

بررسی موارد سپتی سمی نوزادی در بخش نوزادان بیمارستانهای امیر کبیر و طالقانی شهر اراک در سال ۱۳۷۸

دکتر مژگان هاشمیه*، دکتر غلامعلی فتاحی بیات§

چکیده

سپسیس نوزادی یکی از بیماریهای مهم در دوران نوزادی می باشد که با عوارض و مرگ و میر بالایی همراه است. در این مطالعه ۵۰۰ نوزاد از تاریخ ۷۸/۱/۱ الی ۷۹/۱/۱ به مدت یک سال مورد بررسی قرار گرفتند. مکان مطالعه بخش های نوزادان و مراقبت های ویژه نوزادان (NICU) بیمارستان های امیر کبیر و طالقانی شهر اراک بود. در این بررسی میزان فراوانی سپسیس در نوزادان پسر ۱/۴ برابر نوزادان دختر، در نوزادان نارس ۱/۵ برابر نوزادان ترم و در نوزادان LBW^(۱) (نوزادان با وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم)، ۱/۴ برابر نوزادان با وزن مساوی و یا بیش از ۲۵۰۰ گرم بود. در بین علایم بالینی، شایع ترین علامت Poor Feeding بود. همچنین در میان نوزادان تحت بررسی ۳۷۵ مورد (۷۵٪) سپسیس زودرس و ۱۲۵ مورد (۲۵٪) سپسیس دیررس داشتند.

از ۴۷۴ مورد کشت خون انجام شده، ۲۵ مورد (۵/۲۷٪) مثبت گزارش شد که شایع ترین اجرام گزارش شده باسیلهای گرم منفی Non-Fermentative (۳۲٪) و کلبسیلا (۲۸٪) بود. از ۳۰۰ مورد کشت ادرار انجام شده، ۲۴ مورد (۸٪) مثبت گزارش شد و شایع ترین جرم گزارش شده کلبسیلا بود. همچنین از نقطه نظر تغییرات هماتولوژیک در ۱۵۶ مورد لکوسیتوز (۳/۱۲٪) و در ۶۳ مورد (۱۷/۹۵٪) آنمی وجود داشت. میزان مرگ و میر در نوزادان تحت بررسی، ۹۲ مورد (۱۸/۴٪) گزارش شد.

کل واژگان: سپتی سمی، نوزادی، کشت خون، کشت ادرار

مقدمه

نوزادان را در طی ماه اول زندگی درگیر می نماید. نوزاد به عنوان یک میزبان آسیب پذیر، عفونت را بخوبی لوکالیزه نمی کند و تقریباً در ۱۰ تا ۲۵ درصد نوزادان مبتلا به باکتری می، تهاجم به مننژ یا مکانهای دیگر رخ می دهد (۲). هر چند این عفونت ها اندک می باشد ولی با میزان مرگ و میر ۳۰-۱۵ درصد و عوارض زیاد در

یکی از شایع ترین جملاتی که در هر بخش نوزادانی به کرات شنیده می شود این است که این نوزاد را از جهت احتمال ابتلا به سپسیس باید ارزیابی نمود. معمولاً روال کار به این صورت است که کشت های مختلف گرفته می شود و آنتی بیوتیک های وسیع الطیف شروع می گردد که خوشبختانه بسیاری از اوقات نتیجه مصیبت بار نمی باشد زیرا یا نوزاد واقعا "عفونت نداشته" یا این که بیماری خود محدود شونده بوده است (۱). بطور کلی سپسیس نوزادی اشاره به عفونت های باکتریال مهاجمی دارد که بصورت اولیه جریان خون

*عضو هیأت علمی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک

1- Low birth weight

پتشی، هایپرتانسیون، تاکیکاردی، آپنه، برادیکاردی، لتارژی، تحریک پذیری، تشنج و برآمده شدن فونتانل می‌باشد. وجود هر یک از علایم فوق به تنهایی یا باهم اندیکاسیون ارزیابی کامل سپسیس و شروع سریع آنتی‌بیوتیک است. این ارزیابی شامل شرح حال، معاینه بالینی، آزمایش نمونه‌های خون و CSF^(۱) برای شمارش سلولی، بیوشیمی و کشت، اسپراسیون تراشه در بیماران انتوبه شده، آنالیز ادرار در نوزادان بزرگ‌تر از سه روز، گرافی قفسه صدری و یا شکم در صورت وجود علایم می‌باشد التهاب جفت، PROM (پارگی زودرس پرده‌ها)، سن حاملگی زیر ۳۷ هفته، جنس مذکر، آپگار زیر ۶ در دقیقه پنجم و آمینونیت بالینی از جمله نکات مهم در شرح حال می‌باشد (۴). بعد از بدست آوردن کشت‌ها باید درمان آنتی‌بیوتیکی را آغاز کرد. از جمله فاکتورهای مختلف که در انتخاب آنتی‌بیوتیک مؤثر هستند، می‌توان به عامل اتیولوژیک، الگوهای حساسیتی در بخش نوزادان، میزان نفوذ به CNS^(۲)، کمیت و عملکرد کلیوی و کبدی نوزادی اشاره کرد. رژیم مناسب برای درمان تجربی سپسیس *early onset*، آمپی‌سیلین به همراه یک آمینوگلیکوزید است. در ایالات متحده در بیشتر مراکز جنتامایسین به عنوان انتخاب اول هنوز مورد استفاده قرار می‌گیرد. اندیکاسیونهای اختصاصی برای استفاده از سفالوسپورنهای نسل سوم عبارتند از: مننژیت‌های گرم منفی، باکتری گرم منفی مقاوم یا پاسخ ضعیف به آمینوگلیکوزیدها و عفونت‌های وسیع عمقی بافت‌ها و یا آبسه (۲).

از آنجائیکه اتیولوژی عفونت *late onset* نسبت به *early onset* ناهمگون‌تر است، درمان تجربی بسیار متفاوت خواهد بود. مدت درمان و ریدی برای سپسیس بدون عفونت موضعی ۷ الی ۱۴ روز است که در مورد مننژیت گرم منفی حداقل ۲۱ روز بعد از استریل شدن

آنهائیکه زنده می‌مانند، ممکن است همراه باشند. از سوی دیگر تظاهرات سپسیس نوزادی اغلب بسیار مبهم و غیر اختصاصی است، بطوریکه ممکن است با علایم بسیاری از بیماریها اشتباه گردد که این امر منجر به تشخیص اشتباه شده و لذا در بسیاری از موارد منجر به درمان نابجا و بیش از حد (*Overtreatment*) در نوزادانی می‌گردد که واقعا" به سپسیس مبتلا نمی‌باشند.

دو ارگانسیم شایع جدا شده از نوزادان مبتلا به سبیتی سمی، استرپتوکوک بتاهمولیتیک گروه B و *E. coli* می‌باشد که علت ۲۳ تا ۵۴ درصد موارد عفونت‌های باکتریال را تشکیل می‌دهند. سایر پاتوژنهای دخیل شامل استافیلوکوک اورئوس - استافیلوکوک کواگولاز منفی - کلبسیلا - انتروباکتر - سالمونلا - پسودوموناس آئروژینوزا - سیتروباکتر و گونه‌های *Flavobacterium* می‌باشند. اخیرا" *Mycoplasma hominis* و *Ureaplasma urealyticum* به عنوان پاتوژنهای دیگر عفونت نوزادی شناخته شده‌اند (۳). آلودگی نوزاد با میکروارگانسیم از یکی از طرق زیر ممکن می‌گردد:

الف) انتقال از جفت در حضور باکتری مادری
ب) صعود از طریق واژن در حضور پارگی‌های واضح یا میکروسکوپی غشاهای آمیون

ج) آلودگی سطوح بدن نوزاد حین عبور از کانال زایمانی

نوع زایمان تأثیری روی ریسک احتمال ابتلا ندارد. بهر حال تماس جنین با مایع آمیون آلوده راه عمده انتقال بیماری و بروز آلودگی *early onset* می‌باشد. فقدان آنتی‌بادی اختصاصی، پایین بودن کموتاکسی نوتروفیل و واکنش اکسیداتیو ناقص در گرانولوسیت‌ها فاکتورهای مهمی هستند که نوزاد را برای ابتلا به عفونت باکتریال مستعد می‌کنند (۱).

علایم بالینی سپسیس نوزادی کاملا" غیر اختصاصی می‌باشد و شامل عدم ثبات دمای بدن، دیسترس تنفسی، عدم تحمل تغذیه، استفراغ، دیستانسیون شکم، اسهال، زردی، رنگ پریدگی، راش پوستی،

1- Cerebra Spinal Fluid

2- Central Nervous System

CSF درمان انجام گیرد مننژیت استرپتوکوک گروه B نیز حداقل به ۱۴ روز درمان نیاز دارد (۵).

روش تحقیق

این مطالعه از نوع توصیفی مشاهده‌ای (Observational Descriptive) و بصورت مقطعی (Cross sectional) انجام پذیرفته است. جمعیت مورد مطالعه در این طرح، کلیه نوزادانی بودند که با تشخیص سپسیس در بخش‌های نوزادان و مراقبت‌های ویژه نوزادان در بیمارستان‌های امیرکبیر و طالقانی شهر اراک از تاریخ ۷۸/۱/۱ الی ۷۹/۱/۱ بستری شده بودند جهت این بررسی ابتدا فرم‌های مخصوص برای هر یک از بیماران تهیه شد. این فرم‌ها، حاوی اطلاعات زیر بودند:

نام بیمارستان، شماره پرونده، مشخصات نوزاد (نام و نام خانوادگی، نام پدر، سن، جنس و...)، تاریخ بستری، تاریخ ترخیص، مدت بستری، علایم بالینی (تب، هایپوترمی،...)، علایم آزمایشگاهی (CRP, ESR, CBC)، کشت خون، ادرار، CSF، نوع آنتی‌بیوتیک دریافتی و موارد مرگ و میر.

نتایج

از ۵۰۰ نوزاد مورد مطالعه ۲۹۰ نوزاد پسر بودند (۵۸٪) و ۲۱۰ نوزاد دختر بودند (۴۲٪) که به نظر می‌رسد جنس مذکر بیش از جنس مؤنث در معرض ابتلا به Sepsis قرار دارد که این یافته با اطلاعات موجود در کتب مرجع خارجی هماهنگی دارد (P<0.05). از میان ۵۰۰ نوزاد مورد مطالعه ۲۹۷ نوزاد (۵۹/۴٪) پره‌ترم و ۲۰۳ نوزاد (۴۰/۶٪) نرم بودند. به عبارت دیگر بین نوزادان نرم و پره‌ترم از نظر ابتلا به سپسیس اختلاف معنی داری وجود دارد (P=0.000095). از طرفی اگر نوزادان را به دو گروه مبتلا به سپسیس زودرس (گروهی که در کمتر یا مساوی ۷ روزگی مبتلا به سپسیس شده‌اند) و سپسیس دیررس (گروهی که بعد از

۷ روزگی مبتلا شده‌اند) تقسیم بندی کنیم، ۳۷۵ نوزاد (۷۵٪) مربوط به گروه اول و ۱۲۵ نوزاد (۲۵٪) مربوط به گروه دوم می‌باشند. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که بین میزان فراوانی سپسیس زودرس و دیررس در گروه مورد مطالعه اختلاف معنی داری وجود دارد (P=0.00001) (نمودار ۱).

همچنین اگر بیماران مورد مطالعه را به دو گروه کمتر از ۲۵۰۰ گرم و بیشتر یا مساوی ۲۵۰۰ گرم تقسیم کنیم، ۲۱۰ نوزاد در گروه بالای ۲۵۰۰ گرم (۴۲٪) و ۲۹۰ نوزاد (۵۸٪) در گروه کمتر از ۲۵۰۰ گرم قرار می‌گیرند بنابراین با توجه به (P=0.000034) می‌توان گفت که اختلاف معنی داری در بین دو گروه وجود دارد نوزادان (Low birth weight) LBW به مراتب بیش از نوزادان با وزن نرمال در معرض ابتلا به سپسیس قرار می‌گیرند و این یافته نیز با اطلاعات موجود در کتب مرجع هماهنگی دارد (نمودار ۲).

از بین ۵۰۰ نوزاد مورد مطالعه، ۱۵۴ نوزاد (۳۰/۸٪) تغییرات دما داشتند، بطوری که ۱۱۹ مورد تب (۲۳/۸٪) و ۳۵ مورد (۷٪) هایپوترمی داشتند. همچنین از ۵۰۰ نوزاد مورد مطالعه، ۲۳۹ نوزاد، poor feeding، ۲۷۸ نوزاد دچار هایپورفلکسی، ۲۰۶ نوزاد لتارژی، ۱۸۶ نوزاد ایکتر و ۶۷ نوزاد تشنج بودند (نمودار ۳).

از نظر یافته‌های آزمایشگاهی، از ۵۰۰ نوزاد مورد مطالعه، ۱۵۶ نوزاد (۳۱/۲٪) لوکوسیتوز، ۱۱۴ مورد (۲۲/۸٪) نوتروفیلی و ۲۰۲ مورد (۴۰/۴٪) نوتروپنی داشتند.

به عبارت دیگر بین میزان فراوانی نسبی نوتروفیلی و نوتروپنی در سپسیس اختلاف معناداری وجود دارد (P=0.00001). همچنین از بین ۵۰۰ نوزاد، ۳۵۱ مورد Hct چک شد که ۶۳ نوزاد (۱۷/۹۵٪) آنمی داشتند. از بین ۵۰۰ نوزاد مورد مطالعه در ۴۷۴ مورد کشت خون انجام شد که ۲۵ مورد (۵/۲۷٪) مثبت بوده است (نمودار ۴).

سپسیس محسوب می‌شود. همچنین شیوع سپسیس early-onset به مراتب بیش از سپسیس late-onset می‌باشد. از طرفی در مطالعه فوق در ۴۲٪ موارد وزن بالای ۲۵۰۰ گرم و در ۵۸٪ موارد وزن زیر ۲۵۰۰ گرم بود. طبق کتب مرجع نیز ریسک ابتلای به سپسیس در نوزادان با وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم، ۷ تا ۸ برابر افزایش می‌یابد. همچنین در این مطالعه از ۵۰۰ نوزاد مورد مطالعه، ۵۹/۴٪ پره ترم و ۴۰/۶٪ ترم بودند که براساس آمارهای تجربی نیز، سن حاملگی کمتر از ۳۷ هفته، یک ریسک فاکتور برای ابتلا به سپسیس محسوب می‌شود. در بررسی مذکور مشخص گردید که میزان فراوانی تب در سپسیس در گروه مورد مطالعه، بیشتر از هایپوترمی می‌باشد که با کتب مرجع مطابقت دارد. در کل تغییرات دما (مجموع تب و هایپوترمی) در ۱۵۴ مورد (۳۰/۸٪) وجود داشت. طبق اکثر منابع نیز، تغییرات دما در ۲/۳ نوزادان مبتلا به سپسیس رخ می‌دهد. همچنین از بین علایم بالینی مورد مطالعه، poor-feeding شایع‌ترین یافته بالینی با فراوانی نسبی ۶۷/۸٪ بود بعد از آن هایپورفلکسی (۵۵/۶٪) دومین یافته بالینی از نظر شیوع بود. همچنین در مطالعه مورد نظر بین میزان فراوانی نوتروپنی و نوتروفیلی اختلاف معنادار وجود دارد که این یافته نیز با آمارهای غربی مطابقت دارد (۵). در مطالعه مذکور، از ۳۰۰ مورد، در ۸٪ موارد کشت ادرار مثبت بوده که شایع‌ترین ارگانیزم بدست آمده کلبسیلا می‌باشد، در صورتی که در کتب مرجع، E.coli شایع‌ترین عامل اتیولوژیک می‌باشد که علت ۹۰٪ عفونت‌های حاد و ۷۰ تا ۸۰ درصد عفونت‌های عودکننده می‌باشد. همچنین از بین ۴۷۴ موردی که کشت خون انجام شده، فقط ۲۵ مورد (۵/۲۷٪) آن مثبت بوده که از نظر نوع ارگانیزم، بیشترین میزان یعنی ۸ مورد (۳۲٪) مربوط به باسیلهای گرم منفی Non-fermentative بوده است و در بین ارگانیزم‌های مثبت از نظر کشت خون، اثری از استرپتوکوک گروه B مشاهده نمی‌شود. در صورتی که در کشورهای غربی

از بین ۵۰۰ نوزاد مورد مطالعه، اندازه‌گیری CRP در ۱۹۵ مورد انجام شده است که ۵۷ مورد (۲۹/۳۳٪) دارای CRP مثبت بودند. همچنین در ۳۰۰ مورد ESR انجام شد که ۵۷ مورد (۱۸/۶۹٪) دارای افزایش ESR بودند. آنالیز ادراری نیز در ۳۰۰ مورد انجام شد که ۷۱ مورد (۲۳/۷٪) غیر طبیعی بود و در ۲۴ مورد از ۳۰۰ مورد (۸٪) موارد کشت ادرار مثبت بود که ۱۱ مورد (۴۵/۸٪) کبسیلا، ۸ مورد (۳۳/۳٪) E.coli و ۵ مورد (۲۰/۸۳٪) استافیلوکوک بوده است. در ۱۴۰ مورد آنالیز CSF انجام شده که ۲۱ مورد (۱۵٪) غیر طبیعی بود و در ۱۳۴ مورد کشت CSF انجام شده که فقط در یک مورد مثبت بوده است و نتیجه کشت پسودوموناس بوده است (نمودار ۵).

همچنین از بین ۵۰۰ نوزاد مورد مطالعه، ۳۸۰ مورد دارای رادیوگرافی ریه بودند که ۱۲۵ مورد (۳۹/۹٪) غیر طبیعی بوده است. در این مطالعه در ۳۸۵ مورد (۷۷٪)، درمان با دو آنتی‌بیوتیک و در ۱۱۵ مورد (۲۳٪) درمان با بیش از دو آنتی‌بیوتیک صورت گرفته بود. از نظر ترکیب آنتی‌بیوتیکی مورد استفاده، ۳۸۱ مورد (۷۶/۲٪) در ترکیب آنتی‌بیوتیکی خود آمپی‌سیلین + آمینوگلیکوزید، ۴۰ مورد (۸٪) نسل اول سفالوسپورین‌ها به علاوه آمینوگلیکوزید و ۷۹ مورد (۱۵/۸٪) نسل سوم سفالوسپورین‌ها به علاوه آمینوگلیکوزید داشته‌اند.

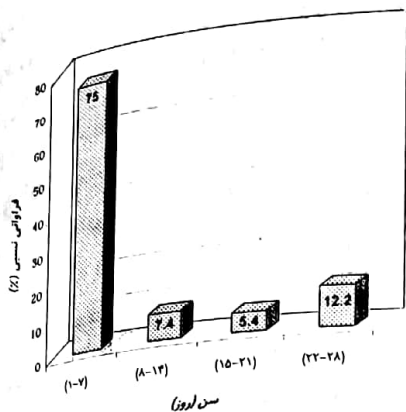
میزان مورتالیت در مطالعه فوق ۱۸/۴٪ گزارش گردید. همچنین از نظر مدت زمان بستری، از بین ۵۰۰ نوزاد مورد مطالعه ۳۶۹ نوزاد (۷۳/۸٪) بیشتر از ۷ روز و ۱۳۱ نوزاد (۲۶/۲٪) کمتر یا مساوی ۷ روز بستری بوده‌اند.

بحث و نتیجه گیری

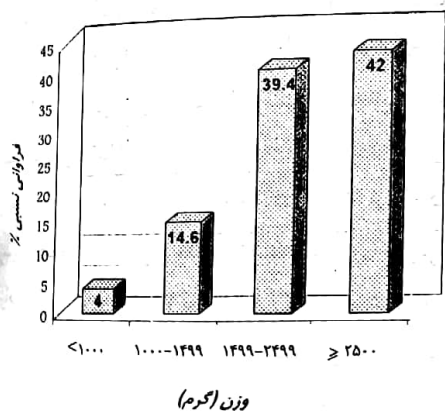
در این مطالعه مشخص گردید که نوزادان پسر بیشتر از نوزادان دختر به سپسیس مبتلا می‌شوند که طبق کتب مرجع نیز جنس مذکر، ریسک فاکتور برای ابتلای به

سپاسگزاری

در خاتمه لازم می‌دانیم که از تلاش‌های خانم دکتر مرضیه فدایی و خانم دکتر مریم صالحی که در جمع آوری اطلاعات مذکور، زحمات فراوانی را متقبل شده‌اند، قدردانی نماییم.



نمودار ۱- توزیع فراوانی سنی (به تفکیک گروه‌های سنی) در بیماران مبتلا به سپسیس بستری در بخش‌های نوزادان بیمارستان‌های امیرکبیر و طالقانی اراک در سال ۱۳۷۸



نمودار ۲- توزیع فراوانی نسبی وزن زمان مراجعه، در نوزادان مبتلا به سپسیس بستری در بخش‌های نوزادان بیمارستان‌های امیرکبیر و طالقانی اراک در سال ۱۳۷۸

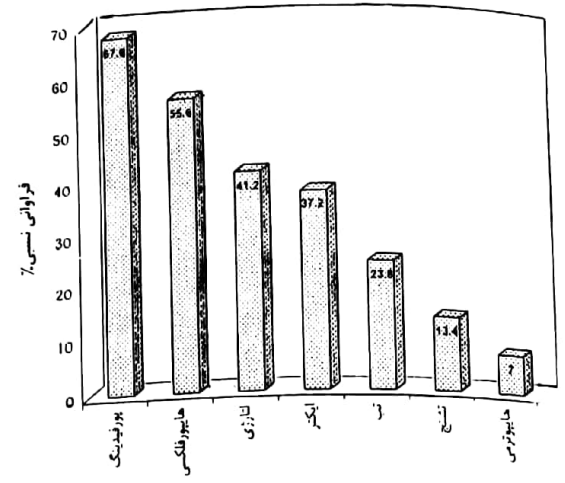
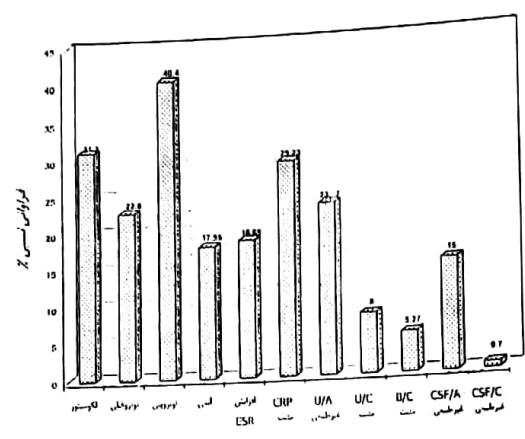
ردآورد دانش سال چهارم - سرداول

شایع‌ترین ارگانیزم موجود همین استرپتوکوک گروه B می‌باشد و E.coli در کتب مرجع دومین جرم شایع می‌باشد، در صورتیکه در مطالعه مذکور فقط یک مورد گزارش شده است. البته طبق تحقیقاتی که در بیمارستان امین اصفهان نیز انجام شده، شایع‌ترین ارگانیزم بدست آمده، ارگانیزم‌های گرم منفی بخصوص کلبسیلا می‌باشد و اثری از استرپتوکوک گروه B دیده نشده است.

میزان مورتالیته، در مطالعه ما معادل ۱۸/۴٪ می‌باشد که طبق کتب مرجع، آمار مرگ و میر در سپسیس ۳۰-۱۵٪ می‌باشد (۲).

توصیه‌ها

همانطور که می‌دانیم در حال حاضر، نوزادان مبتلا به سپسیس، بخش بزرگی از بیماران بستری در بخش‌های نوزادان را تشکیل می‌دهند که نیروی انسانی و هزینه بالایی را (چه از نظر ارزیابی‌های تشخیصی و چه از نظر هزینه‌های درمانی) به خود اختصاص می‌دهد. همینطور با وجود مراقبت‌های ویژه این نوزادان، میزان مرگ و میر و عوارض ناشی از این بیماری بالا است. بنابراین توصیه می‌کنیم که اقداماتی در جهت پیشگیری از این بیماری به عمل آید. به این صورت که ریسک فاکتورهای مادری و نوزادی سپسیس شناسایی شوند و با مراقبت‌های مامایی دقیق از مادرانی که ریسک ابتلای به سپسیس در نوزادانشان وجود دارد (مادران کلونیزه مبتلا به باکتریوزی) و همچنین مراقبت‌های مخصوص از نوزادان پرخطر (نوزادان نارس، نوزادان با وزن کم هنگام تولد) از ایجاد سپسیس جلوگیری کنیم. در نهایت توصیه‌ای که می‌توان داشت در راستای تجهیز آزمایشگاهها از جهت انجام تست‌های تکمیلی مربوط به سپسیس که از حساسیت و ویژگی بالاتری برخوردارند، می‌باشد و همینطور می‌بایستی کشت‌های خون دقیق‌تر انجام شود.

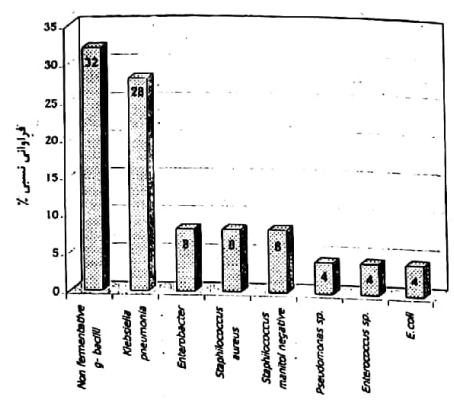


نمودار ۵- توزیع فراوانی نسبی یافته‌های آزمایشگاهی مورد مطالعه، در بیماران مبتلا به سپسیس بستری در بخش‌های نوزادان بیمارستان‌های امیرکبیر و طالقانی اراک در سال ۱۳۷۸

نمودار ۳- توزیع فراوانی نسبی علایم بالینی مورد مطالعه، در بیماران مبتلا به سپسیس بستری در بخش‌های نوزادان بیمارستان‌های امیرکبیر و طالقانی اراک در سال ۱۳۷۸

References:

- 1- Spitzer, A.R., Intensive care of the fetus and neonate, London, Mosby, 1996, PP: 927-948.
- 2- Mcmillan, J.A., Deangelis, C.D., Feigin, R.D., Warshow, J.B., Oski's paediatrics, principles and practice, 3th ed., 1999, PP: 404-413.
- 3- Rudolph, A.M., Hoffman, J.I.E., Rudolph's paediatrics, 20th ed., San-francisco Prentice Hall international inc, 1996, PP: 536-544.
- 4- Behrman, R.E; Kliegman. R.M., and Jenson, H.B., Nelson textbook of paediatrics, 16th ed., Philadelphia, Saunders, 2000, PP: 544-551.
- 5- Fanaroff, A.A., Mantin R.J., Neonatal-Perinatal medicine diseases of the fetus and infant, 7th ed., London, Mosby publication, 2000, PP: 619-631.



نمودار ۴- توزیع فراوانی نسبی ارگانسیم‌های موجود در کشت‌های خون مثبت، در بیماران مبتلا به سپسیس بستری در بخش‌های نوزادان بیمارستان‌های امیرکبیر و طالقانی اراک در سال ۱۳۷۸

