The role of laboratory evaluation of umbilical cord blood in diagnosing early onset neonatal sepsis

Dr. Adnan Dayoub*
Abeer Sbera**

(Received 1 / 11 / 2023. Accepted 22 / 1 / 2024)

\sqcap ABSTRACT \sqcap

Background: Early onset sepsis(EOS) remains a common disease in neonates admitted to neonatal intensive care unit(NICU) with poor outcome, especially in cases that associated with diagnostic delay.

Objective: The aim of this study was to evaluate the role of umbilical cord blood in diagnosis early onset neonatal sepsis.

Materials and Methods: An observational descriptive study (cross-sectional) was conducted for the period one year (May 2022–May 2023) at Tishreen University Hospital in Lattakia -Syria. The study included two groups of neonates were compared: group I consisted of 56 neonates with a proven diagnosis of EOS, whereas group II consisted of 66 neonates without EOS. Complete blood count(CBC) and C-reactive protein(CRP) were performed immediately after delivery on umbilical blood cord, and on peripheral blood samples after 24 hours with comparison values between two groups.

Results: The results showed that 45.9% of the study population had EOS . There were no significant differences in means of WBC, Neut, Lym, PLT and CRP values on umbilical cord blood analysis between two groups(p>0.05). In addition to , means of WBC ,Neut ,Lym, PLT and CRP values on peripheral blood samples between two groups were significantly different(group I versus group II);(30.57 \pm 16.1 versus20.52 \pm 19.5,p:0.003),(70.60 \pm 13.6 versus 55.46 \pm 9.2,p:0.0001), and (9.82 \pm 14.3 versus4.07 \pm 1.9,p:0.002) respectively without significant difference regarding PLT.

Conclusion: Analysis of CBC, CRP in umbilical cord blood samples immediately after delivery can't help in distinguishing neonates with EOS whereas WBC count, Neut, and CRP on peripheral blood were superior in diagnostic accuracy for EOS.

Keywords: CBC, Early Onset sepsis, Neonatal sepsis, umbilical cord blood.



EY NC SA :Tishreen University journal-Syria, The authors retain the copyright under a CC BY-NC-SA 04

journal.tishreen.edu.sy Print ISSN: 2079-309X, Online ISSN: 2663-4287

Professor, Department of Pediatric, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria. adnan.dayoub@tishreen.edu.sy.

^{**}Postgraduate Student(Master), Department of Pediatric, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria. abeer.sbera@tishreen.edu.sy.

دور التقييم المخبري لدم الحبل السري في تشخيص الإنتان الباكر عند الوليد

د. عدنان ديوب ^{*} عبير صبيره *

(تاريخ الإيداع 1 / 11 / 2023. قبل للنشر في 22 / 1 / 2024)

□ ملخّص □

المقدمة: لا يزال الإنتان الباكر عند الوليد من الأمراض الشائعة التي تواجهنا في وحدات العناية المركزة للوليد ، والتي تترافق مع نتائج سيئة و قد تكون مميتة خاصة في حال التشخيص المتأخر.

الهدف: تهدف الدراسة إلى تقييم دور عينة دم الحبل السرى في تشخيص الإنتان الباكر عند الوليد.

طرق الدراسة: دراسة وصفية رصدية (مقطعية عرضانية) خلال الفترة الزمنية الممتدة من (شهر أيار 2022 أيار 2023) في مستشفى تشرين الجامعي باللاذقية – سوريا .

شملت الدراسة 122 وليداً ممن حققوا معايير الاشتمال في البحث ،تم تقسيمهم إلى مجموعتين: المجموعة الأولى تتضمن 56 وليداً بدون CBC, CRP على عينة من دم الحبل السري بعد الولادة مباشرة و عينة من الدم المحيطي بعمر 24 ساعة بعد الولادة ، مع مقارنة القيم بين المجموعتين .

النتائج: أظهرت النتائج أن 45.9% من مجتمع الدراسة كان لديهم EOS، لم يلاحظ وجود فرق هام إحصائياً فيما يتعلق بتعداد الدم الكامل و البروتين الارتكاسي c بالنسبة لدم الحبل السري (Pv> 0.05) بينما كانت قيم التعداد الكلى للكريات البيض ، تعداد العدلات ، البروتين الارتكاسى c بالنسبة للدم المحيطى متفاوتة بين المجموعتين

(30.57±16.1) مقابل (20.52±19.5) حيث (20.00±13.6) ، Pv=0.003 مقابل (20.52±19.5) مقابل (55.46±9.2) مقابل (55.46±9.2) مقابل (20.52±19.6) مقابل (4.07±1.9) حيث Pv=0.0002 على التوالي، دون أي اختلاف فيما يتعلق بتعداد الصفيحات.

الخلاصة: لا يمكن أن يساعد CBC, CRP الحبل السري بعد الولادة مباشرة في التنبؤ بالإنتان الباكر عند الوليد ،بينما كان للتعداد الكلي للكريات البيضاء ، تعداد العدلات ، CRP الدم المحيطي بعمر 24 ساعة بعد الولادة دوراً هاماً في ذلك .

الكلمات المفتاحية: تعداد الدم الكامل ، الإنتان الباكر ، إنتان الوليد ، دم الحبل السري .

حقوق النشر بموجب الترخيص A O4 مورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص CC BY-NC-SA 04 حقوق النشر

Print ISSN: 2079-309X, Online ISSN: 2663-4287

^{*} أستاذ ، قسم الأطفال ، كلية الطب ، جامعة تشرين ، اللاذقية سورية.

^{* *}طالبة ماجستير ، قسم الأطفال ، كلية الطب ، جامعة تشرين ، اللاذقية ، سورية.

مقدمة:

تشغل الأمراض الإنتانية جزءاً كبيراً من الأمراض و خاصة في طب الأطفال ، و تعتبر مرحلة الوليد من أهم وأخطر المراحل العمرية نظراً لارتفاع نسبة الوفيات و العقابيل التالية للإصابة بالإنتان .

يحدث الإنتان عند الوليد بنسبة حوالي 8-10 من أصل 1000 ولادة حية، 55.4% من الوفيات .غالباً ما تكون المظاهر السريرية غير نوعية للإنتان مما يجعل تشخيصه سريرياً فقط أمراً صعباً.

في الممارسة التقليدية ،يتم أخذ عينة من وريد محيطي لإجراء تحاليل دموية و زرع دم جرثومي ، هذه الطريقة قد تكون مؤلمة ، وقد نضطر لتكرار المحاولة في حال حدوث مشكلة تقنية ما ، مما يبعد الطفل عن أمه ويقلق العائلة ، يعتبر سحب الدم من الحبل السري إجراء غير راض ، غير مؤلم ، ويزودنا بكمية دم كافية لإجراء الاستقصاءات المخبرية وبأقرب وقت ممكن ، من هنا كانت التساؤلات فيما إذا كان CBC ,CRP الحبل السري مفيداً في التشخيص الباكر لل SCS ؟

أهمية البحث وأهدافه:

يعتبر الإنتان الباكر لدى الوليد من الأمراض الشائعة والتي تترافق بطيف واسع من النظاهرات السريرية المتنوعة ، وقد تشكل في بعض الأحيان مخاطر حقيقية مهددة للحياة خاصة في حال التشخيص المتأخر.

يشكل تشخيص إنتان الوليد مشكلة و تحدياً حقيقياً يواجهنا في وحدات العناية المشددة للوليد ، إذ أنه وحتى الآن لا يوجد قاعدة ذهبية في التشخيص الباكر ، كما وأن نتيجة زرع الدم تتطلب وقتاً حوالي 2-3 أيام على الأقل ، إضافة إلى احتمالية وجود سلبية كاذبة. وفي ظل غياب مشعرات واضحة خلال الساعات الأولى من الحياة غالباً ما يتم البدء بالصادات الحيوية التي قد تكون غير ضرورية في بعض الحالات

أهداف البحث:

دراسة دور التقييم المخبري لدم الحبل السري في تشخيص الإنتان الباكر عند الوليد.

عينة البحث:

شملت عينة البحث 122 وليداً من حديثي الولادة مع عوامل خطورة لحدوث EOS المولودين في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية (أيار 2022-أيار 2023) والمحققين معايير الاشتمال في البحث (الجنس، العمر الحملي، نمط الولادة ،وزن الولادة المنخفض "اقل من percentile بالنسبة لعمر الحمل"، وجود الإنتان عند الأم، انبثاق الأغشية الباكر≥ 18 ساعة ، تعقي السائل الأمنيوسي ، الحاجة للإنعاش بعد الولادة) .

تم استبعاد المرضى الذين لم تستكمل دراستهم لعدم متابعة الأهل.

طرائق البحث ومواده

أخذ قصة مفصلة عن ظروف الحمل والولادة لكل وليد (تحديد العمر الحملي ،نوع الولادة ..).

- تحدید وجود عوامل الخطورة لحدوثEOS.
- إجراء CBC, CRP من عينة دم مأخوذة من الحبل السري بعد الولادة مباشرة. (بعد التعقيم بالهيكزاميدين).
 - إجراء CBC, CRP من عينة دم مأخوذة من وريد محيطي بعمر 24 ساعة بعد الولادة.

• تقسيم عينة البحث تبعاً لحدوث EOS إلى مجموعتين : مجموعة A (لديه EOS) ، مجموعة B (بدونEOS)

الدراسة الإحصائية:

تصميم الدراسة:

Observational Descriptive Study(Cross Sectional)

1- إحصاء وصفى Description Statistical

متغيرات كمية quantitative بمقاييس النزعة المركزية ومقاييس التشتت

متغيرات نوعية qualitative بالتكرارات والنسب المئوية .

2- إحصاء استدلالي Inferential Statistical

اختبار chi-square لدراسة العلاقات بين المتغيرات النوعية .

اختبار Independent T student لمقارنة فروق المتوسطات بين المجموعتين المستقلتين .

اعتبرت النتائج هامة إحصائياً مع P-value < 5%.

اعتماد البرنامج IBM SPSS statistics لحساب المعاملات الإحصائية وتحليل النتائج.

النتائج والمناقشة

النتائج:

شملت عينة البحث 122 وليداً من الولدان المولودين في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية للدراسة والمحققين معايير الاشتمال في البحث .

تراوحت الأعمار الحملية بين 30 - 40.30 أسبوعاً حملياً بمتوسط 36.89±3.05 أسبوع.

تم تقسيم عينة البحث تبعاً لحدوث EOS إلى مجموعتين:

مجموعة A: شملت 56 وليداً لديه EOS بنسبة 45.9%

مجموعة B : شملت 66 وليداً بدون EOS بنسبة 54.1 %

جدول (1) توزع عينة البحث حسب الجنس:

الجنس	العدد	النسبة
نكور	74	60.7%
إناث	48	39.9%
المجموع	122	100%

نلاحظ أن %60.7 من عينة البحث كانت من الذكور و %39.3 إناث مع 1.5:1 من عينة البحث كانت من الذكور

جدول (2) توزع العينة حسب العمر الحملي:

العمر الحملي	العدد	النسبة
< 37 أسبوع حملي	48	39.3%
> 37 أسبوع حملي	74	60.7%
المجموع	122	100%

نلاحظ من الجدول السابق أن 39.3% من عينة البحث كانت من الخدج

جدول توزع (3) عينة البحث حسب نمط الولادة :

نمط الولادة	العدد	النسبة
قيصرية	117	95.5%
طبيعية	5	4.1%
المجموع	122	100%

نلاحظ أن %95.5 من عينة البحث كانت لولدان بولادة قيصرية

جدول توزع (4) عينة البحث حسب وجود الإنتان:

الإنتان	العدد	النسبة
موجود	56	45.9%
غير موجود	66	54.1%
المجموع	122	100%

. نلاحظ أن %45.9 من عينة البحث كان لديهم إنتان باكر EOS.

جدول (5) توزع عينة البحث حسب الجنس و تبعاً لوجود الإنتان:

. 11	بحث	عينة ال	P-value
الجنس	مع إنتان	دون إنتان	
الذكور	32(57.1%)	42(63.3%)	0,4
الإناث	24(42.9%)	24(36.4%)	

نلاحظ عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث فيما يتعلق بالجنس إلا أن نسبة الإنتان كانت أعلى عند الذكور.

جدول (6) توزع عينة البحث حسب العمر الحملي و تبعاً لوجود الإنتان:

العمر الحملي	عينة البحث		P-value
المحادث المحادي	مع إنتان	دون إنتان	
خداجة	26(46.4%)	22(33.3%)	0.04
تمام حمل	30(53.6%)	44(66.7%)	
Mean±SD	36.30±3.1	37.80±2.8	0.03

نلاحظ وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث فيما يتعلق بالعمر الحملي حيث أن نسبة الخداجة كانت أعلى في مجموعة الإنتان .

جدول (7) توزع عينة البحث حسب نمط الولادة وتبعاً لحدوث الإنتان:

	عينة البحث		P-value
نمط الولادة	مع إنتان	دون إنتان	
طبيعية	4(7.1%)	1(1.5%)	0.1
قيصرية	52(92.9%)	65(98.5%)	

نلاحظ عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث فيما يتعلق بنمط الولادة والنسبة الأعلى في كلا مجموعتي البحث كانت لدى الولادات القيصرية.

جدول (8) توزع عينة البحث حسب وجود انبثاق الأغشية الباكر و تبعاً لحدوث الإنتان:

انبثاق الأغشية الباكر	بحث	عينة ال	P-value
البدي الم فسيد البدر	مع إنتان	دون إنتان	
موجود	26(46.4%)	22(33.3%)	0.04
غير موجود	30(53.6%)	44(66.7%)	

نلاحظ وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث فيما يتعلق بانبثاق الأغشية الباكر حيث كانت نسبته أعلى في مجموعة الإنتان .

جدول (9) توزع عينة البحث حسب وجود تعقي السائل الأمنيوسي وتبعاً لحدوث الإنتان:

تعقي السائل الأمنيوسي	عينة البحث		P-value
	مع إنتان	دون إنتان	
موجود	6(10.7%)	3(4.5%)	0.1
غير موجود	50(89.3%)	63(95.5%)	

نلاحظ عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين المجموعتين فيما يتعلق بتعقي السائل الأمنيوسي ، إلا أن نسبته كانت أعلى في عينة الإنتان .

جدول (10) توزع عينة البحث حسب وجود الإنتان عند الأم وتبعاً لحدوث EOS:

\$11 100\$11	عينة البحث		P-value
الإنتان عند الأم	مع إنتان	دون إنتان	
موجود	41(73.2%)	29(43.9%)	0.001
غير موجود	15(26.8%)	37(56.1%)	

نلاحظ وجود فروق ذات دلالة هامة إحصائياً بين مجموعتي البحث فيما يتعلق بوجود الإنتان عن الأم حيث كانت نسبته أعلى لدى الولدان مع EOS.

جدول (11) توزع عينة البحث حسب وزن الولادة و تبعاً لوجود الإنتان:

	عينة البحث		P-value
انخفاض وزن الولادة	مع إنتان	دون إنتان	
يو جد	15(26.8%)	7(10.6%)	0.005
لا يوجد	41(73.2%)	59(89.4%)	

نلاحظ وجود فروق هامة إحصائياً بين المجموعتين فيما يتعلق بانخفاض وزن الولادة (أقل من Percentile بالنسبة لعمر الحمل) حيث أن نسبته كانت أعلى عند الولدان مع EOS

	عينة البحث		P-value	
الحاجة للإنعاش بعد الولادة	مع إنتان	دون إنتان		
موجود	20(35.7%)	15(22.7%)	0.01	
غیر موجود	36(64.3%)	51(77.3%)		

جدول (12)توزع عينة البحث حسب الحاجة للإنعاش بعد الولادة و تبعاً لوجود الإنتان :

نلاحظ وجود فروق هامة إحصائياً بين المجموعتين فيما يتعلق بالحاجة للإنعاش بعد الولادة وكانت نسبته أعلى في مجموعة الإنتان.

جدول (13) القيم المتوسطة لتحاليل الحبل السري عند الولادة مباشرة و تبعاً لوجود الإنتان في عينة البحث:

تحاليل الحبل السري	لبحث	عينة ا					
	مع إنتان	دون إنتان	P-value				
WBC	20.83±10.1	18.85±5.9	0.1				
Neut	49.35±22.6	54.18±12.5	0.1				
LYM	43.96±22.6	40.40±12.1	0.2				
PLT	247.89±82.7	256.77±67.6	0.5				
CRP	7.66±8.3	8.30±4.2	0.8				

لم نلاحظ أي فروق ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث فيما يتعلق بكافة المعالم المخبرية المدروسة من عينة دم الحبل السرى بعد الولادة مباشرة .

جدول (14) القيم المتوسطة لتحاليل الدم المحيطى بعمر 24 ساعة و تبعاً لوجود الإنتان:

تحاليل الدم المحيطي بعمر 24 ساعة	عينة البحث		P-value
	مع إنتان	دون إنتان	
WBC	30.57±16.1	20.52±19.5	0.003
Neut	70.60±13.6	55.4±69.2	0.0001
LYM	21.89±12.3	38.62±9.2	0.0001
PLT	260.71±96.7	259.48±69.5	0.9
CRP	9.82±14.3	4.07±1.9	0.002

نلاحظ وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث فيما يتعلق بتعداد الكريات البيضاء و تعداد العدلات المطلق و البروتين الارتكاسي- C و الذين كانوا بعد مرور ساعة أعلى في مجموعة الإنتان مقارنة بمجموعة دون إنتان.

المناقشة:

شملت الدراسة الحالية 122 وليداً ممن حققوا معايير الاشتمال في البحث خلال الفترة الممتدة من شهر أيار 2022-أيار 2023 .

أجري تقييم سريري ومخبري لكافة الولدان المشمولين في الدراسة وعليه قسمت عينة البحث إلى مجموعتين: المجموعة A (ولدان حدث لديهم EOS والذين بلغت نسبتهم 45.9 %)

المجموعة B (ولدان بدون EOS والذين بلغت نسبتهم 54.1% من عينة البحث) .

تراوحت الأعمار الحملية في عينة البحث بين 30 و 40.30 أسبوعاً حملياً وبلغ المتوسط 30.8± 36.89 أسبوعاً حملياً ، وتوزعت عينة الدراسة حسب الجنس بين الذكور (60.7%) والإناث (39.3%) ، وبلغت نسبة الولدان بالطريقة القيصرية (95.5%) ، ولم يلاحظ أي بالطريقة القيصرية (4.5%) ، ولم يلاحظ أي فروق هامة إحصائياً بالنسبة للمتغيرات السابقة بين مجموعتي البحث .

تمت دراسة توزع عوامل الخطورة لحدوث الإنتان الباكر عند الوليد في عينة البحث ، حيث شكل الإنتان عند الأم عامل الخطورة الأكثر تكراراً بنسبة 73.2%، تلاه انبثاق الأغشية الباكر و الخداجة بنسبة 46.4% ثم الحاجة للإنعاش بعد الولادة .

لم تسجل أي فروق هامة إحصائياً بين الجنس ، نمط الولادة ، تعقي السائل الأمنيوسي و حدوث الإنتان الباكر عند الوليد، بينما شكل الإنتان لدى الأم ، انبثاق الأغشية الباكر ، الخداجة ، الحاجة للإنعاش بعد الولادة و انخفاض وزن الولادة عوامل خطورة لحدوث EOS ، مع وجود فروق هامة إحصائياً بين مجموعتى البحث .

تمت مقارنة المشعرات المخبرية(WBC, Neut ,Plt , CRP) بين دم الحبل السري بعد الولادة مباشرة وبين الدم المحيطي بعمر 24 ساعة من الولادة .

لوحظ أن متوسط WBC الحبل السري بعد الولادة مباشرة (5.9 ± 18.85) في عينة الشاهد و (10.1 ± 20.83) في عينة الإنتان، دون أي فرق هام إحصائياً = 0.1

بينما بلغ متوسط WBC في الدم المحيطي بعمر 24 ساعة بعد الولادة (20.52±20.5) في عينة الشاهد

و (16.1±30.75) في عينة الإنتان مع وجود فرق هام إحصائياً بين المجموعتين Pv=0.003

بلغت النسبة المئوية للعدلات في عينة الإنتان (22.6 ±49.53) و (54.18 ±54.18) في عينة الشاهد بالنسبة لدم الحبل السري دون وجود فرق هام إحصائياً ،أما فيما يتعلق بالدم المحيطي فقد بلغت النسبة المئوية للعدلات (70.60±55.46) في عينة الإنتان و (9.2±55.46) في عينة الشاهد مع فرق هام إحصائياً Pv=0.0001.

لم يلاحظ أي فرق بين مجموعتي البحث فيما يتعلق بتعداد اللمفاويات بالنسبة لدم الحبل السري بعد الولادة مباشرة ، بينما بلغت النسبة المئوية لتعداد اللمفاويات (21,89±21.8) في عينة الشاهد بالنسبة لعينة الدم المحيطي حيث

. Pv = 0.0001

لم تشكل قيم الصفيحات أي دور في التنبؤ بحدوث EOS ، ودون أي اختلاف أو فرق بين مجموعتي البحث سواءً الحبل السري أو الدم المحيطي .

لم يشكل CRP الحبل السري أي فرق هام إحصائياً بين المجموعتين ، بينما لوحظ أن متوسط قيم CRP في عينة الإنتان كان (14.3 \pm 24) و (1.9 \pm 4.07) في عينة الشاهد ، بالنسبة للدم المحيطي بعمر 24 ساعة بعد الولادة مع Pv=0.002

مقارنة مع الدراسات العالمية:

• في دراسة Srivastav و زملائه التي أجريت في الهند عام 2023م على 122 وليدا ، بالنسبة للعينة المأخوذة من الحبل السري بعد الولادة مباشرة ، لم يشكل تعداد الكريات البيضاء المطلق ، تعداد العدلات ، تعداد الصفيحات أي

أهمية في الكشف عن حدوث الإنتان الباكر عند الوليد ، في حين كان ل CRP دور هام في ذلك. Srivastav et).

- كما أظهرت دراسة Alam و زملائه التي تم إجراؤها في الهند عام 2021م على 147 وليداً ، بالنسبة للعينة المأخوذة من الحبل السري بعد الولادة مباشرة ، أن ل CRP دور هام في الكشف عن حدوث EOS ، مما يختلف مع الدراسة الحالية . (Alam et al, 2021)
- في حين أظهرت دراسة Su وزملائه التي أجريت في تايوان عام 2014م، عدم وجود أي دور لكل من , CBC وهذا يتوافق CRP المأخوذ من عينة دم الحبل السري بعد الولادة مباشرة في التنبؤ بحدوث الإنتان الباكر عند الوليد ، وهذا يتوافق مع ما توصلت إليه الدراسة الحالية. (Su et al ,2014)

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات:

وجدت الدراسة الحالية أن:

- يشكل الإنتان لدى الأم و انبثاق الأغشية الباكر عوامل الخطورة الأكثر تواتراً لحدوث EOS.
- لم يشكل التعداد الكلي للكريات البيض ، تعداد العدلات المطلق، تعداد الصفيحات و CRP لعينة دم الحبل السري بعد الولادة مباشرة أي دور تنبؤي في الكشف عن حدوث الإنتان الباكر عند الوليد. بينما كان ل CRP الدم المحيطي بعمر 24 ساعة بعد الولادة إضافة لتعداد الكريات البيض وتعداد العدلات دوراً هاماً في ذلك .

التوصيات:

يمكن الاعتماد على التقييم المخبري للدم المحيطي بعمر 24 ساعة بعد الولادة في تشخيص الإنتان الباكر عن الوليد ، بينما لم يكن ل CBC , CRP المأخوذ من الحبل السرى بعد الولادة مباشرة أي دليل على ذلك.

ربما قد يفيد تقصى المزيد من الاستقصاءات المخبرية لدم الحبل السري في الكشف أو التتبؤ بحدوث الإنتان الباكر عند الوليد مثل البروكالسيتونين ، السيتوكينات.

Reference

- 1. Wynn JL, Wong HR, Shanley TP, Bizzarro MJ, Saiman L, Polin RA. Time for a neonatal–specific consensus definition for sepsis. Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies. 2014 Jul;15(6):523.
- 2. Kuhn P, Dheu C, Bolender C, Chognot D, Keller L, Demil H, Donato L, Langer B, Messer J, Astruc D. Incidence and distribution of pathogens in early-onset neonatal sepsis in the era of antenatal antibiotics. Paediatric and perinatal epidemiology. 2010 Sep;24(5):479-87.
- 3. Cohen-Wolkowiez M, Moran C, Benjamin DK, Cotten CM, Clark RH, Benjamin Jr DK, Smith PB. Early and late onset sepsis in late preterm infants. The Pediatric infectious disease journal. 2009 Dec;28(12):1052.
- 4. Edmond K, Zaidi A. New approaches to preventing, diagnosing, and treating neonatal sepsis. PLoS medicine. 2010 Mar 9;7(3):e1000213.

- 5. Pal K, Samanta AK, Singh R. A comparative study of early onset versus late onset neonatal sepsis with special reference to bacteriological, demographic and clinical profile. International Journal of Current Research and Review. 2014 Feb 1;6(3):7.
- 6. Schrag SJ, Farley MM, Petit S, Reingold A, Weston EJ, Pondo T, Hudson Jain J, Lynfield R. Epidemiology of invasive early-onset neonatal sepsis, 2005 to 2014. Pediatrics. 2016 Dec 1;138(6.(
- 7. Polin RA, Watterberg K, Benitz W, Eichenwald E. The conundrum of early-onset sepsis. Pediatrics. 2014 Jun 1;133(6):1122-3.
- 8. Puopolo KM, Benitz WE, Zaoutis TE, Cummings J, Juul S, Hand I, Eichenwald E, Poindexter B, Stewart DL, Aucott SW, Goldsmith JP. Management of neonates born at≥ 35 0/7 weeks' gestation with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. Pediatrics. 2018 Dec 1:142(6).
- 9. Bailit JL, Gregory KD, Reddy UM, Gonzalez-Quintero VH, Hibbard JU, Ramirez MM, Branch DW, Burkman R, Haberman S, Hatjis CG, Hoffman MK. Maternal and neonatal outcomes by labor onset type and gestational age. American journal of obstetrics and gynecology. 2010 Mar 1;202(3):245-e1.
- 10. Oza S, Lawn JE, Hogan DR, Mathers C, Cousens SN. Neonatal cause-of-death estimates for the early and late neonatal periods for 194 countries: 2000–2013. Bulletin of the World Health Organization. 2014;93:19-28.
- 11. Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, Schlapbach LJ, Reinhart K, Kissoon N. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. The Lancet Respiratory Medicine. 2018 Mar 1;6(3):223-30.
- 12. Jatsho J, Nishizawa Y, Pelzom D, Sharma R. Clinical and bacteriological profile of neonatal sepsis: a prospective hospital-based study. International journal of pediatrics. 2020 Sep 1;2020:1-9.
- 13. Pathak G, Chauhan A, Nair S. Clinical Profile of Neonatal Sepsis With Reference to Antibiotic Resistance.
- 14. Raha BK, Baki MA, Begum T, Nahar N, Jahan N, Begum M. Clinical, bacteriological profile & outcome of neonatal sepsis in a tertiary care hospital. Medicine Today. 2014 Dec 25;26(1):18-21.
- 15. Jefferies AL. Management of term infants at increased risk for early-onset bacterial sepsis. Paediatrics & child health. 2017 Jul 1;22(4):223-8.
- 16. Stoll BJ, Puopolo KM, Hansen NI, Sánchez PJ, Bell EF, Carlo WA, Cotten CM, D'Angio CT, Kazzi SN, Poindexter BB, Van Meurs KP. Early-onset neonatal sepsis 2015 to 2017, the rise of Escherichia coli, and the need for novel prevention strategies. JAMA pediatrics. 2020 Jul 1;174(7):e200593-
- 17. Puopolo KM, Draper D, Wi S, Newman TB, Zupancic J, Lieberman E, Smith M, Escobar GJ. Estimating the probability of neonatal early-onset infection on the basis of maternal risk factors. Pediatrics. 2011 Nov 1;128(5):e1155-63.
- 18. Ofman G, Vasco N, Cantey JB. Risk of early-onset sepsis following preterm, prolonged rupture of membranes with or without chorioamnionitis. American journal of perinatology. 2015 Oct 15:339-42.
- 19. Srivastav K, Bhadoria VJS . 2023. Role of cord blood CRP and cultures in diagnosis of neonatal sepsis. International Journal of Advanced Research.2023.April;11(04),680-684.

- 20. Alam MS,Mannan MA,Dey SK,Rahman AZMR ,Shahidullah M .Umbilical Cord Blood for the Screening of Early Onset Neonatal Sepsis among Those at Risk of Infection. Sch J App Med Sci, 2021 Mar 9(3): 752-761.
- 21. Kordek A, Giedrys-Kalemba S, Pawlus B, Podraza W, Czajka R. Umbilical cord blood serum procalcitonin concentration in the diagnosis of early neonatal infection. Journal of perinatology. 2003 Mar;23(2):148-53.
- 22. Meena J, Charles MV, Ali A, Ramakrishnan S, Gosh S, Seetha KS. Utility of cord blood culture in early onset neonatal sepsis. The Australasian medical journal. 2015;8(8):263.
- 23. Cernada M, Badía N, Modesto V, Alonso R, Mejías A, Golombek S, Vento M. Cord blood interleukin-6 as a predictor of early-onset neonatal sepsis. Acta paediatrica. 2012 May;101(5):e203-7.
- 24. Greer R, Safarulla A, Koeppel 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 Oct 9;115(1):49-58.
- 25. Janota J, Stranak Z, Bělohlávková S, Mudra K, Šimák J. Postnatal increase of procalcitonin in premature newborns is enhanced by chorioamnionitis and neonatal sepsis. European journal of clinical investigation. 2001 Nov;31(11):978-83.
- 26. .Su H, Chang SS, Han CM, Wu KY, Li MC, Huang CY, Lee CL, Wu JY, Lee CC. Inflammatory markers in cord blood or maternal serum for early detection of neonatal sepsis—a systemic review and meta-analysis. Journal of perinatology. 2014 Apr;34(4):268-74.