

Neonatal Sepsiste Risk Gruplarının Oluşturulması

Nihat SAPAN*
Orhan DENGİZ**
Ünsal GÜNAY***

ÖZET

Neonatal sepsis gibi mortalitesi yüksek bir hastalıkta, yüksek riskli bebeklerin belirlenmesi ve bunlara daha yoğun bir tedavi uygulanması ile başarı şansı artabilir. Yüksek riskli bebekleri ortaya koymak amacıyla 189 neonatal sepsisli olgu vücut ağırlıklarına göre 3 gruba ayrıldı. Grup I'de 2000 gr. dan düşük vücut ağırlığına sahip 32 olgu, Grup II'de 2000-2500 gr. arasında vücut ağırlığına sahip 29 olgu ve Grup III'de 2500 gr. dan fazla ağırlığa sahip 128 olgu bulunuyordu. Olgulardan ölenler kötü prognozlu, yaşayanlar ise iyi prognozlu olarak kabul edildi.

Vücut ağırlığı 2000 gr. dan düşük olan ve neonatal sepsis belirtileri ilk 72 saat içinde başlayan, neonatal sepsis bulgularının başladığı gün veya sonraki günlerde belirtilen laboratuvar testlerinden 2 veya daha fazlası pozitif olan olgularda prognoz daha kötü olduğu, bunların yüksek riskli neonatal sepsisli olgular olarak kabul edilebileceği sonucuna varıldı.

SUMMARY

The Determination of Risk Groups in Neonatal Sepsis

Neonatal sepsis is a disease with high mortality rate. If the determination of high-risk patients is possible the cure rate may increase with more efficient therapy. For this purpose 189 babies with neonatal sepsis were divided into 3 groups according to their body weights. In Group I there were 32 patients with less than 2000 gr. body weight, in Group II there were 29 patients with the body weight of between 2000 and 2500 gr., in Group III there were 128 patients with more than 2500 gr. body weight. The patients who died were considered as the ones with poor prognosis and the patients who lived were considered with good prognosis.

- * Yard. Doç. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hast. Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.
** Uzm. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hast. Anabilim Dalı Uzmanı.
*** Prof. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hast. Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

It was concluded that the patients with the body weights of less than 2000 gr. and whose symptoms begin within 72 hours of life and who have test scores of more than 2 in any-day within treatment period, should be considered as the high-risked neonatal sepsis cases.

Yenidoğan sepsisi, yaşamın ilk 30 günü içinde görülen ve kan yolu ile yayılım gösteren bakteriyel bir enfeksiyondur¹⁻⁸. Tedavisinde etkisiz kalınması durumunda yüksek ölüm oranı gösteren bu hastalıkta, kötü prognozlu hastaların önceden belirlenebilmesi durumunda daha yoğun bir tedavi ile başarı şansı yükseltilebilir.

Neonatal sepsiste, nötrofillerde normalden yüksek oranda toksik granülasyon ve vakuolüzyon gibi dejeneratif değişiklikler, yüksek band sayısı ve band/parçalı oranı gibi sola kayma bulguları ve düşük trombosit sayısının sıklıkla görüldüğü ve bu değişikliklerin hastalığın ön tanısında yararlı birer test olabileceği daha önce yapılan araştırmalarda gösterilmiştir⁹⁻²³.

Kliniğimizde yapılan ikinci bir çalışmada ise adı geçen beş test neonatal sepsiste prognozu belirlenmesinde kullanılmış ve hastalık tanısı konulduğunda ve sonraki günlerde, bu testlerden 2 veya daha fazlasının pozitifliğinin kötü prognoza işaret edebileceği sonucuna varılmıştır⁹.

Bu çalışmamızda adı geçen laboratuvar testlerinin yanında, bazı klinik parametrelerin de kullanılmasıyla neonatal sepsiste risk gruplarının oluşturulup oluşturulamayacağını araştırmak istedik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları kliniğine 1 Mart 1985 tarihinden 1 Şubat 1988 tarihine kadar geçen süre içinde, neonatal sepsis ön tanısı ile yatan 630 adet hastada yapıldı. N. sepsis ön tanısı için daha önce çeşitli araştırmacılar tarafından bildirilen klinik ve laboratuvar kriterleri kullanıldı^{1-3,6,8,10,22,23}.

Klinik ve laboratuvar bulguları ile neonatal sepsis ön tanısı alan hastalardan, antibiotik tedavisine başlamadan önce, iki ayrı kan kültürü alındı. Neonatal sepsis tanısı kan kültüründe üreme olan hastalarda kesinlik kazanacağından üreme olmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Araştırma süresi içinde 189 olgunun tanısı kan kültürü sonuçlarıyla kesinleşti, geri kalan olgular çalışma dışı bırakıldı. Araştırmaya alınan olgular vücut ağırlıklarına göre Grup I (< 2000 gr), Grup II (2000-2500 gr), Grup III (> 2500 gr) olmak üzere 3 gruba ayrıldılar. Bu gruplar kendi içlerinde iyileşenler ve ölenler olmak üzere alt gruplara ayrıldılar. Ölenler kötü prognozlu, yaşayanlar da iyi prognozlu hastalar olarak kabul edildiler. Gruplar, doğum ağırlıkları, gestasyon yaşları ve cinsiyetleri ve hastalık belirtilerinin başlama yaşları yönünden kıyaslandı. Ayrıca tüm çalışma gruplarında nötrofillerde toksik granülasyon, vakuolüzyon, absölu band sayısı, band/parçalı oranı ve trombosit sayısı belirlendi.

Adı geçen laboratuvar testlerinin yapılması için gerekli olan lökosit ve trombosit sayımı, periferik kan yayma preparatı için standart metotlar kullanıldı^{15,22,24,25}. Toksik granülasyon ve vakuolüzyon oranlarının belirlenmesi için 100 adet nötrofil lökosit sitoplazmasındaki toksik granülasyon ve vakuolüzyon varlığı yönünden incelendi. Bu dejeneratif değişiklikleri gösterenlerin normal lökositlere göre

yüzde oranları belirlendi. Absolü band sayısının hesaplanması periferik yayma preparatlarında nötrofillerin band formlarının yüzde oranları belirlendi ve total lökosit sayısı ile çarpıldı. Böylece mm^3 'deki band sayısı elde edildi. Band/parçalı oranı absolü band sayısının, absolü parçalı sayısına bölünmesi ile bulundu. Sözü ettiğimiz olduğumuz bu 5 testin pozitif ve negatifliği daha önce kliniğimizde 32 normal yenidoğanda belirlenen ortalama sonuçların 2 standart sapma dışında olmasına göre tayin edildi (Tablo: I). Bunlara göre her hastada adı geçen 5 testten pozitif olanlar belirlendi. Her pozitif test için bir puan verildi. Böylece araştırma grupları 1, 3, 5, 7, 10 ve 15'inci günlerdeki test pozitifliği ortalama puanları yönünden karşılaştırıldı.

Tablo: I
32 Sağlıklı Yenidoğanda Belirlenen Nötrofil Morfolojik Değişiklikleri ve Trombosit Sayısı

	\bar{x}	SD
Absolü Band Sayısı ($\times 1/\text{mm}^3$)	414 \pm 283	
Band / Granülosit	0.081 \pm 0.042	
Toksik Granülasyon (%)	5.1 \pm 2.5	
Vakuolizasyon (%)	2.7 \pm 1.6	
Trombosit ($\times 10^3 / \text{m}^3$)	240.1 \pm 54.3	

\bar{x} : Aritmetik Ortalama

SD : Standart Sapma

BULGULAR

Araştırma gruplarının iyi prognozlu ve kötü prognozlu alt gruplarını vücut ağırlıkları ve gestasyon yaşları yönünden karşılaştırdığımızda anlamlı bir farklılık görülmemiştir (Tablo: II).

Tablo: II
Araştırma Gruplarının İyi Prognozlu ve Kötü Prognozlu Alt Gruplarının Ağırlık ve Gestasyon Yaşları Yönünden Karşılaştırması

		İyi Prognozlu Olgular	Kötü Prognozlu Olgular	P
Grup I	Ağırlık	1700 \pm 380.5 gr.	1667 \pm 414.0 gr.	N.S.*
	Gestasyonel Yaş	32.45 \pm 2.6 hafta	33.15 \pm 3.15 hafta	N.S.
Grup II	Ağırlık	2277 \pm 143.5 gr.	2302.5 \pm 173.5 gr.	N.S.
	Gestasyonel Yaş	36.80 \pm 2.39 hafta	36.80 \pm 2.8 hafta	N.S.
Grup III	Ağırlık	3158 \pm 758 gr.	2981 \pm 884.5 gr.	N.S.
	Gestasyonel Yaş	38.76 \pm 2.65 hafta	38.52 \pm 3.2 hafta	N.S.

* N.S. : No Significant.

Tablo III'de araştırma gruplarının ölüm oranları görülmektedir. Grup I'in ölüm oranı % 56.2 iken bu oran Grup II'de % 31.0 ve Grup III'de ise % 23.4 olarak bulunmuştur. Grup I ve Grup III'ün ölüm oranları karşılaştırıldığında aradaki farkın anlamlı olduğu görülmüştür ($p < 0.01$). Grup I ve Grup II bu yönden karşılaştırıldı.

diğında aradaki farkın yine anlamlı olduğı görülmüştür ($p < 0.05$). Grup II ile Grup III'ün ölüm oranları karşılaştırıldığında ise anlamlı farklılık bulunamamıştır.

Tablo: III
Araştırma Gruplarının Ölüm Oranlarının Karşılaştırılması*

	Toplam	Yaşayan Olgular	Ölen Olgular	Ölüm Oranı %
Grup I	32	14	18	56.2
Grup II	29	20	9	31.0
Grup III	128	98	30	23.4
Toplam	189	132	57	30.1

* İstatistiksel Analizlerde t testi kullanılmıştır.
— Grup I - II $p < 0.05$
— Grup I - III $p < 0.01$
— Gruplar karşılaştırmasında bulunan p değerleri yandaki gibi bulunmuştur.
— Grup II - III N. S.

Bilindiğı gibi belirtileri hayatın ilk 72 saati içinde başlayan sepsislere erken sepsis denmektedir^{3,11}. Araştırma gruplarını erken başlangıçlı sepsis görülmek sıklığı yönünden incelediğimizde Grup I'de 17 olgu görüldü (53.1), bunların ölüm oranı % 64.7 olarak bulundu. Aynı grupta yer alan geç başlangıçlı sepsisli olgularda ise ölüm oranı % 46.6 olarak bulundu. Ancak bu iki oran arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Grup II'de erken başlangıçlı sepsisli 14 olgu vardı (% 48.2), bunların ölüm oranı % 35.7 idi. Geç başlangıçlı sepsisli olgularda ise ölüm oranı % 26.6 idi. Bu farklılık da istatistiksel olarak anlamlı değildi. Grup III'de ise 56 erken başlangıçlı sepsis olgusu vardı (% 43.7), bunların ölüm oranı % 30.3. Bu gruptaki geç başlayan sepsisli olgularda ise ölüm oranı % 18.0 olarak bulundu. İstatistiksel analiz yapıldığında bu iki grup arasında da anlamlı farklılık bulunamadı. Ancak bebekleri ağırlık gruplarını göz önünde bulundurmadan erken başlangıçlı sepsisler ve geç başlangıçlı sepsisler olarak 2 gruba ayırdığımızda, erken başlangıçlı olgularda ölüm oranı % 37.9 ve geç başlangıçlı olgularda ölüm oranı % 23.5 idi. Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$) (Tablo: IV).

Tablo: IV
Araştırma Gruplarında Erken Başlangıçlı ve Geç Başlangıçlı Olanların Ölüm Oranlarının Karşılaştırılması

	Erken Başlangıçlı Sepsisler*				Geç Başlangıçlı Sepsisler**				P
	Olgu n	Yaşayan	Ölen %	Ölüm Oranı	Olgu n	Yaşayan	Ölen %	Ölüm Oranı	
Grup I	17	6	11	64.7	15	8	7	46.6	N. S.
Grup II	14	9	5	35.7	15	11	4	26.6	N. S.
Grup III	56	39	17	30.3	72	59	13	18	N. S.
Toplam	87	54	33	37.9	102	78	24	23.5	< 0.05

* Belirtileri ilk 72 saat içinde başlayan olgular.

** Belirtileri ilk 72 saatten sonra başlayan olgular.

Tablo V, VI ve VII'de araştırma gruplarındaki bebeklerin iyileşen ve ölenlerin 1, 3, 5, 7, 10 ve 15. günlerdeki ortalama test pozitifliği puanlarının karşılaştırılması görülmektedir. Tablolarda görüldüğü gibi araştırma gruplarında ortalama test pozitiflik puanları testlerin yapıldığı bütün günlerde ölenlerde, yaşayanlara oranla anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

Tablo: V
Grup I'de İyi Prognozlu Olgular İle Kötü Prognozlu Olguların Ortalama Test Pozitiflik Puanlarının Karşılaştırması

	1. gün	3. gün	5. gün	7. gün	10. gün	15. gün
İyi Prognozlu Olgular	1.35±0.87 n = 14	1.63±0.82 n = 14	1.78±1.22 n = 14	1.38±0.92 n = 13	1.30±0.80 n = 13	1.15±1.35 n = 13
Kötü Prognozlu Olgular	2.27±1.21 n = 18	2.58±0.90 n = 17	2.85±0.97 n = 14	3.19±0.92 n = 10	3.79±0.88 n = 5	3.33±0.33 n = 3
	t = 2.50 p < 0.02	t = 3.16 p < 0.005	t = 2.67 p < 0.02	t = 4.68 p < 0.001	t = 5.53 p < 0.001	t = 5.20 p < 0.001

Tablo: VI
Grup II'de İyi Prognozlu Olgular İle Kötü Prognozlu Olguların Ortalama Test Pozitiflik Puanlarının Karşılaştırılması

	1. gün	3. gün	5. gün	7. gün	10. gün	15. gün
İyi Prognozlu Olgular	1.11±0.93 n = 20	0.88±0.73 n = 20	0.77±0.85 n = 20	0.68±0.91 n = 18	1.0 ± 1.0 n = 14	0.87±0.92 n = 9
Kötü Prognozlu Olgular	1.87±0.92 n = 9	3.0 ± 0.75 n = 8	3.2 ± 1.16 n = 6	2.66±1.24 n = 3	3.5 ± 1.5 n = 2	3.5 ± 0.5 n = 2
	t = 2.05 p < 0.05	t = 6.83 p < 0.01	t = 4.76 p < 0.01	t = 2.65 p < 0.02	t = 2.29 p < 0.05	t = 3.09 p < 0.01

Tablo: VII
Grup III'te İyi Prognozlu Olgular İle Kötü Prognozlu Olguların Ortalama Test Pozitiflik Puanlarının Karşılaştırılması

	1. gün	3. gün	5. gün	7. gün	10. gün	15. gün
İyi Prognozlu Olgular	1.28±1.05 n = 98	1.18±1.15 n = 98	0.91±1.05 n = 98	0.87±1.09 n = 92	1.04±1.16 n = 61	0.90±1.04 n = 37
Kötü Prognozlu Olgular	2.6 ± 1.1 n = 30	2.58±0.68 n = 25	2.11±1.11 n = 18	3.3 ± 0.9 n = 12	3.9 ± 1.5 n = 8	3.6 ± 0.9 n = 6
	t = 4.4 p < 0.01	t = 6.27 p < 0.01	t = 4.28 p < 0.01	t = 8.58 p < 0.01	t = 5.2 p < 0.01	t = 5.0 p < 0.01

TARTIŞMA

Neonatal sepsis gibi mortalitesi yüksek bir hastalıkta erken ve etkili bir antibiyotik tedavisinin ölüm oranını düşürmedeki yeri tartışılmaz. Ancak bazı olgularda, etkenin uygulanan antibiyotiğe dirençli olması durumunda zaman kaybının önlenmesi için hastalığın klinik seyrinin iyiye veya kötüye gittiğinin mümkün olduğu kadar erken belirlenmesi gerekir. Eğer kötüye gidiş varsa uygulanan tedavinin değiştirilmesi gerekir. Bunun için kültür sonuçlarını beklemek bazen çok uzun zaman almaktadır. Bu amaçla yapılacak klinik değerlendirmenin yanında, laboratuvar desteğine de gereksinim doğabilir. Daha önce kliniğimizde yapmış olduğumuz bir çalışmada lökositlerdeki sola kayma ve dejeneratif değişiklikler ve ayrıca trombosit sayısından (trombositopeni) prognoz belirlenmesinde yararlanılabileceği sonucuna varmıştık¹⁰.

Neonatal sepsisin düşük doğum ağırlıklı ve prematüre bebeklerde daha hızlı klinik seyir gösterdiği ve ölüm oranlarının daha yüksek olduğu bilinmektedir¹⁻⁸. Ayrıca neonatal sepsis bulguları ilk 72 saatten önce başlayan olgularda ölüm oranı daha geç başlayan olgulara göre yüksek olmaktadır³⁻¹¹. Bu araştırmaların hemen hepsinde doğum ağırlığı esas alınmıştır. Biz ise araştırmamızda sepsis ön tanısı konulduğundaki vücut ağırlığını kullandık.

Araştırma gruplarımızı ölüm oranları yönünden karşılaştırdığımızda bu oranın vücut ağırlığı azaldıkça giderek yükseldiği görülmektedir (Tablo: III). 2000 gr. dan düşük vücut ağırlığı olan Grup I'deki bebeklerde ölüm oranı % 56.2 iken, 2000-2500 gr. arasındaki vücut ağırlığındaki bebeklerin bulunduğu Grup II'de ölüm oranı % 31.9 ve 2500 gr. dan yüksek ağırlıktaki Grup III'de ise % 23.4 olarak bulunmuştur. Bu bulgular vücut ağırlığının risk gruplarını oluşturmada kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Diğer taraftan belirtileri doğumdan sonraki ilk 72 saatte başlayan neonatal sepsis olgularında ölüm oranı her 3 araştırma grubunda da 72 saatten sonra başlayan olgulara göre yüksek bulunmuştur (Tablo: IV). Yapılan istatistiksel analizde grupların, kendi içlerinde, erken ve geç başlangıçlı alt grupları arasında ölüm oranları yönünden bulunan fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ancak, bütün olgular ele alındığında erken başlangıçlı olgularda ölüm oranı % 37.9, geç başlangıçlı olgularda ise % 23.5'tir ve bu fark istatistiksel yönden anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$) (Tablo: IV). Bu bulgumuz vücut ağırlığına bakılmaksızın hastalığın başlama yaşının risk grupları oluşturmada kullanılabileceğini akla getirmektedir.

Araştırma gruplarında yer alan olgularımızdan iyileşenler ve ölenlerin ortalama test pozitiflik puanlarının karşılaştırılması Tablo V, VI ve VII'de belirtilmiştir. Görüldüğü gibi her üç grupta da ortalama test pozitiflik puanları ölenlerde iyileşenlere göre 1, 3, 5, 7, 10 ve 15. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur. Kötü prognozlarında ortalama test pozitiflik oranı 2'nin üstünde, iyi prognozlarında 2'nin altında bulunmuştur. Bu bulgular, daha önceki araştırma bulgularımızı doğrulamaktadır⁹⁻¹¹. Bunlara dayanarak yukarıda sözü edilen test sonuçlarının vücut ağırlığından etkilenmediği ileri sürülebilir. Bu bulgularla ön tanı konulduğunda 2'nin üzerinde pozitif test puanı bulunan olguların yüksek riskli olgular olabileceği söylenebilir.

Sonuç olarak bu bulgularla vücut ağırlığı 2000 gramdan düşük olan, sepsis bulguları ilk 72 saatten önce başlayan ve tanı konulduğunda ve sonraki günlerde yukarıda adı geçen testlerden 2 veya daha fazlası pozitif olan neonatal sepsislilerin prognozlarının kötü olabileceği, diğer bir deyişle bunların yüksek riskli neonatal sepsisliler olduğu ileri sürülebilir.

KAYNAKLAR

1. BEHRMAN, R.E., VAUGHAN, V.C.: Nelson Textbook of Pediatrics W.B. Saunders Comp., Philadelphia, Thirteenth Edition, p. 425, 1987.
2. WILSON, H.D., EICHENWALD, F.H.: Sepsis neonatorum. *Pediatr. Clin. North. Amer.* 21(3): 571, 1974.
3. GOTOFF, S.P., BEHRMAN, R.E.: Neonatal Septicemia. *J. Pediatr.* 76: 142, 1970.
4. ALOJIPAN, L.C. and ANDREWS, B.F.: Neonatal Sepsis *Clin. Pediatr.* 14: 182, 1975.
5. FREEDMAN, RICHARD, M., et. al.: A Half Century of Neonatal Sepsis *Yale. Am. J. Dis. Child.* 135: 140, 1981.
6. GÜNAY, Ü., KAÇAR, M., ÖZEKE, T., ILDIRIM, İ.: Neonatal Sepsis Review of 15 Cases. *Med. Bull. İstanbul*, 11: 89, 1978.
7. VESİKARI, T., JONOS, M., GRANROOS, P., TUPPURAINEN, N. and OSTERLAND, K.: Neonatal Septicemia. *Arch. Dis. Child.*, 60: 542, 1985.
8. KLEIN, I.J.: Infections Diseases of the Fetus and Newborn infant. W.B. Saunders Company Philadelphia, p. 747, 1976.
9. GÜNAY, Ü., AFŞİN, İ.E.: Neonatal sepsiste çeşitli ön tanı yöntemlerinin duyarlılıklarının karşılaştırılması. *U.Ü. Tıp Fak. Dergisi*, 13: 17, 1986.
10. GÜNAY, Ü., DENGİZ, O., OKAN, M., SAPAN, N.: Neonatal sepsiste prognoz tayini. XXXI. Türk Pediatri Cemiyeti Pediatri Kongresi. 22-25 Mayıs 1988. Tebliğler kitabı, s. 79.
11. GÜNAY, Ü.: Neonatal sepsiste prognoz belirlenmesi. *U.Ü. Tıp Fak. Dergisi*, 15: 165, 1988.
12. ALISTAIR, G.S., PHILP, M.B., JEAN, R., HENITT, B.S.: Early diagnosis of neonatal sepsis. *Pediatrics*, 65: 1036, 1980.
13. ZIPURSKY, A., PALKO, J., MILNER, R., AKENZUA, G.R.: The hematology of bacterial infections in premature infants. *Pediatrics*, 57: 839, 1976.
14. MONROE, B.L., ROSENFELD, C.R., WEINBERG, A.G., BROWNE, R.: The differential leukocyte count in the assessment and outcome of early onset neonatal group B streptococcal disease. *J. Pediatr.* 91: 632, 1977.
15. CHRISTENSEN, R.D., BRADLEY, P.P., ROTHSTEIN, G.: The leukocyte left shift in clinical and experimental neonatal sepsis. *J. Pediatr.* 98: 101, 1981.
16. LIU, C.H., LEHAN, C., SPEER, M.E., FRENBACH, D.J., RUDOLPH, A.J.: Degenerative changes in neutrophil: An indicator of bacterial infection. *Pediatrics*. 74: 823, 1984.
17. BENUCK, R., DAVID, R.J.: Sensivity of published neutrophil indexes in identifying newborn infants with sepsis. *J. Pediatr.* 103: 961, 1983.

18. AKENZUA, G.R., HUI, Y.T., MILNER, R., ZIPURSKY, A.: Neutrophil and Band Counts in the diagnosis of neonatal infections. *Pediatrics* 54: 38, 1974.
19. CASTLE, V., ANDREW, M., KELTON, J., GIRON, D., JOHNSTON, M., CARTER, C.: Frequency and mechanism of neonatal thrombocytopenia: *J. Pediatr.* 108: 749, 1986.
20. CORRIGAN, J.J.: Thrombocytopenia. A laboratory sign of septicemia in infants and children. *J. Pediatr.* 85: 219, 1974.
21. BOYLE, R.J., CHANDLER, B.D., STONESTREET, B.S., OH, W.: Early identification of sepsis in infants with respiratory distress. *Pediatrics*, 62: 744, 1978.
22. GÜNAY, Ü., ERALP, Ö., HASAN, P.: Neonatal sepsis tanısında yardımcı bulgu trombositopeni. XVI. Türk Pediatri Kongresi. Tebliğler kitabı. Perinatoloji. Cilt: 1, s. 393, 1977.
23. GÜNAY, Ü., KAÇAR, M., ILDIRIM, İ., ÖZEKE, T.: Sepsis neonatarum. 34 vakanın klinik ve laboratuvar incelenmesi. XV. Türk Pediatri Kongresi Tebliğler kitabı. s. 417, 1976.
24. CORTWRIGHT, G.E.: Diagnostic laboratory hematology. Grune and stratton New-York and London, 1972.
25. WINTROBE, M.: Maxwell clinical hematology. Seventh Edition, pp. 1278, Lea and Febigor, Philadelphia, p. 1278, 1974.

Yard. Doç. Dr. Nihat SAPAN
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı
BURSA