

POUZDANOST HEMATOLOŠKOG BODOVNOG SUSTAVA U DIJAGNOZI RANE NEONATALNE INFEKCIJE

AMELA SELIMOVIĆ, FAHRIJA SKOKIĆ*

Pravodobna dijagnoza i liječenje novorođenčeta sa sumnjom na ranu neonatalnu infekciju (RNI) ključni su u sprječavanju teških komplikacija opasnih za život. Cilj ovog rada bio je ispitati pouzdanost hematološkog bodovnog sustava prema Rodwellu i sur. u dijagnozi RNI-a kod novorođenčadi s rizičnim činiteljima. Retrospektivnim istraživanjem obuhvaćeno je 341 novorođenče gestacijske dobi od 37. do 42. tjedna, s rizičnim činiteljima za RNI, oba spola, iz jednodne trudnoće i bez vidljivih anomalija. Dijagnoza RNI-a zasnivala se na pozitivnim kliničkim, laboratorijskim i/ili mikrobiološkim pokazateljima RNI-a, a bez obzira na vrijednost onih hematoloških. Hematološki pokazatelji (broj leukocita s diferencijalnom krvnom slikom i broj trombocita) bodovani su prema Rodewellu i sur. Kao granična vrijednost uzet je zbroj 3 boda. U analiziranom vremenskom razdoblju rođeno je 12. 298-ero žive novorođenčadi, i to 11. 599-ero terminske novorođenčadi i 699-ero nedonoščadi. U prva 72 sata nakon rođenja 199/341 (58,4%) novorođenčadi je imalo RNI, od kojih dokazano njih 52/199 (26,1%), a vjerojatno 73,9% novorođenčadi. Primijenjeni hematološki bodovni sustav u dijagnozi RNI-ije imao je visoku specifičnost (92%) i pozitivno prediktivnu vrijednost (PPV) (88%), jednako kao i u vjerojatnom RNI-iji s specifičnošću od 92% i PPV od 84%. U dokazanom RNI-u i specifičnost (92%) i negativno prediktivna vrijednost (NPV) (82%) bile su visoke. Pouzdanost hematološkog bodovnog sustava u dijagnozi RNI-ije kod novorođenčadi s rizičnim činiteljima je prihvatljiva. Uporaba testa je moguća i u najmanjim roditeljima, a cijena je pristupačna, ne samo za pojedinačnu nego i za ponavljaju uporabu.

Deskriptori: BAKTERIJSKE INFEKCIJE – dijagnoza, krv; BOLESTI NOVOROĐENČAČKE DOBI – dijagnoza, krv; BIOLOŠKI MARKERI – u krvi; VREMENSKI ČIMBENICI; RIZIČNI ČIMBENICI; OSJETLJIVOST I SPECIFIČNOST

UVOD

Rana neonatalna infekcija (RNI) sustavna je bolest novorođenčadi koja se karakterizira općim znakovima infekcije uz bakterijemiju, a nastaje prodorom bakterija i njihovih toksina u krvotok (1). Javlja se unutar 72 sata nakon rođenja, i ovisno o mikrobiološkim nalazima, izolaciji patogenog uzročnika razlikujemo dokazani i vjerojatni RNI-u (2).

Nedovoljna razvijenost obrambenog sustava rizični je činitelj za razvoj infekcije u novorođenčadi. Nespecifična, i

još više specifična stanična, jednako kao i humoralna imunost, ispoljavaju funkcijske i kvantitativne nedostatke, te je upalni odgovor, kojemu je svrha zaustaviti proliferaciju i invaziju mikroorganizma, ograničen i promijenjen. Posljedica toga je pojačana osjetljivost na infekcije, što se osobito pokazuje u nedonoščadi (3).

Nastanku RNI-a pogoduju različiti rizični činitelji koji su vezani za stres i bolest ploda tijekom porođaja, te za rizičnu, neadekvatnu uterinu sredinu koja okružuje plod prije porođaja. Rani klinički znaci bolesti su nespecifični, često slični s drugim patološkim stanjima, a definitivna dijagnoza temeljena na kulturi krvi, urina ili cerebrospinalne tekućine postiže se sa zakašnjenjem od dva do tri dana. Za to vrijeme neliječena infekcija se progresivno širi i značajno povećava morbiditet i mortalitet novorođenčadi (4), a sve češća

intrapartalna primjena antibiotske terapije značajno otežava definitivnu dijagnozu RNI-a. Naime, danas se intrapartalna antibiotska terapija primjenjuje u čak 15-40% roditelja i uzrok je povećanog broja lažno negativnih kultura u novorođenčadi s RNI-om. S druge strane, definitivnu dijagnozu RNI-a otežavaju i lažno pozitivni rezultati kao posljedica kontaminacije analiziranih uzoraka za kulturu (5).

Budući da stopa mortaliteta od RNI-a može doseći i do 50%, u posljednjih deset godina razvijen je širok spektar laboratorijskih testova za rano otkrivanje oboljele novorođenčadi (6,7). Pravodobna dijagnoza i liječenje novorođenčeta sa sumnjom na RNI ključni su u sprječavanju teških komplikacija opasnih i za život. U današnjoj eri multiple rezistencije na antibiotike, vrlo je bitno izbjeći nepotrebnu uporabu antibiotika. Stoga bi brzi dijagnostički test, kojim bi se odijelila in-

* Klinika za ginekologiju i akušerstvo, Odjeljenje za novorođenčad, Univerzitetsko klinički centar Tuzla, 75000 Tuzla, Bosna i Hercegovina

Adresa za dopisivanje:
Dr. Amela Selimović, mr. sc., Stupine B12/A, 75000 Tuzla, Bosna i Hercegovina, e-mail: amela-l@bih.net.ba

Tablica 1. Kliničke karakteristike novorođenčadi s rizičnim činiteljima za ranu neonatalnu infekciju
Table 1. Clinical characteristics of neonates with risk factors for early-onset neonatal infection

Karakteristike novorođenčadi/ Neonatal characteristics		
Spol (broj)/ Gender (number)	Muški/ Ženski Male/ Female	163/178
Gestacijska dob (sedmice)/ Gestational age (weeks)	X±SD	38,6±1,4
Porodajna težina/ Birth weight (gr)	X±SD	3167,0±721,3
Apgar score u 1. minuti/ Apgar score 1 st minute	X±SD	8,3±1,5
Apgar score u 5. minuti/ Apgar score 5 th minute	X±SD	8,6±1,2

X±SD, srednja vrijednost ± standardna devijacija/ mean ± standard deviation

ficirana od neinficirane novorođenčadi, posebno u ranom neonatalnom razdoblju, značajno utjecao na tijek i ishod RNI-a. Različiti pokušaji smanjivanja neonatalnog morbiditeta i mortaliteta zbog RNI-a uključuju kombiniranje kliničkih znakova s hematološkim i serološkim markerima u otkrivanju rizične novorođenčadi (8).

Kao odgovor na RNI-u u organizmu novorođenčeta dolazi do promjene u pojedinim hematološkim pokazateljima. Ove promjene se prvenstveno odnose na ukupan broj leukocita i diferencijalnu krvnu sliku, te ukupan broj trombocita (9). Još 1988. godine Rodwell i sur. su sačinili hematološki bodovni sustav služeći se različitim hematološkim pokazateljima koje su ocjenjivali s po jednim bodom i što je zbroj bio veći, to je veća bila i vjerojatnost za nastanak sepse. Pritom je vjerojatnost postojanja sepse odsutna u 99% novorođenčadi ako je zbroj bodova 2 (10).

Stoga je cilj ovog rada bio ispitati pouzdanost hematološkog bodovnog sustava prema Rodwellu i sur. u dijagnozi rane neonatalne infekcije kod novorođenčadi s rizičnim činiteljima.

ISPITANICI I METODE

Ispitanici

Retrospektivnim istraživanjem u Klinici za ginekologiju i akušerstvo Univerzitetskog kliničkog centra u Tuzli, u vremenskom razdoblju od 1.1.2004. godine do 31.12.2006. godine obuhvaćeno je 341

Tablica 2. Rizični činitelji rane neonatalne infekcije u trudnoći i u porođaju u tuzlanskoj Klinici za ginekologiju i akušerstvo, u razdoblju od 2004.-2006. godine

Table 2. Risk factors of early-onset neonatal infection in pregnancy and in labour at the Clinic for Gynaecology and Obstetrics, Tuzla from 2004 to 2006.

Rizični činitelji u trudnoći/ Risk factors in pregnancy	Rana neonatalna infekcija/ Early-onset neonatal infection		Ukupno/Total N (%)
	DA/YES N (%)	NE/NO N (%)	
Colpitis gravis/ Excessive vaginal discharge)	31 (15,6)	18 (12,7)	49 (14,4)
Urinarna infekcija u trudnoći / Urinary tract infection in pregnancy	35 (17,6)	7 (4,9)	42 (12,3)
Rizični činitelji u porođaju/Risk factors in labor			
Prijevremeno prsnice plodovih ovoja (>18h)/ Premature rupture of membranes (>18hours)	93 (46,7)	115 (81,0)	211 (61,9)
Povišena intrapartalna temperatura / Intrapartum fever	40 (20,1)	9 (6,3)	49 (14,4)
Sindrom intraamnijske infekcije/ Chorioamnionitis	31 (15,6)	6 (4,2)	37 (10,9)

Tablica 3. Karakteristike porođaja u novorođenčadi s rizičnim činiteljima za ranu neonatalnu infekciju

Table 3. Labour characteristics in neonates with risk factors for early-onset neonatal infection

Karakteristike porođaja/Labor characteristics		
Majčina dob (god.)/ Maternal age (years)	(X±SD)	25,7±5,4
Spontani vaginalni porođaj/ Spontaneous vaginal delivery	n (%)	86 (25,2)
Inducirani vaginalni porođaj/ Induced vaginal labour	n (%)	146 (42,8)
Elektivni carski rez/ Elective Caesarean section	n (%)	71 (20,8)
Hitni carski rez/ Urgent Caesarean section	n (%)	38 (11,1)
Trajanje porođaja/ Duration of labour (h)	(X±SD)	4,8±3,4
Vrijeme bez vodenjaka/ Duration of rupture of membranes (h)	(X±SD)	23,9±19,8

X±SD, srednja vrijednost ± standardna devijacija/mean ± standard deviation

novorođenče s rizičnim činiteljima za ranu neonatalnu infekciju od 12 298-ero živorođene novorođenčadi, gestacijske dobi od 37. do 42. tjedna, oba spola, iz jednododne trudnoće i bez vidljivih anomalija. Od te su novorođenčadi formirane tri podskupine:

I. podskupina: novorođenčad s pozitivnom RNI-om (izolacija patogenog uzročnika iz kulture krvi, urina ili likvora) (N=52).

II. podskupina: novorođenčad s vjerojatnom RNI-om (pozitivni klinički i/ili laboratorijski pokazatelji, a bez izolacije patogenog uzročnika) (N=147).

III. podskupina: zdrava novorođenčad (kontrolna skupina) (N=142).

Tablica 4. Izolirani mikroorganizmi u novorođenčadi s dokazanom ranom neonatalnom infekcijom (RNI)

Table 4. Microorganisms isolated from cultures of neonates with proven early-onset neonatal infection (EONI).

Mikroorganizam/ Microorganism	Novorođenčad s dokazanom RNI-om/ Neonates with proven EONI	
	n	%
Koagulaza negativan Staphylococcus/ Coagulase-negative staphylococci	23	44,2
Escherichia coli/ Escherichia coli	6	11,6
Streptococcus grupe B/ Group B Streptococcus	5	9,6
Enterococcus faecalis	4	7,8
Streptococcus species	2	3,8
Staphylococcus aureus	2	3,8
Klebsiella pneumoniae	2	3,8
Acinetobacter species	2	3,8
Pseudomonas aeruginosa	2	3,8
Ostali/ Others*	4	7,8
Ukupno/Total	52	100

*Ostali, po jedan od sljedećih mikroorganizama/ Others, one each of the following microorganisms: Haemophilus influenzae, Klebsiella enterobacter, Proteus mirabilis, and Morganella Morganii

U procjeni postojanja RNI-a u obzir nisu uzete vrijednosti hematoloških pokazatelja.

Kliničke značajke analizirane novorođenčadi prikazane su na tablici 1.

METODE

Rizični činitelji za RNI podijeljeni su na one u trudnoći i u porođaju (tablica 2),

Tablica 5. Klinički znaci bolesti u novorođenčadi s rizičnim činiteljima i vjerojatnom ranom neonatalnom infekcijom

Table 5. Clinical signs of disease in neonates with obstetric risk factors and probable early-onset neonatal infection

Klinički znaci/ Clinical signs	Novorođenčad s rizičnim činiteljima/ Neonates with risk factors	
	n	%
Tahipnea (>60/min)/ Tachypnea (>60/min)	48	14,1
Dispnea/Dyspnea	33	9,7
Apneja/Apnea	4	1,2
Potreba za oksigenoterapijom/Needed for oxygen therapy	36	10,6
Mehanička ventilacija/ Mechanical ventilation	3	0,9
Tahikardija (>160/min)/ Tachycardia (>160/min)	31	21,1
Hipotenzija/Hypotension	8	2,3
Hipovolemija/ Hypovolemia	9	2,6
Hipotermija/Hypothermia	5	1,5
Hipertermija/ Hyperthermia	12	3,5
Odbijanje hrane/ Feeding Refuse	24	7,0
Povraćanje/Vomiting	8	2,3
Dijareja/Colitis	3	0,9
Hipotonija/Hypotonia	24	7,0
Iritabilnost/Irritability	18	5,3
Hipoglikemija/ Hypoglycaemia	14	4,1
Hiperbilirubinemija/ Jaundice	26	7,6

a prijeko potrebni podatci su prikupljeni na osnovi dostupne medicinske dokumentacije (povijesti bolesti majke, partogram) Klinike za ginekologiju i akušerstvo Univerzitetskog kliničkog centra u Tuzli.

Više od jednog rizičnog činitelja imalo je 45-ero novorođenčadi. Karakteristike porođaja u analizirane novorođenčadi prikazane su u tablici 3.

Positivne kliničke pokazatelje RNI-a procijenili su neonatolozi u prva 72 sata nakon rođenja, i to:

1. respiratorni: tahipneja veća od 60 udisaja u minuti, dispneja, apneja ili postojanje potrebe za ventilacijom novorođenčeta (11);
2. kardiovaskularni: srčana akcija iznad 160 otkucaja u minuti (u mirovanju), slab periferni puls, krvni tlak ispod petog percentila za dob i potreba za nadoknadom volumena (12);

Tablica 6. Brojčani odnos hematoloških pokazatelja i rane neonatalne infekcije, omjer izgleda pozitivnog i negativnog nalaza

Table 6. Numeric ratio of haematological findings and early-onset neonatal infection, odds ratio of positive and negative finding

Hematološki pokazatelji/ Haematological findings	Rana neonatalna infekcija/Early-onset neonatal infection		Ukupno/ Total
	DA/YES	NE/NO	
3	82	11	93
<3	117	131	248
Ukupno/Total	199	142	341

Yatesov $\chi^2=45,10$, $p<0,05$; OR=8,35
(95%CI: 4,15-18,13)

3. gastrointestinalni: odbijanje hrane, bljućkanje, abdominalna distenzija i dijareja;
4. metabolički: hipoglikemija, metabolička acidoza i žutica (13);
5. neurološki: letargija, hipotonija, iritabilnost i konvulzije (14); i
6. poremećaj regulacije tjelesne temperature: tjelesna temperatura, mjerena rektalno, manja od 36,5°C ili veća od 38°C (15).

Od laboratorijskih pokazatelja u obzir je uzeta vrijednost C-reaktivnog proteina (CRP) veća od 10 mg/L (16). Uzorci krvi za određivanje CRP-a analizirani su tijekom 4 sata nakon uzimanja uzoraka pomoću nefelometra »BN2 Behring«.

Hematološki pokazatelji RNI-a su bodovani prema hematološkom bodovnom sustavu Rodwella i sur. (10), koji uključuje po jedan bod za svaki od 7 pokazatelja: nepravilan ukupan broj leukocita, nepravilan ukupan broj neutrofila, povećan broj nezrelih neutrofila, povećan odnos broja nezrelih neutrofila prema njihovome ukupnome broju (0,3), povećan odnos nezrelih prema zrelih neutrofilima (0,3), broj trombocita manji ili jednak 150000/ m^3 , te izražene degenerativne promjene u polimorfonuklearkama. Kao granična vrijednost uzet je zbroj 3 boda. Uzorci krvi za određivanje hematoloških pokazatelja su bili u hepariniziranim epruvetama, a

analiza je obavljena na hematološkom analizatoru Sysmex XE-2100 (TOA Medical Electronics Co, Ltd, Kobe, Japan) u tijeku 4 sata nakon uzimanja uzoraka.

Za mikrobiološku potvrdu RNI-a uzeti su uzorci krvi, urina ili likvora unutar prva 72 sata života. Standardni pregledi likvora obavljani su samo za onu novorođenčad koja je imala simptome što su upućivali na meningitis. Sve su uzorke analizirali mikrobiolozi u Zavodu za mikrobiologiju Poliklinike za laboratorijsku dijagnostiku, Univerzitetskog kliničkog centra u Tuzli.

Za ovo istraživanje dobijena je suglasnost Etičkog komiteta Univerzitetskog kliničkog centra Tuzla.

STATISTIČKA ANALIZA PODATAKA

Kliničke karakteristike novorođenčadi, karakteristike porođaja i rizični činitelji RNI-a prikazani su kao srednja vrijednost i standardna devijacija te postotcima. Za testiranje statističke značajnosti razlike među uzorcima primijenjen je Yatesov korigirani χ^2 -test, te omjer izgleda (OR) sa 95%-tnim rasponom pouzdanosti (CI). Senzitivnost, specifičnost, pozitivno prediktivna (PPV) i negativno prediktivna (NPV) vrijednost određene su standardnim formulama. Razlika među uzorcima smatrana je značajnom ako je $p<0,05$.

REZULTATI

U vremenskom razdoblju od 1.1.2004. godine do 31.12.2006. godine u tuzlanskoj Klinici za ginekologiju i akušerstvo rođeno je 12 298-ero žive novorođenčadi, i to 11 599-ero terminske novorođenčadi i 699-ero nedonoščadi. Rizične činitelje za RNI-u imalo je 341 novorođenče. U prva 72 sata nakon rođenja RNI-a se razvila u 199/341 (58,5%) novorođenčadi. Dokazano RNI-u imalo je 52/199 (26,1%) novorođenčadi, s učestalošću od 15,2% i 4,2/1000 živorođenih. *Streptococcus* skupine B kao uzročnik RNI-e izoliran je u samo 9,6% novorođenčadi (Tablica 4).

Tablica 7. Validnost hematološkog bodovnog sustava u dijagnozi rane neonatalne infekcije
Table 7. Validity of haematological scoring system in the diagnosis of early-onset neonatal

Rana neonatalna infekcija/Early-onset neonatal infection	Senzitivnost/ Sensitivity (%)	Specifičnost/ Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)	Dijagnostička točnost/ Diagnostic accuracy (%)
Ukupna/Total	41	92	88	53	62
Dokazana/Proven	44	92	68	82	79
Vjerojatna/Probable	40	92	84	60	87

PPV-pozitivno prediktivna vrijednost/positive predictive value, NPV-negativno prediktivna vrijednost/negative predictive value

Tablica 8. Brojčani odnos hematoloških pokazatelja i dokazane rane neonatalne infekcije, omjer izgleda pozitivnog i negativnog nalaza

Table 8. Numeric ratio of haematological findings and proven early-onset neonatal infection, odds ratio of positive and negative finding

Hematološki pokazatelji/ Haematological findings	Rana neonatalna infekcija/Early-onset neonatal infection		Ukupno/ Total
	DA/YES	NE/NO	
3	23	11	34
<3	29	131	160
Ukupno/Total	52	142	194

Yatesov $\chi^2=32,57$, $p<0,05$; OR=9,45 (95%CI: 3,86-23,70)

Vjerojatnu RNI-u imalo je 147/199 (73,9%) novorođenčadi s učestalošću od 43,1%, odnosno 12,0/1000 živorođenih. Pozitivni klinički znaci bolesti u prvom danu života uočeni su kod 32/147 (21,76%) novorođenčadi, drugog dana života 97/147 (65,98%) te trećeg dana života 18/147 (12,2%) novorođenčadi. Najčešći klinički znaci bolesti bili su tahipneja >60 udisaja u minuti i potreba za oksigenoterapijom (tablica 5).

Pozitivna tri i više hematološka parametara imalo je 82/199 (41,2%) novorođenčadi s rizičnim činiteljima i RNI-om (tablica 6).

Novorođenčad s rizičnim činiteljima i pozitivna tri i više hematološka pokazatelja imala su dobar izgled prisutnosti RNI-e [OR=8,35 (95%CI: 4,15-18,13); $p<0,05$]. Primijenjeni hematološki bodovni sustav u dijagnozi RNI-e imao je visoku specifičnost i PPV, uz dijagnostičku točnost od 62% (tablica 7).

Utvrđena je povezanost hematološkog bodovnog sustava s dokazanim RNI-om [OR=9,45 (95%CI: 3,86-23,70; $p<0,05$)] (tablica 8).

Primijenjeni hematološki bodovni sustav u dokazanoj RNI-i imao je visoku specifičnost i NPV, uz dijagnostičku točnost od 79% (tablica 7).

Novorođenčad s rizičnim činiteljima i pozitivna tri i više hematološka pokazatelja imali su oko 8 puta veći izgled prisutnosti vjerojatne RNI-e [OR= 7,98 (95%CI: 3,86-17,70)] (tablica 9).

Primijenjeni hematološki bodovni sustav u vjerojatoj RNI-i imao je visoku specifičnost i PPV, uz dijagnostičku točnost od 87% (tablica 7).

RASPRAVA

U ispitivanom vremenskom razdoblju u tuzlanskoj Klinici za ginekologiju i aku-

Tablica 9. Brojčani odnos hematoloških pokazatelja i vjerojatne rane neonatalne infekcije, omjer izgleda pozitivnog i negativnog nalaza

Table 9. Numeric ratio of haematological findings and probable early-onset neonatal infection, odds ratio of positive and negative finding

Hematološki pokazatelji/ Haematological findings	Rana neonatalna infekcija/Early-onset neonatal infection		Ukupno/ Total
	DA/YES	NE/NO	
3	59	11	70
<3	88	131	219
Ukupno/Total	147	142	289

Yatesov $\chi^2=39,53$, $p<0,05$; OR=7,98 (95%CI: 3,86-17,70)

šerstvo ranu neonatalnu infekciju u prva 72 sata nakon rođenja imalo je 199-ero novorođenčadi s rizičnim činiteljima, pa je učestalost RNI-a 16,2/1000 živorođenih, uz dokazan RNI od 4,2/1000 živorođenih. Schuchat i sur. (16) izvještavaju o *streptococcus* skupine B (1,4/1000 živorođenih) i *escherichii coli* (0,6/1000 živorođenih) kao vodećim uzročnicima RNI-a. Mi smo našli *streptococcus* skupine B u samo 9,6% novorođenčadi s dokazanom RNI-om. *Streptococcus* skupine B inače je rijedak u zemljama u razvoju, iako je kolonizacija majke ovim mikroorganizmom jednaka onoj u razvijenim zemljama (17). Nije poznato jesu li ove razlike posljedica stvarnih razlika u patogenim mikroorganizmima u svijetu zbog epidemiološke tranzicije u pojedinim zemljama, ili su zapravo odraz poteškoća u dijagnostici zbog nedostatka selektivnih medija za izolaciju ovog mikroorganizma u zemljama u razvoju (18).

U odnosu na dokazani RNI, u ispitivanom vremenskom razdoblju, našli smo gotovo tri puta veću učestalost vjerojatnog RNI-a od 12,0/1000 živorođenih. Ovo obrazlažemo činjenicom da je većina ispitivane novorođenčadi rođena u terminu čije su majke zbog poznatih postojećih rizičnih činitelja primale antiobiotsku terapiju intrapartalno, koja često rezultira negativnom hemokulturom kod novorođenčadi s RNI-om i time značajno otežava definitivnu dijagnozu. Navedeno potvrđuje i istraživanje Vieira i sur., u kojemu je novorođenčad s RNI-om, a čije majke nisu primale antiobiotsku terapiju intrapartalno, imala 12 puta veći izgled za pozitivan nalaz hemokulture (19).

Učestalost RNI-a u razvijenim zemljama kreće se u rasponu od 3,5 do 4,3/1000 živorođenih, dok je u zemljama u razvoju

tri puta veća (20). Prema Američkom udruženju pedijatar učestalost javljanja RNI-a ima nešto širi raspon (od 2,2 do 8,6/1000 živorođenih), i znatno je viša u rizičnim skupinama s mortalitetom od 20% do 40% posljednjih 30-tak godina (21). Chacko i Soh i su našli učestalost RNI-e od 20,7/1000 živorođenih u nerazvijenim zemljama, ističući učestalost dokazanog RNI-a od 8,6/1000 živorođenih (22), što je znatno više u odnosu na učestalost dokazane RNI-e u našem istraživanju. Zemlje u razvoju imaju i veću učestalost RNI-a i veći mortalitet oboljele novorođenčadi. Češća je kod muške novorođenčadi u odnosu na žensku, a prisutnost dvaju ili više rizičnih činitelja povećava izgled za RNI za 4-5% (23).

Rizične činitelje za nastanak RNI-a imalo je 341/11 599 (2,9%) novorođenče, a najčešći su bili prolongirano prsnuće plodovih ovoja >18 sati, povišena intrapartalna temperatura i colpitis gravis majke. Visoka učestalost rizičnih činitelja RNI-a je očekivana s obzirom na to da je istraživanje provedeno u tercijarnoj ustanovi koja je referentni perinatološki centar za Tuzlanski kanton, pa su iz okolnih manjih rodilišta majke s rizičnim faktorima upućivane u tuzlansku Kliniku za ginekologiju i akušerstvo.

Prema rezultatima ove studije među 199-ero novorođenčadi s RNI-om, 82-je je imalo pozitivna tri i više hematološka parametara ($p<0,05$). Novorođenčad s rizičnim činiteljima i pozitivna tri i više hematološka parametara imala su osam puta veći izgled za prisutnost RNI-e. Primijenjeni hematološki bodovni sustav u dijagnozi RNI-a imao je visoku specifičnost od 92% i PPV od 88%.

Niska senzitivnost primijenjenog hematološkog bodovnog sustava je nađena u vjerojatoj RNI-u od 40%, a visoka specifičnost od 92% i PPV od 84%. Zbog visokog PPV-a, kod novorođenčadi s rizičnim činiteljima, hematološki bodovni sustav može se smatrati važnim predskazateljem RNI-a.

S druge strane, visoki NPV (82%) hematološkog bodovnog sustava u dokazanom RNI-u omogućava obustavljanje antibiotskog tretmana, raniji otpust novorođenčeta kući, čime se smanjuju troškovi liječenja i ublažava zabrinutost roditelja (9).

Slični našim rezultatima su i oni Otollinija i sur. koji za hematološki bodovni sustav u dijagnozi RNI-a,

nalaze senzitivnost od 41%, specifičnost od 73%, pozitivan omjer vjerojatnosti od 1,52, negativan omjer vjerojatnosti od 0,81 i OR:1,88, naglašavajući važnost određivanja hematoloških pokazatelja kod asimptomatske novorođenčadi s rizičnim činiteljima (24). Drugi autori za hematološki bodovni sustav navode senzitivnost od 53% u ukupnoj RNI-i, 54% u dokazanom i 50% u vjerojatnom, dok je specifičnost za ukupnu RNI-u iznosila 99% (25). Manucha i sur., (26) pak za pozitivna tri i više hematološka pokazatelja u dokazanom RNI-u ističu senzitivnost od 76% i NPV od 96%, koje su nešto veće u odnosu na naše rezultate.

Unatoč razvoju medicine, novim antibioticima i drugim oblicima liječenja, RNI ostaje veliki problem u perinatalnoj medicini. Obično nastaje kao posljedica trudnoće komplicirane infekcijom, a nedovoljno istraženo djelovanje pojedinih agenasa na plod, uz ograničene dijagnostičke i terapijske mogućnosti, čine da je RNI značajan svakodnevni problem neonatologa.

ZAKLJUČAK

Pouzdanost hematološkog bodovnog sustava u dijagnozi rane neonatalne infekcije kod novorođenčadi s rizičnim činiteljima je prihvatljiva. Riječ je o testu koji je jednostavan za izvođenje, ne zahtijeva veliku količinu krvi, rezultati se mogu brzo interpretirati i dostupan je i u najmanjim rodilištima. Uporaba testa je moguća u svim uvjetima, a cijena je

pristupačna, ne samo za pojedinačnu nego i za ponavljanu uporabu.

LITERATURA

1. Stoll BJ. Infection of the neonatal infant. In: Behrman RE, Kliegman RM, Janson HB (eds). Nelson textbook of pediatrics, 17th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2004;623 - 40.
2. Black RE, Moris SS, Bryce J. Where and why are 10 million children dying every year? Lancet 2003; 361:2226-34.
3. Schelonka RL, Infante AJ. Neonatal immunology. Semin Perinatol 1998;22:2-14.
4. Benitz WE, Han MY, Madan A. Serial serum C-reactive protein levels in the diagnosis of neonatal infection. Pediatrics 1998;102:e41.
5. Buttery JP. Blood cultures in newborns and children: optimizing an everyday test. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2002;87:25-7.
6. Ng PC. Diagnostic markers of infection in neonates. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2004;89: 229-35.
7. Weinberg G, Powell K. Laboratory aids for diagnosis of neonatal sepsis. In: Remington J, Klein J, (eds). Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. 5th ed. Philadelphia, PA: Saunders, 2001; 1327-44.
8. Joram N, Boscher C, Denizot S, et al. Umbilical cord blood prolactin and C reactive protein concentrations as marker for early diagnosis of very early onset neonatal infection. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2006;91:65-6.
9. Anwer SK, Mustafa S. Rapid identification of neonatal sepsis. J Pak Med Assoc 2000;50:94-8.
10. Rodwell RL, Leslie AL, Tudehope DI. Early diagnosis of neonatal sepsis using a hematologic scoring system. J Pediatr 1988;112:761-7.
11. D'Harlingue AE, Durand DJ. Recognition, stabilization and transport of the high risk newborn In: Klaus MH, Fanaroff AA (eds). Care of the high risk neonate, 4th ed, Philadelphia, PA: W.B. Saunders Co, 1993;72-9.
12. Graves GR, Rhodes PG. Tachycardia as a sign of early onset neonatal sepsis. Pediatr Infect Dis 1984;3:404-6.
13. Stipanović-Kastelić. Bakterijske infekcije novorođenčeta. U: Tahirović H (ur). Pedijatrija danas, Tuzla: Univerzitetsko-klinički centar Tuzla, 2007; 3:46-5.
14. Escobar GJ, Li D, Armstrong MA, et al. Neonatal sepsis workups in infants 2000 grams at birth: a population-based study. Pediatrics 2000; 106:256-63.
15. Bromberger P, Lawrwnce JM, Braun D et al. The influence of intrapartum antibiotics on the clinical spectrum of early onset group B Streptococcal infection in term infants. J Pediatr 2000;16:244-50.
16. Mathers N, Pohlandt F. Diagnostic audit of C-reactive protein in neonatal infection. Eur J Pediatr 1987;146:147-50.
17. Stoll BJ, Schuchat A. Maternal carriage of group B streptococci in developing countries. Pediatr Infect Dis J 1998;17:499-503.
18. Ojukwu JU, Abonyi LE, Ugwu J, Orji IK. Neonatal septicemia in high risk babies in South-Eastern Nigeria. J Perinat Med 2005;34:166-172.
19. Vieira RC, Prociánov RS, Mule LD, Prado CH. The influence of intrapartum antibiotic therapy on the diagnosis of early-onset neonatal sepsis. J Pediatr 1997;73:171-5.
20. Scuchat A, Zywicki SS, Dinsmoor MJ et al. Risk factors and opportunities for prevention of early-onset neonatal sepsis: a multicenter case control study. Pediatrics 2000;105:21-6.
21. American Academy of Pediatrics. Red Book 25th ed. Elk Gove Village: American Academy of Pediatrics: 2000;20-6.
22. Chacko B, Sohi I. Early onset neonatal sepsis. Indian Journal Pediatr 2005;72:23-6.
23. Center for Disease Control and Prevention: Prevention of perinatal group B streptococcal disease: revised guidelines from CDC. MMWR, 2002; 51:1-22.
24. Ottolini MC, Lundgren K, Mirkinson LJ, Cason S, Ottolini MG. Utility of complete blood count and blood culture screening to diagnose neonatal sepsis in the asymptomatic at risk newborn. Pediatr Infect Dis J 2003;22:430-4.
25. Stępniewicz K, Stępniewicz B, Lip T, Grzywna W. Usefulness of scoring system based on selected hematologic values in early diagnosis of neonatal bacterial infections Ginek Pol 1995;66: 685-8.
26. Manucha V, Rusia U, Sikka M, Faridi MM, Madan N. Utility of haematological parameters and C-reactive protein in the detection of neonatal sepsis. J Pediatr Child Health 2002;38:459-64.

S u m m a r y

THE VALIDITY OF THE HEMATOLOGIC SCORING SYSTEM IN DIAGNOSING EARLY-ONSET NEONATAL INFECTION

A. Selimović, F. Skokić

Early diagnosis and treatment of the neonate with suspected infection are essential to prevent severe and life-threatening complications. The aim of this retrospective study was to evaluate the validity of the hematologic scoring system in diagnosing early-onset neonatal infection (EONI), according to Rodwell et al. We included 341 term singletons of both genders, gestational age of 37th to 42nd week, with risk factors for EONI and without visible anomalies. A diagnosis of EONI was based on clinical, laboratory and/or microbiological findings of EONI, without consideration of hematologic findings. Hematologic findings (white blood with differential count, and platelets count) were scored according to Rodwell et al. The cut-off score was 3. During the study period, there were 12 298 live births, 11 599 terms and 699 prematures. In the first 72 hours of life, 199/341 (58.4%) neonates were considered to have EONI, of which 52/199 (26.1%) neonates with proven and 73.9% probable EONI. The applied hematologic scoring systems in EONI had high specificity (92%) and positive predictive value (PPV) (88%), as same as in probable EONI with specificity of 92% and PPV of 84%. In proven EONI both specificity (92%) and negative predictive value PPV (82%) were high. The validity of the hematologic scoring system in diagnosing EONI among neonates with risk factors is acceptable. The use of the test is available even in the smallest delivery rooms, and the price is reasonable, not only for single but for repeated use.

Descriptors: BACTERIAL INFECTIONS – diagnosis, blood; INFANT, NEWBORN, DISEASES – diagnosis, blood; BIOLOGICAL MARKERS – blood; TIME FACTORS; RISK FACTORS; SENSITIVITY AND SPECIFICITY

Primljeno/Received: 2. 07. 2008.

Prihvaćeno/Accepted: 17. 07. 2009.