

## بررسی موارد سپسیس و مننژیت در نوزادان بستری در بیمارستان کودکان مفید، ۷۷-۱۳۷۶

دکتر محمد حسین عمید\*

\* استادیار، بخش عفونی، مرکز آموزشی-درمانی کودکان مفید، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

### خلاصه

**سابقه و هدف:** سپسیس در دوران نوزادی بدلیل تظاهرات بالینی غیر اختصاصی، مشکلات تشخیصی و ایجاد عوارض و شیوع مرگ و میر نسبتاً بالا بخصوص همراه مننژیت، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. هدف اصلی این طرح بررسی وضعیت این بیماری از جوانب و زوایای مختلف به منظور دستیابی به راهکارهای مناسب از طریق مراجعه و یافته‌های بدست آمده می‌باشد.

**مواد و روشها:** در این مطالعه که از نوع مطالعه داده‌های موجود بود، پرونده ۱۸۰ نوزاد با تشخیص سپتی‌سمی در طی ۲ سال (۷۷-۱۳۷۶) در بیمارستان مفید از نظر عوامل اپیدمیولوژیک، ریسک فاکتورهای مادری، علائم کلینیکی، تستهای آزمایشگاهی و عوارض ایجاد شده مورد بررسی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** در بین ۱۸۰ پرونده ۱۹ مورد (۱۱٪) کشت خون مثبت، ۲۳ مورد (۱۲/۷٪) کشت ادرار مثبت و ۶ مورد (۳/۳٪) کشت مایع مغزی-نخاعی مثبت ثبت شد. در موارد کشت خون مثبت، نسبت گرفتاری پسر به دختر ۱/۷ بود، همچنین ۴۲٪ سپتی‌سمی زودرس و ۵۸٪ سپتی‌سمی دیررس داشتند. شایعترین ارگان‌های کشت داده شده در کشت خون استافیلوکوک اپیدرمیس (۴۷٪)، استافیلوکوک اورئوس، پسرومونا، کلیسیلا، و اشریشیاکلی (هریک ۱۰/۵٪) بودند. شایعترین علائم کلینیکی شامل شیر نخوردن، ایکتر، تب، بیحالی و دیسترس تنفسی بوده است. ۲ مورد با کشت خون مثبت به علت هیپربیلیروبینمی تعویض خون شده‌اند. پاره شدن طولانی مدت غشاهای در ۴ مورد (۲۱٪) و مرگ و میر در ۲ مورد (۱۰٪) با کشت خون مثبت دیده شد. مننژیت همراه با سپسیس در ۱۰/۵٪ موارد مشاهده شده است.

**نتیجه‌گیری و توصیه‌ها:** علائم بالینی عفونت در نوزادان معمولاً غیر اختصاصی بوده لذا در همه نوزادانی که شک به سپسیس در آنها وجود دارد بررسیهای ضروری و آزمایشات لازم برای دستیابی و تعیین کانون احتمالی عفونت باید انجام گیرد.

**واژگان کلیدی:** سپسیس، سپتی‌سمی، عفونت، مننژیت، تظاهرات بالینی

### مقدمه

عفونتها یکی از علل شایع و مهم مرگ و میر در دوره نوزادی هستند. ۲٪ جنین‌ها در رحم دچار عفونت می‌شوند و ۱۰٪ نوزادان در هنگام زایمان یا طی ۶ ماه اول زندگی مبتلا به عفونت می‌گردند (۳،۴). در اتوپسی ۲۵٪ نوزادان ضایعات التهابی یافت می‌شود که از نظر شیوع در مقام دوم بعد از بیماری غشاء هیالن قرار می‌گیرد. طبق آمار سال ۱۹۹۵، میزان مرگ و میر نوزادان در ایران ۱۸ در هزار تولد زنده می‌باشد (۱۵). مقایسه آمار بین المللی مرگ و میر نوزادان نشان می‌دهد که در کشورهای توسعه یافته نارس

بودن، وزن کم موقع تولد و ناهنجاریهای مادرزادی از علل شایع مورتالیتی می‌باشند در حالیکه عفونت و آسپیکسی در کشورهای در حال توسعه مثل کشور ما از علل شایع است (۳).

برای توصیف پاسخ سیستمیک نوزاد به عفونت از عناوین مختلفی مثل سپسیس نوزادی یا سپتی‌سمی نوزادی استفاده می‌شود. آقای بیکر در سال ۱۹۸۶ سپسیس نوزادی را اینگونه تعریف کرده است: یک سندرم کلینیکی در نوزاد که با داشتن علائم سیستمیک عفونت و به دست آمدن پاتوژن از خون مشخص می‌شود (۳-۶). در حال حاضر یکی

دریافت آنتی‌بیوتیک پس از ۳-۴ روز با درمان فتوتراپی و بهبود علائم مرخص شده بودند یا قبل از ۲۴ ساعت با رضایت شخصی بیمارستان را ترک کرده و یا بعد از ۳-۴ روز بستری و دریافت آنتی‌بیوتیک وریدی با رد تشخیص سپسیس مرخص شده بودند، در نتیجه این موارد از مطالعه حذف شدند و ۱۸۰ مورد که با تشخیص سپسیس در بخش نوزادان بستری شده و تحت بررسی و درمان قرار گرفته بودند، وارد مطالعه شدند.

### یافته‌ها

در این مطالعه نتایج زیر بدست آمد:

از نظر سنی، نوزادان به ۲ گروه با عفونت زودرس (کمتر از ۷ روز) و عفونت دیررس (از روز هفتم تا ۲۸) تقسیم شدند که عفونت زودرس در ۱۰۰ نفر (۵۵/۵٪) و عفونت دیررس در ۸۰ نفر (۴۴/۵٪) یافت شد. از نظر جنس، نسبت پسر به دختر ۱/۱ بود. از نظر وزن موقع تولد، ۱۰ مورد (۵/۵٪) وزن کمتر از ۱۵۰۰ گرم، ۴۱ مورد (۲۲/۷٪) وزن بین ۲۵۰۰-۱۵۰۰ گرم و ۱۲۹ مورد (۷۱/۸٪) وزن بیش از ۲۵۰۰ گرم داشتند. ریسک فاکتورهای مامایی شامل پاره شدن طولانی مدت غشاها (PROM)، کوریو آمنیوتیت و عفونت ادراری در طول حاملگی بررسی شده که در این خصوص ۲۰ مورد (۱۱/۱٪) پارگی طولانی غشاها، ۲ مورد (۱/۱٪) کوریو آمنیوتیت و ۲ مورد (۱/۱٪) عفونت ادراری مادر در طول حاملگی مطرح شده است.

۷۲ نوزاد (۴۰٪) ماحصل سزارین و ۱۰۸ نفر (۶۰٪) ماحصل زایمان طبیعی بودند. ۲۰ نفر (۱۱/۱٪) از نوزادان، نارس با سن حاملگی کمتر از ۳۷ هفته و ۱۶۰ نفر (۸۸/۹٪) ترم بودند.

در بررسی علائم بالینی شایعترین علائم شامل شیرنخوردن (۴۹٪)، ایکتر (۳۷٪)، تب (۳۶٪)، دیسترس تنفسی (۲۵٪) و بی‌حالی (۲۲٪) بوده است سایر علائم در جدول ۱ خلاصه شده است.

تستهای آزمایشگاه در ۹ مورد (۵٪) لکوسیتوز بالای  $20000/mm^3$  و در ۱۰ مورد (۵/۵٪) لکوپنی زیر  $5000/mm^3$  یافت شد. CRP در ۴۱ (۲۲/۷٪) نوزاد مثبت گزارش شده بود.

از معیارهای تشخیص سپسیس نوزادی، اثبات وجود عفونت در نوزادی است که بیماری سیستمیک جدی دارد و دلایل غیر عفونی مثل بیماری تنفسی-قلبی، متابولیک، عصبی و خونی به عنوان عامل ایجادکننده شرایط پاتوفیزیولوژیک در نوزاد غیرمتمحمل بوده یا رد شده‌اند. شیوع سپسیس نوزادی ۱-۸ در هر ۱۰۰۰ تولد زنده می‌باشد (۱۳) که این میزان در کشورهای در حال توسعه بیشتر است. اتیولوژی باکتریال سپتی‌سمی نوزادی از جامعه‌ای به جامعه دیگر متفاوت است (۵) و توانایی تشخیص و درمان مناسب بیماریهای عفونی به درک صحیح اپیدمیولوژیک و شناخت ریسک فاکتورها بستگی دارد (۱۶). عوامل اپیدمیولوژیک سبب می‌گردند که یک یا چند عامل اتیولوژیک در یک جامعه شایعتر از عوامل دیگر باشد. با کشف و مصرف روزافزون آنتی‌بیوتیک‌ها، سوش‌های جدید و مقاوم باکتریها نسبت به درمانهای قبلی روز به روز بیشتر دیده می‌شود (۹ و ۲۱).

شیوع مننژیت نوزادی، ۰/۲-۰/۴ در هزار تولد زنده می‌باشد. مننژیت ممکن است با سپسیس همراه شود یا به صورت عفونت موضعی تظاهر کند، ولی اغلب شکلی از سپتی‌سمی می‌باشد. در حال حاضر در کمتر از ۲۰٪ نوزادان مبتلا به عفونت باکتریایی مهاجم و زودرس مننژیت اتفاق می‌افتد (۱۲).

با توجه به اینکه مننژیت و سپسیس در دوران نوزادی اتیولوژی و پاتوژن مشترکی دارند و عارضه خطرناک سپتی‌سمی، مننژیت و آبه‌های مغزی می‌باشد که تاخیر در تشخیص و درمان مناسب باعث برجا ماندن عوارض جبران‌ناپذیر و حتی مرگ و میر خواهد شد، در این مطالعه میزان همراهی مننژیت با سپسیس دوران نوزادی، شیوع اتیولوژی باکتریال، عوامل اپیدمیولوژیک و بازنگری رژیم‌های درمانی آن مورد بررسی قرار گرفته است.

### مواد و روشها

در این مطالعه که از نوع مطالعه داده‌های موجود بود (Existing Data)، ۲۰۲ پرونده که با تشخیص سپسیس نوزادی کدگذاری شده بودند در طی ۲ سال (۱۳۷۶-۱۳۷۷) در بیمارستان کودکان مفید مورد بررسی قرار گرفتند. از این تعداد ۲۲ مورد یا با تشخیص ایکتر بستری شده و بدون

جدول ۱- بررسی شیوع علائم بالینی در ۱۸۰ نوزاد مبتلا به سپسیس در

بیمارستان مفید تهران، سالهای ۷۷-۱۳۷۶

| علائم کلینیکی  | درصد |
|----------------|------|
| شیر نخوردن     | ۴۹   |
| ایکتر          | ۳۷   |
| تب             | ۳۶   |
| دیسترس تنفسی   | ۲۵   |
| بی حالی        | ۲۲   |
| بی قراری       | ۱۹   |
| کاهش رفلکس     | ۲۰   |
| تشنج           | ۵    |
| استفراغ        | ۱۵   |
| اسهال          | ۷    |
| دیستانسیون شکم | ۵/۵  |
| پوسچول چرکی    | ۵    |
| پتشی- پورپورا  | ۳    |
| مپاتومگالی     | ۴    |
| اسپلنومگالی    | ۳    |

در کشت خونهای انجام شده، ۱۹ مورد (۱۱٪) جواب مثبت گزارش شده بود. پاتوژنهای گزارش شده در کشت خون در جدول ۲ خلاصه شده است.

جدول ۲- پاتوژن بدست آمده از کشت خون در بررسی نوزادان مبتلا به

سپسیس در بیمارستان مفید تهران، سالهای ۷۷-۱۳۷۶

| نوع پاتوژن           | تعداد    |
|----------------------|----------|
| استافیلوکوک اپیدرمیس | ۹ (۴۷/۶) |
| استافیلوکوک اورنوس   | ۲ (۱۰/۵) |
| پسودومونا            | ۲ (۱۰/۵) |
| کلبسیلا              | ۲ (۱۰/۵) |
| اشریشیاکلی           | ۲ (۱۰/۵) |
| استافیلوکوک ویریدنس  | ۱ (۵/۲)  |
| پنوموکوک             | ۱ (۵/۲)  |

در کشتهای ادرار انجام شده، ۲۳ مورد (۱۲/۷٪) جواب مثبت وجود داشت که عوامل پاتوژن آن عبارت بودند از: اشریشیاکلی ۶ مورد (۲۶٪)، استافیلوکوک و کلبسیلا هر یک ۷ مورد (۳۰/۴٪)، استرپتوکوک ۲ مورد (۸/۶٪) و قارچ یک مورد (۴/۳٪).

در کشت مایع مغزی- نخاعی انجام شده، ۶ مورد (۳/۳٪) جواب مثبت گزارش شده است و در ۳ مورد که کشت مایع مغزی- نخاعی منفی بوده است به علت تغییرات مشاهده شده در آزمایش سلول و بیوشیمی مایع مغزی-

نخاعی، مننژیت آسپتیک برای نوزاد در نظر گرفته شد. عوامل پاتوژن که در کشت مایع مغزی- نخاعی رشد کرده‌اند، ۵ مورد (۸/۴٪) استافیلوکوک اپیدرمیس و ۱ مورد کلبسیلا بوده است.

تعویض خون در ۷ مورد (۳/۸٪) به علت بیلی‌روبین بالا انجام شده که در ۲ مورد کشت خون مثبت با استافیلوکوک اپیدرمیس گزارش شده است.

میزان مرگ‌ومیر ۲۴ نفر (۱۳/۳٪) بوده است. ۴ مورد به علت خونریزی وسیع گوارشی و ریوی به دنبال DIC، ۱۳ مورد به علت RDS، ۴ مورد به دنبال برادیکاردی و آپنه، ۲ مورد به دنبال شوک سپتیک و ۱ مورد به علت اختلالات الکترولیتی فوت کرده‌اند.

نتایج کشت بدست آمده از مناطق دیگر به شرح زیر می‌باشد: در کشت از ترشحات تراشه در ۱ مورد استرپتوکوک، ۳ مورد کلبسیلا و ۲ مورد پسودومونا گزارش شده است. در کشت از ترشحات چشم در ۱ مورد استافیلوکوک و در ۲ مورد پسودومونا رشد کرده است. در مجموع کشت ترشحات تراشه در ۶ مورد (۳/۳٪) و کشت ترشحات چشم در ۳ مورد (۱/۶٪) مثبت بوده است.

نتایج بدست آمده در موارد کشت خون مثبت

در بررسی ۱۹ مورد از نوزادان که کشت خون مثبت داشتند، نتایج زیر بدست آمد:

۸ نفر (۴۲٪) عفونت زودرس و ۱۱ نفر (۵۸٪) عفونت دیررس داشتند. نسبت پسر به دختر ۱/۷ بود. ۳ نفر (۱۵٪) نارس و ۱۶ نفر (۸۵٪) نوزادان ترم بوده‌اند. ۲ نفر (۱۰٪) وزن موقع تولد کمتر از ۱۵۰۰ گرم، ۴ نفر (۲۱٪) وزن بین ۲۵۰۰-۱۵۰۰ گرم و ۱۳ نفر (۶۹٪) وزن بیش از ۲۵۰۰ گرم داشتند.

پاره شدن طولانی مدت کیسه آب قبل از زایمان در ۴ نوزاد (۲۱٪) دیده شد، اما موردی از کوریوآمنیوتیت و عفونت ادراری مادر حین بارداری گزارش نشده بود. ۱۱ نفر (۵۷٪) ماحصل زایمان طبیعی و ۸ نفر (۳۴٪) ماحصل سزارین بودند.

در تستهای آزمایشگاهی انجام شده، لکوسیتوز بالای  $20000/mm^3$  در ۳ مورد (۱۵٪) و لکوپنی زیر  $5000/mm^3$  در ۲ مورد (۱۰/۵٪) گزارش شد. CRP در ۷ مورد (۳۶/۸٪)

(۶،۱۱). از نظر مقایسه جنسی در مطالعه ما نسبت جنس پسر به دختر ۱/۷ بوده است. در مطالعه‌ای که در آمریکا انجام شده است شیوع عفونت داخل رحمی در جنین دختر و پسر برابر بوده است اما سپسیس و مننژیت باکتریال که هنگام زایمان یا در نرسری ایجاد شده در جنس پسر ۲ برابر جنس دختر گزارش شده است. (۹ و ۲۰)

در بررسی ریسک فاکتورهای مادری در ابتلا نوزاد به سپتی‌سمی، ۲۱٪ موارد پاره شدن طولانی مدت کیسه آب در مادران نوزادانی که کشت خون مثبت داشته‌اند، یافت شده است. در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۸۳ در آمریکا انجام شده است، این میزان ۱۵/۴٪ گزارش شد (۲۲). با توجه به بالا بودن میزان این ریسک فاکتور در ایران باید استریل بودن وسایل اتاق زایمان و عدم آلودگی پرسنل زایمان و پزشکان بیشتر مورد توجه قرار گیرد.

در بررسی نوزادانی که با تشخیص سپتی‌سمی بستری شده و کشت خون آنها منفی بوده است، ۱/۱٪ کوریوآمینویت و ۱/۱٪ عفونت ادراری در مادر در طول حاملگی وجود داشته است که این ارقام در حدود مطالعات انجام شده در دیگر کشورها که بین (۵-۱٪) می‌باشد، قرارداد. (۲)

نارس بودن و وزن کم موقع تولد دو ریسک فاکتور مهم در ابتلا نوزاد به سپتی‌سمی می‌باشد. ۳۱٪ نوزادان مورد مطالعه با تشخیص سپسیس و کشت خون مثبت، وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم داشته‌اند که این نشان‌دهنده درصد بالایی از ابتلا به عفونت در نوزادان با وزن کم موقع تولد می‌باشد. در مطالعه‌ای که در انیستیتو بین‌المللی بهداشت در آمریکا در سال ۱۹۸۵ انجام گرفت نشان داده شد که نوزادان با وزن تولد کمتر از ۱۵۰۰ گرم دو برابر نوزادان با وزن تولد بین ۱۵۰۰ تا ۲۵۰۰ گرم و ۸ برابر نوزادان با وزن بالای ۲۵۰۰ گرم به سپسیس مبتلا می‌شوند (۱۳). در مطالعات دیگر کشورها نشان داده شده است که نارس بودن ۱۵-۱۰٪ میزان سپسیس را افزایش می‌دهد (۸ و ۲۰).

۸۵٪ نوزادانی که در مطالعه ما با تشخیص سپتی‌سمی و کشت خون مثبت بررسی شدند، ترم بودند. این میزان نمی‌تواند نمایانگر میزان بالای عفونت در نوزاد ترم باشد چرا که ما از کل تولدهای نارس و ترم اطلاعی نداشته و

مثبت بود. در کشت مایع مغزی- نخاعی که در نوزادان با کشت خون مثبت انجام شده بود، ۲ مورد (۱۰/۵٪) به طور همزمان کشت مایع مغزی- نخاعی و کشت خون مثبت داشتند که در ۱ مورد عامل پاتوژن در کشت خون استافیلوکوک اورئوس در کشت مایع مغزی- نخاعی استافیلوکوک اپیدرمیس و در مورد دیگر عامل پاتوژن در هر دو کشت خون و مایع مغزی- نخاعی، استافیلوکوک اپیدرمیس بود. کشت ادرار در ۳ مورد از نوزادانی که کشت خون مثبت داشتند به طور همزمان مثبت گزارش شده که در بررسی عوامل اتیولوژیک در ۲ مورد عامل پاتوژن در کشت خون و ادرار استافیلوکوک اپیدرمیس و در یک مورد در کشت خون استافیلوکوک اپیدرمیس و در کشت ادرار کلبسیلا رشد کرده بود.

۲ مورد (۱۰/۵٪) مرگ‌ومیر گزارش شد که عامل پاتوژن در خون آنها پسودومونا و استافیلوکوک اپیدرمیس بود. در عفونت با پسودومونا، بیمار به دنبال خونریزی وسیع ریوی-گوارشی فوت نموده و در عفونت با استافیلوکوک اپیدرمیس بیمار دچار پنوتوراکس و سپس آپنه شده و فوت کرد.

## بحث

در ۱۸۰ نوزادی که با علائم سپسیس در بیمارستان مفید بستری شده بودند عفونت زودرس در ۵۵/۵٪ و عفونت دیررس در ۴۴/۵٪ موارد دیده شد که پس از انجام آزمایشات، در نوزادان با کشت خون مثبت، عفونت زودرس در ۴۲٪ و عفونت دیررس در ۵۸٪ موارد گزارش گردید. طبق مطالعات انجام شده در آمریکا، شیوع عفونت زودرس ۷-۳/۷٪ در ۱۰۰۰ تولد زنده و شیوع عفونت دیررس ۵-۱/۸٪ در ۱۰۰۰ تولد زنده می‌باشد (۶). در مطالعه ما در نوزادانی که فقط با توجه به علائم کلینیکی سپسیس بستری شده بودند عفونت زودرس بیشتری یافت شده است که مطابق با مطالعات دیگر کشورها می‌باشد، در صورتیکه در موارد اثبات شده سپتی‌سمی با کشت خون مثبت، عفونت دیررس بیشتر وجود داشته است. درصد بالای عفونتهای دیررس در این مطالعه نشان‌دهنده تاثیر محیط و افراد آلوده در جامعه در بروز سپتی‌سمی دیررس در نوزاد می‌باشد

مطالعه اشاره شده، از میان ۱۲۵۷ مورد کشت مهبل نرمال جامعه زنان تهرانی، فقط ۱۰/۲٪ تست مثبت استرپتوکوک گزارش شده است (۱۰).

در مجموع در ۱۸۰ نوزاد با تشخیص سپتی‌سمی، ۱۱٪ کشت خون مثبت، ۱۲/۷٪ کشت ادرار مثبت و ۳/۳٪ کشت مایع مغزی-نخاعی مثبت گزارش شد. از ۹ نوزاد با تشخیص مننژیت آسپتیک و باکتریال اثبات شده، فقط ۲ مورد به طور همزمان کشت خون مثبت نیز داشتند و از ۲۳ مورد نوزاد با کشت ادرار مثبت، فقط ۳ نفر به طور همزمان کشت خون مثبت داشتند. با توجه به نتایج بدست آمده می‌توان اظهار کرد که هیچ تست آزمایشگاهی حتی کشت خون منفی نمی‌تواند معیار قطعی در رد سپتی‌سمی نوزاد باشد و باید در نوزاد با شک به سپتی‌سمی بررسی و ارزیابی کامل و همه جانبه صورت گیرد (۲۰ و ۱۷).

در بررسی تستهای آزمایشگاهی در بیمارستان مفید در نوزادان با علائم سپتی‌سمی و کشت خون مثبت، لکوسیتوز بالای  $20000/mm^3$  در ۱۵٪ موارد، لکوپنی زیر  $5000/mm^3$  در ۱۰/۵٪ موارد و CRP مثبت در ۳۶/۸٪ موارد گزارش شد. در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۷ در این زمینه در تایوان انجام شد، از ۱۱۹ نوزاد با علائم بالینی سپتی‌سمی، CRP بیش از ۲۰ میلی‌گرم در لیتر و لکوسیتوز بالای  $20000/mm^3$  یا لکوپنی زیر  $5000/mm^3$  در ۸/۸٪ این نوزادان مبتلا به عفونت باکتریال اثبات شده وجود داشته است. بنابراین با توجه به نتایج بدست آمده در مطالعه ما و مطالعات دیگر کشورها به نظر می‌رسد که CBC و CRP در اثبات سپتی‌سمی ارزش تعیین‌کننده چندانی ندارند.

در مطالعه‌ای در امریکا نشان داده شده تکرار آزمایش CRP و افزایش میزان آن در تعیین عفونت و سپس کاهش آن در جواب به درمان با ارزش است که متاسفانه در پرونده‌های مورد مطالعه ما آزمایشات مکرر انجام نشده است (۱۸ و ۱۹).

میزان مرگ و میر در این مطالعه در حدود مطالعات دیگر کشورهاست (۱۰/۵٪ در مقابل ۲۰-۱۰٪ در دیگر کشورها) (۶). بهتر بود جهت ارزیابی اقدامات تشخیصی و درمانی در نوزادان، عوارض و معلولیت‌های ایجاد شده بررسی می‌گردید

مقایسه فقط روی مراجعان به بیمارستان مفید صورت گرفته است.

در این مطالعه ۱۱٪ کشت خونهای انجام شده، مثبت گزارش شده است. درصد بالای کشت خونهای منفی بدست آمده در نوزادانی که با علائم سیستمیک عفونت و تشخیص بالینی سپسیس بستری شده‌اند، می‌تواند ناشی از ۲ مسئله باشد؛ یا مشکلات تشخیصی-آزمایشگاهی مثل عدم دسترسی به محیط کشت مناسب و امکانات پیشرفته دیگر و یا بهبود وضعیت تشخیص بالینی توسط پزشکان و با توجه به اینکه معیارهای تشخیص بالینی سپسیس در ایران مانند دیگر کشورها می‌باشد، به نظر می‌رسد مشکلات آزمایشگاهی در این زمینه از تأثیر بیشتری برخوردار باشد.

اتیولوژی باکتریال از جامعه‌ای به جامعه دیگر و از بیمارستانی به بیمارستان دیگر متفاوت است (۵). در این مطالعه شایعترین پاتوژن بدست آمده از کشت خون استافیلوکوک کواگولاز منفی و در درجه بعد استافیلوکوک اورئوس، کلبسیلا، اشریشیاکلی و پseudomonas بوده است، که جملگی از عفونت‌های شایع بیمارستانی هستند و از طریق کارکنان پرستاری، افراد خانواده، وسایل آلوده مثل کاتتروریدی، ونتیلاتور و ... منتقل می‌شوند. توجه در بالابردن سطح بهداشت بخش نوزادان و آموزش مادران و پرسنل پرستاری از موارد مهم پیشگیری می‌باشد.

براساس مطالعات انجام شده در دیگر کشورها، شایع‌ترین پاتوژن دخیل در سپسیس و مننژیت نوزادی در اروپای غربی و آمریکا استرپتوکوک و باسیل گرم منفی روده‌ای است (۷). در مطالعه‌ای که در عربستان سعودی انجام شده است اشریشیاکلی، کلبسیلا و سریشیا جرم‌های شایع بوده‌اند (۲۳). در مطالعه‌ای که در نیجریه انجام شده است جرم شایع باکتری‌های گرم منفی شامل کلبسیلا و اشریشیاکلی بوده است (۱۴). با توجه به میزان کم عفونت استرپتوکوک در نوزادان سپتیک که در مطالعه ما بدست آمده است مشخص نیست که این کم بودن به علت نقص تکنیکی و آزمایشگاهی می‌باشد یا اینکه واقعا "در جامعه ما عفونت استرپتوککی در نوزادان کمتر است. متاسفانه مطالعات گسترده (بجز یک مورد) در زمینه انتقال استرپتوکوک از مادر به نوزاد در ایران انجام نشده است. در

مادر در دوران بارداری و زایمان منتقل می‌شود، کمتر است. این نکته حساسی است که لزوم استریل کردن وسایل پزشکی و آموزش پرسنل و پزشکان را طلب می‌کند. با توجه به اینکه علائم بالینی عفونت‌های مختلف در نوزاد یکسان بوده، همچنین با توجه به عدم وجود امکانات پیشرفته آزمایشگاهی، در موارد شک به سپتی‌سمی نوزادی، باید بررسی کامل از نظر منشا ایجاد عفونت انجام شده و اقدامات درمانی برای بیمار شروع شود. درمان باید با توجه به حساسیت عوامل پاتوژن در هر جامعه تعیین گردد. با توجه به سوش‌های شایع در کشور ما (استافیلوکوک و باسیلهای گرم منفی)، در دسترس نبودن سفالوسپورین‌های نسل سوم به میزان کافی و از طرفی احتمال ایجاد مقاومت، استفاده از این ترکیبات در تمام موارد سپتی‌سمی به عنوان درمان اولیه توصیه نمی‌شود. هنوز هم رژیم درمانی استاندارد (آمینوگلیکوزید + آمپی‌سیلین) به عنوان درمان اولیه در سپسیس زودرس نوزادی بدون کانون عفونی واضح و سپسیس دیررس نوزادی که از محیط نرسری بیمارستان آلوده نشده باشد، توصیه می‌شود. این درمان به خوبی عفونت‌های استرپتوکوک گروه B، E-coli و لیستریا را پوشش می‌دهد (۲).

این مطالعه به عنوان قدمی کوچک در بررسی یکی از شایع‌ترین علل مرگ‌ومیر و معلولیت نوزادان در کشور ما انجام شده است. امید است با شناسایی ریز فاکتورها، بهبود امکانات آزمایشگاهی و اقدامات درمانی مناسب قدم بزرگی در راه بهبود وضعیت بهداشتی - درمانی کشور برداشته شود.

ولی به علت عدم مراجعات بعدی، اطلاعاتی از وضعیت بیماران و عوارض آنها در دسترس نبود.

در این مطالعه محدودیت‌های زیر به چشم می‌خورد:

عدم دسترسی به سیستم بایگانی مناسب و ثبت دقیق بیماران با تشخیص اثبات شده سپتی‌سمی همراه با مننژیت از دقت مطالعه کاسته است. بهتر است جهت ذخیره اطلاعات از سیستم کامپیوتری استفاده شود.

در مطالعات اپیدمیولوژیک استفاده از گروه کنترل قویاً توصیه شده است در غیر اینصورت ممکن است ارتباط معنی‌داری بین یافته‌های بدست آمده موجود نباشد. در این مطالعه، گروه کنترل وجود نداشت و نتایج به صورت درصد بیان شدند.

وجود محدودیت‌های آزمایشگاهی نظیر نبودن محیط کشت مناسب و تعداد ناکافی آنها و عدم دقت و مشکلات مشابه موجب منفی شدن کشت در مواردی از سپتی‌سمی و کاستن ارزش تست‌های آزمایشگاهی در کشور ما شده است. در موارد کشت مثبت با استافیلوکوک اپیدرمیس، کشت مجدد قبل از درمان که نشان دهد آیا کشت مثبت در اثر آلودگی است یا ناشی از عفونت واقعی، وجود نداشت. حل مشکلات مذکور در مطالعات آتی راه گشا خواهد بود.

در کل می‌توان نتیجه گرفت که استافیلوکوک کوآگولاز منفی و باسیل‌های گرم منفی پاتوژن‌های اصلی در سپتی‌سمی و مننژیت نوزادی می‌باشند. این انتقال بیشتر در عفونت‌های بیمارستانی دیده می‌شود. بنابراین در کشور ما نوزادان بیشتر به عفونت‌هایی مبتلا می‌شوند که از محیط بیمارستان و پرسنل شاغل در بخش‌های زایمان یا نوزادان منتقل می‌شود، این در حالیست که شیوع عفونت‌هایی که از

## REFERENCES

- 1- Remington JS, Klein JO. *Infectious disease of the fetus and newborn infant*. 4<sup>th</sup> ed, Saunders, 1995; 943-984.
- 2- Krugman S, et al. *Infectious disease of children*. 10<sup>th</sup> ed, Mosby, 1998; 402-418.
- 3- Tausch HW, Ballard RA, et al. *Disease of the newborn*. 7<sup>th</sup> ed, Mosby, 1998; 492-497.
- 4- Mandell GL, et al. *Principles and practice of infectious diseases*. 4<sup>th</sup> ed, Churchill Livingstone, 1995; 806-817.
- 5- Feigin RD, Cherry JD. *Textbook of pediatric infectious diseases*. Saunders, 1992; 321-328.
- 6- Behrman RE, et al. *Nelsons textbook of pediatrics*. 16<sup>th</sup> ed, Saunders, 2000; 811-814.
- 7-Givner LB. Invasive disease due to group A beta-hemolytic streptococci. *South Med J* 1998; 91(4):333-7.

- 8- Kago I, Wouafo M. Neonatal septicemia and meningitis caused by gram negative bacilli in yauond. *Soc Pathol Exot* 1991; 84(5):573-81.
- 9- Pengsaa K, Lumbiganon P, Taksaphan S. Risk factor for neonatal klebsiella septicemia in Srinagarind hospital. *Asian J Trop Med Public Health* 1996; 27(1):102-6.
- ۱۰- شیروانی ف، مؤمن زاده و همکاران. شیوع کلونیزاسیون استرپتوکوک B در مهبل مادران تهرانی و ارتباط آن با کلونیزاسیون در نوزادان. *مجله پژوهش در پزشکی*، زمستان ۷۶، شماره هفتم. صفحات ۱۲۷-۱۲۱.
- 11- Lapinleimu K, Hakolinen A. Hospital out-break caused by echovirus. *Ann Clin Res* 1972; 4:183-187.
- 12- Wiswell TE, Baumgrt S, et al. No lumbar puncture in the evaluation for early - onset neonatal sepsis. *Pediatrics*. 1995; 95:803-806.
- 13- Wiwell TE, Hachey W. Multiple site blood cultures in initial evaluation for neonatal sepsis during first week of life. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10:365-369.
- 14- Longe AC, Omeme JA, Okolo A. Neonatal meningitis in Nigerian infants. *Acta Paediatr Scand* 1984; 73:477.
- ۱۵- مرندی ع، عزیزی ف، لاریجانی ب و همکاران. *سلامت در جمهوری اسلامی ایران*. چاپ اول، پاییز ۱۳۷۷.
- 16- Ajayi OA, Mokulu OA. Evaluation of neonatal with risk for infection. *Trop Med Int Health* 1997; 2(3):284-8.
- 17- Brik R, Hamissah R. Evaluation of infants under 3 months of age. *Isr J Med Sci* 1997; 33(2):93-7.
- 18- Jaye DL, Waites KB. Clinical applications of CRP. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16(8):737-46.
- 19- Nakamura H, Uetani Y. serum CRP in the early diagnosis of neonatal septicemia. *Acta Paediatr Jpn* 1989; 31(5):567-71.
- 20- Chiu CH, Lin TY, Bllard MJ. Identification of febrile neonates unlikely to have bacterial infection. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16(1):59-63.
- 21- Boyer KM, Gadzala CA, et al. Selective intrapartum chemoprophylaxis of neonatal group B streptococcal early- onest disease. *J Infect Dis* 1983; 148:785-801.
- 22- Brun B, Paerregaard A. Septicemia in Danish neonatal care unit. *Pediatr Infec Dis J* 1991; 10:159.
- 23- Ohlsson A, Bailey T, Takieddine F. Changing ethiology and outcome of neonatal septicemia in Riyadh, Saudi Arabia. *Acta Paediatr Scand* 1986; 75: 540.