

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ

+

YENİDOĞAN DÖNEMİ SİSTEMİK BAKTERİYEL
ENFEKSİYONLARININ SKORLAMA SİSTEMİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ

T209/1-1

UZMANLIK TEZİ

Dr.Esmehan ÖZTÜRK

(Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından 87.01.0103.24
No'lu Proje olarak desteklenmiştir.)

ANTALYA - 1989

İ Ç İ N D E K İ L E R

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
OLGULAR VE YÖNTEM	23
BULGULAR	29
TARTIŞMA	42
ÖZET	53
KAYNAKÇA	55
EK TABLOLAR	64

G İ R İ Ő V E A M A Ç

Yenidoğan döneminde görülen sistemik bakteriyel enfeksiyonlar, antimikrobiyal tedavideki yeni gelişmelere ve destek tedavisindeki teknik ilerlemelere karşın, halen yenidoğan mortalite ve morbiditesinin en önemli nedenleri arasındadır (1). Enfeksiyonun g r lme sıklığı matür bebeklerde 1-5/1000, prematüre ve düşük doğum ağırlığına sahip bebeklerde ise daha yüksek oranda görülmektedir (2-4).

Hastalığın kesin tanısı etkenin kan kültüründe üretilmesiyle konulmakta, alınan kültürde etkenin üreyebilmesi için ise en az 48 saat gibi bir süre gerekmektedir. Yenidoğan enfeksiyonlarının hızlı ve fatal seyri göz önünde tutularak, çoğu kez kültür sonuçları beklenmeden antibiyotik tedavisi başlanmaktadır. Ancak enfeksiyonu olmayan bebeklere gereksiz yere antibiyotik başlanması, hem dirençli suşların oluşması, hem de birçok yönden immatür olan yenidoğanın antibiyotiklerin ciddi yan etkilerine maruz bırakılması gibi sakıncalı bir durum ortaya çıkar-

maktadır.

Kan kültürü sonuçlarını beklerken klinisyeni bakteriyel enfeksiyonlara yönlendirecek bazı laboratuvar verileri kullanılmaktadır. Bunlar beyaz küre, nötrofil indeksleri (5-18), C Reaktif protein (17- 37), Buffy coat yöntemi (39), mide aspirasyon sıvısında nötrofil lökosit aranması (30), alfa₂asid glukoprotein (34, 35, 37), serum prealbumin (34), haptoglobin (33, 34, 37), ve serum fibrinojenidir (33, 35, 37).

Daha erken tanıya gidebilmek için Lateks Agglutinasyon ve Counter Immünoelektroforezden faydalanılır (40-42). Ancak bu yöntemlerle de belirli sayıdaki ajanı saptamak mümkün olabilecektir.

Yenidoğanın sistemik bakteriyel enfeksiyonlarının kesin tanı alması klinisyenler için bir sorun teşkil etmektedir. Bu nedenle enfeksiyon varlığını düşündüren bazı önemli klinik bulgular ve hemen sonuç verebilen laboratuvar yöntemleri bir arada değerlendirilerek, enfeksiyon tanısının daha seçici temellere dayandırılması için değişik skorlama sistemleri geliştirilmiştir (43-47). Bu gün için en yaygın olarak kullanılan klinik ve hematolojik parametreleri kapsayan U.Töllner'in skorlama sistemi, ülkemiz koşullarında ayrıntılı laboratuvar bulgularına gerek gösterdiğinden kolaylıkla uygulanamamaktadır (45).

Çalışmamızda Töllner'in skorlamasında uygulanması mümkün olmayan bazı kriterler çıkartılarak, yenidoğanların takip edildiği her ünite de yapılması mümkün olan bazı laboratuvar verileri ilave edilerek ve bunu öyküdeki bazı bulgularla destekleyerek yeni bir skorlama sistemi geliştirdik. Bu sistemin yenidoğanın bakteriyel enfeksiyonlarının erken tanısında yol gösterici bir yöntem olup olamayacağını araştırdık.

GENEL BİLGİLER

Yenidoğan enfeksiyonları antimikrobiyal tedavideki yeni gelişmelere ve yaşam için destekleyici tedavideki teknik ilerlemelere karşın, halen yenidoğan mortalite ve morbiditesinin en önemli nedenleri arasındadır (1).

Yenidoğan sepsisi enfeksiyon ve enfeksiyon dışı olaylarda da görülebilen emmeme, reflekslerde azalma, ısı düzensizliği, apne, solunum güçlüğü, sarılık, konvülziyonlar gibi bulgular vermektedir. Semptomları, etiyopatogenezi, klinik bulguları benzer olduğu ve sıklıkla bir arada bulundukları için yenidoğan bebeklerde sepsis ve menenjit birlikte düşünülmelidir. Genellikle menenjitin % 25-30 oranında sepsise eşlik ettiği bilinmektedir (2).

GÖRÜLME SIKLIĞI

Anneye yada bebeğe ait pek çok faktör yanında hijyenik koşullar,

sosyoekonomik durum, yenidoğanın bakım gördüğü ünitelere göre enfeksiyonun görülme sıklığı farklılıklar göstermektedir. İstatistiki olarak kesin bir rakam bulunmamakla beraber sıklık, miyadında doğan bebeklerde 1000 canlı doğumda 1-5, prematürelerde 250 canlı doğumda 1 olarak verilmektedir (1,2). Ancak çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde risk faktörlerinin artması nedeniyle sıklık 160/1000 gibi oldukça yüksek değerlere ulaşmaktadır (3).

Yapılan araştırmalar sonucunda erkeklerde kızlardan daha fazla görüldüğü tesbit edilmiştir. Erkek/Kız oranı yenidoğan sepsisinde 2.02, menenjitde ise 1.81 olarak verilmektedir (4). Özellikle bu oranın, gram negatiflerin etken olduğu sepsislerde daha yüksek bulunduğu gözlenmiştir (4). Næge ve ark otopsiler üzerinde yaptıkları bir çalışmada E/K oranını 1.28/1.00 olarak bulmuşlardır (4). Washburn ve ark erkek bebeklerde daha sık görülmesinin nedenini, IgM yapısında rolü olan bir genin X kromozomunda oluşu, bu kromozomun erkeklerde tek, kızlarda çift bulunuşu ile açıklamışlardır (4).

ETİYOLOJİ - EPİDEMİYOLOJİ

Yenidoğan sepsisinden sorumlu olan patojenler yıllara göre değişkenlik göstermektedir. Literatüre bakıldığında 1930'lu yıllarda A grubu streptokoklar, 1940-1950'li yıllarda gram negatif mikroorganizmalar (E.Koli), 1960 başlarında stafilokoklar, 1970'li yıllarda ise B grubu streptokokların sepsise neden olan en sık patojenler olduğu görülmüş (4, 47). Son yıllarda ise B grubu streptokoklar ve E.Kolinin erken başlayan enfeksiyonların % 50-75'inden sorumlu olduğu bildirilmiştir (2).

Stafilokokus Aureus, Enterokoklar, Klebsiella, Enterobakter, Pseudomonas, Listeria Monositogenes, Kandida, Serratia daha az sıklıkla, H.Influenza tip B (48), Streptokokus Pneumonie, Neisseria Meningitidis,

Klostridium Perfringes (49) ise nadiren sepsise yol açmaktadırlar. 1981 yılında A.B.D. Yale Haven hastanesinde retrospektif olarak yapılan bir çalışmadaki yenidoğan sepsisi etkenlerinin yıllara göre dağılımı Tablo 1 de verilmiştir (50).

Ancak 1981 yılından itibaren S.Epidermitis ve S.Aureusun yoğun bakım ünitelerinde geç yenidoğan sepsisi etkeni olarak daha sıklıkla görülmeye başladığını vurgulayan yayınlar bulunmaktadır (46, 51- 53). Etkenler ülkeden ülkeye de farklılıklar göstermektedir. A.B.D. de 1970 li yıllarda B grubu streptokoklar en sık etken iken, İspanya'da Listeria, Latin Amerika'da ise gram negatif enterik basiller özellikle Salmonella en sık bulunmuştur (54).

Ülkemizde ise istatistiki sonuç verecek geniş kapsamlı çalışma olmamakla beraber E.Koli, S.Aureus, S.Albus ön sıralarda yer almaktadır (55- 58).

Tablo 1: Yale-New Haven Hastanesinde yenidoğanlarda sistemik bakteriyel enfeksiyona yol açan etkenlerin yıllara göre dağılımı

ORGANİZMA	1933-43	1944-57	1958-65	1966-78
1- B Hemolitik Strep	18	11	8	86
a- Grup A	16	5	0	0
b- Grup B	2	4	1	76
c- Grup D	0	1	7	9
d- Grup F	0	1	0	0
2- Staf. Aureus	4	8	2	12
3- Strep. Pneumonia	5	3	2	2
4- Haemophilus sp.	0	0	1	9
5- Escherichia Coli	11	23	33	76
6- Klebsiella Ent	0	0	8	28
7- Pseudomonas Aeruginosa	0	13	11	5
8- Proteus sp	0	0	0	4
9- Karışık	3	1	0	11
10- Diğer	3	3	8	6
TOTAL	44	62	73	239

Yıllara göre

Mortalite	1933-36	1937-37	1958-65	1966-78
	% 90	% 67	% 45	% 26

Speck, W.T., Blummer, J.L. : Pediatric Clinics of North America. April, 1983

PATOGENEZ

Fetus doğumundan önce steril çevrede yaşamaktadır. Amnion zarı açıldıktan sonra yenidoğan, bir çok aerobik, anaerobik bakteriler, viruslar, protozoonlar ve funguslarla karşı karşıya kalmakta, bu esnada gastrointestinal sistem ve respiratuar sistemin kolonizasyonu ortaya çıkmaktadır. Konak savunması doğumda tam olarak gelişmemektedir (1).

Fetus ve yenidoğan bebeklerde bakteriler vücuda çeşitli yollarla alınmaktadır :

1- Bazı bakteriler maternal kan akımı yoluyla transplasental olarak enfeksiyona yol açmaktadırlar. Örn: *Traponema Pallidum*, *Listeria Monositogenez*, *Mikobakterium Tüberkülozis* (50).

2- Streptokoklar doğumdan önce bebeği membranlar yoluyla etkilemekte, amnionitis, pnomoni yada erken doğum gibi komplikasyonların ortaya çıkmasına sebep olmaktadır. Örn: B grubu streptokoklar (50, 59, 60).

3- Bazı etkenler doğum esnasında vaginal kanaldan alınmaktadır. Örn: Gonokokal enfeksiyonlar, E.Koli, B grubu streptokoklar (61-63).

4- Yenidoğan doğumdan sonra hastane ve ev çevresinde çeşitli bakteriyel etkenlerle karşılaşabilmektedir. Örn: Stafilokoklar, *Klebsiella*, *Pseudomonas* (50).

5- Mikroorganizmaların bir kısmı oral, umbilikal, kulak, burun yoluyla vücuda girebilmektedirler. Örn: Stafilokoklar, *Proteus*, B grubu streptokoklar (51-53).

Yenidoğan sepsisi patogenezinde lokal ve konağa ait faktörler rol oynamaktadır.

1- Lokal Faktörler :

Lokal faktörlerin en önemlisi amnion sıvısının enfekte olmasıdır. Enfekte amnion sıvılı anneden doğan bebeklerde enfekte olma olasılığı % 1-5 arasında değişmektedir (54). Gestasyonun 34.haftasından önce doğan ve 24 saati aşan erken zar açılımına sahip prematürelde bu oranın 3 ile 10 katı arttığı bildirilmektedir (54). Annenin üriner sistem enfeksiyonu, internal monitör uygulanması, doğumdan iki hafta önce coitus gibi bazı obstetrikal komplikasyonlar bebekte enfeksiyon gelişme riskini arttırmaktadır (64).

Yenidoğan bebeklerde geç olarak gelişen bakteriyel enfeksiyonlarda ise etkenin çevreden alınması olasıdır. Doğum esnasında yenidoğana resisitasyon uygulanması, umbilikal ven içine kateter konması, vakum, forseps, iv mayi takılması gibi deri ve membran bütünlüğünü bozan uygulamaların etkenin vücuda girmesine neden olduğu ve enfeksiyon patogenezinde önemli rol oynadığı bildirilmektedir (65).

2- Konağa Ait Faktörler :

Yenidoğan bebeklerde humoral savunma sistemik bakteriyel enfeksiyonların patogenezinde önemli rol oynamaktadır. İntrauterin dönemde anneden fetusa IgM ve IgA geçişi olamamaktadır (4). Fetus intrauterin dönemde kendi IgA ve IgM sini yapabilme kabiliyetine sahip olmasına rağmen ,bu dönemde stimulusla karşılaşmadığı için IgM ve IgA seviyesi düşük olarak doğmaktadır. Yapılan araştırmalarda gram negatif bakterilere karşı opsonik ve bakterisidal aktivitenin en iyi IgM antikorları ile sağlandığı gösterilmiştir (4). Ayrıca yenidoğan bebeklerde önemli antibakteriyel etkiye sahip olan sekretuar IgA yokluğu, gastrik ve safra asidi biyosentezinin az olması nedeniyle enfeksiyona eğilim artmaktadır (1).

Gram negatif bakterilerin opsonizasyon ve öldürme işlemi için kompleman sistemine ihtiyaçları vardır. Antijen ve antikor etkileşimi komplemanı klasik yolla aktive etmekte, $C_1.C_4.2.3.5.6.7.8.9$ un seri halinde aktivasyonu sonucu komplemanın bakteriye bağlanma işlevi gerçekleşmektedir ⁽¹⁾. Antikor yokluğunda C_3 alternatif yoldan aktive edilerek bakteriye bağlanmaktadır. Ancak C_3 ün bu yolla aktive edilebilmesi için C_3b ve Faktör B ye de ihtiyaçları vardır. Yenidoğanlarda Faktör B konsantrasyonu erişkin değerinin % 25-60'ı arasında değişmektedir ve bu infantların % 15-30'unda anormaldir ⁽⁶⁶⁾. Properdinin preterm bebeklerde düşük olduğu görülmüştür. Yapılan çalışmalarda properdinin Faktör B'nin inaktivasyonunu önlediği ve bu nedenle prematürelerde Faktör B fonksiyonunun azalmış olduğu ileri sürülmektedir ⁽⁴⁾.

K_1E .Koli ve B grubu streptokokların komplemanı alternatif yoldan daha zayıf olarak aktive ettikleri gösterilmiştir ⁽¹⁾.

Yenidoğan dönemi ve erişkinlerde yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda, bu dönemde makrofaj hücresel ve humoral immunité sisteminin erişkinlere kıyasla yetersiz olduğu gösterilmiştir ⁽⁶⁷⁾.

Myeloid seri hücrelerinin en önemli görevleri vücudu yabancı hücre, bakteri ve proteinlere karşı korumaktır. Bu hücrelerin en önemlisi nötrofillerdir. Kemik iliğinde CFU-C hücrelerinin farklılaşması ile oluşan myeloblastlar, bir seri değişime uğrayarak matür nötrofillere dönüşmektedir. Olgunlaşan nötrofiller dolaşıma geçmeden önce, bir kaç gün kemik iliğinde kalmaktadırlar (Kemik iliği havuzu). Bu süre, dolaşımda kan hücrelerine olan gereksinime göre değişmektedir. Nötrofillerin % 50'si mikrodolaşımda sekestre veya dalakta fonksiyonel yedek olarak kalmaktadırlar (Marginal havuz). Dolaşan nötrofiller ile marginal havuzu oluş-

turan nötrofiller sayıca birbirlerine eşit durumdadırlar. Nötrofillerin esas görevi konakta, damar dışı bölgelerdeki pyojenik bakteri ve fungusları eradike etmektir.

Nötrofiller mikroorganizma ile karşılaştıklarında :

- 1- Stimulusun bulunduğu yere göç (Kemotaksis),
- 2- Mikroorganizmanın fagosite edilmeye hazırlanması (Opsonizasyon),
- 3- Bakteriyi bünyesine alma (Fagositoz),

4- Öldürme gibi dört aşama göstermektedirler. İn vitro çalışmalarda yenidoğan döneminde nötrofil göçünün yetersiz olduğu gösterilmiştir^(67, 68). Christensen ve arkadaşları yaptıkları bir araştırmada kemik iliği depo havuzunda erişkinlerde dolaşımdakinin 14 katı kadar, yenidoğanlarda ise 2 katı kadar nötrofil bulunduğunu göstermişlerdir⁽⁶⁹⁾. Bu yedek enfeksiyonun varlığında dolaşımdan fazla sayıda nötrofil çekilmesi halinde dolaşıma salınmaktadır. Yenidoğanın bakteriyel enfeksiyonlarında bu az sayıdaki nötrofil yedeği hızla tükenmekte ve hasta nötropenik duruma düşmektedir. Bu arada ihtiyacı karşılamak için kemik iliğinden kana daha immatür olan nötrofiller geçmekte ve klinikte sola kayma olarak tariflediğimiz tablo ortaya çıkmaktadır. Nötropenin enfeksiyonun tanısında anlamlı bir göstergesi olduğu bildirilmektedir. Yapılan çalışmalarda nötropenik olgularda enfeksiyon gelişme riski % 77, nötrofilik durumlarda ise % 65 olarak verilmektedir⁽⁵⁾. Ayrıca nötropeni yenidoğan sepsisinde kötü prognoz işareti olarak değerlendirilmektedir^(5,11,16,70,71).

KLİNİK BULGULAR

Yenidoğan sepsisinin erken semptom ve bulguları hipotermi veya hipertermi gibi ısı düzensizliği, takipne, apne, taşikardi, letarji, ishal, kusma, beslenmeyi tolere edememe, anne veya bakıcı tarafından bebeğin iyi

gözükmemesi gibi nonspesifik olabilir. Sarılık, peteşi, konvülziyonlar, hepatosplenomegali ise geç işaretlerdir ve kötü prognozu göstermektedir. Bu nedenle erken tanı için klinisyenin çok dikkatli ve titiz olması gerekmektedir. Yenidoğan enfeksiyonlarının klinik bulguları Tablo 2'de verilmiştir.

Yenidoğan sepsisini etkenlerine göre kısaca şu başlıklar halinde toplayabiliriz.

STREPTOKOK ENFEKSİYONLARI

B GRUBU STREPTOKOKLAR : En sık yenidoğan sepsisine neden olan etkenlerdir. Görülme sıklığı A.B.D.'de 1000 canlı doğumda 2-3 arasında değişkenlik göstermektedir (61, 62). Yenidoğanlarda 3 ayrı klinik tabloya sebep olmaktadır.

A- Erken başlayan enfeksiyon : Hastalık genellikle doğumu takiben ilk 72 saatte görülebilmektedir. Başlangıç ani ve fulminan seyirlidir. Çoğunlukla öyküde prematür sancı ve erken zar açılımı önemli yer kapsamaktadır. Primer odak akciğerlerdedir, menenjit nadiren görülür. Apne, hipotansiyon, yaygın damar içi pıhtılaşması hızlı seyre neden olabilir. B grubu streptokok enfeksiyonlarının % 60'ında akciğer grafisinde retiküler görünüm mevcut olup, hyalen membran hastalığı ile klinik ve radyolojik olarak karışabilir. Mortalite oranı ise % 50-80 arasında değişmektedir (40).

B- Geç başlayan enfeksiyon : Yaşamın 1-12 haftası arasında görülür. Başlangıç sinsidir. Hastalığa sıklıkla menenjit eşlik etmesine rağmen, mortalite oranı birinciye kıyasla düşüktür ve % 20-40 arasında değişmektedir (40).

Tablo 2 : Yenidoğan sepsisinin klinik bulguları

GENEL :

Sağlıklı görünmeme
Isı düzensizliği (Ateş veya hipotermi)

MERKEZİ SİNİR SİSTEMİ :

Apati-Hipereksitabilite
Hipo-Hiperrefleksi
Tremor-Konvülziyon
Koma
Fontanelin gergin olması
Anormal göz hareketleri
Hipotoni-Yüksek Tonus

SOLUNUM :

Siyanoz
İnleme
Düzensiz Solunum
Takipne, Apne
Çekilmeler

GASTROİNTESTİNAL :

Beslenme bozukluğu
Kusma-Diyare-Konstipasyon
Batında distansiyon
Ödem-Karın duvarı kırmızılığı
Hepatomegali (2 cm ↑)

DERİ :

Kızarıklık
Püstüllü lezyonlar
Omfalit
Sklerema

HEMOPOETİK SİSTEM :

İkter
Hemorajik Diatez
Purpura-Ekimoza
Splenomegali

DOLAŞIM :

Siyanoz-Mermerimsi Görünüm
Soğuk, yumuşak nemli deri
Taşikardi-Aritmi
Hipotansiyon
Ödem

C- B grubu streptokok enfeksiyonlarının % 20'si yukarıdaki her iki tipe de uymayıp apne, impetigo, konjonktivit, orbital sellülit, otit, etmoidit, endokardit, hepatit, septik artrit gibi geçici bakteriyemi tablosuna yol açabilir (40).

A GRUBU STREPTOKOKLAR : Geçmiş yıllarda etken olan, günümüzde ise nadiren sepsise yol açan mikroorganizmalardır.

D GRUBU STREPTOKOKLAR : Bu grupta ise enterokok ve S.Bovis gibi mikroorganizmalar yer almaktadırlar. Etken olarak nadir görülmektedirler.

STAFİLOKOK ENFEKSİYONLARI

1950'li yıllarda Faj Grup I Stafilokokus Aureus yenidoğan ünitelerinde sepsise yol açan ajandı. Fronkül, mastit, abse, osteomyelit ile karakterize olup bu odaklardan yaygınlaşarak sepsise neden olmaktaydı. Son yıllarda ise yenidoğan ünitelerinde koagülaz pozitif stafilokok enfeksiyonuna yol açan Faj II tip mikroorganizmalardır. Klinikte kendini büllöz impetigo, toksik epidermal nekrolizis (Ritter's hastalığı) şeklinde göstermektedir (40).

Yine son zamanlarda koagülaz negatif stafilokoklardan S.Epidermitis kan kültürlerinden sıklıkla izole edilmektedir (51-53).

LİSTERİA MONOSİTOGENEZ

B grubu streptokoklara benzer bir şekilde erken ve geç enfeksiyona neden olmaktadır.

A- Erken yenidoğan enfeksiyonları: L.Monositogenezin transplasen-

A- BAKTERİYOLOJİK İNCELEMELER

1- Kan kültürü

2- BOS, kulak, boğaz, dışkı, idrar, göbek, mide sıvısı kültürleri

B- BUFFY COAT YÖNTEMİ

C- LATEKS AGGLUTINASYON VE COUNTER IMMUNOELECTROPHORESİS

D- AKUT FAZ REAKTANLARI

1- C Reaktif Protein

2- Alfa₁ asid glukoprotein

3- Haptoglobin

4- Fibrinojen

5- Serum prealbumin

6- Sedimentasyon

E- PERİFERİK KAN DEĞERLERİNDE GÖRÜLEN DEĞİŞİKLİKLER

1- Beyaz küre sayımı

2- Absolu total nötrofil sayısı

3- Absolu total immatür nötrofil sayısı

4- İmmatür / total nötrofil oranı

F- NÖTROFİLLERDE NİTELİKSEL DEĞİŞİKLİKLER

G- SERUM IgM DÜZEYİ

A- BAKTERİYOLOJİK İNCELEMELER

Yenidoğan sepsisinde kesin tanı etkenin kan kültüründe üretilmesi ile konulabilmektedir. Etkenin kültürde üreyebilmesi için en az 48 saat gibi bir süre gerekmektedir. Ayrıca hastalardan kulak, boğaz, dışkı, idrar, göbek, BOS, mide sıvısı alınarakta etkeni izole

etmek mümkün olabilmektedir.

B- BUFFY COAT YÖNTEMİ

Çöktürülmüş kanın lökositte zengin kısmından yapılan yaymada direkt olarak bakterinin görülebilmesi ve % 100 tanı koydurucudur. Kleiman ve arkadaşları buffy coat yayması ile enfeksiyonu olan 9 hastanın 8'inde mikroorganizmayı tesbit ederek bu yöntemin önemini vurgulamışlardır (39). Türkiye'de ise Yalçın ve arkadaşları (57) 1983 yılında buffy coat yöntemini kullanarak 14 sepsisli yenidoğanın 13'ünde etkeni izole edebilmişlerdir.

C- LATEKS AGGLUTİNASYON VE COUNTER İMMUNOELECTROPHORESİS

Enfeksiyon esnasında mikroorganizmalar tarafından ortama spesifik bakteriyel antijenler salınmaktadır. Lateks agglutinasyon spesifik antikora kaplanmış polistren lateks partikülleri ile, antijen içeren hasta serumu veya beyin omurilik sıvısının karşılaştırılması esasına dayanmaktadır. Counter immuno-electrophoresis'de ise benzer bir şekilde hasta serumundaki mikroorganizma antijeni antikor kullanılarak elektroforez yöntemi ile saptanabilmektedir.

Yapılan araştırmalarda Lateks Agglutinasyon ile daha düşük sayıdaki bakteri antijeninin saptanabildiği, Lateks Agglutinasyonun counter immuno-electrophoresis'den daha duyarlı bir yöntem olduğu vurgulanmıştır (40-42). Ancak belirli sayıdaki bakteriyi kapsamaması nedeniyle kullanım alanı sınırlı kalmaktadır.

D- AKUT FAZ REAKTANLARI

1- C REAKTİF PROTEİN: Akut faz reaktanlarının en önemlilerindendir. C Reaktif protein normalde serumda eser miktarda bulunan, inflamasyon, doku yaralanması durumlarında konsantrasyonu hızla ve belir-

gin olarak yükselen bir proteindir. Tavşanlar üzerinde yapılan bir çalışmada CRP'nin karaciğerdeki CRP salgılatıcı hepatositler tarafından sentez edildiği gösterilmiştir (24). CRP belirli katyonlar, kolin fosfat, pnömokokal C polisakkarit gibi değişik maddelere bağlandığı zaman komplemanı klasik yada alternatif yolla aktive etme kabiliyetine sahiptir. Özellikle C reaktif protein pnömokoklara karşı olmak üzere, polimorf nüveli lökositlerin opsonizasyon ve migrasyon işlemini, trombositlerin agregasyon ve degranülasyonunu, killer lenfositlere bağlanarak bu lenfositlerin öldürme işlemini başlatabilmektedir (21,27).

CRP'nin kanda ölçümü; pnömokokların C polisakkaritlerinin presipitasyonu veya pnömokok kapsüllerini şişirme yeteneği esasına dayanmaktadır (23).

Kindmark ve arkadaşları⁽²⁰⁾ sağlıklı yenidoğan, okul çağı, erişkin ve hamile kadınlarda CRP'nin normal konsantrasyonunu çalışmışlar ve yaşa göre değişkenlik gösterdiğini vurgulamışlardır (Tablo 3).

Tablo 3: CRP'nin yaşa göre normal ve üst sınır değerleri

YAŞ	CRP KONSANTRASYONU (mg / l)	NORMAL SINIRIN ÜST DEĞERİ (mg / l)
Yenidoğan	0,1	0,6
1. gün	0,32	3,2
1. hafta	0,16	1,6
1. ay	0,15	1,6
Okul Çağı	0,17	2,2

Bütün yaş gruplarının toplu olarak değerlendirilmesi sonucunda CRP konsantrasyonu 0,02 mg/l-13,5 mg/l arasında, yenidoğanlarda ise 0,1 mg/l olarak bulunmuştur (20).

Kordon kanında yapılan bir çalışmada ise CRP konsantrasyonun 0,07 mg/l olduğu gösterilmiştir (21,27).

Günümüzde CRP ölçümünde dört duyarlı immünolojik yöntem uygulanmaktadır.

- 1- Jel içinde radial diffüzyon
- 2- RIA (Radioimmünoassay)
- 3- Nephelometrik yöntem
- 4- Enzim immünoassay (EIA)

Bunların yapılamadığı merkezlerde ise CRP Lateks Agglutinasyonu ile semikantitatif olarak tayin edilebilmekte, yaklaşık 15 dakika içinde sonuç alınabilmektedir (21).

Yenidoğan sepsisi ve menenjitinde CRP hızla normal değerinin birkaç yüz katına çıkmakta, tedavi sonrası 7-10 gün gibi bir süre içinde normal değerlere ulaşmaktadır (26-28). Ayrıca hastalarda bir komplikasyon olduğu zaman CRP konsantrasyonu hızla yükselmektedir (28). Bu nedenle yenidoğan sistemik bakteriyel enfeksiyonlarının tanı ve takibinde bir gösterge olarak kullanılmaktadır.

2- SEDİMENTASYON : Yenidoğanda sedimentasyon hızının doğumu takiben ilk 24 saat içinde 1-2 mm/saat, birinci haftada 10 mm/saate yükseldiği gösterilmiştir (36). Bennish ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada kantitatif CRP ölçümünün Zero sedimentasyon hızına göre daha hassas olduğunu vurgulamışlardır (36).

3- DİĞER AKUT FAZ REAKTANLARI : Bakteriyel enfeksiyon varlığında

diğer akut faz reaktanlarından seruloplazmin, C_3 , alfa₁ asid glukoprotein, haptoglobin, ve fibrinojen konsantrasyonunda artma, transferin ve pre-albumin düzeyinde ise düşme olduğu gösterilmiştir (21, 37). Fakat yine bazı araştırmacılar serumda bu proteinlerin gösterilmesi için zaman geçtiğini, enfeksiyon başlangıcı ve yenidoğan enfeksiyonlarında bu proteinlerin tayininin değersiz olduğunu savunmuşlardır (37).

E- PERİFERİK KAN DEĞERLERİNDE GÖRÜLEN DEĞİŞİKLİKLER

BEYAZ KÜRE VE NÖTROFİL İNDEKSLERİ

Beyaz küre sayısı yenidoğan döneminde oldukça fazla değişiklik göstermektedir. Genellikle yenidoğanlarda 5000-24000 arası normal değerler (6), 5000 altı lökopeni, 24000 üzeri lökositoz olarak kabul edilmektedir (6,7). Lökositoz ve lökopeni enfeksiyonu destekleyici bir kriter olarak sayılmakta ve lökopeninin daha anlamlı olduğu vurgulanmaktadır (11, 16, 70, 71). Sepsis dışında maternal hipertansiyon, asfiksi, periventriküler hemoraji lökopeniye yol açarak sepsisle karışmaktadır (5). Hemolitik hastalıkta (ABO, Rh, G_6PD , Orak H Anemisi) ise normalden daha yüksek nötrofil değerleri görülebilmektedir (5).

Ülkemizde yenidoğanın beyaz küreleri ve nötrofil indeksleri konusunda az sayıda çalışma mevcuttur. Kliniğimizde Göl ve arkadaşlarının (9) 1987'de yenidoğanlarda yaptığı erken lökosit dinamikleri üzerindeki çalışmada, beyaz küre normalleri $5423-33080/mm^3$ olarak saptanmıştır. Yaşamın 5-7 günlerinde ortaya çıktığı bilinen nötrofil-lenfosit çaprazlaşması olgularında 72. saatte gözlenmiştir.

Periferik yaymada nötrofilden daha immatür band, metamiyelosit, miyelosit gibi elemanların görülmesi "Sola kayma" olarak isimlendirilmekte, enfeksiyonun belirgin göstergelerinden biri olarak kabul edilmektedir.

Beyaz küre yanında nötrofil indeksleri olarak bilinen absolü total nötrofil sayısı, absolü total immatür nötrofil sayısı, immatür/total nötrofil oranı gibi parametreler yenidoğan sepsisi olgularında tanı açısından büyük bir değere sahiptir. Absolü total nötrofil sayısı matür ve immatür şekilleri, absolü total immatür nötrofil sayısı ise band ve banddan daha genç nötrofil şekillerini kapsamaktadır (15).

Yaşamın ilk 28 günündeki nötrofil indeksleri çeşitli araştırmacılar tarafından incelenmiştir. Manroe ve arkadaşları (5) 304 sağlıklı yenidoğanda absolü total nötrofil sayısının doğumda $1800-6000/\text{mm}^3$ olduğunu 12-14 saatte pik değeri olan $7800-14500/\text{mm}^3$ e ulaştığını, 72 saatte ise $1750/\text{mm}^3$ ile minimuma indiğini, daha sonra yükselerek 120 saatte max sabit bir değer olan 5400 'e ulaştığını ve takip eden 28 günde bu değerde kaldığını bildirmişlerdir. Sağlıklı yenidoğanlarda referans değerleri olarak kabul edilen bu değerler Xanthou (6), Gregory ve Hey'in vermiş olduğu değerler (13) ile uyumlu olarak bulunmuştur.

Manroe kriterlerine göre absolü total immatür nötrofil sayısı doğumda $0-1120/\text{mm}^3$ iken, 12 saatte $1440/\text{mm}^3$ e ulaşmakta, 60 saatte $600/\text{mm}^3$ olup, 120 saatte $500/\text{mm}^3$ e inerek takip eden 28 günde sabit olarak kalmaktadır (5). İmmatür/total nötrofil (I/T) oranı ise ilk 24 saat içindeki sağlıklı bebeklerde maksimum 0.16 olarak bulunmuş, 60. saatte 0.13'e düştüğü gösterilmiş, 5-28. günler arasında da 0.12 olarak tesbit edilmiştir (5).

F- NÖTROFİLLERDE NİCELİKSEL DEĞİŞİKLİKLER

Sistemik bakteriyel enfeksiyonlara sahip yenidoğanlarda dolaşan nötrofillerin konsantrasyonu yanında periferik yaymada vakuolizasyon, toksik granülasyon, Döhle cisimcikleri gibi morfolojik anormallikler saptanabilmektedir (72, 73).

G- SERUM IgM DÜZEYİ

Bilindiği gibi IgM plasenta yoluyla geçmemekte ve bebek çok düşük IgM seviyesi ile doğmaktadır. Bazı araştırmacılar serum IgM düzeyindeki artışın, yenidoğanın bakteriyel enfeksiyonlarında önemli olduğunu göstermeye çalışmışlardır (64).

TEDAVİ

Sepsis düşünülen hastada tedaviye en sık görülen mikroorganizmalara etkili olabilecek antibiyotik kombinasyonlar ile başlanmalıdır. Genellikle başlangıç tedavisinde penisilin ve aminoglikozidler, stafilokok sepsisinden şüphelenildiği zaman ise tedavi planına Vankomisin eklenmesi önerilmektedir (51). Aminoglikozidlere dirençli gram negatif bakterilerin neden olduğu yenidoğan sepsisinin tedavisinde ise hassasiyet sonuçlarına bağlı olarak, 3. grup sefalosporinler veya acyloaminopenisilinler tavsiye edilmektedir (46, 51, 76, 77).

Ayrıca yenidoğan sepsislerinde antibakteriyel tedavi yanında kan değişimi (74), granülosit transfüzyonu, immünoglobulin, fibronektin gibi immünoterapötik ajanların kullanılması ile ilgili çalışmalar sürdürülmektedir (1, 76). Özellikle ciddi nötropenili, I/T oranı 0.8 in üzerinde, antibakteriyel kemoterapi ve kardiyopulmoner destek tedavisine yeterli yanıt vermeyen septik hastalarda ışınlanmış granülositlerin $1 \times 10^9/\text{kg}$ dozda verilmesi faydalı olabilir. Bu işlemin yapılamadığı yerlerde, heparinli taze kanla kan değişimi aynı fonksiyonel fagositozu sağlamaya faydalı olabilmektedir (1).

PROGNOZ

Yenidoğan enfeksiyonları yenidoğanın immünolojik yönden deneyimsiz olması nedeniyle daha çok sepsis ve menenjit olarak karşımıza çıkmaktadır. Yenidoğan sepsisinde mortalite oranı % 10-40, morbidite oranı % 30-50 arasında verilmektedir (2, 3). Yapılan çalışmalarda gelişmiş ülkelerde bile prognozun halen iyi olmadığı bildirilmektedir.

Yenidoğan menenjitinde ise mortalite oranı % 15-50 arasında değişmekte olup, yaşayanlarda hidrosefali, mental retardasyon, işitme kaybı, körlük, konuşma bozukluğu gibi ciddi nörolojik sekeller görülmektedir (4).

Olgularda erken tanı ve etkin tedavi prognozu önemli ölçüde etkilemektedir. Mortalite oranını düşürmek için uygun antibakteriyel tedavi yanında, destekleyici tedavi prensipleri beraberce uygulanmalıdır.

OLGULAR VE YÖNTEM

Çalışma Aralık 1986-Ocak 1988 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'na sistematik bakteriyel enfeksiyon düşünülen ve yatırılan 122 yenidoğanda yapıldı. Olguların başvurularında yaşları, cinsiyetleri, gestasyon yaşları, doğum ağırlıkları, doğumun evde mi, hastanede mi yapıldığı, doğum şekli (Baş, makat, sezaryen), hastaneye kabulden önce tedavi görüp görmedikleri kaydedildi.

Olgulara yeni geliştirdiğimiz skorlama sistemi uygulandı. U.Töller'in bakteriyel enfeksiyon düşünülen yenidoğanlarda uyguladığı skorlama sisteminde, ülkemizin her yöresinde kapiller metodla kan gazları bakılmadığı, ve hastalar kolaylıkla monitorize edilemediği için orijinal çalışmadaki metabolik asidoz kriteri çıkarıldı (45). Erken zar açılımı öyküsü klinik ölçütlere eklendi. Yenidoğanın bakteriyel enfeksiyonlarının erken tanısında C reaktif protein ve nötrofil indekslerinin öneminin bir çok

araştırmacı tarafından vurgulanması ve kliniğimizde yapılan diğer bir çalışmada da C reaktif protein, immatür total nötrofil oranı ve total immatür nötrofil sayısının sensitivitesi ve spesifitesinin yüksek bulunması nedeniyle bu üç kriter skorlama tablosuna ilave edildi (Tablo 4).

Olgularda deri rengi araştırmacı tarafından gözle değerlendirildi. Normal görünümde olanlar 0, vazomotor değişiklikler gösterenler 1, tamamen kirli gri-yeşil bir renge sahip olanlar 2 puanla değerlendirildi.

Vücut ısısı rektal olarak ölçüldü. 36-38 °C arası normal değer, 36 °C nin altı hipotermi, 38°C üzeri ise hipertermi olarak kabul edildi.

Kas tonusu (Aktivite) iyi durumda olan bir bebek kol ve bacaklarını fleksiyonda tutar ve ekstansiyona direnç gösterir. Normal durum gösterenlere 0, hafif hipotonik olanlara 1 gevşek, hiçbir uyarıya yanıt vermeyen bebeklere (flask tipte), 2 puan verildi.

20 saniyeden daha uzun solunum durması apne olarak kabul edildi. Solunum sistemine ait patolojik bulgu göstermeyenlere 0, gösterenlere 2 puan verildi.

Amnion zarı açılımı ile bebeğin doğumu arasında geçen zaman 24 saatı aşmış ise " Erken Zar Açılımı " olarak kabul edildi.

Tablo 4 : Skarlama Sistemi

KLİNİK KRİTERLER

1- Deri rengi	Normal= 0	Hafif =1	Kirli Gri-Yeşil= 2
2- Vücut ısısı	Normal= 0	Hipertermi=1	Hipotermi = 3
3- Kas tonusu	Normal= 0	Hipotoni =1	Flask = 2
4- Solunum	Normal= 0	Apne, Siyanoz	= 2
		Burun kanadı solunumu	
		Ksifoidde çekilmeler	
		İnterkostal çekilmeler	
5- Gastrointestinal bulgular			
İshal, kusma			
Karında renk değışikliğı			
2 cm nin ↑ hepatomegali			
Karında distansiyon			
	Yok = 0	2 Kriter = 1	2 Kriter ↑ = 2
6- Mikrosirkülasyon	Normal= 0	Hafif = 1	Belirgin = 2
7- Anneye ait risk faktörleri	Yok = 0	Erken Zar Açılımı	= 2
		Mekonyum	

HEMATOLOJİK KRİTERLER

1- Beyaz küre	5000-24000=0	24000 ↑ = 1	5000 ↓ = 3
2- Trombosit	Küme =0	2-3 lü = 1	Tek veya yok= 2
3- CRP	Negatif =0	6-24 mg/dl=1	24 mg/dl ↑ = 3
4- İmmatür/Total nötrofil oranı	0-0,15 =0	0,16-0,4 = 1	0,4 ↑ = 2
5- Total immatür nötrofil sayısı	Normal =0	Yüksek = 2	

0-5 puan = Enfeksiyon Şüphesi (A grubu)
6-10 puan = Enfeksiyon Başlangıcı (B grubu)
11 puan ve üzeri= Kesin Enfeksiyon (C grubu)

Gastrointestinal belirtiler ishal, kusma, karın şişliği, karın derisinde kırmızımsı bir renk değişikliği, 2 cm nin üzerinde hepatomegali olarak değerlendirildi. Olguda bu belirtilerden ikisi varsa 1, daha fazlası var ise 2 puan verildi.

Mikrosirkülasyon kapiller dolaşımdaki bozukluğu ifade etmektedir. Deriye parmakla basılıp, kaldırıldığında renk hemen düzelirse normal, 1 saniye sürer sonra düzelirse hafif, birkaç saniye kalır ve sonra düzelir ise belirgin bozukluk ⁽²⁾ olarak kabul edildi.

Olgularda Beyaz Küre parmaktan yada topuktan alınan kanla Coulter-Counter aletinde sayıldı. 5000-24000 arası normal değerler olarak kabul edildi ^(6,7). 5000 altı lökopeni 3 puan, 24000 üzeri lökositoz 2 puanla değerlendirildi.

Olgularda periferik yayma wright boyası ile boyanarak trombositler yönünden değerlendirildi. Trombositler küme ise 0, ikili-üçlü ise 1, tek veya yok ise 2 puan verildi.

CRP Rapitex CRP Behring kiti kullanılarak Latex Slide Agglutinas-yon tekniği ile semi kantitatif olarak tayin edildi. CRP negatif ise 0, 6-24 mg/dl arasında ise 1 puan, 24 mg/dl üzerindeyse 3 puan verildi.

Wright boyasıyla hazırlanan periferik yaymada 100 nötrofil sayıldı. Çekirdek lopları birbirlerine ince bağlarla bağlanan matür nötrofil, çekirdek lopları arasındaki bağlantı çekirdek materyali kapsayacak şekilde kalın ise band nötrofil, band'dan daha az matür olan şekiller immatür nötrofil olarak değerlendirildi.

$$\text{Absolü Total Nötrofil Sayısı/mm}^3 = \frac{\text{Beyaz Küre x Periferik yaymadaki total nötrofil \% si}}{100}$$

$$\text{Absolü Total İmmatür Nötrofil Sayısı/mm}^3 = \frac{\text{Beyaz Küre x Periferik yaymadaki band \% si}}{100}$$

$$\text{İmmatür/Total Oranı} = \frac{\text{İmmatür Nötrofil Sayısı}}{\text{Total Nötrofil Sayısı}}$$

formülleriyle hesaplandı. Total immatür nötrofil sayısı ve I/T oranında Manroe indeksleri normal değerler olarak kabul edildi (5).

Bu skorlama sonucunda 0-5 puan arası enfeksiyon şüphesi (A grubu), 6-10 puan arası enfeksiyon başlangıcı (B grubu), 11 puan ve üzeri kesin enfeksiyon (C grubu) olarak değerlendirildi. A ve B grubundaki olgulara tablodaki değerlendirmeler, takip ve tedaviye alınışlarının 3.günü tekrar uygulandı ve yükselme görülenler bir sonraki gruba alındılar.

Ayrıca hastalardan boğaz, göbek, idrar, gaita, BOS, pü, kan kültürleri alındı. Kan kültürü için her hastadan steril şartlarda disposable enjektörle periferden 5 cc venöz kan alındı ve thioglukolatlı buyyon besiyerine ekim yapıldı.

Enfeksiyon başlangıcı ve kesin enfeksiyon gruplarında Mezlocillin+Amikasin, Cefotaksim+Amikasin, Ampisilin+Amikasin kombinasyonlarından biri seçilerek 10 gün süreyle uygulandı. Enfeksiyon şüpheli olgularda ise Mezlocillin yada Ampisilin tek başına başlandı. A grubunda 3.gün tekrarlanan skorlama sonucu değişim göstermeyen veya normal bulunan

olgularda tedavi kesildi, yüksek değer bulunanlarda ise tedavi Amikasin ilavesiyle 10 güne tamamlandı.

Karşılaştırmalarda klinik ve hematolojik kriterler (ölçütler) A, B,C grupları arasında Ki-Kare yönünden anlamlı bir fark olup olmadığı araştırıldı (79).

Sensitivite (duyarlılık):Belirli bir parametrenin olgu grubunda pozitif görölme sıklığıdır. Kesin enfeksiyonu olan grupta kriterlerin tek tek ve kombinasyonları halinde sensitivitelere bakıldı (80).

Bu 3 grup arasında klinik ve hematolojik kriterler yönünden korelasyon olup olmadığı araştırıldı. Hematolojik kriterlerin önemliliğini göstermek için Univariate F testi yapıldı. Bütün istatistiki çalışmalarda $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

B U L G U L A R

Bu çalışmanın materyelini enfeksiyon nedeni ile yenidoğan servisine yatırılan 122 olgu oluşturmakta idi. Olguların yaş, cinsiyet, doğum ağırlıkları, gestasyon yaşları Ek Tablo 1, 2, 3'de verildi.

Olguların 81'i erkek (% 66), 41'i kız (% 34), erkek / kız oranı 1,97 idi. Yaşları 2 saat ve 30 gün arasında değişen olguların 96'sının (% 78,6) hastanede, 26'sının (% 21,4) evde doğduğu öğrenildi. Doğum ağırlıkları 970 gr ile 4050 gr arasında değişmekteydi. Gestasyon yaşları 26-42 hafta arasında değişen olgular içinde 34 olguda prematürite (% 28), 11 olguda düşük doğum ağırlığı (% 9) vardı, diğerleri miyadında idi ve doğum ağırlıkları gestasyon yaşlarına uygundu. Ayrıca 8 olguda hyalen membran hastalığı, 9 olguda da perinatal anoksi mevcut idi. 108 olgunun (% 88,5) baş gelişi ile doğum kanalına yerleştiği, 13 olgunun (% 10,6) sezaryen ile, 1 olgunun (% 0,8) ise makat gelişi ile doğdu-

ğu öğrenildi. Erken zar açılımı 32 olguda (% 26) gözlemlendi.

Skorlama Sistemi sonucu olgular enfeksiyon şüphesi (A), enfeksiyon başlangıcı (B), kesin enfeksiyon (C) olmak üzere üç gruba ayrıldı. A grubunda yer alan 55 olgu toplam enfeksiyonlu olguların % 45'ini, B grubunda yer alan 45 olgu % 37'sini, C grubunda yer alan 22 olgu ise % 18'ini oluşturmaktaydı. A ve B grubundaki olgular 3.gün tekrar skorlamaya tabi tutuldular. A grubundaki 5, B grubundaki 10 olgunun puanlarında yükselme oldu ve bunlar bir sonraki gruba aktarıldılar. A grubunda 15 olgunun puanları 0'a indi, 35 olguda ise değişim göstermedi.

A grubunda hiç bir olguda kan kültüründe üreme olmadı. Ancak diğer bölgelerden alınan kültürlerde 7 olguda üreme (dışkı, boğaz, idrar, göbek) saptandı. B grubunda ise bir olguda kan kültürü (% 2,2), 5 olguda diğer kültürlerde üreme (göbek, dışkı, boğaz) tesbit edildi. Kan kültüründe üretilen etken proteusdu ve bu olgu sonraki skorlamada yüksek puanla C grubuna alındı. C grubunda ise 10 olguda kan kültüründe üreme (% 45,5) oldu. Bunlardan 3 olguda S.Epidermitis (% 30), 2 olguda S Aureus (% 20), 1 olguda Pseudomonas (% 10), 1 olguda E Koli (% 10), 1 olguda Pnomokok (% 10), 1 olguda Enterokok (% 10) ve bir olguda Kurthia (% 10) üretildi. Ayrıca 5 olguda diğer kültürlerde üreme saptandı. C grubu içinde kan kültüründe üreme saptanamayan 12 olgunun 6'sına hastanemize başvurmadan önce antibiyotik başlanmıştı. Tüm kültürlerde üretilen etkenlerin alınan bölgelere göre dağılımı Tablo 5'de verildi.

C grubundaki olgulardan 3'üne klinik seyrine göre lumbal ponksiyon yapıldı. Bunların biyokimyasal bulguları menenjitte destekliyordu, alınan 3 BOS kültüründen bir tanesinde E Koli üretildi.

Tablo 5 : Kùltùrlerde üretilen etkenlerin alınan bölgelere göre dağılımı

	KAN	GÖBEK	DIŞKI	İDRAR	BOĞAZ	BOS
S.EPİDERMİTİS	3					
S.AUREUS	2	3				
SALMONELLA			4	2		
E.KOLİ	1	1		1	1	1
PROTEUS	1	2				
PNOMOKOK	1					
KURTHİA	1					
PSEUDOMONAS	1	1			1	
ENTEROKOK	1					

Enfeksiyon şüphesi nedeni ile takibe alınan A grubunda kaybedilen olgu olmadı. B grubunda 2 olgu (% 5,7), C grubunda 14 olgu (% 43,8) kaybedildi. C grubunda kaybedilen 14 olgunun 8'ini ikinci skorlamada yüksek puan alarak B den C ye aktarılan olgular oluşturmaktaydı.

Olguların tümü komplikasyonları açısından değerlendirildiğinde; Bronkopnomoni 11 olguda, akut böbrek yetmezliği 5 olguda, yaygın damar içi pıhtılaşması 3 olguda, menenjit 3 olguda, intraventriküler kanama 1 olguda, nekrotizan enterokolit 1 olguda gözlemlendi. Komplikasyonlar C grubunda daha belirgindi.

OLGULARIN SKORLAMASI sonucunda:

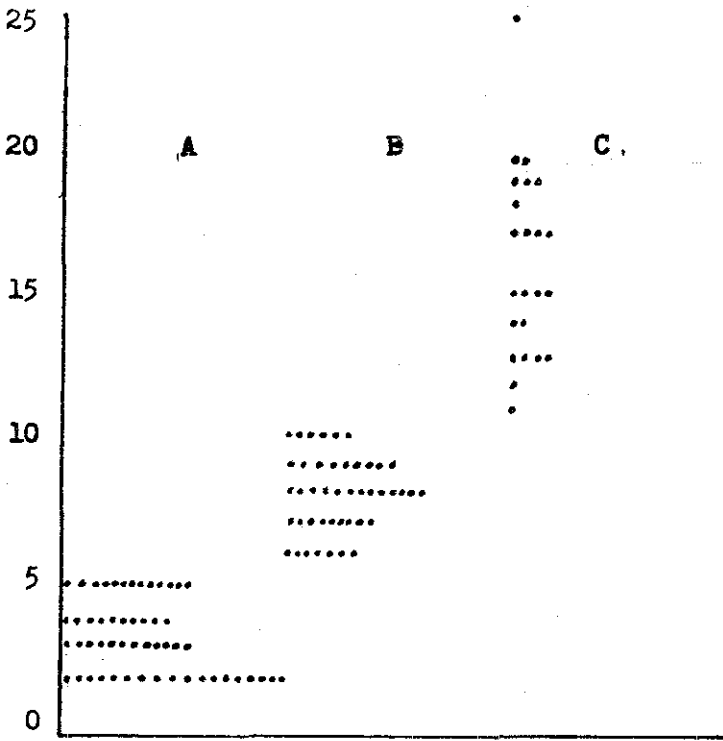
A grubunda ortalama 3,3 (sınırlar 1-5)

B grubunda ortalama 7,6 (sınırlar 6-10)

C grubunda ortalama 15,2 (sınırlar 11 ve üzeri)

değerleri elde edildi. Skorumanın gruplara göre dağılımı Tablo 6'da verildi.

Tablo 6 : Skorumanın A,B,C gruplarına göre dağılımı



Klinik ve hematolojik kriterler ayrı ayrı değerlendirilerek A,B,C grupları arasında Ki-Kare testi ile anlamlı bir fark olup olmadığı araştırıldı. Bulguların A,B,C gruplarındaki dağılımı ve alt gruplara göre yüzdeleri Ek Tablo 4'de verildi.

KLİNİK KRİTERLER

DERİ RENGİ: Olgular normalden belirgin (kirli, gri-yeşil renk) değişikliklere kadar giden deri bulgularına göre 0,1,2 puan arasında değerlendirildiğinde (Tablo 7) :

Tablo 7 : Deri bulgularına göre A.B.C gruplarındaki olguların dağılımı

	0	1	2
A	27	28	0
B	3	40	2
C	0	3	19

A.B.C gruplarının herbirinin diğeriyle yapılan Ki-Kare analizinde deri rengi açısından anlamlı fark saptandı ($p < 0,001$).

VÜCUT ISISI: Her 3 gruptaki olguların vücut ısısı yönünden değerlendirilmesi Tablo 8'de verildi.

Tablo 8 : A.B.C. gruplarındaki olguların vücut ısısı değişikliklerine göre dağılımı

	0	1	3
A	48	6	1
B	18	7	20
C	4	12	6

Her 3 grup arasında yapılan Ki-Kare analizinde vücut ısısı açısından anlamlı bir fark olduğu gözlemlendi ($p < 0,001$).

KAS TONUSU (AKTİVİTE) : Olgular A.B.C gruplarında normalden flask tipteki tonus değişikliklerine göre 0,1,2 olarak değerlendirildiler (Tablo 9).

Tablo 9 : Olguların gruplara ve tonus değişikliklerine göre dağılımı

	0	1	2
A	33	22	0
B	2	42	1
C	0	8	14

A.B.C gruplarında her bir grubun diğerleriyle yapılan Ki-Kare testinde kas tonusu yönünden anlamlı bir fark bulundu ($p < 0,001$).

SOLUNUM : Olgular solunum sistemine ait patolojik bulgunun var olup, olmamasına göre 0 veya 2 puan ile değerlendirildiler (Tablo 10).

Tablo 10 : Solunum bulgusuna göre olguların dağılımı

	0	2
A	45	10
B	11	34
C	2	20

Solunum sistemi bulguları yönünden A.B.C. grupları arasında yapılan Ki-Kare analizinde istatistiki olarak anlamlı fark tesbit edildi ($p < 0,001$).

GASTROİNTESTİNAL BULGULAR : A.B.C. gruplarındaki olgular gastro-intestinal sistem bulgularının sayı ve derecelerine göre 0,1,2 puan olarak değerlendirildiler. Her 3 grubun dağılımı Tablo 11'de verildi.

Tablo 11 : Gastrointestinal sisteme ait bulguların her 3 gruba göre dağılımı

	0	1	2
A	50	4	2
B	36	8	1
C	11	3	8

Gastrointestinal bulgular yönünden A.B.C grupları arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark gözlemlendi ($p < 0,001$).

MİKROSİRKÜLASYON : Olgular kapiller dolmada yetersizliği ifade eden mikrosirkülasyonun derecesine göre 0,1,2 olarak puanlandırıldılar (Tablo 12).

Tablo 12 : A.B.C. gruplarındaki olguların mikrosirkülasyonun derecesine göre dağılımı

	0	1	2
A	32	23	0
B	2	43	0
C	0	5	17

A.B.C gruplarının herbirinin diğeriyle yapılan Ki-Kare analizinde mikro-sirkülasyon açısından anlamlı bir fark saptandı ($p < 0,001$).

ANNEYE AİT RİSK FAKTÖRLERİ : Risk faktörleri açısından olguların dağılımı Tablo 13'de verildi.

Tablo 13 : Anneye ait risk faktörlerinin A.B.C gruplarına göre dağılımı

	0	2
A	39	16
B	35	10
C	16	6

Anneye ait risk faktörleri yönünden 3 grup arasında, her birinin diğeriyle yapılan Ki-Kare analizinde istatistiki olarak anlamlı bir fark tesbit edilemedi ($p > 0,05$).

HEMATOLOJİK KRİTERLER

BEYAZ KÜRE : A.B.C gruplarındaki olgular beyaz küre değerlerine göre 0,1,3 olarak derecelendirildiler (Tablo 14).

Tablo 14 : Olguların beyaz küre değerlerine göre dağılımı

	0	1	2
A	50	0	5
B	39	0	6
C	15	2	5

Her bir grubun diğerleriyle yapılan Ki-kare analizinde (A.B.C grupları arasında) beyaz küre değerlerine göre istatistiki olarak anlamlı bir fark bulundu ($p < 0,05$).

TROMBOSİT : Periferik yaymada görülen trombositlere göre olgular 0,1,2 olarak değerlendirildiler. Olguların A.B.C gruplarındaki dağılımı Tablo 15'de verildi.

Tablo 15 : Trombositopeni açısından olguların dağılımı ve değerlendirilmesi

	0	1	2
A	54	1	0
B	44	1	0
C	15	0	7

Trombositopeni açısından A.B.C grupları arasında anlamlı bir fark gözlemlendi ($p < 0,001$).

C REAKTİF PROTEİN : A.B.C gruplarındaki olgular CRP değerlerine göre 0,1,3 olarak derecelendirildiler (Tablo 16).

Tablo 16 : CRP değerlerine göre olguların dağılımı

	0	1	3
A	49	5	1
B	36	9	0
C	5	8	9

CRP açısından A.B.C gruplarında her birinin diğerleriyle yapılan Ki-Kare testinde anlamlı bir fark bulundu ($p < 0,001$).

İMMATÜR-TOTAL NÖTROFİL ORANI : A.B.C gruplarında I/T oranı açısından yaşa göre normal değerlerinin üzerinde saptanan değerler 0,1,2 olarak puanlandırıldılar (Tablo 17).

Tablo 17 : I/T oranlarına göre olguların her 3 gruptaki dağılımı

	0	1	2
A	48	7	8
B	31	14	0
C	5	14	3

A.B.C grupları arasında I/T oranı açısından istatistiki olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0,001$).

TOTAL İMMATÜR NÖTROFİL SAYISI : Manroe Kriterlerine göre ⁽⁵⁾yaşa uygun beklenen değerlerin üzerinde total immatür nötrofil sayısına sahip olgular 0 ve 2 puan verilerek değerlendirildiler (Tablo 18).

Tablo 18 : TINS'daki bulgulara göre olguların dağılımı

	0	2
A	49	6
B	34	11
C	5	17

A.B.C grupları arasında her birinin diğerleriyle yapılan Ki-Kare testinde TINS daki bulgulara göre istatistiki olarak anlamlı bir fark gözlemlendi ($p < 0,001$).

C grubunda klinik ve hematolojik ölçütler tek tek ve birlikte ele alınarak sensitivitelere bakıldı. Deri rengi (% 100), mikrosirkülasyon (% 100), kas tonusu (% 100), solunum (% 90,9), vücut ısısında (% 81,8) yüksek değerler, gastrointestinal bulgular (% 50), anneye ait risk faktörlerinde (% 27,2) ise düşük değerler elde edildi. Kriterler ikili olarak değerlendirildiğinde en yüksek sensitivite değerleri deri rengi + mikrosirkülasyon (% 100), deri rengi + tonus (% 100), deri rengi + solunum (% 90,9), üçlü olarak bakıldığında vücut ısısı + tonus + solunum (% 72,7) da gözlemlendi.

Hematolojik ölçütlerin etek tek duyarlılığı test edildiğinde CRP (% 77,2), I/T oranı (% 77,2), TINS da (% 77,2) yüksek değerler, beyaz küre (% 31,8), trombositlerde (% 31,8) düşük değerler gösterdiler. İki-

li olarak ele alındığında sensitivite I/T oranı + TINS % 68,2 ile en yüksek değere sahipti, üçlü olarak değerlendirildiğinde CRP + I/T oranı + TINS (% 54,5) nın duyarlılığının diğer kombinasyonlara göre yüksek olduğu tesbit edildi.

Hematolojik ve klinik ölçütler arasında korelasyon analizi yapıldığında (Tablo 19) her üç grupta anlamlı bir korelasyon tesbit edilemedi ($p > 0,05$).

Tablo 19 : A.B.C gruplarındaki olguların korelasyon analizi sonuçları

	r	s	t
A	0,529	0,116	-4,546
B	-0,663	0,114	-5,815
C	0,032	0,223	0,143

Hematolojik kriterlerin enfeksiyonu gösterme açısından önemleri Univariate F testi ile araştırıldığında (Tablo 20) CRP, trombositopeni, I/T oranı, TINS her üç grupta önemli, Beyaz küre ise önemsiz olarak bulundu.

Tablo 20 : Hematolojik kriterlerin Univariante F testi sonuçları
(Not: Parantez içindeki rakamlar önemlilik sırasını belirtmektedir.)

HEMATOLOJİK KRİTERLER	F	P
BEYAZ KÜRE	2,557 (5)	0,082
TROMBOSİT	18,945 (2)	0,000
CRP	29,767 (1)	0,000
I/T ORANI	15,552 (3)	0,000
TINS	8,588 (4)	0,000

Ayrıca enfeksiyonu olan olgularda hematolojik kriterlerin % 75 oranında enfeksiyon bulgusunu desteklediği saptandı.

T A R T I Ŗ M A

Yenidoğan döneminde görülen sistemik bakteriyel enfeksiyonlar, halen yenidoğan mortalite ve morbiditesinin en önemli nedenleri arasında yer almaktadır ⁽¹⁾. Literatürde erkeklerde kizlardan daha fazla görüldüğü, Erkek/Kız oranının 2,02 olduğu bildirilmektedir ⁽⁴⁾. Olgularımızda Erkek/Kız oranı 1,97 bulunmuş olup, yapılan diğer çalışmalarla uyum göstermektedir.

Yenidoğan sepsisinde mortalite oranı prematürelik, düşük doğum ağırlığı, patojen ajan, hastalığın başlama şekli ve zamanına göre değişmekle beraber % 10-40 arasında seyretmektedir ⁽²⁾.

Çalışmamızda mortalite oranı B grubunda % 5,7, C grubunda ise % 43,8 olarak bulunmuştur. B grubundaki 2 olgu ilk skorlamadan sonra, 48 saat içinde kaybedildiler. Bunlarda  l m nedeni öncelikle enfeksiyon olarak

düşünülmüdü. Çünkü bu olgulardan birincisi 34,5 haftalık bir prematüre idi, postmortem tap ile intraventriküler kanama gösterildi. İkincisi ise radyolojik ve elektrokardiografik bulguları ile siyanotik kongenital kalp hastalığı düşünülen olgu idi. C grubunda kaybedilen olguların çoğunluğu, puanlama açısından 11'in üzerinde puan alan ve ağır enfeksiyon nedeni ile hastanemize refere edilen olgulardı.

Şüphesizdir ki yenidoğan sepsisinin kesin tanısı etkenin kan kültüründe üretilmesiyle konulur. B grubu streptokoklar ve E.Koli 1970'li yıllardan beri en sık görülen yenidoğan sepsisi etkenleridir (2,4,40). Ancak son yıllarda özellikle yoğun bakım ünitelerinde S.Aureus ve S.Epidermitise daha sık rastlanıldığını bildiren yayınlar bulunmaktadır (51-53). Philadelphia'da Stuart ve arkadaşları (51) 1984'de yaptıkları bir çalışmada % 42 oranında S.Epidermitise rastladıklarını bildirmişlerdir. New York ve Stockholm'den buna benzer çalışmalar yayınlanmıştır (52,53). İsenberg ise (46) 1985'de yayınladığı bir makalede erken başlayan sepsis etkeni olarak B grubu streptokoklar, geç başlayan sepsis etkeni olarak S.Epidermitisde artma olduğunu vurgulamaktadır.

Ülkemizde ise bu konuda yapılmış geniş kapsamlı bir çalışma bulunmamaktadır. Eviş ve arkadaşları (55) yaptıkları bir çalışmada etken olarak birinci sırada E.Koli, ikinci sırada S.Aureusun yer aldığını bildirmişlerdir. Özçay ve arkadaşları (58) ise 40 olguda % 15 oranında S.Aureus % 7,5 oranında Pyocyanus saptamışlardır. Kliniğimizde Oygür ve arkadaşlarının (18) 1984'de sepsisli bebeklerde yaptıkları bir çalışmada ilk sırada E.Koli (% 35,2), ikinci sırada S.Aureus (% 17,6) yer almıştır.

Bizim olgularımızda ise S.Epidermitis (% 30) ilk sırada yer alırken S.Aureus (% 20) bunu izlemiştir. Kan kültüründe Stafilokok üreyen 5

olgudan 4'ü geç başlayan enfeksiyon grubuna giriyordu. Olgularımızda B grubu streptokoka rastlıyamamamızın nedeninin, bu organizmanın kültürü için gerekli şartların sağlanamaması olduğunu düşünmek akla yakın gelmektedir. Ancak ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda da rastlanmamış olması, bu ajanın ülkemizde diğer ülkelerde bildirilen oranda bulunmadığını düşündürmektedir.

Mortalitesi ve morbiditesi yüksek olan yenidoğan dönemi bakteriyel enfeksiyonlarının erken tanı ve tedavisi klinisyenler için her zaman bir sorun oluşturmaktadır. Hastalardan alınan kan kültürü en erken 48-72 saatte sonuç verebilmekte, üreme olabilmesi için en az 5 cc kan gerekmektedir, Daha az kan alındığında ve uygun besiyerine ekim yapılmadığında üreme şansı düşmektedir. Ülkemizde antibiyotiklerin yaygın olarak kullanımı, etkeneye yönelik uygulanmaması ve kan kültürü için teknik olanakların yetersiz olması kültürde etkeni üretme olasılığını daha da azaltmaktadır.

Ülkemizin her yöresinde kan kültürü, Lateks agglutination ve Counter immuno-electrophoresis gibi uygulama olanaklarının bulunmaması, viral çalışmaların yapılamaması ve en önemlisi bu dönemde enfeksiyonun klinik belirti ve bulgularının enfeksiyona özgül olmaması, yenidoğanın sistemik bakteriyel enfeksiyonlarının tanısında ve erken tedavi başlanmasında klinisyeni güç durumda bırakmaktadır.

Bu nedenle yenidoğan dönemi bakteriyel enfeksiyonlarının erken tanısında klinisyeni yönlendirecek, klinik ve kolay uygulanabilir laboratuvar yöntemlerini eçeren skorlama sistemi ele alındı.

Yenidoğanlarda bakteriyel enfeksiyonla beraber deri renginde önceleri pembe-kırmızı, pembe-sarı, birkaç gün içinde sarı-yeşil soluk bir renk değişimi gözlenmektedir. Siyanozun da tabloya eklenmesiyle kir-

li gri-yeşil bir renk oluşmaktadır. Bu olay küçük damarlarda vasokonstriksiyon, dolaşımın yavaşlaması ve biliverdin oluşumu ile açıklanmaktadır (45).

Töllner enfeksiyonlu bebeklerde, sepsisin en erken bulgularından birisi olarak deri renginde değişiklik gözlemlendiğini açıklamıştır (45). Yine aynı araştırmacı yaptığı diğer bir çalışmada ise üç gruba ayırarak incelediği enfeksiyonlu bebeklerde, kesin enfeksiyon grubunda % 95 oranında deri renginde bozukluk oluştuğunu yayınlamıştır (44).

Çalışmamızda enfeksiyon şüphesi grubundaki olguların % 51'inde deri renginde hafif bir değişiklik, enfeksiyon başlangıcı grubunun % 89'unda hafif, % 5'inde belirgin, kesin enfeksiyon grubundaki olguların ise % 14'ünde hafif, % 86'sında belirgin değişiklik gözlemlendi. Her üç grup istatistiki olarak birbirleriyle karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptandı ($p < 0,001$). Deri renginde bulduğumuz sonuçlar Töllner'in çalışmalarına benzerdi. Ancak literatürde bu konu ile ilgili farklı bir çalışmaya rastlanmadı.

Vücut ısını sağlayabilecek metabolik cevap ancak yaşamın ilk 2-3 gününden sonra etkili olabilmektedir. Prematüreler ve yoğun bakım gören bebekler bir yana bırakılırsa, hipo veya hipertermi gibi ısı düzensizliği yenidoğan enfeksiyonlarının önemli bir bulgusu sayılmaktadır. El Radhi ve arkadaşları enfeksiyonlu 67 yenidoğanın 44'ünde (% 66) geç dönemde hipotermi gözlemişlerdir (81). Voara ve arkadaşları hipertermili bebeklerin % 10'unda enfeksiyon saptamışlardır (4).

Çalışmamızda enfeksiyon şüphesi grubundaki olgulardan 6'sında hipertermi (% 11), 1'inde hipotermi (% 2), enfeksiyon başlangıcı grubunda 17 olguda hipertermi (% 40), 20 olguda hipotermi (% 44), kesin enfeksiyon

grubunda 12 olguda hipertermi (% 55), 6 olguda hipotermi (% 27) gözlemlendi. Olgularımızda vücut ısısına ait patolojik bulgu en belirgin ölçütlerden birisiydi. Özellikle bu durum C grubunda daha barizdi. Kaybedilen 16 olgudan 9'unda hipotermi gözlenmesi, bu bulgunun hastalığın kötü prognoz işareti olabileceğini düşündürdü.

Yenidoğan enfeksiyonlarında tonus değişiklikleri çok önemlidir. Enfeksiyonun belirginleşmesi ile yenidoğan tamamen gevşek (flask) bir hal almaktadır. Töllner ve arkadaşları enfeksiyon başlangıçlı olguların % 54'ünde, kesin enfeksiyonlu olguların % 91'inde tonus değişiklikleri saptamışlardır (44).

Çalışmamızda enfeksiyon şüphesi grubundaki olguların % 40'ında hafif bir tonus değişikliği, enfeksiyon başlangıcı grubundakilerin % 93'ünde hafif, % 3'ünde belirgin, kesin enfeksiyon grubunda ise olguların % 36'sında hafif, % 64'ünde belirgin tonus değişikliği gözlemlendi. Her üç grup arasında yapılan istatistikî analiz sonucu anlamlı bir fark saptandı ($p < 0,001$).

Enfeksiyon işareti sayılabilen apne, siyanoz, düzensiz solunum pre-matürelde ve zor doğumdan sonra da sık görülen bulgulardır. Erken başlayan solunum problemlerinde en sık etken B grubu streptokok olarak görülmekte, hyalen membran hastalığı ile klinik ve radyolojik olarak benzer bulgular vermektedir. Solunum sistemine ait bozukluklarda olayın enfeksiyona mı, yoksa diğer nedenlere mi bağlı olduğunu ayırt etmek için ilave tetkikler gereklidir. Manroe ve arkadaşları solunum problemleri olan 50 hastanın 48'inde kan kültüründe B grubu streptokok üretmişler ve erken başlayan solunum problemi ile gelen hastalarda mutlaka bu etkenin düşünülmesi gerektiğini vurgulamışlardır (60).

Çalışmamızda A grubundaki olguların % 19'unda, B grubundaki olguların % 76'sında, C grubundaki olguların % 91'inde solunum sistemine

ait bulgular gözlemlendi. Kesin enfeksiyonu temsil eden C grubunda solunum problemi olan 20 hastanın 9'unda değişik etkenler saptandı, ancak B grubu streptokoka rastlanamadı. B grubu streptokok üretme olanaklarımızın yeterli olmaması nedeniyle, kan kültüründe üreme saptanamayan olgularımızda B grubu streptokokun etken olup olmadığı araştırılamadı.

Yenidoğanlarda beslenmeyi reddetme, kusma, ishal enfeksiyon göstergesi olarak önemlidir. Hastalarda jeneralize enfeksiyonla beraber, 2 santimetrenin üzerinde hepatomegali, karın şişliği, karında renk değişikliği ve paralitik ileus görülebilmektedir.

Töllner enfeksiyon başlangıçlı olguların % 21'inde, belirgin enfeksiyonlu olguların ise % 30'unda gastrointestinal sisteme ait bulgu gözlemlenmiştir (44).

Araştırmamızda A grubundaki olguların % 9'unda, B grubundaki olguların % 20'sinde, C grubundaki olguların % 50'sinde gastrointestinal sisteme ait bulgu saptandı. A ve B grubundaki olgular gastrointestinal sistem bulgularından diğer ölçütlere göre daha düşük puan aldılar. Ayrıca bu iki grup arasında yapılan Ki-Kare testinde de anlamlı bir fark bulunamadı. Ancak kesin enfeksiyonu olan olguların % 50'sinde patolojik bulgu saptanması, bize bu kriterin enfeksiyonun belirgin döneminde yol gösterici olduğu, enfeksiyonun erken dönemlerinde ise tanıya götürücü değerinin bulunmadığını düşündürmektedir.

Kapiller dolaşımda bozulma mikrosirkülasyon olarak ifade edilmektedir. Töllner ve arkadaşları mikrosirkülasyona ait bozukluğa başlangıç grubunda % 46, kesin enfeksiyon grubunda % 95 oranında rastlamışlardır (44).

Mikrosirkülasyona ait bozukluk A grubundaki olguların % 42'sinde, B grubundaki olguların % 96'sında, C grubundaki olguların % 23'ünde hafif, ayrıca C grubundaki olguların % 77'sinde belirgindi. A.B.C grupları ara-

sında yapılan Ki-kare testinde de anlamlı fark gözlemlendi ($p < 0,001$).

Anneye ait risk faktörlerinden en önemlisi olan erken zar açılımı, bazı yazarlarca 12 saat, bazılarınca ise 24 saat olarak kabul edilmektedir (43,60). Grylack ve arkadaşları erken tarama testi olarak kullandıkları 24 saati aşan erken zar açılımı olan annelerin bebeklerinde % 6 oranında sepsis sepmişlerdir (43).

Manroe ve arkadaşları 12 saati aşan erken zar açılımı öyküsüne sahip olan 45 infantın 25'inde ilk 14 saatte enfeksiyon geliştiğini gözlemişlerdir (60). Erken zar açılımının sepsis oluşumundaki etkisini gösteren yayınlar da mevcuttur (54, 64).

Çalışmamızda erken zar açılımı klinikteki genel uygulamaya paralel olarak 24 saat kabul edildi. Erken zar açılımı A grubundaki olguların % 29'unda, B grubundaki olguların % 22'sinde, C grubundaki olguların % 27'sinde tesbit edildi. A grubunda diğerlerine göre yüksek olmasının nedeni, bu grubun çoğunluğunun hastanemiz kadın doğum servisine erken zar açılımı öyküsü nedeniyle bölümümüze aktarılan yenidoğanlardan oluşmasıydı. Bu olgularda erken tanı konarak tedaviye alındıkları için enfeksiyonun yaygınlaşmadığı düşünüldü.

Yenidoğanın bakteriyel enfeksiyonlarında genellikle beyaz kürelerde artma gözlenmektedir. Ancak yenidoğanın nötrofil yedeği erişkinlere kıyasla daha az olduğu için hasta kısa bir sürede nötroopenik duruma düşmektedir (67). Manroe ve arkadaşları hasta bebeklerde yaptığı bir çalışmada nötroopeninin % 77 oranında, nötrofilinin ise % 65 oranında enfeksiyonu desteklediğini açıklamışlardır (5). C Hill ve arkadaşları ise yaşamın ilk birkaç günü içerisindeki nötroopenik olgularda bakteriyel enfeksiyonun düşünülmesi gerektiğini vurgulamışlardır (8).

Squire ve arkadaşları nonfatal seyreden bakteriyel enfeksiyonlarda beyaz küre sayısında yükselme, fatal seyreden olgularda ise nötropenin daha sıklıkla görüldüğünü ve ciddi bakteriyel enfeksiyonun en iyi göstergesi olduğunu savunmuşlardır (70). Bu konuda yapılan diğer çalışmalarda ise, fatal seyreden olgularda lökopeni + nötropeni + trombositopeninin daha anlamlı olduğunu açıklamıştır (11, 13, 60).

Kliniğimizde Oygür ve arkadaşlarının (18) 1984'de sepsisli bebeklerde yaptığı bir çalışmada beyaz küre sayısı olguların % 20'sinde lökopenik, % 80'inde ise normal sınırlarda bulunmuştur.

Olgularımızda beyaz küre sayısı genellikle yaş gruplarına göre normal seyretti. Nötrofiliye C grubundaki 2 olgu dışında rastlanmadı. Her iki olgu da medikal tedavi sonrası iyileştirildi. Nötropeni ise A grubunda 5 (% 9), B grubunda 6 (% 13), C grubunda 5 (% 23) olguda gözlemlendi. Kaybedilen 16 olgudan 4'ü nötropenik idi. Çalışmamız sonuçlarına göre nötropeni hastalığın prognozu ve mortalitesi açısından yol gösterici olmadı.

CRP enfektif olaylarda kısa sürede normalin birkaç yüz katına ulaşabilen bir akut faz reaktanıdır. Hanson ve arkadaşları (25) yaptıkları hayvan deneylerinde CRP'nin enfeksiyondan sekiz saat sonra yükselmeye başladığını ve otuzsekizinci saatte pik yaptığını ifade etmektedirler. Yenidoğan döneminde enfeksiyon dışında CRP'nin yükselmesine sebep olan hemen hemen hiç bir neden gösterilememiştir (25). Hindocha (30), Peltola (28), Speer ve arkadaşları (23) yenidoğan enfeksiyonlarında CRP'nin yükseldiğini savunmuşlardır. Bazı araştırmacılar ise CRP si negatif olan olgularda mortalitenin daha yüksek olduğunu vurgulamışlardır (26).

Çalışmamızda A grubunda 6, B grubunda 9, C grubunda 17 olguda CRP pozitif olarak değerlendirildi. CRP si negatif olan 11, pozitif olan 5 olgu kaybedildi. Kaybedilen olgular içinde CRP si negatif olan olgu sa-

yısının yüksek olması, bu proteinin organizmayı enfeksiyondan koruyucu etkisini de vurgulamaktadır.

Yenidoğanın sistemik bakteriyel enfeksiyonlarında ya kullanımın artmasına bağlı olarak (yaygın damar içi pıhtılaşması) yada enfeksiyon etkenlerinin kemik iliğini tutması sonucu trombositopeni gözlenmektedir. Töllner ve arkadaşları (76), Squire ve arkadaşları (70) trombositopeninin enfeksiyonun geç dönemlerinin bir bulgusu olduğunu, özellikle fatal seyreden vakalarda daha fazla görüldüğünü açıklamışlardır.

Bizim olgularımızda ise sadece kesin enfeksiyon grubunda 7 olguda trombositopeni gözlemlendi, bu 7 olgudan 3'ü kaybedildi. Bu bulgular trombositopeninin enfeksiyonun geç bir işareti olduğunu düşündürdü.

Nötrofil indeksleri açısından laboratuvar değerlendirilmesinde Manroe indeksleri (5) esas alındı. Nedeni ise Manroe'nin çalışmasının bu konuda yapılan en geniş seri olmasıdır. Ayrıca Benuck ve arkadaşları (12) 34 sepsis olgusunun nötrofil indekslerini Xanthou (6), Gregory ve Hey (13) ve Manroe'nin vermiş oldukları normal kriterlerle karşılaştırmışlar, Manroe indekslerinin duyarlılığının % 94 olduğunu vurgulamışlardır.

Çalışmamızda I/T oranı A grubundaki olguların % 13'ünde, B grubundakilerin % 31'inde, C grubundakilerin % 77'sinde normal değerlerinin üzerinde bulundu. İstatistiki olarak Ki-Kare testi uygulandığında her üç grup arasında anlamlı bir fark gözlemlendi ($p < 0,001$). Özellikle enfeksiyon şüphesi ve enfeksiyon başlangıcı ayırımında I/T oranı daha duyarlı olarak bulundu. TINS ise A grubundaki olguların % 11'inde, B grubundakilerin % 24'ünde, C grubundakilerin % 77'sinde yaşa göre normal değerlerinin üzerinde bulundu.

İndeksler açısından araştırmacılar farklı sonuçlar öne sürmüşlerdir. Grylack⁽⁴³⁾, Engle⁽¹⁶⁾ bizde olduğu gibi I/T oranının sepsisin en sık, en erken görülen belirtisi olduğunu ve ATINS'nin enfeksiyonun ilk 24 saati içindeki olguların % 69'unda, ilk 48 saati içindekilerin % 73'ünde anlamlı olduğunu vurgulamışlardır. Ancak ATINS da değerli bulan çalışmalar mevcuttur (5, 11, 70). Monroe ise ⁽⁶⁰⁾ en anlamlı indeksin I/T oranı olduğunu ve olguların % 87'sinde pozitif bulunduğunu, I/T oranı + TINS birlikte uygulandığında erken tanı koyma olasılığının % 100 olduğunu belirtmiştir. Alistair'e göre ⁽³⁵⁾ en anlamlı parametre lökopeni + I/T oranıdır. Oygür ve arkadaşları ⁽¹⁸⁾ ise CRP + I/T oranı + TINS en duyarlı parametre olarak bulmuşlardır.

Çalışmalarımız sonucunda I/T oranı + TINS'nin yenidoğan enfeksiyonlarının erken tanı ve takibinde en anlamlı kriter olduğunu söyleyebiliriz.

Genel olarak klinik verilerin olgularımızda hematolojik bulgulara göre daha erken ortaya çıkması, hekimlerin klinik gözlemlerinin enfeksiyonların erken tanısında önemli olduğunu düşündürmektedir. Ölçütler genellikle Ki-Kare testi ile tek tek anlamlı olarak bulunmuşsa da, bir araya getirildiğinde enfeksiyonu daha iyi belirlemektedir. Sensitivite açısından değerlendirildiğinde : kliniklerden Vücut ısısı + Kas tonusu + Solunum (% 72,7), hematolojiklerden ise CRP + I/T oranı + TINS (% 54,5) diğer kombinasyonlara göre enfeksiyonu belirlemede daha duyarlı olarak bulundular. Ancak sağlıklı kontrol grubumuz olmadığı için yalancı pozitiflik, yalancı negatiflik, ve spesifite konusunda yorum getirememekteyiz.

Çalışmamızda yenidoğan dönemi bakteriyel enfeksiyonlarının erken tanısında geliştirdiğimiz skorlama sisteminin kolay uygulanabilir ve güvenilir bir yöntem olduğu kanısındayız. Kriterlerden biri veya birkaçı pozitif olan olguların sepsis açısından yakın takibe alınması, skorlama

sisteminin her gün tekrar edilmesi, skorlamada 5'in üzerinde puan alan olgularda sepsis tedavisi başlanması, takipte puanlarında yükselme görülen olgularda kullanılan antibiyotik kombinasyonlarının yeniden gözden geçirilmesi ve diğer tedavi yöntemlerine başvurulmasını öneriyoruz.

Sonuçta bu yeni geliştirdiğimiz skorlama sisteminin yenidoğanların bakteriyel enfeksiyonlarının değerlendirilmesinde yol gösterici bir yöntem olduğu inancındayız.

Ö Z E T

Çalışma Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı yenidoğan servisine bakteriyel enfeksiyon şüphesi ile yatırılan 122 olguda yapıldı.

U Töllner'in enfeksiyonun erken tanısı için geliştirmiş olduğu skorelama sisteminin bazı parametreleri ülkemiz koşullarına göre değiştirilerek uygulandı ve bu yeni skorelama sisteminin yenidoğan enfeksiyonlarının erken tanısında yol gösterici olup olamayacağı araştırıldı.

Skorelama sistemindeki klinik ölçütleri deri rengi, vücut ısı, kas tonusu, solunum, gastrointestinal bulgular, mikrosirkülasyon, erken zar açılımı, hematolojik ölçütleri ise beyaz küre, trombositopeni, C reaktif protein, immatür total nötrofil oranı, total immatür nötrofil sayısı oluşturdu.

Gestasyon yaşları 26-42 hafta arasında değişen olguların 81'i erkek (% 66), 41'i kız (% 34), erkek/kız oranı 1,97 olarak bulundu. Kesin enfeksiyon grubundaki olguların % 45,5'inde kan kültüründe üreme saptandı. Etken

olarak birinci sırada S Epidermitis, ikinci sırada S Aureus yer aldı.

Skorlama sonucunda olgular aldıkları puana göre enfeksiyon şüphesi (0-5 puan), enfeksiyon başlangıcı (6-10 puan), kesin enfeksiyon (11 puan ve üzeri) olmak üzere üç gruba ayrıldı. Bütün kriterlerin enfeksiyonun erken tanısında anlamlı olup olmadığı ki-kare testi ile değerlendirildi. Anneye ait risk faktörleri dışındaki bütün klinik kriterler anlamlı olarak bulundu. Ancak gastrointestinal sisteme ait bulgular olgularda enfeksiyonun geç döneminde gözlemlendi. Hematolojik kriterlerin hepsi anlamlı olarak bulundu. Beyaz küre sayısı diğerlerine göre daha az anlamlıydı. Olgularda trombositopeni geç dönem bulgusu olarak ortaya çıktı. Nötropeni enfeksiyonu belirlemede nötrofiliden daha anlamlı olarak bulundu ancak prognoz açısından yol gösterici olmadı.

Klinik ölçütlerden vücut ısısı + kas tonusu + solunum (% 77,2), hematolojik ölçütlerden ise C reaktif protein + immatür total nötrofil oranı + total immatür nötrofil sayısı (% 54,5) en duyarlı parametreler olarak bulundu.

Sonuç olarak bu skorlama sisteminin ülkemiz koşullarında yenidoğanın bakteriyel enfeksiyonlarının erken tanısında kullanılabilecek sağlıklı bir yöntem olduğu kanısına varıldı.

K A Y N A K Ç A

- 1- Yoder M C, Polin R A: Immunotherapy of neonatal septicemia.
Pediatr Clin North Am 33: 481, 1986
- 2- Overall J C. The fetus and the Neonatal infant in Nelson Textbook of Pediatrics (13th edition) Ed. Behrman R E, Vaughan V C. Philadelphia: W B. Saunders Co 1987 pp:425-427
- 3- Prudent L M, Vain N E. Sepsis in Current Therapy in Neonatal Perinatal Medicine. Ed. Nelson N M. St Louis: CV Mosby Co 1985-1986 pp:305-306
- 4- Krugman S, Katz S L. Sepsis in the newborn in infectious Diseases of Children. St Louis: CV Mosby Co. 1985 pp:202-215
- 5- Manroe B L, Weinberg A G, Rosenfeld C R et all. The neonatal blood count in health and disease. Reference values for neutrophilic cells.
J Pediatr 95:89,1979
- 6- Xanthou M. Leucocyte blood picture in healthy full-term and premature babies during neonatal period. Arch Dis Child 45:242, 1970
- 7- Wintrobe M M. Differential cell counting and normal values for leukocytes in Clinical Hematology (8th edition). Philadelphia: Lea Febiger 1981 pp: 205-208
- 8- Hill C, Vial M, Coulombel et all. The number of polymorphonuclear leukocytes in relation to gestational age in the newborn. Acta Paediatr Scand. 68: 709, 1979

- 9- Göl B. Erken neonatal dönemde lökosit dinamikleri (Uzmanlık Tezi). Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, 1987
- 10- Nişli G, Öztop S, Olgun N . Yenidoğan döneminde lökosit, immatür nötrofil, total nötrofil, immatür nötrofil/total nötrofil, eozinofil normal-leri. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 24: 1245, 1985
- 11- Xanthou M. Leucocyte blood picture in ill newborn babies. Arch Dis Child 47: 741, 1972
- 12- Benuch I, David R J. Sensitivity of published neutrophil in dexes in indentifying newborn infant with sepsis. J Pediatr 103: 961, 1983
- 13- Gregory J, Hey E. Blood neutrophil response to bacterial infection in the first month of life. Arch Dis Child 47: 747, 1972
- 14- Nişli G, Öztop S, Olgun N . Yenidoğan enfeksiyonlarında hematolojik tanı kriterleri. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 24:1215, 1985
- 15- Christensen R D, Bradley P P, Rothstein G et all. The leukocyte left shift in clinical and experimental neonatal sepsis. J Pediatr 98:101, 1981
- 16- Engle W D, Rosenfeld C R . Neutropenia in high risk neonates. J Pediatr 105: 982, 1984
- 17- Ulukutlu L, Çalışkan S . Yenidoğan sepsisinin erken tanı ve tedavisinde CRP, alfa, antitripoin ve nötrofil indexlerinin yeri. Türk Pediatri Kurumu yayınları. 1987, sayfa 155
- 18- Oygür N, Yeğin O, Ertuğ H ve ark. Yenidoğan sepsisinin tanısında CRP, beyaz küre ve nötrofil indexlerinin önemi. Çocuk Hastalıkları Dergisi 1: 122, 1986

- 19- Tucci A, Goldberger G, Kay R M et all. Biosynthesis and postsynthetic processing of human C reactive protein. J immunol 131: 2416, 1983
- 20- Kindmark C O. The concentration of C reactive protein in sera from healthy individuals. Scand J Clin Lab Invest 29: 407, 1972
- 21- Gewurz H. Biology of C reactive protein and the acute phase response. Hosp pract 1:67, 1982.
- 22- Peltola H, Laipio M L, Siimes M A. Quantitative C reactive protein determined diagnosis of acute bacterial and viral diseases of children. Acta Paediatr Scand 73: 273, 1984
- 23- Mold C, Nakayama S, Holzer T J et all. C reactive protein is protective against Streptococcus Pneumoniae infection in mice. J Exp Med 154: 1703, 1981
- 24- Kushner I, Feldmann G. Control of the Acute Phase Response. Demonstration of C Reactive Protein Synthesis and Secretion by Hepatocytes during Acute Inflammation in the Rabbit, J Exp Med 148: 466, 1978
- 25- Sabel K G, Wadsworth C. C Reactive Protein in early diagnosis of Neonatal Septicemia, Acta Paediatr Scand 68: 825, 1979
- 26- Alistair G S P, Baker C J. Cerebrospinal fluid C Reactive in neonatal meningitis. The J Pediatr 102: 715, 1983
- 27- Sabel K O, Hanson L A. The clinical usefulness of C Reactive Protein Determinations in Bacterial Meningitis and Septicemia in infancy. Acta Paediatr Scand 63: 381, 1974

- 28- Peltola H, Luhtala K, Valmari P. C Reactive protein as a detector of organic complications during recovery from childhood purulent meningitis, The J Pediatr 104:869, 1984
- 29- Peltola H, Valmari P, Ruuskanen O. C Reactive Protein as predictor of sequelae of meningitis. The Lancet 1: 741, 1984
- 30- Hindocha P, Campbell C A, Gould J D M et all. Serial study of C Reactive Protein in neonatal septicaemia. Arch Dis Child 59: 435, 1984
- 31- Shabino C L. C Reactive protein and bacterial tracheitis. J Pediatr 103: 1010, 1983
- 32- Amato M, Ruckstuhl C H. C Reactives protein im Serum Frühgeborener, Schweiz med wscr 114: 412, 1984
- 33- Speer C H, Bruns A, Gahr M. Sequential Determination of CRP, α_1 Antitripsin and Haptoglobin in Neonatal Septicaemia. Acta Paediatr Scand 72: 679, 1983
- 34- Sann L, Bienvenu F, Bienvenu J et all. Evolution of serum prealbumin, CRP and orosomucoid in neonates with bacterial infection. J. Pediatr 105: 977, 1984
- 35- Alistair G S P. The protective effect of acute phase reactans in neonatal sepsis. Acta Paediatr Scand 68: 481, 1979
- 36- Bennish M, Beem M O, Ormiste V. CRP and zeta sedimentation ratio as indicators of bacteremia in pediatric patients. J Pediatr 104:729, 1984
- 37- Alistair G S P. Acute phase proteins in neonatal infection. J Pediatr 105: 940, 1984

- 38- Bennish M, Vardiman J, Beem M O. The zeta sedimentation ratio in children. J Pediatr , 104: 249, 1984
- 39- Kleiman M B, Reynolds J K, Schreiner R L et all. Rapid diagnosis of neonatal bacteremia with acridine orange-stained buffy coat smears. J.Pediatr 105: 419, 1984
- 40- Siegel J D, Mc Cracken G H. Neonatal Septicemia and Meningitis in Pediatrics (17th edition) Ed. Rudolph A M. USA Appleton-Century Crafts 1982 pp: 511-520
- 41- Bortoluss R, Wart A J, Carey. The Latex Agglutination test versus Counter Immuno-electrophoresis for rapid diagnosis of bacterial meningitis GMA Journal 127: 879, 1982
- 42- Dirks G, S I S Zanen H C. Latex Agglunation, Counter Immuno-electrophoresis and protein A coagglutination in diagnosis of Bacterial Meningitis. J Clin Patho 31: 1167, 1978
- 43- Grylack L, Scanlan J W. Practical evaluation of Historical Data and Laboratory Screening Procedures for Recognition of Newborn Sepsis. Clin Pediatr 18: 227, 1979
- 44- Töllner U. Early Diagnosis of Septicemia in the Newborn. Clinical Studies and Sepsis Score. Eur J Pediatr 138: 331, 1982
- 45- Töllner U. Sepsis Score. Pädiat prax 28:1, 1983
- 46- Isenberg V H. Neugeborenen Sepsis. Klin Padiatr 16:1657, 1985
- 47- Lannering B, Larsson E et all. Early onset group B Streptococcal Disease seven year experience and clinical score system. Acta pediatr Scand 72: 591, 1983

- 48- Campognone P, Singer D B. Neonatal sepsis due to Nontypable Haemophilus Influenzae AJDC 140: 117, 1986
- 49- Töllner U, Pohlandt F, Vanek E et all. Hemolyse als erstes einer Neugeborenen Sepsis mit Clostridium Perfringens. Klin Padiat 193: 398 1981
- 50- McIntosh K. Bacterial Infection of the Newborn. In Schaffer's Diseases of the Newborn, (5th edition) Ed. Avery ME, Taeusch HW. Tokyo WB Saunders Co pp: 729-746, 1984
- 51- Starr S E, Antimicrobial therapy of bacterial sepsis in the Newborn Infant. J.Pediatr 106:1043, 1985
- 52- Bennet R, Erikson M, Zetterstrom R. Increasing incidence of neonatal septicemia. Causative organism and predisposing risk factors. Acta Paediatr Scand 70: 207, 1981
- 53- Noel G J, Edelson P J. Staphylococcus Epidermitis bacteremia in neonates. Further observations and the occurrence of focal infections Pediatrics 74:832, 1984
- 54- Siegel J D, McCracken G H. Medical Progress Sepsis Neonatorum. N Engl J Med 204: 642, 1981
- 55- Eviş B, Gür D İ, Varol E. 0-3 aylık bebeklerin bakteriyel enfeksiyonlarında klinik, bakteriyolojik ve immünolojik yöntemlerle tanı kriterlerinin araştırılması. Türk Pediatri Kurumu Yayınları XXII Türk Pediatri Kongresi-Çocuklarda Bakteriyel Enfeksiyonlar, İstanbul Sayfa 167
- 56- Günay U, Eralp Ö, Hasan P. Neonatal sepsisin tanısında yardımcı bulgu Trombositopeni. XVI Türk Pediatri Kongresi Tebliğler Kitabı (Perinatoloji) İstanbul 1977 Cilt I, sayfa 393

- 57- Yalçın I, Abba Z, Öneş Ü. İstanbul Tıp Fakültesi 7.Kurultayı serbest bildiri özetleri, İstanbul 1983 sayfa 14
- 58- Özçay O, Eğribozlu A, Atalay S ve ark. 1984-1985 yılında klinikte tesbit edilen 78 vaka dolayısıyla yenidoğan sepsisleri. XXV Türk Pediatri Kongresi (Neonatolojide Yenilikler) İstanbul 1986 sayfa 194
- 59- Shapiro D M, Group B Streptococcal Infections . In Current Therapy in Neonatal-Perinatal Medicine. Ed. Nelson NM. St Louis. CV Mosby Co. 1985-1986 pp: 186-188
- 60- Manroe B L, Rosenfeld C R, Weinberg A C et all. The differential leukocyte count in the assesment and outcome of early onset neonatal Group B Streptococcal Disease. J.Pediatr. 91: 632, 1977
- 61- Baker C J, Group B streptococcal infection in Newborn Prevention at Last? N. Engl J Med 314:1702, 1986
- 62- Bayer K M, Gotoff S P. Prevention of early onset neonatal Group B Streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis. N Engl J Med 314:1665, 1986
- 63- Allardice J G, Barkett T F, Seshia M M K et all. Group B Streptococcal and infection. Am J Obstet Gynocol 142: 617,1982
- 64- Naeye R L, Peters E C. Causes and consequences of premature rupture of fetal membranes. The Lancet 1:192, 1980
- 65- Klein J O. Nosocomial Infections in the newborn. In The Current Therapy in Neonatal Perinatal Medicine Ed.Nelson NM St Louis CV Mosby Co. 1985-1986 pp:126-128
- 66- Wilson B C. Immünologic basis for increased susceptibility of the Neonate to infection. J Pediatr 108: 1, 1986

- 67- Yeğin O. Chemotaxis in Childhood *Pediatr Res* 17: 183, 1983
- 68- Christensen R D, Rothstein G. Efficiency of Neutrophil Migration in the Neonate *Pediatr Res* 14: 1147, 1980
- 69- Christensen R D, Rothstein C, Anstall H et all. Granulocyte Transfusions in Neonates with Bacterial Infection, Neutropenia and Depletion of Mature Marrow Neutrophils .*Pediatrics* 70:1,1982
- 70- Squire E, Favara B, Todd J. Diagnosis of Neonatal Bacterial Infection. Hematologic and Pathologic Findings in Fatal and Nonfatal cases. *Pediatrics* 64: 60, 1979
- 71- Töllner U, Pohlandt F. Septicemia in the Newborn due to Gram-Negative Bacilli. *Europ J Pediat* 123:243, 1976
- 72- Schaffner A. Listeriosis. In infectious Diseases and Medical Mikrobiology (2 nd edition) Ed: Braude AI, Davis CE, Fierer J. Philadelphia W B Saunders Company 1986 pp: 1203-1206
- 73- Linnan M J, Marcola L et all. Epidemic Listeriosis Associated with Mexican-Style Cheese. *N Engl J Med* 319: 823, 1988
- 74- Christensen R D. Morfology and Concentration of circulating neutrophils in neonates with Bacterial Sepsis. *The Pediatr infect Dis J* 6: 429, 1987
- 75- Liu C H, Lehan C, Speer M E et all. Degenerative Changes in Neutrophils an indicator of bacterial infection. *Pediatrics* 74: 823, 1984
- 76- Töllner U, Pohlandt F, Heinze F, Henrics I. Treatment of Septicemia in the newborn infant. Choise of initial antimicrobial drugs and the role of Exchange Transfusion. *Acta Pediatr Scand* 66:605, 1977

- 77- Can G. Yenidoğan sepsis ve menenjitinde antibiyotik tedavisi. X Türk
Pediatri Kursu. Çocuklarda Antibiyotik Tedavisi 22:133, 1986
- 78- Wheeler J G, Chauvenet A R, Johnson C A et all. Buffy Coat Transfusions
in Neonates with sepsis and Neutrophils Storage Pool Depletion Pediat-
rics 79: 422, 1987
- 79- Sımbıloğlu K, Sımbıloğlu V. Biyoistatistik. Ankara Çağ Matbaası 1987
- 80- Gallen R S, Robert S. Statistics in fonnenwith A C. İn Grattwohl's cli-
nical Laboratory methods and diagnosis Ed. (Jarret L). St Louis The C V
Mosby 1980 Chapt 4. pp:41-68
- 81- Ed-Radhi A S, Jawad M, Mansor N et all. Sepsis and hipothermi in the New-
born. J Pediatr 103:300, 1983

2	994	19	K	Bilin- miyor	40	-	2	0	1	2	0	2	0	7	0	0	3	2	2	7	14	S.E- pider		"
3	332	8	K	970	26	Premat	2	3	2	2	0	2	2	13	2	0	0	1	2	5	18	Kurt- hia		"
4	3075	3	E	3500	40	-	2	1	2	2	0	2	0	9	0	0	1	0	2	3	11		Pseudomo- nas	"
5	4110	20	K	3500	40	-	2	1	2	2	2	2	0	11	2	0	3	1	2	8	19	Hseu- domo.		Eksitus
6	3185	2	E	3000	40	-	2	1	1	2	2	2	0	10	0	0	3	1	2	6	16		S.Tifi	İyileşme
7	6374	2	E	3200	42	-	2	1	2	2	2	2	2	13	3	2	3	1	2	11	24	S.Au- reus		"
8	19	6 sa	K	1800	35	Premat	2	3	1	2	1	1	0	10	0	2	1	1	2	6	16			"
9	3509	8	E	2200	40	SGA	1	3	1	2	0	1	0	7	3	2	0	0	0	5	12			"
10	800	3	E	2210	40	P.Anoksi SGA	1	0	2	2	2	1	2	10	0	0	1	0	0	1	11			"
11	7035	2	E	3600	40	P.Anoksi	1	0	1	2	0	1	2	7	0	2	1	2	2	7	14			"
12	1650	15	K	1700	37	Premat	2	3	2	2	0	2	0	11	0	0	0	1	2	3	14		E.Koli	"
13	1578	18	E	3000	40		2	1	2	2	2	2	0	11	0	0	0	1	2	3	14	S.E- pide		"
14	6253	6	E	3200	40		2	1	2	2	0	2	2	11	0	0	3	1	2	6	17	Ente- bakt.		Eksitus
15	6288	2 sa	E	1950	35	Premat	2	3	2	2	0	2	0	11	3	2	0	0	0	5	16		E.Koli	"
16	5177	3	E	3200	40		2	1	2	2	1	2	0	10	0	0	1	1	0	2	12	Pro- mokok		İyileşme
17	6148	15	K	2200	40	SGA	2	3	2	2	2	2	0	13	0	2	1	1	2	6	19			Eksitus
18	4263	4	E	3400	40		2	1	2	2	2	0	0	9	0	0	1	0	2	3	12	E.Koli		İyileşme
19	597	15	E	3500	40	Kong.K Hastal.	2	0	2	2	2	2	0	10	0	2	3	1	2	8	18	S.Epi- der		Eksitus
20	571	18	E	3430	40		2	1	2	0	2	2	0	9	3	0	3	1	2	9	18			İyileşme
21	4145	1	E	3200	40		2	1	1	2	0	2	2	10	0	0	3	1	2	6	16			Eksitus
22	3687	9	E	3100	40	Kong K Hast.	2	1	1	0	0	2	0	6	3	0	3	1	0	7	13			İyileşme

Ek Tablo 3: Kesin Enfeksiyon grubundaki olguların yaş, cinsiyet, doğum ağırlıkları, gestasyon yaşları, skorlama, üretilen patojen ajan ve prognoz açısından bulguları

Ek Tablo 4: Klinik ve hematolojik kriterlere göre A,B,C gruplarındaki dağılımı, alt gruplara göre yüzdeleri ve Ki-Kare testi sonuçları

KLİNİK KRİTERLER		A	B	C	χ^2 P
DERİ RENGİ	0	27 (% 49)	3 (% 6)	0	114,85
	1	28 (% 51)	40 (89)	3 (% 14)	p < 0,001
	2	0	2 (% 5)	19 (% 86)	
VÜCUT ISISI	0	48 (% 87)	8 (% 16)	4 (% 18)	52,916
	1	6 (% 11)	17 (% 40)	12 (% 55)	p < 0,001
	3	1 (% 2)	20 (% 44)	6 (% 27)	
KAS TONUSU	0	33 (% 60)	2 (% 4)	0	106,23
	1	22 (% 40)	42 (% 93)	8 (% 36)	p < 0,001
	2	0	1 (% 3)	14 (% 64)	
SOLUNUM	0	45 (% 81)	11 (% 24)	2 (% 9)	48,577
	2	10 (% 19)	34 (% 76)	20 (% 91)	p < 0,001
GASTROİNTESTİNAL	0	50 (% 91)	36 (% 80)	11 (% 50)	31,554
	1	4 (% 7)	8 (% 18)	3 (% 14)	p < 0,001
	2	1 (% 2)	1 (% 2)	8 (% 36)	
MİKROSİR-KÜLASYON	0	32 (% 58)	2 (% 4)	0	128,148
	1	23 (% 42)	43 (% 96)	5 (% 23)	p < 0,001
	2	0	0	17 (% 77)	
ANNEYE AİT RİSK	0	39 (% 71)	35 (% 78)	16 (% 73)	0,618
	2	16 (% 29)	10 (% 22)	6 (% 27)	p > 0,05
HEMATOLOJİK KRİTERLER					
BEYAZ KÜRE	0	50 (% 91)	39 (% 87)	15 (% 68)	11,183
	1	0	0	2 (% 9)	p < 0,05
	3	5 (% 9)	6 (% 13)	5 (% 23)	
TROMBOSİT	0	54 (% 98)	44 (% 98)	15 (% 68)	22,146
	1	1 (% 2)	1 (% 2)	0	p < 0,001
	2	0	0	7 (% 32)	
CRP	0	49 (% 89)	36 (% 80)	5 (% 23)	47,68
	1	5 (% 9)	9 (% 20)	8 (% 36)	p < 0,001
	3	1 (% 2)	0	9 (% 41)	
I/T ORANI	0	48 (% 87)	31 (% 69)	5 (% 23)	34,55
	1	7 (% 13)	14 (% 31)	14 (% 64)	p < 0,001
	2	0	0	3 (% 13)	
TİNS	0	49 (% 89)	34 (% 76)	5 (% 23)	34,77
	2	6 (% 11)	11 (% 34)	17 (% 77)	p < 0,001