

YENİDOĞAN SEPSİSİNİN TANISINDA C-REAKTİF PROTEİN İLE PROKALSİTONİN DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Sadık Topuz, Dr. Fahri Ovalı

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi, İstanbul

ÖZET

Amaç: Yenidoğan sepsisinin tanısında yardımcı tanı yöntemi olarak, C-reaktif protein (CRP) ile prokalsitoninin (PCT) etkinliğini belirlemek.

Materyal ve Metod: Sepsis şüphesi olan ilk 28 gün içindeki bebeklerden, diğer hematolojik ve mikrobiyolojik incelemelere ilave olarak serumda CRP ve PCT tayinleri yapıldı. Hemokültürde üremesi olan ve klinik sepsis tanısı konan hastalar 1. grup, hemokültüründe üremesi olmayan hastalar 2. grup olarak incelendi. Tüm hastalarda, çalışmaya alındıktan sonraki 72. saatte CRP ve PCT düzeyleri tekrar belirlendi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 88 yenidoğan alındı. Demografik özellikler açısından 1. ve 2. gruplar arasında fark yoktu. Sepsis tanısı konan olguların kan kültürlerinde 34 üreme saptandı. Bunların 11'inde metisiline dirençli koagülaz negatif stafilokok ve 7 tanesinde metisiline dirençli Staphylococcus aureus üredi. 1. gruptaki

CRP düzeyleri, tedavi öncesi medyan 2,64 mg/dL iken, tedavi sonrası 0,7 mg/dL'ye inmişti. 1. gruptaki PCT düzeyleri ise tedavi öncesi medyan 4,21 mg/dL iken, tedavi sonrası 0,48 mg/dL'ye inmişti. İkinci gruptaki düzeyler, ilk değerlere kıyasla, 72. saatte daha düşük olmasına rağmen, her iki durumda da tanı için geçerli olan cut-off değerinin altında idi.

Sepsis tanısı için CRP'nin pozitif prediktif değeri %76,2, negatif prediktif değeri %80,4; PCT için ise, pozitif prediktif değeri %78,6, negatif prediktif değeri ise %91,3 olarak hesaplandı.

Sonuç: Yenidoğan sepsisinin tanısında, PCT en az CRP kadar değerli olan bir enfeksiyon belirteçidir. Tedavi ile PCT, CRP'den daha erken dönemde normalleşmektedir. Bu bulgular, literatürde yapılan diğer çalışmalar ile uyumludur.

Anahtar Kelimeler: Yenidoğan sepsisi, C-reaktif protein, prokalsitonin Nobel Med 2012; 8(1): 72-76

COMPARISON OF C-REACTIVE PROTEIN AND PROCALCITONIN IN THE DIAGNOSIS OF NEONATAL SEPSIS

ABSTRACT

Objective: To determine the effectiveness of C-reactive protein and procalcitonin (PCT) in the diagnosis of neonatal sepsis.

Material and Method: C reactive protein and procalcitonin levels were measured in babies in the first month of life, who had a suspicion of neonatal septicemia, in addition to other hematological and microbiological investigations. Babies whose blood cultures were positive or whose clinical signs were strongly suggestive of sepsis were classified as group 1 and babies whose blood cultures were negative were classified as group 2. In all patients, serum CRP and PCT levels were repeated after 72 hours.

Results: 88 newborns were included in the study. There were no demographically significant differences between two groups.

In 34 babies, blood cultures were positive. Methicillin resistant coagulase negative staphylococci grew in 11 cases and methicillin resistant Staphylococcus aureus grew in 7 cases. In group 1, CRP levels were 2.64 mg/dL and 0.7 mg/dL (median) in the first and second measurements respectively. In this group, PCT levels were 4.21 mg/dL and 0.48 mg/dL (median) in the first and second measurements respectively. In group 2, CRP and PCT levels were below the cut-off values on both measurements, although the second measurements were significantly lower than the first measurements. For the diagnosis of sepsis, the positive predictive value of CRP was 76.2% and negative predictive value was 80.4%. The positive predictive value of PCT was 78.6% and negative predictive value was 91.3%.

Conclusion: In the diagnosis of neonatal sepsis, PCT is a marker as valuable as CRP. With treatment, PCT decreases more rapidly than CRP. These findings are compatible with other studies.

Key Words: Neonatal sepsis, C-reactive protein, procalcitonin. Nobel Med 2012; 8(1): 72-76

GİRİŞ

Yenidoğan sepsisi yaşamın ilk ayında sistemik enfeksiyon bulgularının olduğu ve kandan etken patojenin izole edildiği klinik bir sendromdur. Tanı ve tedavisindeki gelişmelere rağmen yenidoğan sepsisi, bebeklerde önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olmaya devam etmektedir. Yenidoğan sepsislerinde patojen mikroorganizmanın kan kültürü ile saptanması her zaman mümkün olamamaktadır. Bu nedenle yenidoğan sepsisi tanısı için ayrıca klinik ve laboratuvara dayalı yardımcı tanı yöntemleri önerilmiştir.¹⁻³ İdeal olarak yardımcı tanı yöntemlerinin sepsisi yüksek oranda tanıması, (yüksek sensitivite), sepsis olmadığında ise sepsisi ekarte edebilmesi istenir. (yüksek negatif prediktif değer).^{1,4} Yardımcı tanı yöntemleri, klinik bulgu ve belirtilere ilave olarak, antibiyotik tedavisine başlama ve antibiyotik tedavisinin kesilmesi kararının verilmesinde yardımcıdır.^{1,4} C-reaktif protein (CRP), enfeksiyöz olayın başlamasından 4-6 saat sonra salınmaya başlar, 24-48 saatte pik noktaya ulaşır ve inflamasyon gerileyince miktarı azalır. Serumdaki yarılanma ömrü 5-7 saattir. Tedavinin başlaması ile birlikte CRP düzeyleri düşmeye başlar ve bu düşüş, tedavinin seyrinin ve etkinliğinin izlenmesinde kullanılabilir. CRP'nin yenidoğan enfeksiyonunu göstermede en çok seri ölçümler sonucunda faydalı olduğu görülmüştür. Bunun için de en fazla 12-24 saat aralıkla, en az 2 ölçüm yapmak gerekir.⁴⁻⁶ Sağlıklı bireylerde, az miktarda bakteriyel endotoksin enjeksiyonu prokalsitonin yapımını uyarır. Prokalsitonin düzeyi 2-3 saat sonra ölçülebilecek düzeye yükselir, 6-8 saat içinde hızla artarak 12 saatte en yüksek düzeye erişir. 12 saat süreyle de yaklaşık aynı düzeyde kalır. Sonraki iki gün içerisinde ise normal düzeyine iner. Prokalsitonin (PCT) yarı ömrü yaklaşık olarak 20-24 saat arasında değişmektedir. Dolaşımdaki PCT düzeyindeki artış, enfeksiyon başlangıcından itibaren iki saat içinde ve CRP'deki artıştan daha önce meydana gelir. Devamlı yüksek kalan veya yükselen PCT düzeyi hastalığın aktivitesinin devam ettiğini ve prognozun kötü olacağını, PCT düzeyinde azalma ise tedavinin etkili olduğunu, prognozun da genellikle iyi olabileceğini gösterir.⁷⁻⁹ Prokalsitoninin, yenidoğan sepsisinde tarama testi ve hatta tanı kriteri olabileceği yönünde çalışmalar mevcuttur.^{2,4,10} Bu çalışmadaki amaç, yenidoğan sepsisinin erken tanısında CRP ve prokalsitoninin tanılma değerinin incelenmesi ve karşılaştırılmasıdır.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışma Şubat 2008-Ağustos 2008 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi-1'de sepsis ön tanısı alan yenidoğanlarla yapıldı. Töllner sepsis skorlama sistemine göre 5 ve üzerinde puan

alan, ilk 28 gün içindeki tüm term ve preterm bebekler çalışmaya alındı. Bu bebeklerden, ampirik antibiyoterapi başlanmadan önce, CRP ve PCT analizi için 1 ml kan alındı. Bunun yanında her hastadan kan kültürü ve hasta kliniği gerektiriyorsa idrar, beyin omurilik sıvısı ve diğer kültürleri (göbek sürüntüsü, rektal, trakeal aspirat vb.) alındı. Klinik gereklilik halinde lomber ponksiyon, tam idrar tahlili ve radyolojik inceleme yapıldı. Töllner sepsis skorlaması için gerekli olan hemogram, periferik yayma ve kan gazları her hastadan alındı. Daha sonra hastalar, hemokültür sonuçlarına göre 2 gruba ayrıldı. Hemokültüründe üreme olan hastalar "çalışma grubu"nu (1. grup), hemokültüründe üreme olmayan hastalar ise "kontrol grubu"nu (2. grup) oluşturdu. Hemokültüründe üreme olmayan ancak klinik sepsis tanısı konan hastalar da çalışma grubuna alındı. Klinik sepsis tanısı, sepsis semptom ve bulguları olması şartı ile aşağıda belirtilen kriterlerden en az 2 tanesi mevcut olan hastalara konuldu: 1) Töllner sepsis skoru ≥ 10 , 2) hematolojik bulgu varlığı (lökositoz, lökopeni, trombositopeni, I/T oranı $\geq 0,2$); 3) CRP ve/veya PCT yüksekliği. Bu gruplar, değişik özellikleri yönünden karşılaştırıldı. Antibiyoterapi başlanan hastaların kültür sonuçları çıkıncaya kadar tedaviye devam edildi. Bu hastalardan tedaviye yanıtı değerlendirmek için antibiyoterapi başlandıktan sonraki 72. saatte tekrar CRP ve PCT alındı. Antibiyotik başlanmadan önce alınan CRP ve PCT değerleri ile 72. saatte alınan CRP ve PCT değerleri tanı ve tedaviye yanıt açısından karşılaştırıldı. Kontrol grubundaki hastalarda da, çalışmaya alındıktan sonraki 72. saatte tekrar CRP ve PCT düzeyleri bakıldı.

Antibiyoterapi başlamadan önce her olgudan kan kültürü alındı. 0,5-1 ml'lik venöz kan, pediatrik BACTEC kültür vasatlarına ekildi. Vasatlar BACTEC 9120 (Becton Dickinson, USA) hemokültür cihazının etüvüne konuldu. Örnekler her gün üreme yönünden kontrol edildi. Üreme olanlardan ekim yapılarak mikroorganizma identifiye edilip, antibiyogram yapıldı. Kültür negatif diyebilmek için en az 7 gün etüvde bekletildi.

Hemogram sayımı, Beckman Coulter LH 780 cihazında otomatik olarak yapıldı. Lökosit sayısının $\geq 25.000/\text{mm}^3$ olması lökositoz, $\leq 5.000/\text{mm}^3$ olması lökopeni, trombosit sayısının $\leq 100.000/\text{mm}^3$ olması trombositopeni olarak kabul edildi.

CRP düzeyleri, Beckman Coulter cihazında uygun kit kullanılarak immün nefelometrik yöntemle kantitatif olarak belirlendi. 1 mg/dl üzerindeki değerler anlamlı kabul edildi.

PCT ölçümleri, serumdan kemilüminesans yöntemi ile Liaison (Diasorin, Italy) cihazı ve PCT kiti (B.R.A.H.M.S. Diagnostica, Berlin, Germany) kullanılarak ölçüldü. →

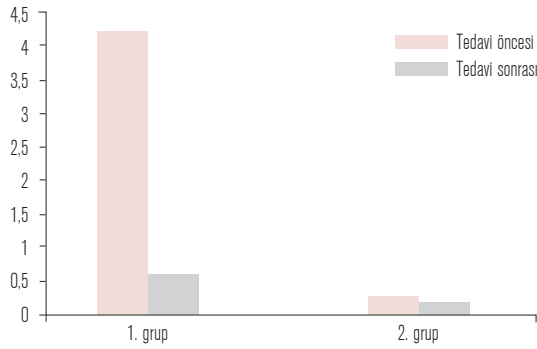
**YENİDOĞAN
SEPSİSİNİN TANISINDA
C-REAKTİF PROTEİN
İLE PROKALSİTONİN
DEĞERLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Tablo 1: Demografik özelliklerine göre grupların karşılaştırılması (Ort±SD)			
	Grup	Grup	p*
Gestasyon Haftası	31,17±3,86	32,61±3,66	0,076
Tartı (gram)	1619,76±695,99	1895,54±814,74	0,093
Yaş (gün)	6,59±3,99	6,26±5,46	0,746
Kız	22 (%62,4)	21 (%45,7)	0,528

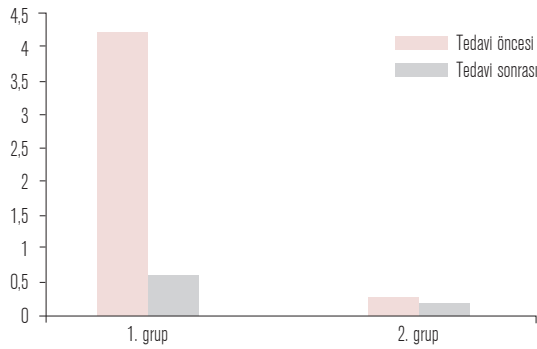
* Student t test

Tablo 2: Hematolojik bulguların değerlendirilmesi			
	Grup	Grup	p*
Lökosit sayısı (mm ³)	12952,38±9210,36	15663,04±17059,94	0,363
Hemoglobin (g/dL)	14,10±2,64	14,16±2,45	0,908
Trombosit sayısı (mm ³)	152571,43±87935,71	219478,26±98496,19	0,001
I/T oranı	0,23±0,15	0,10±0,08	0,001
Töllner Skoru	9,67±2,71	7,37±1,52	0,001

* Student t test, I/T: İmmatur/total nötrofil



Şekil 1. Prokalsitonin düzeyleri (mg/dL)



Şekil 2. CRP düzeyleri (mg/dL)

2 ng/ml üzerindeki değerler anlamlı kabul edildi. İstatistiksel analizler için NCSS 2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında Wilcoxon işaret testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasın-

da ise Ki-Kare testi, Fisher's Exact Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi. Çalışma için, hastane etik komitesinden gerekli onay alındı.

BULGULAR

Çalışma yaşları 1 ile 26 gün arasında değişmekte olan, 43'ü (%48,9) kız ve 45'i (%51,1) erkek toplam 88 olgu üzerinde yapıldı. Olguların ortalama yaşı 6,42±4,79 gündü. 1. ve 2. grup arasında demografik özellikler açısından fark yoktu (Tablo 1).

Hematolojik parametreler açısından değerlendirildiği, her iki grup arasında, lökosit sayısı ve hemoglobin düzeyi açısından fark bulunmazken, trombosit sayısı, I/T oranı ve Töllner skoru açısından anlamlı fark mevcuttu (Tablo 2).

Sepsis saptanan olguların kan kültürlerinde toplam 34 üreme saptandı. Bunlar arasında en fazla üreyen mikroorganizma 11 (%32,3) olgu ile metisiline dirençli koagülaz negatif stafilokok (MRKNS) idi. Bunu 7 (%20,5) olgu ile MRSA izlemekteydi. Üçer olguda (%8,8) *E.coli*, Enterobacter, *Klebsiella pneumonia*, 2 olguda (%5,8) grup B streptokok (GBS) ve birer olguda (%2,9) metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus*, koagülaz negatif stafilokok, *P. aeruginosa*, Streptokok spp. ve *Candida albicans* ürediği saptandı. Bu üremelerin 22'si erken sepsis, 12'si ise geç sepsis olarak değerlendirildi.

Birinci ve ikinci gruptaki olgulara ait CRP ve PCT sonuçları Tablo 3 ile Şekil 1 ve Şekil 2'de görülmektedir. CRP ve PCT pozitifliğinin değerlendirilmesine ilişkin veriler ise Tablo 4'te görülmektedir.

TARTIŞMA

İkinci grupta ilk bakılan CRP ve PCT düzeyleri ile ikinci bakılan CRP ve PCT düzeyleri arasında anlamlı fark olmakla beraber, her iki değer de sepsis tanısı için anlamlı kabul edilen değerlerin altında olduğu için, klinik açıdan anlamsız olarak değerlendirildi.

Yenidoğanlarda kan kültürünün sepsis için sensitivitesi en iyi şartlarda %50-80'dir. Bizim çalışmamızda 34 vakada kan kültüründe üreme olmuştur. Kültür pozitif sepsis oranı %80,9 olup literatürde bildirildiği gibi üst sınırdadır.

Erken sepsis olgularında sırasıyla 13 olguda stafilokoklar, 6 olguda gram negatif basiller, 2 olguda GBS ve 1 olguda streptokok spp. tespit edildi. Bu sonuçlar ülkemizdeki çalışmalar ile benzer, gelişmiş ülkelerdeki ile aksi yönde idi. Gelişmiş ülkelerde erken sepsisin →

en sık etkeni olan GBS çalışmamızda erken sepsis etkenleri arasında 3. sıradaydı. *Listeria monocytogenes* hiçbir olguda üremedi.

CRP, plasentadan geçmez ve konsantrasyonu gestasyon yaşına göre değişmez.¹¹ Mekonyum aspirasyonu, respiratuvar distres sendromu, perinatal asfiksi, maternal ateş, erken membran rüptürü ve intraventriküler kanama gibi enfeksiyon dışı nedenler de CRP artışına neden olduğundan özgünlüğü azalmaktadır. Yenidoğan sepsisinde CRP'nin duyarlılığının değişik çalışmalarda %75 ile %93, özgünlüğünün ise %62 ile %95 arasında değiştiği saptanmıştır.^{4,12,13} Bizim çalışmamızda ise sensitivite %76,1 iken, spesifite %80,4 olarak saptandı. Bu değerler literatür ile uyumluydu.

PCT, son yıllarda yenidoğan sepsisinde sık çalışılan ve oldukça değerli görünen bir akut faz reaktandır. Viral hastalıklar, otoimmün hastalıklar, onkolojik hastalıklar, lokal ve sınırlı enfeksiyonlar PCT artışına neden olmazlar. Bu nedenle, PCT en çok bakteriyel hastalıklar ile bakteriyel olmayan hastalıkları ayırmak için kullanılmaktadır. Ayrıca ciddi sistemik enfeksiyona neden olan sepsis, bakteriyemi, menenjit, mantar enfeksiyonlarında da serum PCT düzeyi yüksek bulunmuştur.¹⁴

Guibourdenche ve ark.larının yaptığı çalışmada neonatal sepsiste, sensitivite ve spesifite PCT için sırasıyla; %87, %90, CRP için ise %68 ve %80 olarak belirlenmiştir.¹⁵ Bizim çalışmamızda sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer (PPD) ve negatif prediktif değer (NPD) sırasıyla PCT (cut off 2 ng/ml) için %78,5, %91,3, %89,1, %82,3 olarak belirlenirken CRP (cut off 1 mg/dl) için bu değerler sırayla %76,1, %80,4, %78, %78,7 idi. Bu çalışmadaki spesifite değerleri her iki marker için bizim çalışmamızdakine oldukça yakındır. Çalışmamızda; sepsis tanısı için PCT negatif olduğunda sepsis tanısını dışlama olasılığının CRP'ye oranla daha yüksek olması dikkat çekicidir. Bu nedenle, PCT'nin, yenidoğan sepsisinin erken tanısında en az CRP kadar ve hatta daha fazla kullanıma uygun olduğu sonucuna varılabilir.

Kocabaş ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada; sepsis mevcut 26 olgu ve sağlıklı 29 yenidoğan karşılaştırılmıştır. Sepsisi bulunan grupta PCT medyan değeri 4,7 ng/ml iken sağlıklı grupta 0,16 ng/ml, CRP için ise sırasıyla 2,4 mg/dl ve 0,0 mg/dl olarak saptanmıştır.¹⁶ Bu çalışmadaki değerler ve sonuçlar bizim çalışmamıza oldukça yakın görülmektedir. Kocabaş ve ark.larının çalışmasında sensitivite, spesifite, PPD ve NPD PCT için %100, %96,5, %96,2, %100 iken CRP için %80,8, %100, %100, %85,2 olarak gerçekleşmiştir. Bu çalışmada cut off değerleri PCT için 0,34 ng/ml ve CRP için 1 mg/dl'dir. Vaka sayısının az olması, PCT cut off değerinin düşük seçilmesi, sepsis

Tablo 3: CRP ve PCT değerlendirilmesi (ortalama ± SD; medyan)				
		Grup	Grup	P*
CRP (mg/dL)	Tedavi Öncesi	4,44±5,48 (2,64)	1,30±2,55 (0,29)	0,001
	Tedavi Sonrası	1,87±2,67 (0,70)	0,62±1,38 (0,19)	0,001
	**p	0,001	0,003	
PCT (mg/dL)	Tedavi Öncesi	9,45±16,33 (4,21)	1,26±4,08 (0,15)	0,001
	Tedavi Sonrası	11,41±46,62 (0,48)	0,17±0,24 (0,10)	0,001
	**p	0,001	0,001	

* Mann Whitney U test, ** Wilcoxon İşaret Testi

Tablo 4: CRP ve PCT Pozitifliğinin değerlendirilmesi				
		Grup n (%)	Grup n (%)	p*
CRP	Test pozitif	32 (76,2)	9 (19,6)	0,001
	Test negatif	10 (23,8)	37 (80,4)	
PCT	Test pozitif	33 (78,6)	4 (8,7)	0,001
	Test negatif	9 (21,4)	42 (91,3)	

*Ki-kare testi

grubunun Töllner skoru 10 ve üzerindeki daha ağır yenidoğanlardan seçilmesi ve kontrol grubunun daha sağlıklı yenidoğanlardan seçilmesi bizim çalışmamızdan daha yüksek değerlerde sensitivite ve spesifite bulunmasını açıklayabilir.

Enguix ve ark. PCT ile CRP'yi bakteriyel sepsisin erken tanısında yenidoğanlarda (3-30 gün) ve çocuklarda (2-12 yaş) karşılaştırmışlardır. Sonuç olarak yenidoğanlarda sensitivite ve spesifite sırasıyla; PCT için; %98,6, %88,9 iken CRP için; %95,8, %83,6 bulmuşlardır.¹⁷ Yenidoğanlardaki değerlere bakıldığında CRP ve PCT için ortaya koyulan değerler bizim çalışmamızdaki gibi birbirine yakındır. Köksal ve ark. yaptıkları çalışmada CRP ve PCT'yi tanısal açıdan anlamlı bulmuşlardır. Bununla beraber PCT (cut off: 2 ng/ml) için sensitivite ve spesifiteyi sırasıyla %48 ve %100 olarak; CRP (cut off: 1 mg/dl) için ise sırasıyla %48 ve %87 olarak bulmuşlardır.¹⁸ Her iki parametre için bulunan sensitivite değerleri oldukça düşükken, spesifite açısından bizim çalışmamızda olduğu gibi PCT lehine %10-15'lik bir fark dikkat çekmektedir. Yani PCT negatif olduğunda sepsis tanısını dışlamak açısından oldukça güçlü bir çalışmadır.

Tedavi sonrası ise PCT düzeylerindeki düşüşün CRP'ye oranla daha hızlı ve daha erken olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda da tedavi sonrası 72. saatte, her iki parametredeki azalma anlamlıydı. Çalışmamızda tedaviden 72 saat sonra 36 olgunun sadece (%5,5) tanesinde PCT yüksekti. Öte yandan tedavi sonrasında 36 olgudan 13 (%36,1) olguda CRP hala →

yüksek değerlerde idi. Dolayısıyla tedaviye verilen erken cevabı göstermesi açısından PCT daha anlamlı bir parametre olarak ele alınabilir.

Corona ve ark.larının yaptığı çalışmada ise 24. saat, 48. saat, 120. saatte CRP ve PCT değerlerine bakılmış, PCT düzeyleri gruplar arasında anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.¹⁹ PCT 24. saatte zirve yaparken tedaviyle beraber azalarak en düşük seviyeye 120. saatte inmiştir. Bu çalışmada, PCT'nin CRP'ye oranla daha hızlı ve erken yükseldiğini ve tedaviyle daha hızlı normale geldiği sonucuna varılmıştır. Bizim çalışmamız da bu sonuçları destekler niteliktedir. Corona ve ark.

PCT için cut- off değerini 0,5 ng/ml olarak almışlardır. Bizimkine göre daha düşük olan bu cut off değeri de PCT'nin neden daha erken yükseldiğini açıklayabilir.

SONUÇ

Yenidoğan sepsisinin tanı ve tedavisinde PCT; en az CRP kadar değerli olan bir enfeksiyon belirtecidir. Bizim çalışmamızda klinik karar vermeye yardımcı olmak açısından PCT'nin CRP'ye nazaran daha anlamlı olduğu görülmektedir. Bu bulgular ve literatür eşliğinde PCT'nin neonatal sepsiste kullanımının, en az CRP kadar, hatta daha da yararlı olduğu söylenebilir.

	İLETİŞİM İÇİN: Dr. Fahri Ovalı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hast., Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi, İstanbul fovali@yahoo.com
	GÖNDERİLDİĞİ TARİH: 11 / 01 / 2010 • KABUL TARİHİ: 25 / 05 / 2010

KAYNAKLAR

1. Polin RA, Paraviccini E, Regan JA, Taeusch HW. Bacterial sepsis and meningitis. In: Taeusch HW, Ballard RA, Gleason CA(eds). Avery's diseases of the newborn (8th ed) Philadelphia: Elsevier Inc 2005: 551-557.
2. Chiesa C, Panero A, Osborn JF, et al. Diagnosis of neonatal sepsis: a clinical and laboratory challenge. Clin Chem 2004; 50: 279-287.
3. Edwards MS, Baker CJ. Sepsis in the newborn. In: Gershon AA, Hotez PJ, Katz SL (eds): Krugman's Infectious Diseases of Children (11th ed) Philadelphia: Mosby, 2004: 545-561.
4. Gerdes JS. Diagnosis and management of bacterial infections in neonate. Pediatr Clin N Am 2004; 51: 939-959.
5. Stoll BJ. Infections of neonatal infant. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics (17th ed). Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2005: 623-640.
6. Edwards MO. Postnatal bacterial infections. In: Fanaroff AA, Martin RJ (eds) Neonatal-Perinatal Medicine (7th ed) 2002; pp: 706-718.
7. Hatherill M, Tibby SM, Sykes K, Turner C, Murdoch IA. Diagnostic markers of infection: comparison of procalcitonin with C-reactive protein and leucocyte count. Arch Dis Child 1999; 81: 417-421.
8. Meisner M. Procalcitonin (PCT): A new innovative infection parameter biochemical and clinical aspects. In: Meisner M(ed). Biochemistry (3th ed). Georg Thieme Verlag, 2000; 1-196.
9. Becker KL, Nylen ES, Cohen R, Snider RH. Calcitonin: Structure, molecular biology and actions. Principles of Bone Biology. Academic Press Inc.1996; 1: 471-474.
10. Ng PC, Lam HS. Diagnostic markers for neonatal sepsis. Curr Opin Pediatr 2006; 18: 125-131.
11. DuClos T. Function of C-reactive protein. Ann Med, 2000; 32: 274-278.
12. Stoll BJ. Infections of neonatal infant. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics (17th ed). Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2005: 623-640.
13. Morven S, Edwards, Postnatal bacterial infections. In: Fanaroff AA, Martin RJ (eds) Neonatal-Perinatal Medicine (7th ed) 2002; pp: 706-718.
14. Carrol ED, Thomson APJ, Hart CA. Procalcitonin as a marker of sepsis International Journal of Antimicrobial Agents 2002; 20: 1-9.
15. Guibourdenche J, Bedu A, Petzold L, et al. Biochemical markers of neonatal sepsis: value of procalcitonin in the emergency setting. Ann Clin Biochem 2002; 39: 130-135.
16. Kocabaş E, Sarıkcıoğlu A, Aksaray N, et al. Role of procalcitonin, C reactive protein, interleukin-6, interleukin-8 and tumor necrosis factor-alpha in the diagnosis of neonatal sepsis. Turk J Pediatr 2007; 49: 7-20.
17. Enguix A, Rey C, Concha A, et al. Comparison of procalcitonin with C reactive protein and serum amyloid for the early diagnosis of bacterial sepsis in critically ill neonates and children. Intensive Care Med 2001; 27: 211-215.
18. Köksal N, Harmancı R, Çetinkaya M, Hacumustafaoğlu M. Role of procalcitonin and CRP in diagnosis and follow up of neonatal sepsis. Turk J Pediatr 2007; 49: 21-29
19. Corona G, Artemisia A, Liotta C et al. Comparison of procalcitonin with C reactive protein and absolute neutrophil count for the early diagnosis of neonatal infection. Ital J Pediatr 2004; 30: 240-244