
Validitas Skoring Hematologi Rodwell untuk Deteksi Dini Sepsis Neonatorum Awitan Dini

Tena Rosmiati Iskandar, **Nadjwa Zamalek Dalimoenthe, **Tetty Yuniaty, *Dewi Kartika Turbawaty**

*Departemen Ilmu Kesehatan Anak, **Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Umum Pusat dr. Hasan Sadikin, Bandung

Latar belakang. Sepsis neonatorum awitan dini adalah sindrom klinis dengan gejala infeksi sistemik yang merupakan penyebab utama kesakitan dan kematian pada neonatus. Diagnosis sepsis neonatorum seringkali sulit karena gejala klinisnya tidak khas. Pemeriksaan biakan darah sebagai baku emas, memerlukan waktu 48-72 jam. Sistem skoring hematologi (SSH) Rodwell dapat digunakan sebagai alat bantu deteksi dini sepsis neonatorum awitan dini.

Tujuan. Menentukan nilai sensitivitas dan spesifisitas SSH Rodwell dalam mendeteksi sepsis neonatorum awitan dini.

Metode. Penelitian deskriptif dengan rancangan potong lintang dilakukan di RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung antara bulan September sampai November 2013. Subjek penelitian adalah neonatus berumur kurang atau sama dengan 5 hari dengan faktor risiko sepsis neonatorum.

Hasil. Pada neonatus ditemukan hasil biakan darah positif 45 (40,9%) subjek. Sistem skoring hematologi Rodwell memiliki sensitivitas 100% dan spesifisitas 66% untuk mendeteksi sepsis neonatorum awitan dini.

Kesimpulan. Pemeriksaan SSH Rodwell memiliki nilai sensitivitas tinggi dan nilai spesifisitas sedang dalam menegakkan diagnosis sepsis neonatorum awitan dini. *Sari Pediatri* 2015;16(5):330-6.

Kata kunci: biakan darah, sepsis neonatorum awitan dini, sistem skoring hematologi Rodwell

Alamat korespondensi:

Dr. Tena Rosmiati Iskandar, Sp.PK. Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran Rumah Sakit Umum Pusat dr. Hasan Sadikin Bandung. Jl. Pasteur 38, Telp. (022) 2034185. E-mail: tena_rosmiati@yahoo.com

Sepsis neonatorum adalah respons sistemik terhadap infeksi pada neonatus yang menjadi salah satu penyebab kematian.¹ Badan Kesehatan Dunia WHO melaporkan bahwa setiap tahun 130 juta bayi lahir di seluruh dunia, empat juta neonatus meninggal, dan 99% kematian neonatus terjadi di negara berkembang.² Survei Demografi

dan Kesehatan Indonesia tahun 2007 (SDKI 2007) melaporkan bahwa angka kematian neonatus akibat sepsis neonatorum adalah 19 per 1000 kelahiran hidup.³

Sepsis neonatorum berdasarkan waktu terjadinya, diklasifikasikan menjadi sepsis neonatorum awitan dini dan awitan lambat. Sepsis neonatorum awitan dini adalah sepsis yang terjadi dalam 5-7 hari pertama kehidupan, sedangkan awitan lambat terjadi dalam 7-28 hari kehidupan. Penyebab terbanyak sepsis neonatorum awitan dini adalah bakteri. Bakteriemia dapat menimbulkan keadaan yang berlanjut dari infeksi menjadi SIRS, kemudian terjadi sepsis, sepsis berat, dan syok sepsis.²

Diagnosis sepsis neonatorum seringkali sulit ditegakkan karena gejala klinis tidak spesifik. Pemeriksaan laboratorium penanda sepsis untuk membantu penegakan diagnosis sepsis seperti *C-reactive protein* (CRP) dan prokalsitonin masih belum tersedia di semua sarana kesehatan. Pemeriksaan biakan darah sebagai baku emas membutuhkan waktu 48-72 jam untuk memperoleh hasilnya sehingga diperlukan suatu pemeriksaan yang dapat mendeteksi dini sepsis neonatorum.⁴

Pemeriksaan laboratorium hematologi darah lengkap dan sediaan apus darah tepi (SADT) adalah pemeriksaan laboratorium awal yang dilakukan sehingga dapat memberikan informasi penting yang diperlukan klinisi untuk tata laksana pasien. Pemeriksaan SADT merupakan pemeriksaan laboratorium sederhana yang mudah dilakukan, cepat, murah, dan dapat dikerjakan pada sarana pelayanan kesehatan primer, tetapi pembacaan SADT bersifat subjektif. Pemeriksaan SADT dapat menggambarkan secara mikroskopis morfologi sel-sel darah yang dapat digunakan untuk evaluasi diagnosis infeksi sistemik pada neonatus.⁵

Rodwell dkk⁵ mengemukakan suatu sistem skoring hematologi untuk membantu penegakan diagnosis sepsis neonatorum. Sistem skoring hematologi (SSH) Rodwell adalah suatu pemeriksaan hematologi untuk melihat tujuh parameter hematologi yang dapat memprediksi sepsis neonatorum awitan dini. Pemeriksaan laboratorium penanda sepsis yang lebih baru banyak ditemukan sehingga SSH Rodwell tidak banyak digunakan. Akibatnya, penelitian khusus sistem skoring hematologi menjadi berkurang. Sebaliknya, kombinasi penelitian parameter hematologi dengan penanda sepsis seperti CRP dan prokalsitonin

untuk mendeteksi sepsis neonatorum menjadi lebih bervariasi.⁴ Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui validitas SSH Rodwell untuk deteksi dini sepsis neonatorum awitan dini dengan baku emas biakan darah.

Metode

Penelitian dilaksanakan sejak September 2013 sampai November 2013. Kriteria inklusi adalah bayi berumur kurang dari atau sama dengan 5 hari yang memiliki faktor risiko sepsis neonatorum. Kriteria eksklusi adalah neonatus dengan kelainan kongenital mayor (hidrosefalus, atresia, dan anensefalus), dan SADT yang tidak layak baca seperti sediaan apus terlalu panjang sampai tepi kaca objek, sediaan apus berlubang-lubang tidak merata, dan pewarnaan terlalu tebal.

Bahan pemeriksaan adalah darah vena (2-3) ml, masing-masing 0,5 ml dimasukkan dalam tabung EDTA neonatus, untuk pemeriksaan hematologi, dan (1-3) ml dimasukkan ke dalam tabung biakan khusus *pediatric* untuk pemeriksaan biakan darah. Bahan pemeriksaan diambil pertama kali ketika subjek datang ke Unit Gawat Darurat Anak (yang lahir di luar RSHS), dan bayi yang di rawat di ruang Perinatologi Bagian Ilmu Kesehatan Anak RSUP dr Hasan Sadikin Bandung. Subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan mendapat izin dari orangtua/wali bayi tersebut, serta bersedia menandatangani *informed consent* diikutsertakan dalam penelitian.

Selama kurun waktu penelitian didapatkan 120 subjek penelitian, tetapi 10 subjek penelitian dikeluarkan karena SADT tidak layak baca, jumlah akhir subjek penelitian 110. Pemeriksaan SSH Rodwell dan biakan darah dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung.

Pemeriksaan parameter SSH Rodwell terdiri atas 7 parameter hematologi. Parameter hematologi yang ditemukan, masing-masing diberi skor satu, apabila semua parameter ditemukan memiliki total skor 7. Interpretasi parameter SSH Rodwell adalah skor ≤ 2 bukan sepsis, skor 3-4 diduga sepsis, dan skor ≥ 5 sepsis. Parameter SSH Rodwell tertera pada Tabel 1.⁵

Parameter jumlah leukosit dan trombosit diperiksa dengan alat otomatis *hematology analyzer* dengan

Tabel 1. Parameter hematologi pada sistem skoring SSH Rodwell

Parameter	Skor
Rasio jumlah neutrofil imatur dan jumlah neutrofil total (rasio I/T) meningkat (>0,12)	1
Jumlah absolut polimoronuklear (PMN) meningkat atau menurun (nilai rujukan: 7.800-14.500/mm ³)	1
Rasio jumlah imatur dan matur netrofil (rasio I/M)meningkat (≥ 0,3)	1
Jumlah absolut granulosit imatur meningkat (nilai rujukan 600/mm ³)	1
Jumlah leukosit menurun atau meningkat: ≤5000/mm ³ atau ≥25.000 /mm ³	1
Terdapat perubahan degeneratif pada PMN (vakuolisasi, granulasi toksik atau <i>Döhle bodies</i>)	1
Jumlah trombosit ≤ 150.000/mm ³	1
Total skor	7

Dikutip dari: Makkkar⁵

metode *fluorescence flow cytometry* yang menggunakan laser semikonduktor. Prosedur *quality control* pada alat otomatis *hematology analyzer* dilakukan setiap hari kerja sebelum alat digunakan. Parameter jumlah neutrofil matur dan imatur, absolut granulosit imatur, serta perubahan degeneratif PMN (vakuolisasi, granulasi toksik atau *Döhle bodies*) dilakukan manual dengan melihat SADT menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran lensa objektif 100x (*oil immersion lens*).

Pembacaan SADT dilakukan oleh tiga orang yang masing-masing tidak mengetahui hasil pembacaan SADT satu dengan yang lainnya. Sebelum pembacaan SADT dilakukan, kualitas setiap SADT terlebih dulu diperiksa, SADT yang layak baca diikutsertakan ke dalam penelitian. Interpretasi pengertian bentuk dan morfologi sel-sel darah, terutama sel neutrofil matur dan neutrofil imatur (promielosit, mielosit, metamielosit, dan neutrofil batang) antar pembaca terlebih dahulu disesuaikan dengan mengacu pada buku atlas hematologi.

Desain penelitian adalah uji diagnostik dengan rancangan penelitian potong lintang. Analisis statistik diawali dengan uji normalitas data numerik menggunakan *Kolmogorov-Smirnov Test*. Data diolah dengan program SPSS versi 17.0 dengan kemaknaan $p < 0,05$. Penelitian sudah mendapat izin dari Komite Etik dan Penelitian Kesehatan RSUP Dr. Hasan Sadikin bandung.

Hasil

Karakteristik subjek penelitian tertera pada Tabel 2. Bagan hasil skoring Rodwell tertera pada Gambar 1.

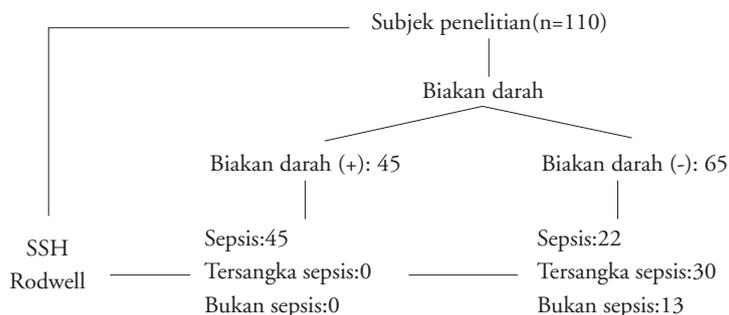
Subjek diperiksa biakan darah dan SSH Rodwell, kemudian dikelompokkan berdasarkan skor SSH Rodwell dalam 3 kriteria sepsis neonatorum. Hasil pemeriksaan biakan darah dan SSH Rodwell tertera pada Tabel 3.

Bakteri penyebab sepsis neonatorum tertera pada Tabel 4. Tabel 2x2 (Tabel 5) memperlihatkan uji validitas pemeriksaan SSH terhadap biakan

Tabel 2. Karakteristik subjek penelitian n=110

Karakteristik	(%)	p
Jenis kelamin		
Laki-laki	60 (54,5)	0,175
Perempuan	50 (45,5)	
Berat badan lahir (gram)		
<2500	70 (73,6)	0,000*
≥2500	40 (36,4)	
Usia kehamilan (minggu)		
< 37	64 (58,2)	0,000*
>37	46 (51,8)	
Cara persalinan		
Spontan	84 (76,4)	0,044*
Ekstraksi vakum	3 (12,6)	
Seksio sesaria	23(21,0)	
Riwayat demam pada ibu		
Demam	58 (52,7)	0,002*
Tidak demam	52 (57,3)	
Riwayat KPD (jam)		
12-18	51 (46,3)	0,054
<12	12 (21,0)	
Tidak ada riwayat KPD	47 (42,7)	

Keterangan: n: subjek penelitian; p=probabilitas, bermakna bila $p < 0,05$; KPD= ketuban pecah dini



Gambar 1. Bagan hasil sistem skoring Rodwell

Keterangan: SSH Rodwell: Sistem Skoring Hematologi Rodwell; n= jumlah subjek penelitian

Tabel 3. Hasil pemeriksaan SSH Rodwell dan biakan darah

Skoring Rodwell	Biakan darah, n(%)		Jumlah, n(%)
	Positif	Negatif	
≥5	45	22	67 (60,9)
3-4	0	30	30 (27,3)
≤2	0	13	13 (11,8)
Jumlah, n (%)	45(40,9)	65 (59,1)	110 (100,0)

n= jumlah subjek penelitian

Tabel 4. Bakteri penyebab sepsis neonatorum

Jenis bakteri	Gram (-)	Gram (+)	Jumlah, n (%)
<i>Enterobacter cloacae</i>	Negatif		16 (35,5)
<i>Escherichia coli</i>	Negatif		10 (22,2)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Negatif		8 (18,7)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		Positif	5 (11,1)
<i>Enterobacter faecalis</i>		Positif	4 (8,1)
<i>Staphylococcus hominis</i>		Positif	1 (2,2)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Negatif		1 (2,2)
Jumlah, n(%)	10 (22%)		45 (100%)

Tabel 5. Uji validitas pemeriksaan SSH Rodwell

SSH	Biakan darah, n(%)		Jumlah, n(%)
	Positif	Negatif	
Sepsis neonatorum	45	22	67
Bukan sepsis neonatorum	0	43	43
Jumlah, n (%)	45	65	110

SSH: sistem skoring hematologi

darah sebagai baku emas untuk diagnosis sepsis neonatorum.

Hasil uji validitas pemeriksaan SSH Rodwell terhadap biakan darah untuk diagnosis sepsis

neonatorum awitan dini adalah sensitivitas 100%, spesifisitas 66%, nilai prediksi positif (NPP) 67%, nilai prediksi negatif (NPN) 100%, dan akurasi 80%.

Pembahasan

Hasil penelitian ini mendapatkan bayi laki-laki lebih banyak mengalami sepsis neonatorum dibandingkan dengan perempuan. Namun, analisis statistik tidak berbeda. Khair dkk⁶ menemukan sepsis neonatorum pada bayi laki-laki lebih banyak dibandingkan bayi perempuan. Hal tersebut berhubungan dengan faktor pertahanan tubuh yang bersifat *sex-linked*, satu gen yang berlokasi di kromosom X. MikroRNA yang terdapat dalam kromosom X adalah suatu molekul yang meregulasi protein yang dibutuhkan untuk sistem imunitas. Bayi perempuan memiliki 2 kromosom X (XX), sedangkan bayi laki-laki memiliki satu kromosom X dan satu kromosom Y (XY). Dengan demikian, bayi perempuan memiliki mikroRNA lebih banyak, akibatnya bayi perempuan memiliki fungsi pertahanan tubuh terhadap infeksi lebih besar dibandingkan bayi laki-laki.

Berdasarkan berat lahir, sepsis neonatorum awitan dini lebih banyak pada bayi dengan BL <2500 gram dibandingkan dengan BBL >2500 gram. Makkar dkk⁵ juga menemukan sepsis neonatorum lebih banyak terjadi pada bayi dengan berat lahir rendah. Usia kehamilan merupakan indikasi kesejahteraan bayi baru lahir karena semakin cukup usia kehamilan semakin baik kesejahteraan bayi. Hubungan antara berat lahir dan usia kehamilan mencerminkan kecukupan pertumbuhan intrauterin dan dapat membantu prediksi masalah klinis pada neonatus.⁵

Gangguan pertumbuhan intrauterin dapat memengaruhi berat lahir dan perkembangan sistem pernafasan, kardiovaskular, neurologis, hematologis, dan imunologis.⁷ Gangguan perkembangan sistem imun dapat menyebabkan risiko infeksi menjadi lebih tinggi. Bayi kurang bulan (bayi dengan usia kehamilan < 37 minggu) memiliki fungsi sistem imun yang belum matang, akibatnya proses fagositosis sebagai pertahanan tubuh terhadap infeksi terganggu.⁸ Bayi dengan usia kehamilan <37 minggu lebih banyak mengalami sepsis neonatorum dibandingkan dengan bayi usia kehamilan \geq 37 minggu. Makkar dkk⁵ mendapatkan bahwa bayi yang mengalami sepsis neonatorum awitan dini lebih banyak pada berat kurang bulan. Hasil penelitian ini mendapatkan perbedaan berdasarkan berat lahir dan usia kehamilan terhadap kejadian sepsis neonatorum.

Jenis persalinan merupakan salah satu faktor risiko terjadinya infeksi pada neonatus. Persalinan spontan

dapat menyebabkan neonatus terpapar kolonisasi bakteri pada saluran genitourinarius maternal ketika melewati jalan lahir. Dengan demikian, sepsis neonatorum lebih banyak terjadi pada bayi dengan persalinan spontan dibandingkan ekstraksi vakum dan seksio sesaria.⁹ Hasil penelitian ini mendapatkan perbedaan antara cara persalinan spontan, ekstraksi vakum dan seksio sesaria terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan dini.

Faktor risiko maternal, riwayat demam pada ibu dan riwayat ketuban pecah dini (KPD), merupakan faktor risiko yang berhubungan secara signifikan dengan sepsis neonatorum awitan dini. Infeksi bakteri yang terjadi pada vagina dan saluran kemih ibu dapat menyebabkan ibu demam intrapartum sehingga risiko terjadi sepsis neonatorum pada penelitian ini lebih tinggi. Selaput ketuban yang pecah menyebabkan mikroorganisme patogen, secara transplasental atau melalui *ascending infection*, dari serviks dapat mencapai janin¹⁰ sehingga 12-18 jam terjadinya sepsis neonatorum lebih tinggi dibandingkan neonatus yang tidak memiliki riwayat KPD. Walaupun demikian, hasil penelitian ini tidak mendapatkan perbedaan kejadian sepsis neonatorum awitan dini berdasarkan riwayat KPD.

Biakan darah merupakan metode pemeriksaan untuk mendeteksi dan mengidentifikasi adanya bakteri patogen di dalam darah. Bakteriemia adalah adanya bakteri di dalam darah yang disebabkan oleh berbagai penyakit infeksi. Hasil biakan darah dikatakan positif apabila dalam botol biakan menunjukkan adanya pertumbuhan bakteri.¹¹ Pada penelitian ini didapatkan hasil biakan darah positif 45 (40,9%). Hasil tersebut masih berada di antara hasil penelitian sebelumnya yang mendapatkan hasil biakan darah positif antara 8%-73%. Selimoviv dkk¹² mendapatkan hasil biakan darah positif 26,1% dibandingkan dengan parameter hematologi jumlah leukosit, rasio I/T, dan CRP. Sriram dkk¹¹ membandingkan biakan darah dengan parameter hematologi rasio I/T dan CRP mendapatkan hasil biakan darah positif 50,4%. Hasil biakan darah negatif yang lebih banyak dibandingkan hasil biakan darah positif karena kesulitan pengambilan darah pada neonatus dapat menyebabkan volume bahan pemeriksaan yang kurang (volume ideal untuk biakan darah 1-3 cc). Pada penelitian ini, dari 90 sampel biakan darah yang diamati (datang pada jam kerja), terdapat 79 (87,7%) botol biakan yang volumenya memenuhi syarat dan 11 (12,3%) dengan volume

tidak memenuhi syarat. Penyebab lain yang dapat memengaruhi pertumbuhan bakteri pada biakan darah adalah endotoksin.¹¹ Berdasarkan penelitian Shirazi dkk,¹³ pada sepsis neonatorum yang disebabkan oleh endotoksin ditemukan 45% biakan darah negatif, sedangkan pada penelitian ini ditemukan 59,1% biakan darah negatif.

Pola bakteri penyebab sepsis neonatorum sangat bervariasi antar daerah dan dari waktu ke waktu. Di sebagian besar negara berkembang, bakteri penyebab sepsis neonatorum adalah bakteri enterik Gram negatif, seperti *Enterobacter spp*, *Klebsiella spp*, dan *Escherichia coli*.² Penelitian ini mendapatkan bakteri Gram negatif, *Enterobacter cloacae*, sebagai bakteri yang paling banyak ditemukan pada hasil biakan darah. Hal tersebut sesuai dengan penelitian Sriram¹¹ yang mendapatkan bakteri penyebab terbanyak sepsis neonatorum adalah bakteri Gram negatif. Kami mendapatkan hasil biakan darah positif sebagai petunjuk bahwa subjek penelitian adalah sepsis neonatorum berbeda dari hasil pemeriksaan SSH Rodwell. Subjek penelitian yang memiliki skor ≥ 5 berdasarkan SSH Rodwell sebagai sepsis neonatorum 67 (60,9%), sedangkan hasil biakan darah positif 45 (40,9%). Selisih jumlah subjek penelitian dengan sepsis neonatorum berdasarkan HSS Rodwell dan biakan darah positif adalah 22 (67-45). Berdasarkan data penelitian didapatkan 22 subjek penelitian, neonatus yang lahir dengan usia kehamilan kurang dari 37 minggu dan riwayat ibu mengalami demam serta riwayat KPD.

Pemeriksaan SSH Rodwell terhadap biakan darah pada penelitian ini memiliki sensitivitas 100%, spesifisitas 66%, NPP 67%, NPN 100%, dan akurasi 80%. Sistem skoring hematologi Rodwell dapat disarankan sebagai skrining tersangka sepsis neonatorum awitan dini karena memiliki nilai sensitivitas yang lebih tinggi dibanding nilai spesifisitasnya, terutama di rumah sakit yang tidak memiliki fasilitas biakan darah. Rumah sakit yang memiliki fasilitas biakan darah dapat menggunakan SSH Rodwell ini sebagai panduan tata laksana pasien sebelum hasil biakan darah diperoleh.

Kelemahan penelitian ini adalah penggunaan metode biakan darah sebagai baku emas yang tidak sempurna (*imperfect gold standard*) karena biakan darah negatif tidak dapat menyingkirkan diagnosis sepsis neonatorum apabila klinis dan pemeriksaan lainnya menunjang.¹⁵ Idealnya, baku emas mempunyai sensitivitas yang tinggi, tetapi hasil biakan darah positif pada penelitian ini rendah (40,9%). Namun, hasil ini lebih baik daripada penelitian Selimovic dkk¹² yang

hanya mendapatkan hasil biakan darah 26,1%. Hasil biakan darah positif yang rendah memengaruhi nilai spesifisitas (66%) pemeriksaan SSH Rodwell.

Daftar pustaka

1. Ogunlesi TA, Ogunfowora OB. Predictors of mortality in neonatal septicemia in an underresourced setting. *J Natl Med Assoc* 2010;102:915-21.
2. Muhammad Z, Ahmed A, Hayat U, Wazir MS, Rafiyatullah, Waqas H. Neonatal sepsis: causative bacteria and their resistance to antibiotics. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2010;22:33-6.
3. KEMENKES RI. Kondisi angka kematian neonatus (AKN) dan penyebabnya di Indonesia. Jakarta: KEMENKES RI;2009.
4. Mondal SK, Nag DR, Bandyopadhyay R, Chakraborty D, Sinha SK. Neonatal sepsis: role of battery of immunohematological test in early diagnosis. *Int J Appl Basic Med Res* 2012;2:43-7.
5. Makkar M, Gupta C, Pathak R, Garg S, Mahajan NC. Performance evaluation of hematologic scoring system in early diagnosis of neonatal sepsis. *J Clin Neonatol* 2013;2:25-9.
6. Khair KB, Rahman MA, Sultana T, Roy CK, Rahman MQ, Shahidullah M, dkk. Role of hematologic scoring system in early diagnosis of neonatal septicemia. *BSMMU J* 2010;3:62-7.
7. Wynn J, Cornell TT, Wong HR, Shanley TP, Wheeler DS. The host response to sepsis and developmental impact. *Pediatrics* 2010;125:1031-41.
8. Wynn JL, Levy O. Role of innate host defenses in susceptibility to early-onset neonatal sepsis. *Clin Perinatol* 2010;37:307-37.
9. Sankar MJ, Agarwal R, Deorari AK, Paul VK. Sepsis in the newborn. *Indian J Pediatr* 2008;75:261-6.
10. Willar R, kumalasari E, Suryanto DY, Gunawan S. Faktor risiko sepsis awitan dini. *Sari Pediatri* 2010;12:265-9.
11. Sriram R. Correlation of blood culture result with the sepsis score and the sepsis screen in the diagnosis of neonatal septicemia. *Int J Biol Med Res* 2011;2:360-8.
12. Selimovic A, Skokic F, Bazardzanovic M, Selimovic Z. The predictive score for early-onset neonatal sepsis. *Turk J Pediatr* 2010;52:139-44.
13. Shirazi H, Riaz S, Tahir R. Role of the hematological profile in early diagnosis of neonatal sepsis. *Ann Pak Inst Med Sci* 2010;6:152-6.
14. Akobeng AK. Understanding diagnostic tests 2:

- likelihood ratios, pre and post-test probabilities and their use in clinical practice. *Acta Paediatr* 2007;96:487-91.
15. Sharma D, Yadav UB, Sharma P. The concept of sensitivity and specificity in relation to two types of errors and its application in medical research. *J Realib Stat Study*. 2009;2:53-8.