

Diagnosis of Sepsis in Children Using the BACTEC Method

Golnar Rahimzadeh¹,
Mohammad Reza Navaeifar²,
Shaghayegh Rezai³,
Mohammad Sadegh Rezai⁴,
Faezeh Sadat Movahedi⁵

¹ Assistant Professor, Pediatric Infectious Diseases Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Assistant Professor, Pediatric Infectious Diseases Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ PhD Student in Medical Bacteriology, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

⁴ Professor, Pediatric Infectious Diseases Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁵ MSc Student in Biostatistics, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received August 6, 2020 ; Accepted October 31, 2020)

Abstract

Background and purpose: Sepsis is a bacterial infection. Many patients lose their lives due to delayed diagnosis. The BACTEC method could be used for rapid and precise diagnosis of sepsis which can isolate different organisms in the shortest time with maximum sensitivity. This study aimed to identify the prevalence of positive blood cultures using the BACTEC in children with sepsis and to determine the type of pathogens.

Materials and methods: A retrospective study was performed in 269 children hospitalized in different pediatric units in Sari Bouali Sina Hospital, who needed blood culture in 2017-2019. Microbial diagnostic tests were conducted and antibiotic resistance was determined using the Kirby-Bauer test. Data analysis was done in SPSS V23.

Results: Positive blood cultures were seen in 28.6% of the 269 samples. The most common gram-positive and gram-negative pathogens were *Staphylococcus aureus* (n=20, 7.4%) and *Pseudomonas aeruginosa* (n=6, 2.2%), respectively. *S. aureus* isolates were highly resistant to ciprofloxacin (14.3%) and *P. aeruginosa* isolates were found to be highly resistant to meropenem, gentamicin, and nitrofurantoin (12.5%).

Conclusion: For empirical therapy of sepsis with *S. aureus* and *P. aeruginosa*, vancomycin and ceftazidime are recommended, respectively.

Keywords: blood culture, children, sepsis, BACTEC

J Mazandaran Univ Med Sci 2020; 30 (191): 96-101 (Persian).

* Corresponding Author: Mohammad Sadegh Rezai - Pediatric Infectious Diseases Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: drmsrezai@yahoo.com)

تشخیص سپسیس در کودکان با روش BACTEC

گلنار رحیم زاده^۱
محمد رضا نوایی فر^۲
شقایق رضائی^۳
محمدصادق رضائی^۴
فائزه سادات موحدی^۵

چکیده

سابقه و هدف: سپسیس یک عفونت باکتریایی است. بیماران زیادی در اثر تاخیر در تشخیص جان خود را از دست می دهند. به منظور تشخیص دقیق و سریع سپسیس از دستگاه BACTEC می توان بهره برد. این روش قادر به جدا کردن ارگانیزم های مختلف در کوتاه ترین زمان با حداکثر حساسیت می باشد. هدف از انجام این مطالعه، تعیین میزان فراوانی کشت خون مثبت در کودکان مبتلا به سپسیس با استفاده از دستگاه BACTEC و تعیین نوع پاتوژن آن ها در بیمارستان بوعلی سینا ساری در سال ۹۸-۹۶ می باشد.

مواد و روش ها: این مطالعه گذشته نگر است. کودکان بستری در طی سال های ۱۳۹۶ تا ۱۳۹۸ در بخش های مختلف اطفال در بیمارستان بوعلی سینا ساری بر حسب تشخیص پزشک که نیاز به کشت خون داشتند، وارد مطالعه شدند. تست های تشخیصی میکروبی انجام شد. مقاومت آنتی بیوتیکی با تست Kirby-Bauer تعیین شد. اطلاعات به دست آمده به کمک نرم افزار SPSS 23 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها: از ۲۶۹ نمونه کشت داده شده، ۲۸/۶ درصد مثبت شدند. شایع ترین پاتوژن های گرم مثبت و گرم منفی به ترتیب استافیلوکوکوس اورئوس با ۲۰ مورد (۷/۴ درصد) و پseudomonas aeruginosa با ۶ مورد (۲/۲ درصد) بودند. بیش ترین مقاومت در استافیلوکوکوس اورئوس به سیپروفلوکساسین (۱۴/۳ درصد) و در پseudomonas aeruginosa به مروپنم، جنتامیسین و نیتروفورانتوئین (۱۲/۵ درصد) مشاهده شد.

استنتاج: برای درمان تجربی سپتی سمی با تایید استافیلوکوکوس اورئوس و پseudomonas aeruginosa به ترتیب ونکومایسین و سفنازیدیم پیشنهاد می گردد.

واژه های کلیدی: کشت خون، کودکان، سپسیس، BACTEC

مقدمه

افزایش ضربان قلب و افزایش یا کاهش گلبول های سفید بروز می نماید (۲،۱). در سراسر دنیا سالانه حدود ۲۰۰۰۰۰ مورد سپتی سمی رخ می دهد که ۵۰-۲۰ درصد

سپتی سمی سندرم پاسخ التهابی سیستمیک است که توسط باکتری ها ایجاد می شود. این بیماری با علائم افزایش یا کاهش درجه حرارت بدن، تنفس های سریع،

E-mail: drmsrezaii@yahoo.com

مؤلف مسئول: محمد صادق رضایی - ساری: دانشگاه علوم پزشکی مازندران، مرکز آموزشی درمانی بوعلی سینا

۱. استادیار، مرکز تحقیقات عفونی اطفال، پژوهشکده بیماری های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. استادیار، مرکز تحقیقات عفونی اطفال، پژوهشکده بیماری های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. دانشجوی دکتری تخصصی باکتری شناسی پزشکی، گروه میکروبی شناسی و ویروس شناسی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۴. استاد، مرکز تحقیقات عفونی اطفال، پژوهشکده بیماری های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۵. دانشجوی کارشناسی ارشد آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۵/۱۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۹/۵/۲۷ تاریخ تصویب: ۱۳۹۹/۸/۱۰

فراوانی کشت خون مثبت با استفاده از دستگاه BACTEC در کودکان مبتلا به سپتی سمی و تعیین نوع پاتوژن آن‌ها در شهرستان ساری می‌باشد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه گذشته‌نگر است. بدین ترتیب که کودکان بستری در طی سال‌های ۱۳۹۶ تا ۱۳۹۸ در بخش‌های مراقبت ویژه کودکان (PICU)، بخش مراقبت ویژه نوزادان (NICU)، جراحی اطفال، انکولوژی و عفونی اطفال در بیمارستان بوعلی سینا ساری بر اساس تشخیص بالینی پزشک معالج و با معیار ورود: بیماران تا سن ۱۸ سال با تعداد سلول‌های خونی سفید $15000 > (WBC)$ ، $5000 < (WBC)$ ، هیپوترمی، هیپوترمی، تاکی‌کاردی، کاهش فعالیت، بی‌حالی، عدم تمایل به شیر خوردن، لتارژی، کاهش رفلکس‌های نوزادی، رنگ پریدگی، آپنه، سیانوز، تظاهرات پوستی و اتساع شکم مورد بررسی قرار گرفتند. معیار خروج شامل موارد آلودگی کشت خون (مثبت کاذب) با نظر پزشک معالج حذف گردید.

در شرایط استریل، ۳-۱ میلی‌لیتر خون وریدی به بطری کشت (BACTEC Peds Plus / F (Peds Plus) تلفیح و در دستگاه (BD BACTEC FX 40) انکوبه شد. پس از اعلام مثبت شدن کشت خون، برای تشخیص نوع باکتری، نمونه‌های خون بر روی محیط‌های بلاد آگار، مک کانگی آگار و اتوزین متیلن بلو آگار کشت داده شدند و یک شبانه روز در انکوباتور در دمای $37^{\circ}C$ انکوبه شدند. پس از یک شبانه روز، برحسب نوع باکتری گرم مثبت یا گرم منفی، انواع تست‌های تشخیصی میکروبی انجام شدند. برای تعیین مقاومت آنتی‌بیوتیکی، تست آنتی‌بیوگرام به روش Kirby-Bauer انجام شد. اطلاعات به‌دست آمده به کمک نرم‌افزار SPSS 23 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها و بحث

در مطالعه حاضر از ۲۶۹ نمونه خون، ۳۰ نمونه

آن‌ها به مرگ منتهی می‌شود. شیوع سپتی سمی در کودکان ۲۹-۳ درصد است (۳). میکروارگانیزم‌های ایجادکننده سپتی سمی شامل استرپتوکوک گروه B، اشرشیا کلی، کلبسیلا، لیستریا مونوسیژنوز و هموفیلیوس آنفلوانزا می‌باشند. در کودکان زیر ۵ سال سالمونلا، استافیلوکوکوس اورئوس و گروه استرپتوکوکوس A و در نوزادان نارس، استافیلوکوکوس کواگولاز منفی شایع‌ترین عوامل سپتی سمی می‌باشند (۴،۵).

در صورت بروز سپتی سمی، تشخیص سریع و صحیح میکروارگانیزم ایجادکننده در نجات بیمار نقش مهمی دارد. بیماران زیادی در اثر تاخیر و عدم تشخیص صحیح نوع میکروارگانیزم و همچنین تاخیر در شروع درمان مناسب جان خود را از دست می‌دهند. در حال حاضر جهت تشخیص سپتی سمی، کشت خون به روش دستی، یک روش مرسوم و استاندارد است. مزیت این روش ارزانی و آلودگی کم آن می‌باشد. نقص این روش به علت زمان طولانی کشت، نتیجه منفی کاذب به علت مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها، شرایط نامطلوب رشد مانند دما و مواد مغذی می‌باشند (۶،۷). امروزه جهت تشخیص سپتی سمی، می‌توان از دستگاه‌های پیشرفته‌تری مانند BACTEC بهره برد. در این روش طی مدت ۱۲ تا ۲۴ ساعت نتیجه کشت با حساسیت حداقل ۹۰ درصد بدست می‌آید. روش تمام اتوماتیک از نظر سرعت و حساسیت نسبت به روش دستی برتری دارد. در این سیستم از تکنولوژی فلوروسنت بهره گرفته شده است. فلورسانس موجود در هر ۱۰ تا ۲۰ دقیقه در طول روز نمونه کشت خون را کنترل می‌نماید تا گاز کربنیک آزاد شده ناشی از رشد میکروب را اندازه‌گیری نماید (۷).

با توجه به این که میزان شیوع سپتی سمی و پاتوژن‌های شایع آن از منطقه‌ایی به منطقه دیگر و در زمان‌های مختلف متفاوت می‌باشد (۸) و از آنجایی که در سپتی سمی تشخیص سریع و به موقع عفونت خون و نوع ارگانیزم ایجادکننده آن در شروع درمان مناسب نقش اساسی دارد، هدف از این مطالعه تعیین میزان

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی باکتری های گرم مثبت و گرم منفی در نمونه های خون با کشت مثبت با روش BACTEC

| تعداد (درصد) | کشت |
|--------------|------------------------|
| ۱۹۲ (۷۱/۴) | عدم رشد |
| ۲ (۰/۷) | باکتری های گرم منفی |
| ۴ (۱/۵) | سیتروباکتر فروندی |
| ۳ (۱/۱) | انتروباکتر |
| ۴ (۱/۵) | اشریشیاکلی |
| ۶ (۲/۲) | کلبسیلا پنومونه |
| ۱ (۰/۴) | پسودوموناس اثرورزینوزا |
| ۲۰ (۷/۴) | باکتری های گرم مثبت |
| ۱۶ (۵/۹) | استرپتوکوک پنومونه |
| ۱۷ (۶/۳) | استافیلوکوک اورنوس |
| ۴ (۱/۵) | استافیلوکوک اپیدرمیدیس |
| ۲۶۹ (۱۰۰/۰) | موارد دیگر |
| ۱۹ (۳۳/۹) | عفونت قارچی |
| ۳۷ (۶۶/۱) | آلودگی محیطی |
| ۵۶ (۱۰۰/۰) | جمع |
| | جمع |

در مطالعه حاضر استافیلوکوک اورئوس (۱۴/۳ درصد) بیشترین مقاومت را به سیپروفلوکساسین نشان داد. مقاومت به اگزاسیلین در استافیلوکوک اورئوس (۶/۱ درصد) و استافیلوکوک اپیدرمیدیس (۱۰/۲ درصد) مشاهده شد. حساسیت باکتری های گرم منفی به سفالوسپورین های نسل سوم مانند سفوتاکسیم و سفتازیدیم وجود دارد اما مقاومت به سیپروفلوکساسین در گرم منفی ها و گرم مثبت ها بالا می باشد (جدول شماره ۲).

در مطالعه Gupta در سال ۱۹۸۹، حساسیت گرم منفی ها به سفالوسپورین های نسل سوم مانند سفوتاکسیم و سیپروفلوکساسین نیز تایید شد (۱۴). با توجه به این که از ورود سفالوسپورین های نسل سوم به عرصه پزشکی مدت زمان زیادی نمی گذرد، اما در عصر حاضر مقاومت در این موارد مشهود است. لذا جهت جلوگیری از ایجاد مقاومت بیش تر به آن ها بهتر است با احتیاط و در موارد عفونت های جدی مورد استفاده قرار بگیرند.

در مطالعه حاضر باکتری های گرم مثبت و گرم منفی نسبت به آمپیسیلین مقاوم بودند، اما در مطالعه Mathur و همکاران، حساسیت به آمپیسیلین در گرم منفی ها ۹۵-۹۷ درصد و در گرم مثبت ها ۷۵ درصد گزارش شد (۱۵). مقایسه نتایج این مطالعه با نتایج ما تایید کننده

(۱۱/۲ درصد) به بخش مراقبت های ویژه نوزادان (NICU)، ۳۸ نمونه (۱۴/۱ درصد) به بخش انکولوژی، ۱۵۲ نمونه (۵۶/۵ درصد) به بخش مراقبت های ویژه اطفال (PICU)، ۲۲ نمونه (۸/۲ درصد) به بخش جراحی، ۸ نمونه (۴/۱ درصد) به بخش اطفال، ۱۶ نمونه (۵/۹ درصد) به بخش عفونی اطفال تعلق داشتند. تجزیه و تحلیل آماری نشان داد کشت خون در ۷۷ (۲۸/۶ درصد) و ۱۹۲ (۷۱/۴ درصد) مورد به ترتیب مثبت و منفی شدند. ۴ نمونه (۱/۵ درصد) با نتیجه کشت مثبت به عنوان آلودگی محیطی گزارش شدند. در مطالعه هایی، کشت خون مثبت در کودکان مبتلا به سپتی سمی در نیجریه بین ۲۳/۹-۵۹/۸ درصد، هندوستان ۴۳-۴۴/۴ درصد، پاکستان ۶۲/۸-۵۴ درصد و در ایران ۵/۲۷-۴۹ درصد گزارش شد. این اختلاف میزان شیوع سپتی سمی در مناطق مختلف به علت روش های متفاوت مطالعه، روش های مختلف کشت نمونه خون، نحوه نمونه گیری و مصرف آنتی بیوتیک ها می باشد (۹-۱۲).

در مطالعه حاضر توزیع فراوانی باکتری های گرم مثبت با ۳۷ مورد (۶۶/۱ درصد) نسبت به باکتری های گرم منفی بیش تر بود. استافیلوکوکوس اورئوس با ۲۰ مورد (۷/۴ درصد) و پسودوموناس اثرورزینوزا با ۶ مورد (۲/۲ درصد) بودند (جدول شماره ۱). طولانی ترین کوتاه ترین زمان متوسط مثبت شدن کشت خون به ترتیب مربوط به نمونه های آلوده با اشریشیاکلی (۲۲ ساعت) و کلبسیلا (۱۵ ساعت) مشاهده شد.

در یک مطالعه در کشور نیجریه، شایع ترین باکتری های ایجاد کننده سپتی سمی در کودکان را باکتری های گرم مثبت (۶۳/۲ درصد) گزارش کردند. مشابه مطالعه حاضر استافیلوکوکوس اورئوس (۳۳/۸ درصد) به عنوان مهم ترین عامل سپتی سمی گزارش شد. سایر باکتری های گرم منفی شامل کلبسیلا ۱۴ درصد، اشریشیاکلی ۷ درصد، انتروباکتر ۵ درصد، پسودوموناس اثرورزینوزا ۳ درصد نیز گزارش شدند (۱۳).

جهت درمان تجربی پسودوموناس آئروژینوزا پیشنهاد می‌گردد. تشخیص سریع و صحیح پاتوژن‌های عامل سپتی سمی در درمان صحیح و به موقع آن کمک‌کننده است. استفاده از روش‌های خودکار مانند دستگاه BACTEC امکان تشخیص سریع پاتوژن و درمان به موقع را فراهم می‌سازد.

سپاسگزاری

بدین وسیله از آزمایشگاه مرکز تحقیقات عفونی اطفال، پژوهشکده بیماری‌های واگیر، بیمارستان بوعلی سینا جهت فراهم نمودن امکانات و تجهیزات مناسب تحقیقاتی تشکر و قدردانی می‌گردد.

این مساله است که آمپیسیلین آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف است که به طور بی‌رویه در درمان عفونت‌های ناشی از باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی بدون در نظر گرفتن افزایش مقاومت تجویز می‌شود (۱۶).

در مطالعه حاضر دستگاه BACTEC قابلیت تعیین جنس و گونه پاتوژن‌ها و مقاومت آنتی‌بیوتیکی در آن‌ها را نداشت. با توجه به نتایج به دست آمده در این مطالعه، سپتی سمی همچنان یک معطل‌جدی در بخش‌های نوزادان و اطفال می‌باشد. جهت درمان تجربی استافیلوکوک اورئوس به عنوان پاتوژن شایع گرم مثبت در سپتی سمی، مصرف منطقی ونکومایسین پیشنهاد می‌شود. سفنازیدیم به عنوان یک جایگزین مناسب

جدول شماره ۲: مقاومت دارویی باکتری‌های ایزوله شده از نمونه‌های خون

| استاف اورئوس | | استاف اپیدرمیدیس | | آنتی بیوتیک‌ها | کلسیلا پنومونیه | | انتروباکتر | | اشریشیاکلی | | پسودوموناس آئروژینوز | | سیتروباکتر | | آنتی بیوتیک‌ها |
|--------------|---|------------------|---|--------------------------------|-----------------|-------|------------|-------|------------|-------|----------------------|-------|------------|-------|----------------------------|
| مقاومت | | مقاومت | | | مقاومت | | مقاومت | | مقاومت | | مقاومت | | مقاومت | | |
| P (%) | F | P (%) | F | P (%) | F | P (%) | F | P (%) | F | P (%) | F | P (%) | F | P (%) | F |
| ۱۳.۶ | ۸ | ۱۰/۲ | ۵ | آمپیسیلین | ۴۰/۰ | ۳ | ۵/۹ | ۱ | ۰ | ۰ | ۱۲/۵ | ۲ | ۱۶/۷ | ۱ | نیروفورانتوین |
| ۰ | ۰ | ۲/۰ | ۱ | کلیندامسین | ۳۱/۷ | ۳ | ۵/۹ | ۱ | ۲۵/۰ | ۲ | ۱۲/۵ | ۲ | ۱۶/۷ | ۱ | مروپنم |
| ۱۰/۲ | ۶ | ۱۲/۲ | ۶ | آزیترومایسین | ۶/۷ | ۱ | ۵/۹ | ۱ | ۰ | ۰ | ۶/۳ | ۱ | ۱۶/۷ | ۱ | سیروفلوکساسین |
| ۱۵/۳ | ۹ | ۱۴/۳ | ۷ | سیروفلوکساسین | ۶/۷ | ۱ | ۱۲/۸ | ۲ | ۱۲/۵ | ۱ | ۶/۳ | ۱ | ۱۶/۷ | ۱ | ایمی پنم |
| ۱۰/۲ | ۶ | ۱۰/۲ | ۵ | کاربنسیلین | ۳۱/۷ | ۴ | ۵/۹ | ۱ | ۲۵/۰ | ۲ | ۶/۳ | ۱ | ۰ | ۰ | سفتریاکسون |
| ۱۰/۲ | ۶ | ۶/۱ | ۳ | اگراسیلین | ۲۵/۸ | ۳ | ۱۱/۸ | ۲ | ۱۲/۵ | ۱ | ۱۲/۵ | ۲ | ۰ | ۰ | جنتامیسین |
| ۱۰/۲ | ۶ | ۶/۱ | ۳ | ونکومایسین | ۶/۳ | ۱ | ۰ | ۰ | ۶/۳ | ۱ | ۰ | ۰ | ۰ | ۰ | سفوناکسیم |
| ۱/۷ | ۱ | ۲/۰ | ۱ | آموکسی سیلین / کلارولانیک اسید | ۰ | ۰ | ۰ | ۰ | ۰ | ۰ | ۶/۳ | ۱ | ۰ | ۰ | تریمتوپریم سولفامتازاسازول |
| ۱/۷ | ۱ | ۲/۰ | ۱ | سفنازیدیم | ۲۵/۸ | ۳ | ۱۱/۸ | ۲ | ۲۵/۰ | ۲ | ۶/۳ | ۱ | ۰ | ۰ | سفیکسیم |
| | | | | | ۶/۷ | ۱ | ۰ | ۰ | ۰ | ۰ | ۰ | ۰ | ۰ | ۰ | سفنازیدیم |

References

- Nwadioha SI, Nwokedi EOP, Kashibu E, et al. A review of bacterial isolates in blood cultures of children with suspected septicaemia in a Nigerian Tertiary Hospital. Afr J Microbiol Res 2010; 4(4): 222-225.
- Powell KR. Sepsis and shock. In Behrman RE, Kleigman RM, Jenson HB, (eds). Nelson Textbook of Pediatrics 16th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2000. p. 747-751.
- Weiss SL, Fitzgerald JC, Pappachan J, Wheeler D, Jaramillo-Bustamante JC, et al. Global Epidemiology of Pediatric Severe Sepsis: The Sepsis Prevalence, Outcomes, and Therapies Study. Am J Respir Critical Care Med 2015; 191(10): 1147-1157.
- Saner FH. Sepsis and infection. In: Wagener G, (eds). Liver Anesthesiology and Critical Care Medicine. Springer, Cham; 2018.
- Dolin H, Papadimos T, Chen X, Pan Z. Characterization of Pathogenic Sepsis Etiologies and Patient Profiles: A Novel Approach to Triage and Treatment. Microbiol Insights 2019; 12:1-8.
- Henry JB. Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 19th ed. Philadelphia: WB Saunders: 1996.

7. Weinstein MP, Mirrett S, Wilson ML, Harrell LJ, Stratton CW, Reller LB. Controlled evaluation of BACTEC Plus 26 and Roche Septi-Chek aerobic blood culture. *J Clin Microbiol* 1991; 29(5): 879-882.
8. Sharif M, Hoseinian M, Moosavi SGA, Sharif A. Etiology of bacterial sepsis and bacterial drug resistance in hospitalized neonates of Shahid Beheshti Hospital of Kashan in 1996 and 1997. *Feyz* 2000; 12: 71-77.
9. Rahman S, Hameed A, Roghani MT, Ullah Z. Multidrug resistant neonatal sepsis in Peshawar, Pakistan. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002; 87(1): F52-F54.
10. Joshi SG, Ghole VS, Niphadkar KB. Neonatal gram-negative bacteremia. *Indian J Pediatr* 2000; 67(1):27-32.
11. Ojukwu JU, Abonyi LE, Ugwu J, Orji IK. Neonatal septicemia in high risk babies in South-Eastern Nigeria. *J Perinat Med* 2006; 34(2): 166-172.
12. Hashemieh M, Fatahi Bayat G. Evaluation of neonatal sepsis in neonatal wards in Taleghani and Amirkabir hospitals in Arak city in 1999. *Danesh Rahavard. Journal of Arak University of Medical Sciences* 2001; 4(1): 37-42 (Persian).
13. Omoregie R, Egbe CA, Dirisu J, Ogefere H. Microbiology of neonatal septicemia in a tertiary hospital in Benin City, Nigeria. *Biomarkers and Genomic Medicine* 2013; 5(4): 142-146.
14. Gupta BL, Tahlan A, Dogra V, Ratlan A, Bhujwala RA, Shrinivas. Susceptibility of clinical isolates to cephalexin, cephalosporin and cefotaxime. *Indian J Pediatr* 1989; 26(5): 446-471.
15. Mathur NB, Khalili A, Sarkar Puri RK. Mortality in neonatal septicemia with involvement of mother in management. *Indian Pediatrics* 1991; 28(11): 1259-1264.
16. Hanberger H, Diekema D, Fluit A, Jones R, Struelens M, Spencer R, et al. Survivalence of antibiotic resistance in European ICUS. *J Hosp Infect* 2001; 48(3): 161-176.