geç sepsiste, diğer çalışmalardaki sonuçlarla benzer şekilde, en sık etken olarak stafilokoklar ve ardından gram (-) basiller izole edilmiştir. Gelişmiş ülkelerdeki çalışmalarda elde edilen verilerin aksine erken sepsisin en sık etkeni olarak izole edilen GBS'ler hem erken, hem de geç sepsis olgularımızda izole edilememiştir. Gelişmiş ülkelerde erken sepsisin ikinci, ülkemizde ise en sık etkeni olarak bulunan gram (-) bakteriler, çalışmamızda da erken başlangıçlı sepsisi olan olgularda en sık izole edilen etken olmuştur.

Yenidoğan sepsisinin mortalitesi, erken başlangıçlı sepsiste %15-50 iken, geç başlangıçlı sepsiste %10-20'dir. Erken başlangıçlı sepsiste geç başlangıçlı sepsise göre, gram (-) bakterilerle olan sepsiste de gram (+) bakterilerle olan sepsise göre mortalite daha yüksektir. Çalışmamızda sepsisli 60 olgunun 12'si kaybedildi. Mortalite oranımız %20 idi. İzmir'den Taş ve ark'nın çalışmasında neonatal sepsis mortalite oranı %39.6 olarak saptanmıştır (8). Eksitus olan 12 olgunun 9'unda kan kültüründe üreme oldu; 7'sinde gram (+) bakteriler (4 S.aureus, 2 KNS, 1 MRSA), 2'sinde ise gram (-) bakteriler (E.coli, Klebsiella)

üredi. Hemokültüründe gram (+) bakteri üreyen olgularda mortalite oranı %41.1, gram (-) bakteri üreyen olgularda ise %18.2 idi. Gram (+) sepsisteki mortalite oranı, literatür verilerinin aksine gram (-) bakterilerle olan sepsise göre daha yüksek bulundu.

Eksitus olan olguların 6'sı erken, 6'sı da geç sepsisti. Erken başlangıçlı sepsisli olgularda mortalite oranı %21.4, geç başlangıçlı sepsisli olgularda ise %18.8 olarak bulundu. Çalışmamızda, literatür ile uyumlu olarak erken sepsisteki mortalite, geç sepsise göre daha yüksek tespit edildi. Erken sepsiste mortalite oranı fazla iken, geç sepsiste menenjit ve ona bağlı sekel oranı fazladır. Çalışmamızda antibiyotik tedavisine rağmen ateşi devam eden, letarji, irritabilite, konvülsiyon ve fontanel bombeliği olan olgulara lomber ponksiyon (LP) yapıldı. LP sonucuna göre 7 olgu BOS mikroskopisi ve biyokimyası açısından menenjit olarak değerlendirildi. Ancak olguların hiçbirinin BOS kültüründe üreme olmadı. Menenjit kabul edilen 7 olgunun 4 tanesi geç, 3 tanesi erken başlangıçlı sepsis idi. Ancak 32 geç başlangıçlı sepsis olgusunda menenjit görülme oranı %12.5 iken, 28 erken başlangıçlı sepsis olgusunda bu oran %10.7 idi. Literatür verileri ile uyumlu olarak geç sepsiste menenjit görülme oranı daha yüksek bulundu.

Yenidoğan sepsisi yaygın olarak multisistem tutulumu gösteren bir hastalıktır. Sıklıkla da solunum sistemi enfeksiyonuyla birlikte görülür. Üriner sistem enfeksiyonuyla (ÜSE) olan birlikteliği daha nadirdir (15). Çalışmamızda 60 olgunun 10'unda pnömoni birlikteliği varken, ancak 4'ünün idrar kültüründe üreme olduğu görüldü. Sepsisle pnömoni birlikteliği %16.6, üriner sistem enfeksiyonuyla birlikteliği ise %6.6 olguda tespit edildi.

Yenidoğanda sepsisinde en önemli risk faktörleri; prematürel ve düşük doğum ağırlığıdır. Vesikari ve ark. yaptıkları çalışmada, doğum ağırlığı 1500 gr'ın altındaki bebeklerde, sepsise bağlı ölüm oranının, 1500-2500 gr olanlara göre 2 kat; tartısı 2500 gr'ın üstünde olanlardan da 7 kat fazla olduğunu göstermiştir (16). Çalışmamızdaki olguların 31'i term, 29'u preterm, eksitus olanların 7'si preterm, 5'i term yenidoğan idi. Pretermelerde mortalite oranı %24.3, termelerde ise %16.1 olarak saptandı. Doğum ağırlığı 1500 gr'ın altında olan sepsisli yenidoğanlarda mortalite %50, 1500-2500 gr olanlarda mortalite %23.8, 2500 gr'ın üzerindeki olgularda %18.2 idi. Bu sonuçlar düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda sepsise bağlı mortalitenin yüksek olduğunu gösteren çalışmalar ile uyumlu idi. Annesinde EMR olan yenidoğanlarda sepsis görülme ola-

sılığı %1 iken, preterm yenidoğanda EMR varlığında risk %4-6'a çıkmaktadır (17,18). Biz de, sepsis grubundaki 60 olgunun 13'ünde EMR (%21.7), bunların da 8'inde prematürite (%61.5) saptadık.

Neonatal sepsis vakalarında mortalite hala yüksek seyretmektedir. Neonatal sepsise zemin hazırlayan dü-

şük doğum ağırlığı ve erken doğum gibi durumların önlenmesi, hastanede kalış sürelerinin ve invaziv girişimlerin azaltılması, yoğun bakım ünitelerinin geliştirilmesi ile uygun yenidoğan transportu; erken tanı ve yeterli destek tedavisi mortalitenin azaltılmasına katkıda bulunacaktır.

KAYNAKLAR

1. Stoll BJ. Infections of the neonatal infant. In: Behrman RE, Kleigman RM, Jenson H (Eds). Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: WB Saunders Company, 2004: s. 623-40.
2. Öztürk MA. Enfeksiyon Hastalıkları. In: Yurdakök M, Erdem G (Eds). Neonatoloji. Ankara: Alp Ofset, 2004: s. 354-67.
3. Rodriguez AF, Kaplan SL, Mason EO. Cerebrospinal fluid values in very low birth weight infant. J Pediatr 1990; 116: 971-974.
4. Kaftan H, Kinney JS. Early onset neonatal bacterial infections. Semin Perinatol 1998; 22: 15-24.
5. Çoban A. Yenidoğan Enfeksiyonları. In: Neyzi O, Ertuğrul T (Eds). Pediatri. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2002: s. 431-444.
6. Ovalı F. Bakteriyel Enfeksiyonlar. In: Dağoğlu T, Ovalı F, Samancı N (Eds). Neonatoloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2000: s. 679-695.
7. Naglie R. Infectious Diseases. In: Gomella TL, Cumingham MD, Eyal FG (Eds). Neonatology: management, procedures on-call problems. Diseases and Drugs. Philadelphia: WB Saunders Company, 2004: s. 434-440.
8. Taş D, Karapınar T, Serdaroğlu E, Atlıhan F, Bak M. Matür yenidoğanlarda sepsiste mikroorganizmaların dağılımı. Ege Pediatri Bülteni 2002; 9: 9-13.
9. Squire E, Favara B, Todd J. Diagnosis of neonatal bacterial infection: hematologic and pathologic findings in fatal and nonfatal cases. Pediatrics 1979; 64: 60-64.
10. Visser VE, Hall RT. Urine culture in the evaluation of suspected neonatal sepsis. J Pediatr 1979; 94: 635-638.
11. Gerdes JS. Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate. Pediatr Clin North Am 2004; 51: 939-959.
12. Edwards MS, Baker CJ. Sepsis in the newborn. In: Anne AG, Peter JH, Samuel LK (Eds). Krugman's Infectious Diseases of Children. Philadelphia: Mosby, 2004: s. 546-547.
13. Morven SE. Postnatal bacterial infections. In: Fanaroff AA, Martin RJ (Eds). Neonatal-Perinatal Medicine. Disease of the Fetus and Infant. Philadelphia: Mosby, 2002:s. 706-718.
14. Ilıkkın B, Vural M, Özbek S, Yardımcı D, Nasıroğlu Ö, İltter Ö. Yenidoğan Ünitesinde sepsis olgularının değerlendirilmesi. Cerrahpaşa Tıp Dergisi 1997; 28: 146-150.
15. Gomella TL, Gomella LG, Cunningham MD (Eds). Neonatology: Management, procedures, On-call problems, Diseases and Drugs, 3rd ed. Philadelphia: Appleton& Lange, 1994: s. 339-343.
16. Vesikari T, Janas M, Grönroos P, et al. Neonatal septicemia. Arch Dis Child 1985; 60: 542-546.
17. St Geme JW Jr, Murray DL, Carter J, et al. Perinatal infection after prolonged rupture of amniotic membranes: an analysis of risk and management. J Pediatr 1984; 104: 608-613.
18. Gerdes JS. Clinicopathologic approach to the diagnosis of neonatal sepsis. Clin Perinatal 1991;18: 361-381.