



Epidémiologie de la septicémie néonatale à Lubumbashi, République démocratique du Congo

Adonis M Nyenga¹, Olivier Mukuku², André K Mutombo³, Oscar N Luboya^{1,2,4},
Stanis O Wembonyama^{1,4}

¹ Département de Pédiatrie, Faculté de Médecine, Université de Lubumbashi, République Démocratique du Congo.

² Institut Supérieur des Techniques Médicales de Lubumbashi, République Démocratique du Congo.

³ Département de Pédiatrie, Faculté de Médecine, Université Officiel de Mbuji-Mayi, République Démocratique du Congo.

⁴ Ecole de Santé Publique, Université de Lubumbashi, République Démocratique du Congo.

Résumé

Les infections néonatales sont une des causes importantes de mortalité néonatale. Son diagnostic positif est d'autant plus difficile que les marqueurs biologiques disponibles en pratique clinique ne présentent pas de spécificité optimale. L'objectif de notre étude est de décrire les caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients suivis pour septicémie dans les unités de soins intensifs néonatalogiques de Lubumbashi.

Il s'agit d'une étude descriptive transversale, réalisée dans deux grands centres de prise en charge néonatale de la province du Haut-Katanga à Lubumbashi (République Démocratique du Congo) à savoir les Cliniques Universitaires de Lubumbashi et l'Hôpital Général Provincial de Référence Jason Sendwe. Les cas ont été enregistrés de façon prospective et tous les patients traités pour septicémie durant la période d'étude ont été inclus dans l'étude.

La fréquence de la septicémie dans les unités de soins intensifs néonatalogiques a été évaluée à 31,39%. Nous avons noté 93,21% des cas de septicémie néonatale précoce avec 68,52% des patients avec faible poids de naissance. Les facteurs anamnestiques de risque infectieux les plus courants ont été la notion d'infections urogénitales en fin de grossesse (42,59%) et la rupture prématurée prolongée des membranes (32,1%). Les symptômes les plus représentés sont les troubles de la thermorégulation (41,36% de fièvre et 18,52% d'hypothermie), l'ictère (30,25%), la détresse respiratoire (15,43%), la pâleur (15,43%); les troubles neurologiques (10,49%) et le teint terreux (8,64%). Le taux de décès chez nos patients était de 20,99% avec un séjour hospitalier moyen de 11,2±6,9 jours.

Cette étude recommande la considération des caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients septicémiques au cours des décisions médicales à prendre dans le contexte de faible ressource.

Mots-clés : Septicémie – Nouveau-né – Epidémiologie.

Introduction

La septicémie est un problème majeur en période néonatale. Elle est liée à une mortalité élevée aussi bien dans le monde en général qu'en Afrique subsaharienne en particulier. Plusieurs auteurs rapportent la septicémie

parmi les trois premières causes de mortalité en période néonatale [1–4].

Bien qu'à l'échelle mondiale, la septicémie contribue considérablement à la morbidité et à la mortalité néonatale, il reste cependant que les pays à faible revenu en payent le lourd tribut. Il existe de grandes

Correspondance:

Olivier Mukuku, Institut Supérieur des Techniques Médicales de Lubumbashi, République Démocratique du Congo.

Téléphone: +243 997 925 649 - Email: oliviermukuku@yahoo.fr

Article reçu: 10-01-2021 Accepté: 05-02-2021

Publié: 12-02-2021



Copyright © 2021. Adonis M Nyenga *et al.* This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

disparités en matière de soins néonataux entre les pays à revenu élevé et faible [5,6]. Dans les régions en développement, quatre nouveau-nés sur 10 atteints de septicémie meurent ou souffrent d'handicap neuro-développemental majeur [7,8].

Plusieurs raisons concourent au sombre pronostic de l'infection dans nos milieux. D'une part, il s'agit de la difficulté diagnostique liée au plateau technique pauvre et à l'inaccessibilité aux soins de qualité ; et d'autre part, du manque d'une définition consensuelle du tableau clinique de septicémie en période néonatale [8–10].

En effet, les signes liés à la septicémie néonatale sont non spécifiques et sujets à plusieurs hypothèses diagnostiques non infectieuses telles que les dysfonctions organiques de la prématurité, les troubles métaboliques, etc. [11–13]. C'est ainsi que, dans un contexte de sous équipement, une caractérisation du profil clinique et épidémiologique des patients développant une septicémie permettrait une orientation du clinicien en vue d'organiser une prise en charge efficiente et de réduire au mieux les effets d'une mise abusive sous antimicrobiens des nouveau-nés.

Le présent travail s'est fixé comme objectif de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et évolutives des nouveau-nés avec septicémie dans les deux centres hospitalo-universitaires de Lubumbashi en République Démocratique du Congo.

Matériel et méthodes

Contexte et période de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive transversale sur une période de 12 mois, soit de Novembre 2019 à Octobre 2020. L'étude a été réalisée dans les deux grands centres de prise en charge néonatale de la province du Haut-Katanga à Lubumbashi (République Démocratique du Congo) à savoir les Cliniques Universitaires de Lubumbashi et l'Hôpital Général Provincial de Référence Jason Sendwe. Hormis les services aux populations, ces deux institutions organisent la formation universitaire de médecine et servent de centre de référence pour toutes les formations médicales de la province.

Lubumbashi est la deuxième ville de la République Démocratique du Congo avec une population estimée à 2 377 000 habitants en 2019 (United Nations - World Population Prospects) sur une superficie de 747 Km². Elle est le chef-lieu de la province du Haut-Katanga qui est située dans la partie australe du pays.

Population d'étude

L'étude a inclus tous les nouveau-nés admis et suivis pour septicémie au cours de leur séjour dans ces deux institutions hospitalières. Un consentement libre des parents a été obtenu au préalable avant le recrutement

des cas. Le diagnostic de septicémie a été obtenu sur base d'un faisceau d'arguments aussi bien anamnestiques, cliniques que biologique.

Nous avons exclu de notre étude, tous les nouveau-nés ayant été admis pour tout autre diagnostic et qui n'a pas développé de septicémie au cours de son séjour hospitalier ainsi que ceux qui ont reçu des antibiotiques avant leur admission ou qui présentaient des anomalies congénitales critiques.

Un total de 162 nouveau-nés a été admis aux unités de soins néonataux pendant la période d'étude et ont participé à notre observation.

Collecte des données

La récolte des données a été réalisée par des enquêteurs formés pour l'étude en se basant sur une fiche reprenant les variables d'intérêts préalablement définies. Ces variables comprennent des éléments relatifs aux caractéristiques sociodémographiques et gynéco-obstétricales des mères ainsi que les caractéristiques épidémiologiques et cliniques des nouveau-nés.

Les renseignements utiles ont été tirés des fiches d'hospitalisation, des registres d'admission ainsi que d'un interrogatoire auprès de la mère du patient. Une supervision étroite des collecteurs de données formés a été assurée par le coordonnateur de l'équipe de recherche qui a fourni quotidiennement des conseils et des commentaires sur place aux collecteurs de données et qui s'est assuré de l'exhaustivité et l'exactitude des données.

Les critères de l'Organisation Mondiale de la Santé ont été appliqués afin d'évaluer les nouveau-nés pour la septicémie clinique. Les caractéristiques permettant de poser un diagnostic clinique de septicémie néonatale utilisées par ces critères sont les suivantes: troubles neurologiques et modifications du comportement (convulsions, coma, refus de téter, irritabilité, hypotonie, ...), détresse respiratoire (tachypnée, bradypnée, tirage intercostal, geignement expiratoire, ...), modification de la coloration de téguments (ictère, teint terreux, cyanose centrale, marbrure cutané, ...), troubles de la thermorégulation (température élevée $\geq 38^{\circ}\text{C}$, hypothermie $< 35,5^{\circ}\text{C}$), troubles digestifs (distension abdominale sévère, vomissements, diarrhée), un ou des signes localisés d'infection [14,15].

Ce diagnostic clinique a été confirmé par le dosage itératif de la C réactive protéine avec un seuil significatif ≥ 20 mg/L à partir de la 24ème heure après le début suspecté de l'infection [16,17].

Analyse des données

Les données ont été saisies après avoir défini les variables et analysées à l'aide du logiciel STATA version 15. Les variables ont été catégorisées et résumées en pourcentages et proportions puis présentées sous forme de tableaux.

Considérations éthiques

L'autorisation éthique a été obtenue auprès du comité d'éthique médical de l'Université de Lubumbashi (N° approbation UNILU/CEM/038/2019). Des autorisations de recherche ont été sollicitées et obtenues auprès des responsables des institutions et des unités de soins néonatales avant le début de la recherche. La règle d'anonymat a été respectée tout au long de la procédure d'étude afin de garantir la vie privée du répondant et la confidentialité des informations sur le patient.

Résultats**Caractéristiques des nouveau-nés**

Sur un total de 516 admissions dans l'unité de soins intensifs néonatales, 162 nouveau-nés ont été enregistré pour septicémie au cours de la période d'étude, soit une fréquence de 31,39%. Le tableau 1 reprend les caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients ayant développé une septicémie au cours de leur hospitalisation.

Il ressort de cette observation que la majorité de nos cas était né à terme (68,52%) et présentait un faible poids de naissance (52,46%). Nous avons enregistré une légère prédominance du sexe masculin (51,85% des cas) par rapport au sexe féminin avec un sexe ratio de 1,08.

Du point de vue périnatal, nous avons noté que 79,01% des patients avaient un bon score d'Apgar à la 1^{ère} minute de vie et que 71,6% sont nés eutociquement par voie basse. Cependant 25,31% des nouveau-nés ont connu des mesures de réanimation pendant les premières minutes de vie postnatale pour une assistance médicale rapportée dans 78,39% des cas.

Concernant les aspects anamnestiques et l'histoire de la maladie, 82,72% des cas ont présenté un antécédent d'au moins un facteur de risque infectieux. L'âge moyen de nos patients était de $3,2 \pm 3,0$ jours au moment de la première manifestation clinique dont 93,21% des cas ont développé le premier signe infectieux au cours de la première semaine de vie.

Du point de vue du mode d'admission, nous avons noté que 38,27% des cas étaient transférés d'un autre centre hospitalier.

Critères anamnestiques, cliniques et évolution intra hospitalière des patients

Le tableau 2 rapporte la fréquence des antécédents de risque infectieux parmi nos patients. Il ressort que les facteurs les plus fréquents sont les infections urogénitales au cours des deux semaines de gestation chez la mère (42,59%), la notion de rupture prématurée prolongée des membranes (32,1%), le liquide amniotique méconial (25,31%) et la notion de travail d'accouchement prolongé (20,37%).

Tableau 1 : Caractéristiques épidémiologiques et cliniques des nouveau-nés avec septicémie

Variable	Effectif (n=162)	Pourcentage
Age gestationnel		
<37 SA	51	31,48
≥37 SA	111	68,52
Age au 1^{er} signe		
<7 jours	151	93,21
≥7 jours	11	6,79
Sexe		
Masculin	84	51,85
Féminin	78	48,15
Poids de naissance		
<1500 grammes	24	14,81
1500-2499 grammes	61	37,65
≥2500 grammes	77	47,53
Score d'Apgar à la 1^{ère} min.		
<7	34	20,99
≥7	128	79,01
Voie d'accouchement		
Voie basse dystocique	4	2,47
Césarienne	42	25,93
Voie basse eutocique	116	71,60
Mode d'admission		
Non transféré	100	61,73
Transféré	62	38,27
Notion de réanimation		
Non	121	74,69
Oui	41	25,31
Assistance médicale		
Non	35	21,61
Oui	127	78,39
Risque infectieux		
Absent	28	17,28
Présent	134	82,72

L'association des deux facteurs ou plus a été noté dans 42,59 % des cas. L'association des deux facteurs ou plus a été noté dans 42,59 % des cas.

Les patients ont présenté une symptomatologie variée avec comme principaux signes cliniques : la fièvre (41,36%), l'ictère (30,25%), l'hypothermie (18,52%), la détresse respiratoire (15,43%), la pâleur (15,43%) et les troubles neurologiques (10,49%) (Tableau 3).

Du point de vue évolution des cas (Tableau 4), nous avons enregistré une fréquence de décès à 20,99% avec un séjour moyen de 11,2±6,9 jours.

Tableau 2 : Répartition des nouveau-nés en fonction des facteurs de risque infectieux

Variable	Effectif (n=162)	Pourcentage
Infection génito-urinaire	69	42,59
Rupture prématurée des membranes	52	32,10
Liquide amniotique méconial	41	25,31
Travail prolongé	33	20,37
Hypertension artérielle sur grossesse	15	9,26
Chorioamniotite	13	8,02
Fièvre péripartale	9	5,56

Tableau 3 : Répartition des nouveau-nés en fonction des signes cliniques de la septicémie

Variable	Effectif (n=162)	Pourcentage
Fièvre	67	41,36
Ictère	49	30,25
Hypothermie	30	18,52
Détresse respiratoire	25	15,43
Pâleur	25	15,43
Troubles neurologiques	17	10,49
Teint terreux	14	8,64
Hémorragie digestive	6	3,70
Convulsions	6	3,70
Pleurs incessant	4	2,47
Fontanelle antérieure bombée	4	2,47
Hypotonie	3	1,85
Reflexes émoussés	3	1,85
Refus de téter	2	1,23

Tableau 4 : Distribution des nouveau-nés en fonction de l'évolution

Variable	Effectif (n=162)	Pourcentage
Issue		
Survie	128	79,01
Décès	34	20,99
Durée du séjour		
<7 jours	36	22,22
7-14 jours	88	54,32
≥14 jours	38	23,46

Discussion

Comme plusieurs auteurs, notre étude a montré combien la septicémie est une cause importante de morbidité et de mortalité néonatales particulièrement en Afrique subsaharienne [18–20]. Une revue systématique montre que de façon générale un tiers de la septicémie néonatale est rapporté dans les pays en développement, avec la majorité des cas se trouvant en Afrique [21].

La fréquence de la septicémie dans les unités de soins intensifs néonataux sont très variables dans les régions en développement [21]. La présente étude rapporte une fréquence de 31,39% qui est comparable à celles trouvées par Gandhi *et al.* [22] en Inde (32%), Shobowale *et al.* [23] au Nigéria (34%) et Jabiri *et al.* [24] en Tanzanie (31,4%). Cependant, des taux largement supérieurs ont été rapportés notamment par Agnche *et al.* [1] en Ethiopie (64,8%), tandis que des faibles taux sont donnés par Kheir *et al.* [25] au Soudan (17,5%) et Kayom *et al.* [14] en Ouganda (11%). Cette variabilité de prévalences pourrait être expliquée par les différences dans l'approche diagnostique de la septicémie chez le nouveau-né qui dépend aussi bien du plateau technique de l'institution sanitaire, de l'accès au moyen de surveillance et de diagnostic que de la définition même du tableau clinique. En effet, le gold standard dans le diagnostic de la septicémie reste l'isolement du germe dans un prélèvement corporel. Cependant la faible sensibilité de la culture microbienne justifie le recours à d'autres approches notamment le dosage des protéines inflammatoires dont la spécificité n'est pas toujours optimale [11,12,16].

Dans notre série, 93,21% des cas ont manifesté les signes cliniques de septicémie au cours de la première semaine de vie, dont 74,12% au cours des 3 premiers jours. Plusieurs études rapportent des taux élevés de septicémie précoce par rapport à ceux de septicémie

tardive [22,23,26,27]. Cependant nous notons une divergence des auteurs dans la détermination du caractère précoce ou tardif de la septicémie. En effet, la définition de la précocité de l'infection dépendrait de l'âge gestationnel du nouveau-né. Elle est définie dans les 3 jours de vie pour les prématurés et jusqu'à 7 jours pour les nouveau-né à terme selon les auteurs [11,28]. Des programmes de surveillance et d'antibioprophylaxie maternelles ont modifié l'épidémiologie des septicémies précoces dans certains milieux [29,30].

Les nouveau-nés de faible poids de naissance constituent une population particulièrement à risque d'infection. Nous avons enregistré 68,52% de nouveau-nés avec un poids inférieur à 2500 grammes. Des nombreuses études rapportent le faible poids de naissance comme un facteur significativement associé à la septicémie néonatale [31–34]. Le faible poids à la naissance peut être lié soit à un retard de croissance intra-utérin soit à la prématurité. En effet, d'une part, les nouveau-nés avec retard de croissance intra-utérine et ceux nés prématurément présentent un plus grand risque de développer une infection bactérienne en raison d'un déficit de défenses immunitaires humorales et cellulaires de l'hôte. D'autre part, le défaut de croissance pondérale et la prématurité peuvent être la conséquence de l'agression infectieuse du fœtus [35–37].

Plusieurs facteurs de risque infectieux ont été retrouvés dans l'histoire de la gestation chez la mère, dont les plus fréquents dans notre série étaient la notion d'infections uro-génitales en fin de grossesse (42,59%) et la rupture prématurée prolongée des membranes (32,1%). Une étude similaire dans la même région a établi une corrélation significative entre ces antécédents obstétricaux et la survenue de l'infection chez le nouveau-né [38]. Marrakchi *et al.* [39] en Tunisie et N'guessan *et al.* [40] en Côte d'Ivoire rapportent la rupture prolongée des membranes respectivement dans 63,2% et 62,5% des cas. Mbarambara *et al.* [34] notaient dans leur série la notion d'infection urogénitale du 3ème trimestre dans 34,5% et la notion de rupture prématurée des membranes de plus de 12 heures dans 32,2% des cas. Les membranes constituent une barrière protectrice du fœtus. Une rupture de celles-ci expose donc le fœtus aux germes de la flore vaginale, plus encore quand celle-ci est sujette à une infection active [41].

Plusieurs auteurs ont montré la variabilité du portage microbien pathogène chez les femmes au cours de la grossesse [42–44]. Balaka *et al.* [45] suggéraient même que des prélèvements vaginaux au dernier trimestre de

la grossesse permettraient d'évaluer le risque infectieux materno-foetal à l'approche de l'accouchement et d'adapter une antibioprophylaxie des infections à entérobactéries à l'instar de celles à Streptocoque du groupe B.

L'expression clinique de la septicémie chez le nouveau-né est très variable et non spécifique. Plusieurs présentations cliniques ont été rapporté dans notre série avec comme symptômes les plus représentés : les troubles de la thermorégulation (41,36% de fièvre et 18,52% d'hypothermie), l'ictère (30,25%), la détresse respiratoire (15,43%), la pâleur (15,43%); les troubles neurologiques (10,49%) et le teint terreux (8,64%). Comme dans notre série, Glusko-charlet *et al.* [46] avaient trouvé la fièvre comme symptôme le plus fréquent (42,4%). Par contre, l'étude de Minko *et al.* [35] avait rapporté la détresse respiratoire dans 61% des cas et celle de Chemsî et Benomar [47] avait noté les troubles neurologiques (convulsions, hypotonie, gémissement, refus de téter) dans 49,5% des cas.

Le polymorphisme clinique de la septicémie néonatale est décrit dans la littérature [11,12,48,49]. Ceci rend le diagnostic clinique imprécise et expliquerait les indications parfois abusives des antimicrobiens chez les patients en néonatalogie particulièrement dans les régions où l'appui paraclinique est soit absente, soit non accessible.

Nous avons enregistré une mortalité de 21,0 %. De façon général, on estime que les septicémies néonatales représentent 26% de décès annuels néonataux ; les taux les plus élevés se trouvant en Afrique subsaharienne [50]. Une revue systématique rapporte la létalité de la septicémie néonatale entre 11 et 19% [51]. La mortalité retrouvée dans notre série se rapproche de celle des plusieurs auteurs dans les régions en développement. Juan Reyes *et al.* [6] au Mexique et Meshram *et al.* [52] en Inde ont trouvé respectivement des taux de létalité de 24,9% et 38,24%. Le poids de la septicémie néonatale dans la mortalité néonatale justifie la nécessité d'une part d'un programme de surveillance et de prévention des facteurs de risque et d'autre part d'un protocole standardisé d'approche diagnostic et de prise en charge. Des mesures moins onéreuses comme l'antibioprophylaxie prénatale et le respect strict de l'asepsie dans les unités de soins sont susceptibles d'améliorer le morbi-mortalité due à la septicémie.

Conclusion

La septicémie néonatale demeure un problème majeur dans la pratique quotidienne du clinicien. Elle est l'une des causes majeures de morbidité et de

mortalité néonatales avec un pronostic plus sombre dans les régions en développement. Il est difficile d'avoir accès à des moyens de diagnostic optimal dans le contexte de sous équipement et de niveau socio-économique défavorisé. Une description épidémiologique et cliniques de la septicémie néonatale permet d'orienter les actions de surveillance

et sert de base à l'élaboration des protocoles efficaces d'approches diagnostiques et thérapeutiques afin d'orienter les décisions médicales au quotidien.

Conflits d'intérêt : Aucun.

Références

1. Agnche Z, Yeshita HY, Gonete KA. Neonatal sepsis and its associated factors among neonates admitted to neonatal intensive care units in primary hospitals in central gondar zone, northwest ethiopia, 2019. *Infect Drug Resist.* 2020;13:3957–67.
2. Nyenga AM, Malonda BN, Abdala AK, Assumani AN, Mukuku O, et al. Trends in Neonatal Mortality in Lubumbashi (Democratic Republic of Congo) from 2011 to 2018. *Clin Pediatr.* 2019 ; 2 : 1017.
3. Babaei H, Dehghan M, Pirkashani LM. Study of Causes of Neonatal Mortality and its Related Factors in the Neonatal Intensive Care Unit of Imam Reza Hospital in Kermanshah, Iran during (2014-2016). *Int J Pediatr.* 2018 ; 6 (5) : 7641–9.
4. Debelew GT, Afework MF, Yalew AW. Determinants and causes of neonatal mortality in Jimma Zone, Southwest Ethiopia: A multilevel analysis of prospective follow up study. *PLoS One.* 2014;9(9): e107184.
5. Edmond K, Zaidi A. New approaches to preventing, diagnosing, and treating neonatal sepsis. *PLoS Med.* 2010; 7 (3): 1–8. e1000213
6. Reyes JCL, Ramírez ROP, Ramosa LL, Ruiz LMG, Vázquez EAB, Patinõ VR. Neonatal mortality and associated factors in newborn infants admitted to a Neonatal Care Unit. *Arch Argent Pediatr.* 2018 ; 116 (1) : 42–8.
7. Fleisher TA. Treatment of neonatal sepsis with intravenous immune globulin. *Pediatrics.* 2012 ; 130 Supplement 1 : S54-S55.
8. Wynn JL. Defining neonatal sepsis. *Curr Opin Pediatr.* 2016 ; 28 (2) : 135–40.
9. Tura G, Fantahun M, Worku A. The effect of health facility delivery on neonatal mortality: Systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy and Childbirth.* 2013 ;13 (1): 1–9.
10. Zea-Vera A, Ochoa TJ. Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis. *Journal of tropical pediatrics.* 2015 ; 61 (1) : 1–13.
11. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet.* 2017 ; 390 (10104) :1770–80.
12. Walker O, Kenny CB, Goel N. Neonatal sepsis. *Paediatr Child Heal.* 2019; 29 (6) :263–8.
13. Sharma D, Farahbakhsh N, Shastri S, Sharma P. Biomarkers for diagnosis of neonatal sepsis: a literature review. *J Matern Neonatal Med.* 2018; 31 (12) : 1646–59.
14. Kayom VO, Mugalu J, Kakuru A, Kiguli S, Karamagi C. Burden and factors associated with clinical neonatal sepsis in urban Uganda: A community cohort study. *BMC Pediatr.* 2018; 18 (1) : 1–8.
15. Basaleem HO, Amin RM. Integrated Management of Childhood Illness in Lahej, Yemen: A qualitative analysis from the perspective of health providers. *East Mediterr Heal J.* 2011 ; 17 (2) : 101–8.
16. Ruoss JL, Wynn JL. Biomarkers in the Diagnosis of Neonatal Sepsis [Internet]. *Infectious Disease and Pharmacology.* Elsevier Inc.; 2019. 103–112. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-54391-0.00009-6>
17. Ismail AQT, Gandhi A. Using CRP in neonatal practice. *J Matern Neonatal Med.* 2015; 28 (1): 3–6.
18. Seale AC, Mwaniki M, Newton CR, Berkley JA. Maternal and early onset neonatal bacterial sepsis: burden and strategies for prevention in sub-Saharan Africa. *Lancet Infect Dis.* 2009 ; 9 (7) : 428–38.
19. Seale AC, Blencowe H, Manu AA, Nair H, Bahl R, Qazi SA, et al. Estimates of possible severe bacterial infection in neonates in sub-Saharan Africa, south Asia, and Latin America for 2012: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2014 ; 14 (8) : 731–41.
20. Shehab El-Din EMR, El-Sokkary MMA, Bassiouny MR, Hassan R. Epidemiology of neonatal sepsis and implicated pathogens: A Study from Egypt. *Biomed Res Int.* 2015; (2015): 1–11. doi:10.1155/2015/509484
21. Amare D, Mela M, Dessie G. Unfinished agenda of the neonates in developing countries: magnitude of neonatal sepsis: systematic review and meta-analysis. *Heliyon.* 2019; 5 (9): p.e02519.
22. Gandhi S, Ranjan K, Ranjan N, Sapre N, Masani M. Incidence of neonatal sepsis in tertiary care hospital: An overview. *Int J Med Sci Public Heal.* 2013; 2 (3) : 548-552.
23. Shobowale EO, Ogunsola FT, Oduyebo OO, Ezeaka VI. Aetiology and risk factors for neonatal sepsis at the Lagos university teaching hospital, Idi-Araba,

- Lagos, Nigeria. *South African J Child Heal*. 2016 ; 10 (3) : 147–50.
24. Jabiri A, Wella HL, Semiono A, Sariah A, Protas J. Prevalence and factors associated with neonatal sepsis among neonates in Temeke and Mwananyamala Hospitals in Dar es Salaam, Tanzania. *Tanzan J Health Res*. 2016; 18 (4).
 25. Kheir AEM, Khair RA. Neonatal sepsis; Prevalence and outcome in a tertiary neonatal unit in Sudan. *Time Journals of Medical Sciences Report and Research*, 2014 ; 2 (1) : 21-25.
 26. Woldu M, Guta M, Lenjisa J, Tegegne G, Tesfaye G, Dinsa H. Assessment of the incidence of neonatal sepsis, its risk factors, antimicrobials use and clinical outcomes in Bishoftu general hospital, neonatal intensive care unit, Debrezeit-Ethiopia. *Int J Contemp Pediatr*. 2017; 1 (3): 135-141.
 27. Cohen-wolkowicz M, Moran C, Benjamin DK, Michael C, Clark RH, Jr DKB, et al. Early and Late Onset Sepsis in late preterm infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2009 ; 28 (12) : 1052–6.
 28. Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, Dele Davies H. Early-onset neonatal sepsis. *Clin Microbiol Rev*. 2014; 27 (1): 21–47.
 29. Hyde TB, Hilger TM, Reingold A, Farley MM, Katherine L, Brien O, et al. Trends in Incidence and Antimicrobial Resistance of Early-Onset Sepsis: Population-Based Surveillance in San Francisco and Atlanta. *Pediatrics* 2002 ; 110 (4) : 690-695
 30. Russell NJ, Seale AC, O'Sullivan C, Le Doare K, Heath PT, Lawn JE, et al. Risk of Early-Onset Neonatal Group B Streptococcal Disease with Maternal Colonization Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses. *Clin Infect Dis*. 2017 ; 65 (Suppl_2) : S152–9
 31. Geyesus T, Moges F, Eshetie S, Yeshitela B, Abate E. Bacterial etiologic agents causing neonatal sepsis and associated risk factors in Gondar, Northwest Ethiopia. *BMC Pediatr*. 2017; 17 (1): 1–10.
 32. Siakwa M, Kpikpitse D, Mupepi S, Semuatu M. Neonatal sepsis in Rural Ghana: A cas control study of riak factors in a birth cohort. *International Journal of Research in Medical and Health Sciences*. 2014; 4 (5): 72–83.
 33. Araújo1 BC, Guimarães H. Risk factors for neonatal sepsis. *Med Forum Mon*. 2010; 21 (7): 7–11.
 34. Mbarambara M, Wakeka C, Lamata MM, Bahati JP. Fréquence et facteurs de risque des infections néonatales à l'Hôpital Général de Référence d'Uvira (Est de la RD Congo). *Les technologies de laboratoire*, 2015, 9 (37) : 21-27.
 35. Minko JI, Minto'o RS, Kuissi KE, Lembet MA, Wassef WS, Ngonde L, et al. Neonatal Infections at the University Hospital Center of Libreville: Epidemiological, Clinical and Biological Characteristics. *Neonatal Pediatr Med*. 2018 ; 04 (02) : 154-59
 36. Yadav DK, Chaudhary U, Shrestha N. Risk factors associated with low birth weight. *J Nepal Health Res Coun*. 2011 ; 9 (19) : 159-64
 37. Romero R, Espinoza J, Gonçalves LF, Kusanovic JP, Friel L, Hassan S. The role of inflammation and infection in preterm birth. *Semin Reprod Med*. 2007; 25 (1): 21–39.
 38. Nyenga A, Mukuku O, Mutombo AM, Luboya ON. Neonatal infections: what is the place of obstetric history in the prevention of risk? *Pan Afr Med J*. 2014; 19 : 133.
 39. Marrakchi Z, Nouaili EBH, Harouni M, Chaouachi S, Sfar R, Marrakchi Z, et al. L'infection materno-foetale bactérienne: Etude rétrospective à propos de 144 cas. *Tunisie médicale*, 2008 ; 86 (2) : 136-139.
 40. N'guessan R, Gbonon V, Dick-Amon Tanoh F, Nguessennd N, Ouattara D, Ketté F, Dosso M. Epidémiologie de l'infection bactérienne materno-foetale à Abidjan-Cote d'Ivoire : étude prospective à propos de 80 cas. *Mali médical* 2014 ; XXIX (1) : 44-48.
 41. Camacho-Gonzalez A, Spearman PW, Stoll BJ. Neonatal Infectious Diseases. Evaluation of Neonatal Sepsis. *Pediatr Clin North Am*. 2013 ; 60 (2) : 367–89.
 42. Dakey KA, Alfa T, Bossa YA, Amevo K, Kpotsra A, Ameyapoh Y. Vaginal Infections in Pregnant Women at the Bè Hospital in Lomé (Togo) from 2008 to 2013. *OALib*. 2018; 05 (03) :1–8.
 43. Nteziyaremye J, Iramiot SJ, Nekaka R, Musaba MW, Wandabwa J, Kisegerwa E, et al. Asymptomatic bacteriuria among pregnant women attending antenatal care at Mbale Hospital, Eastern Uganda. *PLoS One*. 2020 ; 15 (3) : 1–12.
 44. Ali IE, Gebrecherkos T, Gizachew M, Alemayehu Menberu M. Asymptomatic bacteriuria and antimicrobial susceptibility pattern of the isolates among pregnant women attending Dessie referral hospital, Northeast Ethiopia: A hospital-based cross-sectional study. *Turkish J Urol*. 2018; 44 (3) : 251–60.
 45. Balaka B, Agbèrè A, Dagnra A, Baeta S, Kessie K, Assimadi K. Portage génital bactérien au dernier trimestre de la grossesse et infection néonatale précoce. *Arch Pediatr*. 2005; 12 (5) : 514–9.
 46. Glusko-Charlet A, Fontaine C, Raucy M, Barcat L, Lahana A, Erbani R, et al. Critères cliniques en faveur d'un portage de germe pathogène chez le nouveau-né à terme suspect d'infection néonatale bactérienne précoce. *Arch Pediatr*. 2017 ; 24 (10) : 934–41.

47. Chemsî M, Benomar S. Infections bactériennes néonatales précoces. *J Pediatr Pueric.* 2015 ; 28 (1) : 29–37.
48. Blond MH, Gold F, Pierre F, Quentin R, Aujard Y. Etats des connaissances-Infection bactérienne néonatale par contamination materno-fatale: pour un changement de paradigme? 2e partie: Incertitudes et propositions. *Journal de Gynecologie Obstetrique et Biologie de la Reproduction*, 2001 ; 30 (6) : 533-551.
49. Aujard Y. Infections bactériennes chez le nouveau-né: critères diagnostiques, principes du traitement, prévention. *La Revue du praticien (Paris)*, 1991 ; 41 (23) :2375–9.
50. Ranjeva SL, Warf BC, Schiff SJ. Economic burden of neonatal sepsis in sub-Saharan Africa. *BMJ Glob Heal.* 2018 ; 3 (1) : e000347. doi:10.1136/bmjgh-2017-000347
51. Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, Schlapbach LJ, Reinhart K, Kissoon N. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. *Lancet Respir Med.* 2018; 6 (3): 223–30.
52. Meshram RM, Gajimwar VS, Bhongade SD, et al. Predictors of Mortality in Outborns with Neonatal Sepsis: A Prospective Observational Study. *Niger Postgr Med J.* 2019 ; 26 (4) : 216–22.