

## YENİDOĞAN SEPSİSİ: 91 vakanın retrospektif olarak değerlendirilmesi A retrospective analysis of 91 cases with neonatal sepsis

Adnan Öztürk<sup>1</sup>, Ahmet Çiftçi<sup>2</sup>, Selim Kurtoğlu<sup>3</sup>, Neşide Çetin<sup>3</sup>, Hüseyin Per<sup>2</sup>

**Özet:** Bu çalışmada, sepsisli 91 yenidoğan bebek retrospektif olarak incelendi. Çalışmamızda, hastalarımızın 50'si (% 54.9) term, 41'i (% 45.1) preterm olup, erkek/kız oranı 1.52 idi. Altmışüç hastanın (% 69) kan kültüründe üreme oldu. Onbeş hastada *Staphylococcus epidermidis*, sekiz hastada *Klebsiella*, sekiz hastada enterobakter, yedi hastada *Escherichia coli*, dörder hastada enterokok ve *Pseudomonas aeruginosa*, üç hastada *Staphylococcus aureus*, iki hastada nonfermentatif bakteri, diğer iki hastada da *Sitrobakter* ve *proteus* üredi. Sekiz hastada (% 8.7) sadece kandida, iki hastada (% 2.1) hem kandida hem de bakteri (birinde enterobakter, diğerinde enterokok) üremişti. Yirmisekiz hastanın (% 31) kan kültüründe üreme olmayıp, bunlarda klinik ve hematolojik bulgularla sepsis tanısı kondu. Ondört hastada (% 15.5) sepsisle birlikte menenjit vardı. Mortalite oranı % 36.3 idi.

**Anahtar Kelimeler:** Sepsis, Yenidoğan

Bir aydan daha küçük bebeklerde görülen, pozitif kan kültürü ile birlikte klinik olarak hasta görünümüne sahip çocuklardaki tabloya neonatal sepsis adı verilmektedir. Hastalık klinik belirtilerin varlığı ile, bazı sağlıklı yenidoğanlarda görülen geçici bakteriyemiden ayırdedilmektedir. Neonatal sepsisin insidansı, matür ve prematür bebeklerde sırasıyla 1000 canlı doğumda bir ve sekizdir. Uzun süre hastanede yatan çok düşük doğum ağırlıklı

**Summary:** In this study, records of ninety-one newborn infants with sepsis were investigated retrospectively. Fifty infants (54.9 %) were term and forty-one infants (45.1 %) were preterm. Male to female ratio was 1.52. Various microorganisms were grown from blood cultures in sixty-three patients (69 %). Most frequent cultured microorganisms were *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella* species and *Enterobacter* in 15, eight and eight patients respectively. The other isolated microorganisms were *Escherichia coli* in seven patients, *enterococcus* in four patients, *Pseudomonas aeruginosa* in four patients, *Staphylococcus aureus* in three patients, nonfermentatif in two patients, and *citrobacter* and *proteus* in the other two patients. In addition, *candida* cultured from blood in eight patients (8.7 %). In two patients (2.1 %), both *candida* and *bacteria enterobacter* and *enterococcus* were cultured from blood. In twenty-eight patients (31 %), blood cultures were negative and sepsis was diagnosed according to clinical and hematological findings of patients. There was sepsis associated with meningitis in 14 patients (15.5 %). The mortality incidence was 36.3 %.

**Key Words:** Septicemia, Newborn

bebeklerde insidans artmakta ve 1000'de 300'lere yükselmektedir. Hastalığın insidansı, yenidoğan yoğun bakım ünitesinin kalitesi ve enfeksiyona hazırlayıcı sebeplerin mevcudiyetine bağlı olarak değişiklik göstermektedir (1).

Bu makalede, değişik risk faktörlerine sahip yenidoğanların kabul edildikleri hastanemiz yenidoğan yoğun bakım ünitesinde son bir yıl içerisinde sepsis tanısıyla takip ve tedavi edilen 91 bebek retrospektif olarak incelendi. Amacımız, son yıllarda yenidoğan bakım ve tedavisindeki gelişmelere rağmen yenidoğan sepsisinin halen yüksek mortalite ile seyrettiğini vurgulamaktır.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Doç.Dr.<sup>1</sup>, Araş.Gör.Dr.<sup>2</sup>, Prof.Dr.<sup>3</sup>.

Geliş tarihi: 17 Ocak 1997

## MATERYAL VE METOT

Çalışmaya, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Yenidoğan Ünitesine Nisan 1995 ile Nisan 1996 tarihleri arasında sepsis tanısıyla izlenen 91 yenidoğan bebek alındı. Hastaların doğum, doğum öncesi ve sonrası hikayeleri annelerinden veya yakın akrabalarından alınmış olup, gebelik yaşları annelerinin son adet tarihleri ve Dubowitz skorlaması ile hesaplanmıştır.

Erken doğum, solunum sıkıntısı, sarılık, emmeme ve morarma gibi şikayetlerle getirilen hastalara fizik muayene yanında, idrar tetkiki, tam kan sayımı yapıp akciğer grafisi çekilmiştir. Ayrıca kan, idrar ve beyin omirilik sıvısı (BOS) kültürleri alınmış ve bir kısım bebekten sedimantasyon ve C-Reaktif Protein (CRP) ölçümü yapılmıştır. Gerekli görülen vakalarda dışkı, göbek ve endotrakeal aspirat kültürleri ve erken membran ürü olan vakalardan boğaz, mide suyu, göğüs, kulak ve koltuk altı kültürleri alınmıştır. Ayrıca elektrolitler, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri (KCFT) ve belirli aralıklarla kan gazları çalışılmış olup, bazı hastalarda da bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT), kranyal ultrasonografi (USG), elektrokardiyografik ve ekokardiyografik incelemeler yapılmıştır.

Neonatal sepsisin erken tanısında yenidoğanın deri rengi ve periferik kan dolaşımı, apne atakları, bradikardi, karın şişliği, ishal, kabızlık gibi gastrointestinal sistem bulguları, hepatomegali, beyaz küre sayısı, periferik yaymada sola kaymanın varlığı ve trombositopenin mevcudiyetine dayanan Töllner'in sepsis skorlama sistemi kullanılmıştır (2). Kan kültüründe üreme olan vakalar kesin sepsis, üreme olmayan ancak klinik ve hematolojik bulgularıyla sepsis düşünülen vakalar şüpheli sepsis olarak kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 91 yenidoğan sepsisli bebekten 55'i erkek, 36'sı kız ve erkek/kız oranı 1.52 idi. Hastalar iki grupta incelendi ve 49 hasta erken sepsis, 42 hasta geç sepsis grubunu oluşturdu.

Erken sepsisli hastaların doğum ağırlıkları  $2170 \pm 855$  g (700-3800 g), beyaz küre ortalamaları  $9200 \pm 4984/mm^3$  (3500-28000), bant/nötrofil oranı  $0.22 \pm 0.09$  olarak saptandı. Hastaların 25'inde prematürel, 15'sinde erken membran rüptürü (EMR), iki hastada maternal ateş ve birinde koryoamniyonitis hikayesi vardı. Yirmi hastada hipotermi, 11 hastada hipertermi, bir hastada hipoglisemiye bağlı konvülsiyon gözlemlendi. Oniki hastada sarılık, yedi hastada menenjit, 16 hastada respiratuvar distress, iki hastada aspirasyon pnömonisi, 15 hastada distansiyon ve nekrotizan enterokolit (NEK), altı hastada yaygın damar içi pıhtılaşması, üç hastada intrakranyal kanama, iki hastada pulmoner kanama, dördünde konjenital kalp hastalığı ve üç hastada da değişik anomaliler vardı (Tablo I).

Geç sepsisli hastaların doğum ağırlıkları  $2504 \pm 863$  g (1100-4200 g), beyaz küre ortalamaları  $7925 \pm 3915/mm^3$  (3000-26000), bant/nötrofil oranları  $0.24 \pm 0.05$  olarak saptandı. Onaltı hastada prematürite, beş hastada EMR, iki hastada maternal ateş hikayesi mevcuttu. Ondört hastada hipotermi, 17 hastada hipertermi, yedi hastada menenjit, 10 hastada sarılık, üç hastada konvülsiyon, on hastada distansiyon ve nekrotizan enterokolit (NEK), dört hastada yaygın damar içi pıhtılaşması, iki hastada intrakranyal kanama, iki hastada pulmoner kanama, iki hastada konjenital kalp hastalığı tespit edildi (Tablo I). Doğum ağırlıkları ile mortalite oranları karşılaştırıldığında 1500 g ve altında doğan 11 hastanın sekizi (% 72.7), 1500-2500 g arasındaki 28 hastanın 10'u (% 37.5), 2500 g ve üzerinde olan 24 hastanın 15'i (% 33.3) eksitus oldu (Tablo II).

Çalışmamızda, en sık kandida ve klebsiella olmak üzere 63 hastada değişik mikroorganizmalar üretilmiştir (Tablo II). Sıklık sırasına göre erken başlangıçlı sepsiste sekiz hastada Staphylococcus epidermidis, beşer hastada Escherichia coli ve Candida albicans yer alırken, geç başlangıçlı sepsiste yedi hastada Staphylococcus epidermidis, altı hastada enterobakter, dörder hastada Pseudomonas aeruginosa ve enterokoklar üretilmiştir. Daha nadir üreyen mikroorganizmalar Tablo II'de görülmektedir. Geç neonatal sepsisli hastaların dördünde (% 9) hastaneye kabulden sonra sepsis gelişti. Bu has-

ta ların kan ve idrar kültürlerinde ağırlıklı olarak kandida ve Staphylococcus epidermidis üredi.

Çalışmamızda, menenjit tespit edilen 14 hastanın yedisi erken, diğer yedisi geç neonatal sepsis grubunda yer almakta idi. Erken neonatal sepsis grubundaki yedi menenjitli hastanın birinde klebsiella, birinde kandida, diğer birinde ise Staphylococcus epidermidis üredi, dört hastanın BOS kültüründe üreme olmadı. Geç neonatal sepsis grubunda yer alan menenjitli yedi hastanın

dördünde BOS kültüründe üreme olmadı, iki hastada klebsiella, bir hastada kandida üredi. Haya-tın ilk dört günü içinde gelişen sepsis erken, daha sonraki dönemde ortaya çıkan sepsis geç neonatal sepsis olarak kabul edilmiştir. Hastaların hepsinde ilk kabulde üçüncü kuşak sefalosporin veya ampisilin + sulbaktam ile birlikte aminoglikozid başlanmış, takibinde kültür sonucuna göre uygun antibiyotikler kullanılmıştır. Kan kültüründe kandida üreyen vakalarda flukonazol kullanılmıştır.

**Tablo I.** Erken ve geç sepsisli vakalarda klinik ve laboratuvar bulgular

Vaka sayısı	Erken sepsis		Geç sepsis		Toplam	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
	49	(100)	42	(100)	91	(100)
Kız/erkek oranı	20/29	-	16/26	-	36/55	-
Predispozan faktörler						
Maternal ateş	2	(4)	2	(4)	4	(4)
Koryoamniyonitis	1	(2)	-	-	1	(1)
Erken membran rüptürü	15	(30)	5	(11)	20	(21)
Prematürelilik	25	(51)	16	(38)	41	(45)
Doğum ağırlığı * (g)	2170 ± 855 *		2504 ± 863 *		2324 ± 858 *	
Endotrakeal aspirasyon	8	(16)	6	(14)	14	(15)
CVP-umbilikal kateterizasyon	8	(16)	7	(16)	15	(16)
NG kateterizasyon	20	(40)	16	(38)	36	(39)
Parenteral beslenme	6	(12)	2	(4)	8	(8)
Klinik belirti ve bulgular						
Emmeme	20	(40)	18	(42)	38	(41)
Morarma	11	(22)	10	(23)	21	(23)
Respiratuvar distress	16	(32)	8	(19)	24	(26)
Hipotermi (< 36 oC)	20	(40)	14	(33)	34	(37)
Hipotermi (> 38 oC)	11	(22)	17	(40)	38	(41)
Sarıklık	12	(24)	10	(23)	32	(35)
Konvulziyon	1	(2)	3	(7)	4	(4)
Konjenital kalp hastalığı	4	(8)	2	(4)	6	(6)
İlave anomali (yarık damak, yarık dudak, meningesel, meningomyelose)	3	(6)	3	(7)	6	(6)
Laboratuvar bulguları						
Beyaz küre * (mm <sup>3</sup> )	9200 ± 4984 *		7925 ± 3915 *		8611 ± 4569 *	
Bant/nötrofil *	0.22 ± 0.09 *		0.24 ± 0.05 *		0.22 ± 0.07 *	
CRP (> 10 mg/L)	12	(24)	18	(42)	30	(32)
Kan kültürü	33	(67)	30	(71)	63	(69)
BOS kültürü	3	(6)	3	(7)	6	(6)
İdrar kültürü	9	(18)	5	(11)	14	(15)
Endotrakeal aspirasyon kültürü	3	(6)	2	(4)	5	(5)
Apse (cilt) kültürü	4	(8)	-	-	4	(4)
Komplikasyonlar						
Menenjit	7	(14)	7	(16)	14	(15)
Intrakranyal kanama	3	(6)	2	(4)	5	(5)
Pulmoner kanama	2	(4)	2	(4)	4	(4)
GİS kanama	1	(2)	2	(4)	3	(3)
Distansiyon veya NEK	15	(30)	10	(23)	25	(27)
Aspirasyon pnömonisi	2	(4)	4	(9)	6	(6)
Pnömotoraks	2	(4)	2	(4)	4	(4)
Yaygın damar içi pıhtılaşması	6	(12)	4	(9)	10	(10)
Mortalite	20	(40)	13	(32)	33	(36)

\* X ± SD

**Tablo II.** Sepsisli vakalarda doğum ağırlığına göre patojen mikroorganizma ve mortalite oranları

Mikroorganizmalar	< 1500 g		1500-2500 g		> 2500 g	
	n	Eksitus (%)	n	Eksitus (%)	n	Eksitus (%)
Staph. epidermidis	4	3 (75)	8	3 (36)	3	1 (33)
Enterobakter	2	1 (50)	3	1 (33)	3	2 (69)
Klebsiella	1	1 (100)	4	2 (50)	3	3 (100)
Enterokok	-	-	2	-	2	2 (100)
P. aeruginosa	-	-	3	1 (33)	1	1 (100)
E. coli	2	1 (50)	3	1 (33)	2	2 (100)
Staph. aureus	-	-	-	-	3	1 (33)
Nonfermentatif	-	-	-	-	2	-
Proteus	-	-	-	-	1	1 (100)
B grubu salmonella	-	-	-	-	1	1 (100)
Sitrobakter	1	1 (100)	-	-	-	-
Serratia	-	-	-	-	1	-
Kandida	1	1 (100)	5	2 (40)	2	1 (50)
<b>Toplam</b>	<b>11</b>	<b>8 (72.7)</b>	<b>28</b>	<b>10 (37.5)</b>	<b>24</b>	<b>15 (33.3)</b>

## TARTIŞMA

Yenidoğan sepsisi yaşamın ilk dört haftası içinde bakteriyemi ile birlikte olan ve enfeksiyonun sistemik bulguları ile karakterize klinik bir sendromdur. Primer neonatal sepsisin insidansı 1000 canlı doğumda bir ile sekiz arasında değişmekte olup, mortalite hızı prematürelere ve erken başlangıçlı sepsiste % 15-50, geç başlangıçlı sepsiste % 10-20 dir (3). Doğum ağırlığı 2500 gramın altında olan 103 bebek morbidite ve mortalite yönünden değerlendirildiğinde başta sepsis olmak üzere hipotermi, RDS ve asfiksini en sık karşılaşılan problemler olduğu ve yine sayılan etkenlerin ölüme yol açan başlıca faktörler olduğu vurgulanmaktadır (4).

Yenidoğan sepsisinde düşük doğum ağırlığı mortaliteyi etkileyen faktörlerin başında gelir. Prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde mortalite oranı daha yüksek olmaktadır (5,6). Bu durum immün sistemin immatür olmasının yanı sıra respiratuvar distress, EMR ve medikal alet kullanılmasına bağlanmıştır (5,7-9). Ayrıca stress altında bulunan yenidoğanlarda granülosit fonksiyonlarının bozuk olduğu bildirilmiştir (10).

Serimizde erken sepsisli olguların 25'inde, geç sepsisli olguların 16'sında prematürelilik vardı. Her iki grupta predispozan faktör olarak prematürelilik ve EMR'nin eşlik ettiği görülmüştür. Toplam hastaların 41'i prematür, 20 hastanın annesinde EMR, dört annede ateş, bir annede de koryoamniyonitis hikayesi mevcuttu.

Patogenezi göz önüne alındığında yenidoğan sepsisi erken başlangıçlı, geç başlangıçlı ve nozokomiyal sepsis olmak üzere üç farklı grupta incelenebilir (11). Erken sepsisli vakalarda EMR, doğum ağırlarının erken başlaması, koryoamniyonitis, peripartum dönemde annenin ateşinin yükselmesi, ve bebeklerin prematüre ve düşük doğum ağırlıklı olması rol oynamaktadır. Geç başlangıçlı sepsis, beş günlük veya daha büyük bebeklerde görülmekle birlikte, sıklıkla birinci haftadan sonra bulgu vermektedir. Bu tipte etken olan mikroorganizmalar doğum öncesi annenin ürogenital sisteminden, vajinal floradan, doğum sonrasında insanlarla temastan, kontamine materyal ve aletlerden bulaşmaktadır (11). Klasik olarak erken ve geç başlangıçlı sepsisin ayırımı bu şekilde yapılmakta ise de doğumdan sonraki ilk 48 saat içinde gelişen sepsisi erken, 48 saat sonra ortaya çıka-

nı ise geç başlangıçlı sepsis olarak kabul edenler de bulunmaktadır (12). Hastalarımızdan erken başlangıçlı sepsis vakalarının % 30'unda, geç başlangıçlı olanların % 11'inde EMR, diğer taraftan erken başlangıçlı sepsis vakalarının % 2'sinde koryoamniyonitis hikayesi vardı. Erken sepsisli olgularda mortalite geç sepsisli olgulara göre yüksek ve bu sonuç literatür ile uyumlu idi.

1970 yılına kadar yenidoğan sepsis etyolojisinde *Escherichia coli* ilk sırayı alırken daha sonraki yıllarda değişik merkezlerdeki çalışmalara göre grup B streptokoklara bağlı yenidoğan sepsis sayısında önemli bir artış olduğu bildirilmektedir (3,13,14). Erken sepsisli tüm olguların 2/3'ünde etyolojik ajan olarak grup B streptokoklar ve *Escherichia coli* rol oynamakta iken, geç sepsiste diğer enterik gram negatif organizmalar ve stafilokoklar etyolojide rol oynamaktadır (3). Diğer mikroorganizmalar arasında klebsiella, enterobakter, *pseudomonas*, *serratia*, *Staphylococcus aureus*, aminoglikozide dirençli gram (-) enterik basiller ve metisiline dirençli stafilokoklar bulunmaktadır. Prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde *Staphylococcus epidermidis* ve kandida enfeksiyonlarının sıklığı artış göstermektedir. Bunlardan başka *Listeria monocytogenes*, *Treponema pallidum*, *chlamydia*, *bacteroides*, *proteus*, *salmonella*, *shigella*, sitrobakter, *campylobacter* daha seyrek görülen etkenlerdir (2,15). Çalışmamızda, en sık kandida ve klebsiella olmak üzere 63 hastada değişik mikroorganizmalar üretilmiştir (Tablo II). Sıklık sırasına göre erken başlangıçlı sepsiste sekiz hastada *Staphylococcus epidermidis*, beşer hastada *Escherichia coli* ve *Candida albicans* yer alırken, geç başlangıçlı sepsisli yedi hastada *Staphylococcus epidermidis*, altı hastada enterobakter, dörder hastada *Pseudomonas aeruginosa* ve enterokoklar üretilmiştir. Daha nadir üreyen mikroorganizmalar tablo II'de görülmektedir. Hastalarımızın hiçbirinde grup B streptokok ürememiş olması belki teknik imkansızlıklarla ilgili olabilir ya da toplumumuzda daha az görülmektedir.

Yenidoğan sepsisinde bebeklerin doğum kilolarının artması ile mortalitede azalma olduğu

kaydedilmektedir (6). Çalışmamızda doğum ağırlığı 1500 gramın altında olan 10 vakanın sekizi (% 80), 1500-2500 gram arasında olan 31 vakanın 10'u (% 32.3), ve doğum ağırlığı 2500 gramın üzerinde olan 50 vakanın 15'i (% 30) eksitus olmuştur (Tablo II). Mortalite oranının yüksek olmasına rağmen doğum ağırlıklarının artması ile mortalite oranlarında düşme görülmektedir. Toplam mortalitenin (% 36.3) yüksek çıkmasının bir diğer nedeni de değişik risk faktörlerine sahip başka hastanelerde de bir süre takip edilen tüm bebekleri kabul eden bir merkez olmamız ile ilgili olabilir. Literatürde erken sepsisli olguların % 23'ünde, geç sepsisli olguların %10'unda menenjit saptandığı bildirilmekte ve sepsisten şüphelenilen olgulara lomber ponksiyon yapılması önerilmektedir (12,14). Çalışmamızda, literatürle uyumlu olarak yedisi erken, yedisi geç başlangıçlı sepsis grubunda olmak üzere 14 (% 15.5) hastada menenjit tespit edildi. Yine literatürle uyumlu olarak hastalarımızın başvuru nedenleri arasında sıklık sırasına göre emmeme, hipoaktivite, hipotermi, morarma ve sarılık gibi bulgular mevcuttu (Tablo I).

Yenidoğan sepsisi erkek bebeklerde daha sık görülmekte olup, X kromozom üzerine yerleşmiş bir genin immunglobulinlerin sentezi ile timus fonksiyonlarını etkilediği ileri sürülmektedir. İki X kromozomuna sahip olan kız çocuklarının aksine bir X kromozomuna sahip erkek çocuklarda immün cevabın düşük olabileceği düşünülmektedir (16). Çalışmamızda 91 sepsis olgusundan 55'i erkek idi.

Sonuç olarak, son yıllarda yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki bakım ve tedavi kalitesinin artmasına rağmen yenidoğan sepsisinin halen yüksek morbidite ve mortalite ile seyrettiğini vurgulamak isteriz. Risk faktörlerinin bilinmesi, perinatal bakım şartlarının geliştirilmesi, uygun antibiyotik kombinasyonlarının uygulanması, özellikle yenidoğan sepsisinde erken tanı koydurucu laboratuvar yöntemlerinin geliştirilmesi ile yenidoğan sepsisi sorununun çözümlenebileceği ve mortalite hızında düşme olabileceği görülmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Cole FS. Bacterial infections of the newborn. In: Taeusch HW, Ballard RA, Avery ME (eds). *Diseases of the Newborn* (6th ed). WB Saunders, Philadelphia 1991, pp 350-369.
2. Töllner V. Early diagnosis of septicemia in the newborn. *Clinical studies and sepsis scores*. *Eur J Pediatr* 1982; 138: 231-234.
3. Katz SL. Sepsis in the newborn. In: Krugman S, Katz SL, Gershon AA, Wilfert CM (eds). *Infectious Diseases of Children* (9th ed). Mosby, St Louis 1992, pp 403-424.
4. Njokanma F, Fagbule D. Outcome of referred neonates weighting less than 2500 g. *Trop Geog Med* 1994; 46: 172-174.
5. Karpuch J, Goldberg M, Kohelet D. Neonatal bacteriemia, a 4-year prospective study. *Israel J Med Sciences*. 1983; 19: 963-968.
6. Vesikari T, Janas N, Guönroas P, et al. Neonatal septicemia. *Arch Dis Child* 1985; 60: 542-546.
7. Bada HS, Alojipan JC, Andrews BF. Premature rupture of membranes and its effect of the newborn. *Pediatr Clin North Am* 1977; 24: 491-502.
8. Bergqvist G, Eriksson M, Zetterström R. Neonatal septicemiae and perinatal risk factors. *Acta Paediatr Scand* 1979; 68: 337-339.
9. Miller ME. Host defences in the human neonate. *Pediatr Clin North Am* 1977; 24: 413-416.
10. Shigeoka AO, Santos JJ, Hill HR. Punctional analysis of neutrophil granulocytes from healthy, infected and stressed neonates. *J Pediatr* 1979; 95: 454-460.
11. Küçüköyük Ş. *Yenidoğan Hastalıkları*. Feryal Matbaası, Ankara 1994, ss 607-615.
12. Isaacs D, Barfield CP, Grimwood K, Mcphee AJ, Minutillo C, Tudehope DI. Systemic bacterial and fungal infections in infants in Australian neonatal units. *Med J Austr* 1995; 162: 198-201.
13. Eriksson M. Neonatal septicemia. *Acta Paediatr Scan* 1983; 72: 1-8.
14. Visser VE, Hall RT. Lumbar puncture in the evaluation of suspecer neonatal sepsis. *J Pediatr* 1980; 96: 1063-1066.
15. Oygür N, Öztürk E, Yeğin O, Ertuğ H, Bircan İ, Güven AG. *Yenidoğan sepsisinin modifiye Töllner metodu ile değerlendirilmesi*. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1991; 34: 193-204.
16. Washborn TC, Medearris DN, Childs B. Sex differences in susceptibility to infections. *Pediatrics* 1965; 35: 57-60.