

Association of Cord Blood Neutrophil Levels with Early Onset Sepsis in Very and Moderate Preterm Infants

Ciddi ve Orta Derece Preterm Bebeklerde Kordon Kanı Nötrofil Düzeylerinin Erken Sepsis ile İlişkisi

Aslı OKBAY GÜNEŞ¹, Sevilay TOPÇUOĞLU¹, Nilgün KARADAĞ¹, Elif ÖZALKAYA¹, Güner KARATEKİN¹

1 SBÜ Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları EAH, Pediatri Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, İstanbul



Yazışma Adresi / Correspondence:

Aslı OKBAY GÜNEŞ

Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Neonatoloji Kliniği, Şanlıurfa Neonatoloji Uzmanı

E-mail : asliokbay@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 25.02.2022 Kabul Tarihi / Accepted: 16.03.2022

 Aslı OKBAY GÜNEŞ <https://orcid.org/0000-0003-4041-0648>

 Sevilay TOPÇUOĞLU <https://orcid.org/0000-0002-1117-196X>

 Nilgün KARADAĞ <https://orcid.org/0000-0001-7578-328X>

 Elif ÖZALKAYA <https://orcid.org/0000-0002-0992-1493>

 Güner KARATEKİN <https://orcid.org/0000-0001-7112-0323>

Hippocrates Medical Journal / Hippocrates Med J 2022, 2(2):1-6 DOI: <https://doi.org/10.29228/HMJ.13>

Abstract

Introduction It was aimed to determine the relationship between cord blood neutrophil values and early onset neonatal sepsis (ENS) and ENS risk factors in very and moderate preterm infants.

Methods In our retrospective study, the cases who were born between 28-34 weeks of gestation and hospitalized for at least seven days were evaluated. Blood counts obtained from umbilical cord or in the first two hours of life, blood culture results, CRP values, risk factors for ENS, and clinical features were recorded.

Results The mean birth weight and gestational age of patients (n=100) were 1617±408 grams, and 32.19±1.6 weeks, respectively. In the 33 of the cases the cord blood, and in the 67 of the cases venous neutrophil counts taken within the first two hours after delivery were evaluated. There was no difference between cord and venous blood neutrophil values (p= 0.936). There was no difference in terms of neutrophil values between those with/without ENS and with/without ENS risk factors (p = 0.076, 0.95, respectively). Neutrophil levels were positively correlated with gestational week and birth weight, and negatively correlated with CRP values (r, p = 0.282, 0.004; 0.437, 0.0001; -0.209, 0.037, respectively).

Conclusion No relationship was found between cord blood/ venous blood neutrophil levels and ENS/ ENS risk factors. Our findings suggest that neutrophil values should be evaluated by considering gestational age and birth weight in preterm infants.

Keywords Early onset sepsis, cord blood, neutrophil count, prematurity

Özet

Amaç Ciddi ve orta derece preterm bebeklerde kordon kanı nötrofil değerlerinin erken yenidoğan sepsisi (EYS) ve EYS risk etmenleri ile ilişkisinin belirlenmesi amaçlandı.

Çalışma planı Geriye dönük çalışmamızda ünitemizde en az yedi gün yatırılan, 28-34 gebelik haftaları arasında doğan olgular değerlendirildi. Göbek kordonundan ya da yaşamın ilk iki saatinde venöz alınan kan sayımları ile kan kültürü sonuçları, CRP değerleri, EYS için risk etmenleri ve klinik özellikler kaydedildi.

Bulgular Hastaların (n=100) ortalama doğum ağırlıkları ve gebelik haftaları sırasıyla 1617±408 gram ve 32,19±1,6 hafta idi. Olguların 33'ünün kordon, 67'sinin doğum sonrası ilk iki saat içinde alınan venöz nötrofil sayıları değerlendirildi. Kordon kanı ve venöz nötrofil değerleri arasında fark saptanmadı (p=0,936). Erken yenidoğan sepsisi ve EYS risk etmeni olanlarla olmayanlar arasında nötrofil değerleri açısından fark saptanmadı (sırasıyla p=0,076, 0,95). Nötrofil düzeyleri gebelik haftası ve doğum ağırlığı ile aynı, CRP değerleri ile zıt yönlü ilişkili saptandı (sırasıyla r, p= 0,282, 0,004; 0,437, 0,0001; -0,209, 0,037).

Sonuç Kordon kanı ve venöz kan nötrofil düzeyleri ile EYS ve EYS risk etmenleri arasında ilişki saptanmadı. Bulgularımız preterm bebeklerde nötrofil değerlerinin gebelik haftası ve doğum ağırlığı göz önüne alınarak değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler Erken sepsis, kordon kanı, nötrofil sayısı, prematürite

GİRİŞ

Yenidoğan sepsisi, yaşamın ilk ayında enfeksiyona ait sistemik işaret ve bulguların olduğu ve kan kültüründe özgül bir etkenin üretildiği bir klinik sendromdur (1). Yenidoğan döneminde sepsis önemli bir hastalık ve ölüm sebebidir ve bu dönemde sepsise özgü bir klinik bulgu ve laboratuvar belirtecinin bulunmaması sepsis için risk altında olan yenidoğanların saptanmasını güçleştirmektedir (1-3). Yaşamın ilk 3 gününde (<72 saat) saptanan sepsis erken başlangıçlı yenidoğan sepsisi (EYS) olarak tanımlanmaktadır (1). Koryoamniyonit varlığı, zarların erken yırtılması, grup B streptokokların yetersiz tedavisi ya da yetersiz profilaksisi gibi EYS risk etmenlerinin olup olmamasına ve gestasyon haftasına bağlı olarak yenidoğanlara antibiyotik tedavisi başlanabilmekte ya da kültürler alındıktan sonra bebeğin antibiyotik tedavisi verilmeden izlemine karar verilebilmektedir (1,2). Lökosit sayısı EYS değerlendirmesinde kullanılabilir, ancak lökosit sayısının doğumdan sonra hızla değişmesi nedeniyle tanısal değeri sınırlıdır (3-5). Çalışmalarda enfeksiyon riski olan geç preterm ve term bebeklerde kordon kanı nötrofil değerlerinin sepsis değerlendirmesinde ilk gün alınan venöz kan nötrofil değerleri yerine kullanılabilirliği bildirilmiş olmakla birlikte bu konuda preterm bebeklerde yeterince veriye rastlanmamıştır (2,6).

Preterm bebeklerde dolaşımdaki kan hacminin 90-105 mL/kg olduğu tahmin edilmektedir (7). Bir bebekten yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatışı sırasında tetkikleri için 1,5-4 ml kan alınması gerekmektedir ve preterm bebekler için bu miktar yaklaşık %10 iyatrojenik kan kaybı anlamına gelmektedir (8). Preterm bebeklerde, özellikle de çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde (doğum ağırlığı <1500gram), kan alımını en aza indirmek önemlidir. Tam kanı sayımı (TKS) için gerekli olan kanın kordon kanından alınması başlangıçtaki kan kaybını en az 0,5-1 ml azaltmaktadır. Preterm bebeklerin göbek kordonundan alınan TKS sonuçları ile üniteye yatışta alınan venöz TKS sonuçları karşılaştırılmış; hemoglobin, trombosit, lökosit değerleri açısından klinik olarak anlamlı fark saptanma-

mış ve bu bebeklerde kordon kanının TKS değerlendirilmesi için kullanılabilirliği gösterilmiştir (8-11). Çalışmamızda birincil olarak preterm bebeklerde kordon kanı ile doğumdan sonra ilk iki saat içinde alınan venöz kanın nötrofil değerlerinin EYS ve EYS risk etmenleri ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı. İkincil olarak ise kordon kanı ile doğumdan sonra ilk iki saat içinde alınan venöz kanın hemoglobin, trombosit, lökosit, lenfosit ve nötrofil değerlerinin karşılaştırılması ve bu değerlere etki eden etmenlerin araştırılması amaçlandı.

YÖNTEMLER

Çalışmamız geriye dönük, kesitsel ve dosya taraması şeklinde planlandı ve çalışmaya etik kurul onayını takiben başlandı (Yerel Etik Kurul; Tarih: 07.02.2018, sayı: 17). Mayıs- Aralık 2017 tarihleri arasında 28-34 gebelik haftaları arasında doğan ve ünitemizde en az yedi gün süre ile yatırılan olgular değerlendirildi. Doğumsal anomalisi ve/ya da polisitemisi olan, çoğul gebelikten etkilenen ve doğum sonrası ilk iki saat içinde TKS için kan alınmamış olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Olguların göbek kordonundan ya da doğum sonrası ilk iki saat içinde venöz olarak alınan TKS değerleri, kan kültürü sonuçları, postnatal birinci günde bakılan C-reaktif protein (CRP) değerleri, EYS risk etmenleri, annede preeklampsi ve/ya da gestasyonel diyabet varlığı dosyalarından kaydedildi. Koryoamniyonit ve 18 saatten uzun süreli zarların erken yırtılması varlığı EYS risk etmenleri olarak kabul edildi. Gebelikte grup B streptokok taraması kliniğimizde rutin olarak uygulanmadığından annelerde grup B streptokok varlığı bir EYS risk etmeni olarak değerlendirilemedi. Hastalar EYS açısından "Töllner'in sepsis skorlama sistemi" ile değerlendirildi (12). Sepsis skoru beşin üzerinde saptanan hastalara şüpheli EYS, sepsis skoru yüksekliğine kan kültüründe üreme eşlik eden hastalara kanıtlanmış EYS tanısı koyuldu. Yenidoğanların antibiyotik kullanım süreleri, ventilatör ihtiyaçları, respiratuvar distres sendromu, surfaktan ihtiyacı, hemodinamik anlamlı patent duktus arteriosusu (PDA) ve nörolojik bozukluğu olup olmadığı kaydedildi. Kafa içi kanama ve/ya da nöbet varlığı nörolojik bozukluk olarak değerlendirildi. Olguların klinik özellikleri ile laboratuvar sonuçlarının ilişkisi araştırıldı.

İstatistiksel çözümlenmeler

“Statistical Package for Social Sciences” (SPSS) 21.0 istatistik paket programı kullanıldı. Verilerin normallik değerlendirmeleri görsel ve analitik yöntemlerle incelendi. Sürekli değişkenler “ortalama±SS” olarak, kategorik değişkenler “%” olarak tanımlandı. Sürekli değişkenlerin gruplara göre karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Spearman korelasyon testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ düzeyi kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma döneminde değerlendirilen 100 olgunun doğum ağırlıkları ortalama 1617 ± 408 gram, gebelik haftaları ortalama $32,2 \pm 1,6$ hafta idi. Olguların 33’ünün kordon, 67’sinin venöz TKS sonuçları değerlendirmeye alındı. On yedi olguda zarların erken yırtılması, 3 olguda hem koryoamniyonit hem de zarların erken yırtılması saptandı. Üç olgunun üniteye yatışında alınan kan kültüründe üreme oldu, bu üç olgunun ikisinde bir EYS risk etmeni olan zarların erken yırtılması mevcuttu. Zarların erken yırtılması risk etmeni olan iki olgunun kan kültürlerinde sırasıyla *Staphylococcus aureus* ve *Staphylococcus epidermidis*, diğer olgunun kan kültüründe ise *Bacillus cereus* üremesi oldu. Yirmi bir olguya şüpheli EYS, 3 olguya kanıtlanmış EYS olmak üzere toplam 22 olguya EYS tanısı koyuldu. Yirmi iki olgu EYS tanısı ile ve 48 olgu ise doğumsal pnömoni şüphesi ile olmak üzere, toplamda hastaların 70’i antibiyotik tedavisi aldı. Erken yenidoğan sepsisi tanısı alan olguların gebelik haftaları ve yatış süreleri sırasıyla $30,36 \pm 1,78$ hafta ve $28,81 \pm 15,76$ gündü. Tüm olguların hastanede yatış süreleri $21,85 \pm 15,85$ gündü ve tamamı şifa ile taburcu edildi. Olguların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo 1’de sunulmuştur.

Çalışmamızda kordon kanı hemoglobin, lökosit, lenfosit ve nötrofil değerleri ile venöz kan hemoglobin, lökosit, lenfosit ve nötrofil değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Kordon kanı trombosit değerleri, venöz kan trombosit değerlerinden anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0,003$)(Tablo 2). ,

Tablo 1: Olguların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri

	Tüm olgular (n=100)
Koryoamniyonit, n	3
Zarların erken yırtılması, n	20
Preeklempsi, n	12
Gestasyonel diyabet, n	5
Sezaryen, n	74
Kız, n	45
Gebelik haftası (hafta), ±SD	$32,2 \pm 1,6$
Doğum ağırlığı (gram), ±SD	1617 ± 408
Kan kültründe üreme, n	3
Respiratuvar distres sendromu, n	35
C-reaktif protein (mg/dl), ±SD	$0,53 \pm 1,13$
C-reaktif protein yüksekliği, n	21
Antibiyotik kullanımı (gün), ±SD	$8,3 \pm 8,7$
Solunum sıkıntısı, n	18
Mekanik ventilatörde izlem (gün) ±SD	$7,4 \pm 11,32$
Kafa içi kanama, n	7
Hemodinamik anlamlı patent duktus arteriosus, n	6

SS: standart sapma

Tablo 2: Kordon kanı ile venöz tam kan sayımı değerlerinin karşılaştırılması

	Kordon kanı (n=33) (ortalama±SS)	Venöz kan (n=67) (ortalama±SS)	p*
Hemoglobin(g/dl)	$16,43 \pm 2,79$	$17,12 \pm 2,73$	0,401
Trombosit(/mm3)	220000 ± 61982	178755 ± 67746	0,003
Lökosit(/mm3)	12175 ± 18627	10849 ± 8133	0,125
Lenfosit(/mm3)	4969 ± 3233	6686 ± 6874	0,118
Nötrofil(/mm3)	3066 ± 2434	2911 ± 1927	0,936

*Mann-Whitney U . SS: standart sapma

Erken yenidoğan sepsisi tanısı koyulan olgularla, EYS tanısı almayan olguların nötrofil değerleri arasında fark saptanmadı ($p=0,076$). Tüm olguların nötrofil düzeyleri ile gebelik haftası ve doğum ağırlığı arasında aynı yönlü, CRP değeri arasında zıt yönlü anlamlı ilişki saptandı (sırasıyla $r, p= 0,282, 0,004; 0,437, 0,0001; -0,209, 0,037$). Venöz nötrofil değerleri ile gebelik haftası ve doğum ağırlığı arasında aynı yönde anlamlı ilişki saptanırken (sırasıyla $r, p= 0,307, 0,011; 0,540, 0,0001$), kordon kanı nötrofil düzeyleri ile gebelik haftası ve doğum ağırlığı arasında ilişki saptanmadı. Kordon kanı ya da venöz nötrofil değerleri ile CRP düzeyi ve antibiyotik kullanma süresi arasında ilişki saptanmadı (Tablo 3).

Tablo 3. Kordon ve/ya da venöz nötrofil değerleri ile ikili karşılaştırmalar

Değişkenler		Kordon ve venöz kan nötrofil değerleri (/mm ³)	Kordon kanı nötrofil değerleri (/mm ³)	Venöz kan nötrofil değerleri (/mm ³)
Gebelik haftası	r değeri	0,282	0,256	0,307
	p değeri	0,004	0,151	0,011
Doğum ağırlığı (gram)	r değeri	0,437	0,235	0,540
	p değeri	0,0001	0,188	0,0001
C- reaktif protein düzeyi (mg/dl)	r değeri	-0,209	-0,228	-0,182
	p değeri	0,037	0,201	0,141
Antibiyotik kullanım günü	r değeri	-0,179	-0,130	-0,170
	p değeri	0,075	0,472	0,169

Hemoglobin, lökosit, lenfosit ve trombosit değerleri ile doğum ağırlığı ve gebelik haftası arasında ilişki saptanmadı. Koryoamniyonit tanılı yalnızca üç anne olması nedeni ile annesinde koryoamniyonit olan ve olmayan olguların nötrofil değerleri karşılaştırılmadı. Zarların erken yırtılması olanlarla olmayanlar arasında nötrofil değerleri açısından fark saptanmadı (p=0,95). Annede preeklampsi ve gestasyonel diyabet varlığı ile yenidoğanda klinik bozukluk, nörolojik bozukluk ve hemodinamik bozukluğa yol açan PDA varlığı ile kordon kanı ya da venöz lökosit, lenfosit, nötrofil ve trombosit değerlerinin dağılımı değişmiyordu. Yalnızca hemodinamik bozukluğa yol açan PDA'sı olan olguların hemoglobin düzeyleri (hemoglobin=14,48±1,38 gr/dl), hemodinamik bozukluğa yol açan PDA'sı olmayan olgulara (hemoglobin=17,05±2,75 gr/dl) göre anlamlı olarak daha düşük saptandı (p=0,007). Kızlarla erkekler arasında hemoglobin, lökosit, lenfosit ve trombosit değerleri açısından fark saptanmazken, kızlarda nötrofil değerleri erkeklere göre daha yüksek saptandı (kızların nötrofil değerleri= 3395±2080/mm³, erkeklerin nötrofil değerleri= 2608± 2062/mm³)(p=0,023). Normal vajinal yol ile doğanlarda lökosit, nötrofil ve lenfosit değerleri sezaryen ile doğanlara göre daha yüksek saptandı (sırasıyla p= 0,012, 0,01 ve 0,015) (Tablo 4).

Tablo 4. Doğum şekline göre tam kan sayımı değerleri

	Normal vajinal doğum (n=26)	Venöz kan (n=67) (ortalama±SS)	p*
Hemoglobin(g/dl)	17,66±2,38	16,62±2,84	0,096
Trombosit(/mm ³)	204411±77337	188416±65184	0,183
Lökosit(/mm ³)	13536±11499	10496±12834	0,012
Lenfosit(/mm ³)	8100±9551	5423±3882	0,01
Nötrofil(/mm ³)	3899±2394	2633±1891	0,015

*Mann-Whitney U . SS: standart sapma

TARTIŞMA

Çalışmamızda ciddi ve orta derece preterm bebeklerde nötrofil değerleri ile EYS ve bir EYS risk etmeni olan zarların erken yırtılması arasında ilişki saptanmadı. Kordon kanı ile yaşamın ilk iki saati içinde alınan venöz kandaki nötrofil değerleri arasında fark olmadığı görüldü. Nötrofil düzeylerinin gebelik haftası, doğum ağırlığı, cinsiyet ve doğum şekli ile ilişkili olduğu saptandı. Beaulieu ve ark. (2) çalışmalarında geç preterm ve term bebeklerde kordon kanında saptanan nötropeninin EYS için bağımsız bir risk etmeni olduğunu saptamışlar, ancak EYS tanısı alan bebeklerin büyük kısmının kordon kanında nötropeni saptanmaması nedeni ile kordon kanı nötrofil değerinin normal olmasının EYS tanısını dışlatamayacağını vurgulamışlardır. Ayrıca kordon kanında bakılan CRP, prokalsitonin, interlökin-6, interlökin-8, interlökin-1β gibi inflamasyon belirteçlerinin EYS'yi öngörmekte kullanılıp kullanılmayacağını ve bu belirteçlerin birbirine üstünlüğünü araştıran çalışmalar bulunmaktadır ve bu çalışmaların sonuçları çelişkilidir (11,14,15).

Çalışmamızda nötrofil düzeyleri ile gebelik haftası ve doğum

ağırlığı arasında aynı yönlü, CRP değeri arasında zıt yönlü anlamlı ilişki bulundu. Bulgularımıza benzer şekilde Christensen ve ark. (15) doğum haftasına göre küçük olan bebeklerde saptanan nötropheninin annedeki hipertansiyondan çok doğum ağırlığı ile ilişkili olduğunu saptamışlardır.

Çalışmamızda preterm bebeklerde kordon ve venöz kan hemoglobin, lökosit, lenfosit ve nötrofil değerleri arasında anlamlı fark saptanmazken, kordon kanı trombosit değerleri venöz kan trombosit değerlerinden anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Carroll ve ark. (8) çalışmalarında 34. gebelik haftasından küçük preterm bebeklerin kordon kanı TKS değerleri ile venöz kan TKS değerlerini karşılaştırmışlar ve bulgularımıza benzer şekilde lökosit ve hemoglobin değerleri arasında fark saptamamışlardır. Ancak bulgularımızdan farklı olarak kordon kanı ile venöz kan trombosit değerleri arasında fark saptamamış, aksine kordon kanı ile yanlış pozitif trombositopeni saptanabileceğini ve bu nedenle kordon kanında trombositopeni saptanırsa bunun bebekten kan olarak doğrulanması gerektiği bildirilmişlerdir. Benzer şekilde Sanghavi ve ark. (11) çalışmalarında kordon kanı trombosit değerlerinin üniteye yatışta alınan kandaki trombosit değerleri ile zayıf ilişkili ve yatış kanındaki trombosit değerlerinden daha düşük olduğunu saptamışlardır. Newberry (9) ise çalışmasında kordon kanı ve üniteye yatış sırasında alınan venöz/arteryal/kapiller trombosit düzeyleri arasında fark saptamamıştır. Greer ve ark. (10) çalışmalarında kordon kanı hemoglobin, trombosit ve lökosit düzeylerini üniteye yatış sırasında alınan kandaki değerlere göre daha düşük saptamışlar, ancak bu düşüklüğün klinik bir öneminin olmadığını ve kordon kanı TKS'nin yatış kanı yerine kullanılabileceğini ifade etmişlerdir. Çalışmamızda kızlar ile erkekler arasında hemoglobin, lökosit, lenfosit ve trombosit değerleri açısından fark saptanmadı, ancak kızlarda nötrofil değerleri erkeklere göre daha yüksek saptandı. Normal vajinal yol ile doğanlarda lökosit, nötrofil ve lenfosit değerleri sezaryen ile doğanlara göre daha yüksek saptandı. Bulgularımıza benzer olarak Chang ve ark. (16) kordon kanı nötrofil değerlerini kızlarda erkeklere göre, normal vajinal yolla doğanlarda sezaryen ile doğanlara göre daha yüksek saptamışlardır. Kızlarla erkekler arasındaki TKS değerlerinin farklı bulunmasının cinsiyete özgü genetik be-

lirleyicilerle açıklanabileceğini varsaymışlardır (16). Glasser ve ark. (17) kordon kanı nötrofil değerlerini gebelik haftası ve doğum şekli ile ilişkili bulmuşlardır. Vajinal yolla doğan bebeklerde sezaryenle doğanlara göre lökosit ve nötrofil düzeylerinin daha yüksek bulunması vajinal yolla doğan bebeklerdeki katekolamin düzeylerinin daha yüksek olması nedeni ile lökosit ve nötrofillerin damar endotelinden ayrılması ile açıklanmıştır. Ayrıca doğum süreci uzadıkça, artan kortizol düzeylerinin nötrofillerin kemik iliğinden kana salınmasına yol açabileceğini düşünmüşlerdir (17).

Çalışmamızın geriye dönük ve kesitsel olması nedeniyle nötrofil değerleri ile EYS arasında nedensellik ilişkisi kurulamamıştır. Kordon ya da venöz TKS sonuçları değerlendirilen olguların iki farklı grup olması ve olguların yalnızca kordon ya da yalnızca venöz kan TKS değerlerinin biliniyor olması nedeni ile TKS sonuçlarının seyri değerlendirilememiştir.

SONUÇ

Sonuç olarak kordon kanı TKS değerlendirmesi ucuz, daha az girişimsel bir değerlendirmedir, iyatrojenik kan kaybını azaltmaktadır ve venöz TKS yerine kullanılabilir. Ancak preterm bebeklerde nötrofil değerleri cinsiyet, doğum şekli, gebelik haftası ve doğum ağırlığı göz önüne alınarak değerlendirilmelidir. Yenidoğanlarda kordon kanı nötrofil değerlerinin fizyolojik farklılıklarının anlaşılması EYS saptanmasındaki tanısal değeri için gereklidir. Erken sepsis risk etmenlerine kordon kanı TKS değerlerinin eklenmesi ile saptanan EYS oranının artıp artmadığının değerlendirilmesi için ileriye dönük ve geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

References

1. Edwards MS. Clinical features, evaluation, and diagnosis of sepsis in term and late preterm infants. Şu adresten edinilebilir: https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-evaluation-and-diagnosis-of-sepsis-in-term-and-late-preterm-infants?search=neonatal%20sepsis&source=search_result&selectedTitle=1~102&usage_type=default&display_rank=1.
2. Beaulieu E, Massé E, Dallaire F. Cord blood neutropenia is an independent predictor of early sepsis. *J Perinatol*. 2017;37:1204-9.
3. Hansen A, Forbes P, Buck R. Potential substitution of cord blood for infant blood in the neonatal sepsis evaluation. *Biol Neonate*. 2005;88:12-8.
4. Henry E, Christensen RD. Reference intervals in neonatal hematology. *Clin Perinatol*. 2015;42:483-97.
5. Newman TB, Puopolo KM, Wi S, Draper D, Escobar GJ. Interpreting complete blood counts soon after birth in newborns at risk for sepsis. *Pediatrics*. 2010;126:903-9.
6. Mikhael M, Brown LS, Rosenfeld CR. Serial neutrophil values facilitate predicting the absence of neonatal early-onset sepsis. *J Pediatr*. 2014;164:522-8.
7. Jacquot C, Mo YD, Luban NLC. Blood Component Therapy for the Neonate. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh AC, editors. *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine*. 11th Ed. Philadelphia; 2020. p 1476-503.
8. Carroll PD, Nankervis CA, Iams J, Kelleher K. Umbilical cord blood as a replacement source for admission complete blood count in premature infants. *J Perinatol*. 2012;32:97-102.
9. Newberry DM. Comparison of Placental and Neonatal Admission Complete Blood Cell Count and Blood Cultures. *Adv Neonatal Care*. 2018;18(3):215-22.
10. Greer R, Safarulla A, Koeppl R, Aslam M, Bany-Mohammed FM. Can Fetal Umbilical Venous Blood Be a Reliable Source for Admission Complete Blood Count and Culture in NICU Patients? *Neonatology*. 2019;115(1):49-58.
11. Sanghavi A, Desai S, Nanavati R, Prabhat D. Correlation of haematological parameters and C-reactive protein between cord blood and first post-natal blood sample in preterm neonates: A prospective observational study. *J Paediatr Child Health*. 2020;56(6):922-7.
12. Tollner U. Early diagnosis of septicemia in the newborn. *Clinical studies and sepsis score*. *Eur J Pediatr*. 1982;138:331-7.
13. Fan Y, Yu JL. Umbilical blood biomarkers for predicting early-onset neonatal sepsis. *World J Pediatr*. 2012;8:101-8.
14. Su H, Chang SS, Han CM, Wu KY, Li MC, Huang CY, et al. Inflammatory markers in cord blood or maternal serum for early detection of neonatal sepsis-a systemic review and meta-analysis. *J Perinatol*. 2014;34:268-74.
15. Christensen RD, Henry E, Jopling J, Wiedmeier SE. The CBC: reference ranges for neonates. *Semin Perinatol*. 2009;33:3-11.
16. Chang YH, Yang SH, Wang TF, Lin TY, Yang KL, Chen SH. Complete blood count reference values of cord blood in Taiwan and the influence of gender and delivery route on them. *Pediatr Neonatol*. 2011;52:155-60.
17. Glasser L, Sutton N, Schmeling M, Machan JT. A comprehensive study of umbilical cord blood cell developmental changes and reference ranges by gestation, gender and mode of delivery. *J Perinatol*. 2015;35:469-75.