

YENİDOĞAN SEPSİSİNDE YÜZEYEL VÜCUT KÜLTÜRLERİNİN DEĞERİ

Sadı Tacettinoğlu*, M. Adnan Öztürk**, Selim Kurtoğlu**,

Özet: Yenidoğan sepsisi, klinik olarak hasta ve pozitif kan kültürü olan bir ayılıktan küçük infantların hastalığıdır. Yenidoğan infantta sepsisin erken teşhisi, etkili bir tedavi için çok önemlidir. Tedaviye başlamadan önce kan, BOS, boğaz, idrar, kulak, göbek, mide sıvısı, rektal kültürler alınmalıdır. Ayrıca gerekli olduğunda plevra, eklem, periton sıvıları veya dokulardan mikroorganizmaların izolasyonu, bakteriyel sepsis teşhisinde güvenilir metoddur. Bu çalışmada; yenidoğan servisinde yatan sepsisli hastalarca, yüzeysel kültürlerle (Boğaz, göbek, kulak, gaita, gastrik aspirasyon sıvısı), kan kültürü arasındaki ilişki ve yenidoğan sepsisinin erken teşhisinde pratik yararı olup olmayacağı incelendi. Çalışma; sepsis ön tanısı ile yatırılan 0-28 günlük 142 bebek ve aynı süre içerisinde sepsis dışı nedenlerle serviste takip edilen 108 bebekte yapıldı. Sepsis düşünülen 142 vakanın, 51'inde (%35.91) kan kültüründe üreme oldu. Yüzeysel kültürlerden en sık göbek kültüründe üreme oldu. Kan kültürleri ile yüzeysel kültürler arasındaki ilişkide; yüzeysel kültürlerin hassasiyeti %27.45, pozitif tahmini değeri %14 bulundu. Tüm vakalarda yüzeysel kültürlerin istatistiksel değerlerinin düşüklüğü, hiç bir anotomik sahanın kültür sahası olarak bir üstünlüğü olmadığını gösteriyordu.

Anahtar kelimeler: Yenidoğan sepsisi, kan kültürü, vücut yüzeysel kültürleri.

Value of body surface cultures in sepsis neonatorum

Summary: Sepsis neonatorum is a disease of infants in first month of age, who are clinically ill and have positive blood culture. In the newborn infant, early diagnosis of sepsis is very important for effective treatment. Before starting treatment cultures must be obtained from cerebrospinal fluid, blood, urine, gastric aspirate, rectum, nasopharynx and umbilicus. If it is needed isolation of microorganism from pleural, articular, peritoneal fluids or from the tissues is a reliable method in bacterial sepsis. In this study; the relation between cultures taken from body surfaces and those from blood culture of patients are investigated with respect to its importance in the early diagnosis of sepsis. This study was carried out on 142 patients, 0-28 days of age who presumably had sepsis and 108 patients at the same ward treated for other reasons in neonatal unit. In 142 patients; who presumably had sepsis, 51 patients' blood cultures were positive. Among the body surface cultures, the most common isolation was that from umbilical cultures. In 142 patients considered to have sepsis, the relation between blood and body surface cultures was 27.5 percent for culture sensitivity and 14 percent for estimation rate. We conclude that the body surface cultures are non-specific and not superior to the blood culture in the diagnosis of neonatal sepsis.

Key words: Sepsis neonatorum, blood culture, body surface culture.

* Kayseri Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı
** Erçiyas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Öğretim Üyesi

Sepsis, yenidoğan hastalıkları içerisinde önemli bir problemdir(19,21). Yenidoğan sepsisi, doğumu izleyen ilk ay içerisinde görülen, değişik klinik bulgular verebilen ve kanda bakteri bulunması ile birlikte giden bir enfeksiyon hastalığıdır (2,5,7,9,10,12-14).

Hastalığa neden olan en yaygın organizmalar; E.coli ve B grubu streptokoklardır. Bunların her ikisi vakaların %50-75'inden sorumludur(13). Ayrıca stafilokok aureus, enterokokus, klebsiella, enterobakter, pseudomonas aeroginosa, listeria monositogenez ve anaerobik mikroorganizmalar da etyolojik ajanlardır (5,9,10,12-14). Son zamanlarda, koagülaz negatif stafilokoklar ve kándida türleri de özellikle intravasküler kateter uygulanan düşük doğum ağırlıklı infantlarda önemli bir patojen olarak görülmektedir(13). Nadir olarak H.influenza, N.meniengitis, pnömokok ve salmonella görülebilir (5,9,10,13).

Yenidoğan infantta sepsisin erken tanımlanması, non spesifik işaret ve semptomlardan şüphelenmeye dayanır. Etkili tedavi için, septik infantın hızlı bir şekilde teşhis edilmesi oldukça önemlidir (4). Yenidoğan infantta bakteriyel enfeksiyonların varlığı hakkında, bir ip ucu olarak kullanılabilecek bazı laboratuvar işaretleri vardır (4,7,9,12,15,17).Sadece tek bir metod, tek başına teşhise götürmez . Bu kriterlerden en az iki tanesi pozitif ise sepsisten şüphelenilmelidir(10,15,17).

Bakteriyolojik enfeksiyonların teşhisi ve tedavisi için çizilecek yol, sepsisten sorumlu mikroorganizmaların bilinmesine dayanmaktadır(3,11). Kan, BOS, idrar, diğer vücut sıvıları (peritoneal, plevral, eklem, orta kulak) veya dokular (kemik iliği, karaciğer, dalak) ibi önemli kaynaklardan mikroorganizmaların izolasyonu, bakteriyel sepsislerin teşhisinde en güvenilir yoldur (6,9,11,13,22). Burun, boğaz, deri, umblikus veya rektal yoldan alınan kültürler, enfeksiyon ajanlarının kolonizasyonlarını göstermekte ve sepsise neden olan mikroorganizmalarıda içine alabilmektedir. Fakat bu yerlerden izole edilen bir mikroorganizmanın varlığı, her zaman aktif bir sistemik enfeksiyonun varlığını göstermekle birlikte, teşhise de yararlı olabilir (6,8,11,12,14,15,17,22).

Bu çalışmada; yenidoğan servisinde yatan şepsisli hastalarda, yüzeysel kültürlerle (Boğaz, göbek, kulak, gaita, mide aspirasyon sıvısı), kan kültürleri arasındaki ilişkiyi ve yenidoğan sepsisinin erken teşhisinde , pratik yararı olup olmayacağı incelenerek, sonuçlar literatür ışığında tartışıldı.

Materyal ve Metod

Çalışma, Erciyes Üniversitesi Gevher Nesibe Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Yenidoğan Servisi'nde sepsis ön tanısı ile yatırılan 0-28 günlük bebeklerde yapıldı. Kontrol grubu olarak, aynı süre içerisinde sepsis dışı nedenlerle serviste takip edilen bebekler seçildi. Çalışmaya alınan bebekler, üç gruba ayrıldı:

- a. Klinik olarak sepsis düşünülen ve kan kültürü ile tanısı kesinleşen 51 vaka,
- b. Klinik olarak sepsis düşünülen fakat kan kültüründe üreme olmayan sepsis şüpheli 91 vaka,
- c. Kontrol grubu: 108 vaka.

Sepsis tanısı konulmasında hikaye ve fizik muayene, hematolojik bulgular ve kültürler esas alındı. Hastaların kültürleri usulüne uygun olarak alındı ve mikrobiyoloji laboratuvarında ekim yapılarak üreme olup olmadığı değerlendirildi(1).

İstatistiksel olarak, teşhise götürücü yöntemlerin hastalanan şahısları tayin etme derecesini belirlemede kullanılan hassasiyet; çalışmamızda vücut yüzeysel kültürlerinin enfekte yenidoğanları tanımlama yüzdesidir. Seçicilik ise diagnostik işlemlerle hasta olmayan şahısların oranını tayin etmektedir. Çalışmamızda bu test vücut yüzeysel kültürleri negatif olan ve enfekte olmayan şahısların tayin yüzdesidir. Pozitif tahmini değer ise, test sonuçları pozitif olan gerçek hasta şahısların yüzdesidir. Bu test, çalışmamızda vücut yüzeysel kültürlerinin enfeksiyonu hangi sıklıkta gösterdiğini tesbit etmek için kullanıldı(22). Bazı vakaların değerlendirilmesinde, Ki-kare testi kullanıldı(20).

Bulgular

Yenidoğan sepsisinin teşhisinde yüzeysel kültürlerle, vücut sıvısı kültürlerinin ilişkisini göstermeye yönelik bu araştırmada, 0-28 günlük 142 vaka incelendi. Yaş ortalamaları 4.9 ± 5.9 idi. Vakaların 103'ü erkek (%72.5), 39'u kız (%27.5) olup, vücut ağırlıkları 750 g. ile 4650 g. arasında olup, ağırlık ortalamaları 2400.8 ± 847.1 idi. Kontrol grubu olarak seçilen 108 vakanın yaş ortalaması 6.5 ± 4.3 gün olup ortalama ağırlıkları 2735 ± 673.6 g. idi.

Çalışmadaki 250 yenidoğan vakasında kültür yapılan anatomik bölgeler ve üretilen patojenler Tablo I'de gösterilmiştir. En sık patojen üreme yüzeysel kültürlerden göbek kültüründe, vücut sıvılarında ise kan kültüründe elde edildi.

Sepsis düşünülen 142 vakanın, 51'inde kan kültüründe üreme oldu. Üretilen mikroorganizmaların gram boyama özelliklerine göre dağılımı incelendiğinde; gram pozitif olanlar 33/51 (%64.70), gram negatif olanlar 18/51 (%35.29) idi. Gram pozitif olanlardan en sık stafilokok epidermidis, gram negatif olanlardan en sık E.coli üredi.

Tüm vakalarda yüzeysel kültürlerde gram pozitiflerden en sık stafilokok aureus (%38.84) ve stafilokok epidermidis'in (%31.06) ürediği, gram negatiflerden E.coli (%42.54) ve koliform (%25.42) ürediği görüldü.

Tablo I. Vakalarda Alınan Kültürlerin Yeri ve Patojenliği

Kültürlerin Alındığı Yer	Patojen	%	Sayısı	%
Yüzeysel	130	70.65	538	61.55
Boğaz	40	17.54	228	26.08
Göbek	75	32.32	232	26.54
Kulak	8	28.57	28	3.20
Mide Asp. Sıvısı	6	20.0	30	3.43
Rektal	1	5.0	20	2.28
Vücut Sıvısı	54	29.34	336	38.44
Kan	51	20.40	250	28.60
BOS	2	3.33	60	6.86
İdrar	1	3.84	26	2.98
Toplam	184	21.05	874	100.0

Kan kültürü ile boğaz kültürü arasındaki ilişki incelendiğinde; boğaz kültürünün hastaları ayırma gücünün %11.11, sağlamları ayırma gücünün %85.80 olduğu görüldü (Tablo II).

Tablo II. Kan Kültürü ile Boğaz Kültürü Arasındaki İlişki.

Boğaz kültürü	Kan kültürü		Toplam
	Pozitif	Negatif	
Pozitif	5	26	31
Negatif	40	157	197
Toplam	45	183	228

Hassasiyet: %11.11, Seçicilik: %85.80

Pozitif tahmini değer: %16.12

Kan kültürü ile göbek kültürü arasındaki ilişki incelendiğinde; göbek kültürünün hastaları ayırma gücünün %19.14, sağlamları ayırma gücünün %77.29 olduğu görüldü (Tablo III).

Tablo III. Kan Kültürü ile Göbek Kültürü Arasındaki İlişki.

Göbek kültürü	Kan kültürü		Toplam
	Pozitif	Negatif	
Pozitif	9	42	51
Negatif	38	143	181
Toplam	47	185	232

Hasasiyet: %19.14, Seçicilik: %77.29
Pozitif tahmini değer: %17.64

Kan kültürü ile kulak kültürü arasındaki ilişki incelendiğinde; kulak kültürünün hastaları ayırma gücünün %20, sağlamları ayırma gücünün %73.91 olduğu görüldü (Tablo IV).

Tablo IV. Kan Kültürü ile Kulak Kültürü Arasındaki İlişki.

Kulak kültürü	Kan kültürü		Toplam
	Pozitif	Negatif	
Pozitif	1	6	7
Negatif	4	17	21
Toplam	5	23	28

Hassasiyet: %20 Seçicilik %73.91
Pozitif tahmini değer: %14.28

Kan kültürü ile mide aspirasyon sıvı kültürü arasındaki ilişki incelendiğinde; mide aspirasyon sıvı kültürünün hastaları ayırma gücünün % 33.33, sağlamları ayırma gücünün % 81.48 olduğu görüldü (Tablo V).

Tablo V. Kan Kültürü ile Mide Aspirasyon Sıvısı Arasındaki İlişki

Mide Asp. S.Kültürü	Kan kültürü		Toplam
	Pozitif	Negatif	
Pozitif	1	5	6
Negatif	2	22	24
Toplam	3	27	30

Hassasiyet: % 33.33 Seçicilik: %81.48
Pozitif tahmini değer: %16.66

Kan kültürü ile rektal kültür arasındaki ilişki incelendiğinde; % 40 oranında uyumsuzluk olduğu görüldü (Tablo VI).

Tablo VI. Kan Kültür İle Rektal Kültür Arasındaki İlişki.

Rektal kültür	Kan kültürü		Toplam
	Pozitif	Negatif	
Pozitif	0	1	1
Negatif	7	12	19
Toplam	7	13	20

Uyumsuzluk: %40 Pozitif tahmini değer: % 0.0

Kan kültürü ile BOS kültürü arasındaki ilişki incelendiğinde; hastaları ayırma gücünün %14.28, sağlamları ayırma gücünün % 100 olduğu görüldü (Tablo VI).

Tablo VII. Kan Kültürü ile BOS Kültürü Arasındaki İlişki.

BOS kültürü	Kan kültürü		Toplam
	Pozitif	Negatif	
Pozitif	2	0	2
Negatif	12	46	58
Toplam	14	46	60

Hassasiyet: % 14.28 Seçicilik: %100

Kan kültürü ile idrar kültürü arasındaki ilişki incelendiğinde; idrar kültürünün hastaları ayırma gücünün %25, sağlamları ayırma gücünün % 100 görüldü (Tablo VIII).

Tablo VIII. Kan Kültürü İle İdrar Kültürü Arasındaki İlişki.

İdrar kültürü	Kan kültürü		Toplam
	Pozitif	Negatif	
Pozitif	1	0	1
Negatif	3	22	25
Toplam	4	22	26

Hassasiyet: %25 Seçicilik: % 100

Sepsis düşünülen 142 vakada kan kültürleri ile yüzeysel kültürler arasındaki ilişki incelendiğinde; yüzeysel kültürlerin hastaları ayırma gücünün %27.45, sağlamları ayırma gücünün %56.78, pozitif tahmini değerinin ise %14 olduğu görüldü. Toplam 250 vakada 14 tane doğru pozitif kültür elde edilirken 113 tane doğru negatif kültür elde edildi (Tablo IX).

Tablo IX. Sepsis Düşünülen 142 Vakada Kan Kültürü İle Vücut Yüzeysel Kültürleri Arasındaki İlişki

Vücut yüzeysel kültürü	Kan kültürü		Toplam
	Pozitif	Negatif	
Pozitif	14	86	100
Negatif	37	113	150
Toplam	51	199	250

Hassasiyet: % 27.45 Seçicilik: %56.78

Pozitif tahmini değer: %14

Tüm vakalarda yüzeysel kültürlerin sahasına göre hassasiyet, seçicilik ve pozitif tahmini değerlerinin dağılımı incelendiğinde; istatistiksel değerlerin düşüklüğü, hiç bir anatomik sahanın kültür sahası olarak bir üstünlüğü bulunmadığını gösteriyordu (Tablo X).

Tablo X. Tüm Vakalarda Yüzeysel Kültürlerin Sahasına Göre Hassasiyet, Seçicilik ve Pozitif Tahmini Değerlerin Dağılımı.

Yer	Hasasiyet	Seçicilik	Pozitif tahmini değer
Boğaz	0.108	0.840	0.111
Göbek	0.200	0.723	0.125
Kulak	0.200	0.735	0.100
Mide asp. sıvısı	0.333	0.814	0.166

Tartışma

Sepsisin erken tanımlanması, non spesifik işaret ve semptomlardan şüphelenmeye dayanır. Kesin teşhis mikrobiyolojik sonuçlara dayandırılmalıdır (5,7,9,10,12-14).

Vücut yüzeysel kültürleriyle vücut sıvıları kültürleri arasındaki ilişkiyi belirlemek için yapılan bu çalışmada; 250 infanttan benzer şekilde 874 kültür alınarak incelendi. Vücut sıvı kültürlerinin %29.34'ü, vücut yüzeysel kültürlerinin %70.65'i patojen bulundu (Tablo I). Evans ve arkadaşları, 1988 yılında yaptıkları bir çalışmada; ard arda seçilen 3371 infanttan, 24584 vücut sıvısı kültürleri ve yüzeysel kültürleri olarak incelemişler ve vücut sıvı kültürlerinin %39'u, vücut yüzeysel kültürlerinin %19'unu patojen olarak seçmişlerdir (6,22). Çalışmamızdaki vücut yüzeysel kültürlerinde patojen yüzdesinin artmasında, vakaların seçiminde sepsis düşünülenlere ağırlık verilmesinin rol aldığını düşündük.

Kan kültürlerinde; gram pozitif olarak stafilokok epidermidis, gram negatif olarak E. coli'nin üremesi literatür ile uyum gösteriyordu (18)

Oxford Çocuk Hastanesi yenidoğan ünitesinde, enfekte ve enfekte olmayan 786 yenidoğandan kan ve boğaz kültürü alınarak yapılan çalışmada, aralarındaki hassasiyet %15.55 olarak gösterilmiştir(8). Çalışmamızda bu hassasiyet %11.11 olarak bulundu ve literatüre uyum gösterdi (Tablo II).

Evans ve arkadaşlarının 1988 yılında yaptıkları çalışmada en yüksek hassasiyet değerinin göbek kültüründe olduğu gösterilmiştir (6). Bizim çalışmamızda da göbek kültürü ile kan kültürü arasındaki hassasiyetin %19.14 olması, literatür bilgileri ile uyum gösterdi (Tablo III).

Mims ve arkadaşları 197 yenidoğandan ard arda alınan mide aspirasyon sıvılarını inceleyerek, 29'unda pozitif kültür ve 27 tanesinde 3 veya daha fazla lokosit tespit etmişler.Vakaların 118'inde serbest görülen bakteri ve 65'inde intrasellüler bakteri görülmüş,

fakat bu infantların hiçbirinde sepsis görülmediği vurgulanmıştır (4,16). Vermont Hastanesi'nde klinik olarak sepsis düşünülen 376 yenidoğanda, kan kültürü ile gastrik aspirasyon sıvısı incelenerek; bakteriyel sepsisin erken teşhisinde, mide aspirasyon sıvısının çok az değerde olduğu ispatlanmıştır (17). Bir başka çalışmada da mide aspirasyon sıvısının incelenmesinin, enfeksiyon için yüksek riskte olan infantları seçmek için kullanılan klinik kriterlerden daha fazla yardımcı olmadığı vurgulanmıştır (16). Scanlon, yenidoğan sepsisi ile dış kulak yolundan alınan kültürler arasındaki ilişkiyi araştırdığında, kulak kültürünün az olarak ayırıcı güce sahip olduğunu ortaya koymuştur (4). Bizim çalışmamızda her ne kadar mide aspirasyon sıvısı ve kulak kültürünün hassasiyeti yüksek olarak görülse de, bunun vaka sayısının azlığından kaynaklandığı ve dolayısıyla sağlıklı bir yorum yapılamayacağını düşünmekteyiz (Tablo IV, V).

Evans ve ark. rektal kültürlerin, yanlış pozitiflerin büyük oranını oluşturduğunu göstermişlerdir (6). Çalışmamızda da rektal kültürler, yanlış pozitiflerin büyük oranını oluşturdu ve pozitif tahmini değer %0.0 blundu (Tablo VI).

Vesitari ve ark. yaptıkları çalışmada, çalışmamızda olduğu gibi BOS kültürü pozitif olan vakaların hepsinde, kan kültürünü pozitif bulmuşlardır (21). Philip ve Hewitt, sepsis şüpheli 376 yenidoğandan, kan kültürü pozitif olan 29 hasta ile BOS kültürü pozitif olan 8 hastanın hiçbirinde, idrar kültürünü pozitif bulmamışlardır (17). Visser ve Hall, yaptıkları çalışmada; sepsis şüpheli 22 hastanın 11'inde pozitif kan kültürü ve 14'ünde pozitif idrar kültürü göstermişler , fakat aynı organizmayı sadece bir vakada tespit edebilmişlerdir. Bu bulgunun yorumunda " etkenin, mevcut kan kültürleri ile izole edilmeyişi veya klinik semptomlar ortaya çıkmadan kanda bulunması ve sonradan sadece idrar yolu enfeksiyonunu oluşturarak kandan atılması" düşünülmüştür (23).

Sepsisin klinik bulgularının non spesifik olmasından dolayı, bütün septik çalışmalarda idrarın mikroskopik muaynesi ve idrar kültürünün alınması önerilir. Çünkü, sepsis olayında böbrek de enfekte olursa, pozitif idrar kültürü ile kendini gösterebilir (13,15). Çalışmamızda ise kan kültüründe üreme olmadan, idrar kültüründe stafilokok epidermidis üreyen 5 vaka kontaminasyon olarak kabul edilirken, kan kültüründe üreme olan 4 vakanın birinde aynı organizma üreyerek literatür ile uyum gösterdi (Tablo VIII). Bu bulgu sepsis etkeninin ortaya çıkarılmasında, idrar kültürünün sanıldığı kadar yararlı olmadığını göstermektedir.

Evans ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, vücut yüzeysel kültürlerinin hassasiyetini % 56, seçiciliğini % 82 ve önceden tahmin etme gücünü % 7.5 olarak bulmuşlardır (6). Çalışmamızda ise vücut yüzeysel kültürlerinin hassasiyeti %27.45, seçiciliği % 56.78 ve önceden tahmin etme gücü %14 olarak bulundu (Tablo IX). Burada dikkati çeken özellik, sepsis teşhisinde sınırlı bir değerler ortaya çıkması idi. Çalışmalar arasında büyük bir benzerlik olması yanında, görülen farklılıkların vaka sayısına bağlı olabileceği düşüncesindeyiz.

Yapılan çalışmalar sonunda birleşilen ortak nokta, hassasiyet ve pozitif tahmini değerlerin istatistiksel oranının düşük olması nedeniyle, hiçbir anatomik sahanın kültür sahası olarak avantajlı olmadığı yönündedir. Ayrıca masraf açısından da dikkate değer düzeyde olduğu savunulmaktadır (6,8,22).

Sonuç olarak; çalışmamızda sınırlı vaka sayısı nedeniyle, mide aspirasyon sıvısı ve kulak kültürlerinin yanıltıcı olarak verdiği yüksek hassasiyet dikkate alınmazsa, hiçbir anatomik sahanın kültür sahası olarak avantajlı olmadığı ortaya çıkmaktadır (Tablo X). Literatür bilgilerine paralel olarak, yüzeysel kültürlerin yenidoğan sepsisinin erken teşhisinde sınırlı bir değeri olduğunu söyleyebiliriz.

Kaynaklar

1. Çetin TE: Normal vücut florası. **Genel ve Pratik Mikrobiyoloji**. Sermit Matbaası, İstanbul 1973, ss 106-107.
2. Çetin N, Koşun Ş, Kurtoğlu S: Yenidoğan sepsisinde CRP'nin yeri. **Kayseri Üniversitesi Gevher Nesibe Tıp Fakültesi Mecmuası** 4:211-217,1982.
3. Dashefsky B: The treatment of bacterial infections in the newborn infant. **Clin Perinatol** 8:559-575,1981.
4. Daum RS, Smith AL: Bacterial sepsis in the newborn. **Clin Obstet Gynecol** 22:385-408,1979.
5. Erdem G: Yenidoğan sepsisi. **Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi** 23:7-23,1980.
6. Evans ME, Schaffner W: Sensitivity, specificity and predictive value of body surface in a neonatal intensive care unit. **JAMA** 259:248-252,1988
7. George H, McCracken Jr: Septicemia, meningitis and pneumonia in newborn infants. In: Shirkey CH (ed): **Pediatric Therapy**. St Louis, Toronto, CV Mosby Co 1980, pp 393-398.
8. Isaacs D, Wilkinson AR, Moxon ER: Surveillance of colonization and late-onset septicemia in neonates. **Host Infect** 10:114-119,1987.
9. Jane D, Siegel GH, McCracken Jr: Neonatal septicemia and meningitis. In: Abraham M, Rudolph MD (eds): **Pediatrics**. New York: Appleton-Century-Crofts 1982, pp 511-515.

10. Karademir S: Yenidoğan sepsisi. *Katkı* 4:1120-1126,1983.
11. Klein JO, Marcy SM: Bacterial infections. In: Klein JO, Remington JS (eds): **Infection Diseases of Fetus and Newborn Infant**. Philadelphia, Toronto, London: WB Saunders Co 1976, pp 747-802.
12. Krugman S, Katz SL, Gershon AA, Wilfert CM: Sepsis in the newborn. In: Krugman S (ed): **Infectious Diseases of Children**. St Louis, Toronto. CV Mosby Co 1985, pp 202-214.
13. Lowella AG, James C, Overall JR: Infections of the newborn. In: Richard E, Behrman MD, Victor C, Vaughan VC (eds): **Nelson Textbook of Pediatrics**. Philadelphia, London, Toronto: WB Saunders Co 1987, pp 422-427
14. McIntosh K: Bacterial infections of the newborn. In: Avery ME, Taeusch HW (eds): **Schaffer's Disease of the Newborn**. Philadelphia: WB Saunders Co 1984, pp 732-738.
15. Melvin IM, David FW: Diagnosis of bacterial infections of the newborn infant. *Clin Perinatol* 8:537-557,1981.
16. Mims LC, Medwar MS, Perkins JR: Predicting neonatal infections by evaluation of gastric aspirate: A study in two hundred and seven patients. *Am J Obstet Gynecol* 114: 232- 238, 1972.
17. Philip AGS, Hewitt JR: Early diagnosis of neonatal sepsis. *Pediatrics* 65:1036-1041,1980
18. Placzek MM, Whitelaw A: Early and late neonatal septicemia. *Arch Dis Child* 58:728-731,1983.
19. Sebel KG, Wadsworth CH: CRP in early diagnosis of neonatal septicemia. *Acta pediatr Scand* 68:825-831,1979.
20. Sümbüloğlu K: Önemlilik testleri. *Biyostatistik*. Çağ Matbaası. Ankara 1987, s 125.
21. Vesikari T, Janas M, Grönroos P: Neonatal septicemia. *Arc Dis Child* 60:542-546,1985.
22. Vincent A, Fulfiniti MD, George RC: Body surface cultures in the newborn infant. *AJDC* 142: 19-20,1988.
23. Visser WE, Hall RT: Urine culture in the evaluation of suspected neonatal sepsis. *J Pediatr* 94:635-638,1979.