مجلـــه علمـــی پـژوهشـی دانشگـاه علـــوم پزشکـی اردبیـــل

دوره هفتـم، شمـاره دوم، تابستان ۱۳۸۶، صفحـات ۱۵۵ تا ۱۵۹

بررسی عوامل میکروبی و الگوی مقاومت دارویی در سپتی سمی نوزادان بستری در مرکز پزشکی کودکان تبریز

دکتر سید ضیاء الدین قرشی[1]، دکتر رضا قوطاسلو[2]، دکتر حسن سلطانی اهری[3]، سونا قرشی[4]

[1] نویسنده مسئول: دانشیار بیماری‌های کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز **E-mail:** Dr_ziaaedin-ghorashi@yahoo.com

[2] استادیار میکروبیولوژی بالینی [3] استاد یار بیماری‌های کودکان دانشگاه علوم پزشکی تبریز [4] دانشجوی پزشکی دانشگاه آزاد تبریز

چکیده

زمینه و اهداف: سپتی سمی یکی از عفونت‌های خطیر دوره نوزادی است که عوامل میکروبی ایجاد کننـده آن از نظـر جغرافیـایی متفاوت می‌باشند. شیوع سپتی سمی در کشورهای در حال توسعه چندین برابر کشورهای پیشرفته گزارش می‌شود و یکی از عوامل مهم مرگ و میر دوره نوزادی است. این مطالعه جهت تعیین عوامل میکروبی ایجاد کننده سپتی سمی نوزادان، میزان مرگ و میر و الگوی مقاومت دارویی انجام گردید.

روش کار: این مطالعه به صورت گذشته نگر و مقطعی در مدت سه سال بر روی کشت خون ۲۱۰ نوزاد بستری در مرکز پزشکی کودکان تبریز انجام گرفت. اطلاعات دموگرافیک، علایم بالینی، انواع باکتری‌های جدا شده در کشت خون و الگوی مقاومت دارویـی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: میانگین سنی نوزادان ۲±۸ روز که ۶۰٪ آن‌ها پسر و بقیه دختر بودند. در میان ۱۲ نوع بـاکتری جـدا شـده اسـتافیلوکوک کواگولاز منفی شایع‌ترین بود. ۶۸/۶٪ باکتری‌های جدا شده گرم مثبت بودند. ۳۱/٤٪ موارد باکتری‌ها گرم منفی، که در این گـروه کلبسیلا پنومونیه با بیشترین شیوع قرار داشت. ۲۲/۹٪ نوزادان فوت شدند که ۹٪ آن‌ها وزن کم‌تر از ۱۵۰۰ گرم داشتند. در میـان هشت نوع آنتی بیوتیکی که به روش دیسک دیفیوژن برای انجـام آنتـی بیـوگرام اسـتفاده شـد آمپـی سـیلین بیـشترین (۹۷/٤٪) و وانکومایسین کمترین (۶/۷٪) مقاومت را نشان دادند.

نتیجه گیری: این بررسی بیشترین مقاومت دارویی را به آمپی سیلین و در درجه دوم جنتامایسین و کم‌ترین آن را به وانکومایسین نشان داد.

واژه های کلیدی: سپتی سمی، نوزادان، مقاومت دارویی

دریافت: ۸۵/۱/۲۱ **پذیرش:** ۸۵/۷/۱۷

مقدمه

سپتی سمی نوزادی، بیماری شیرخوار کـم‌تـر از یـک ماهه‌ای است کـه کـشت خـون مثبـت همـراه بـا علایـم سیـستمیک عفونـت را داشـته باشـد. وجـود تظـاهرات بالینی، این بیماری را از باکتریمی گذرا کـه در بعـضی از نوزادان سالم دیده می‌شود افتراق می‌دهد [۲،۱].

عوامـل باکتریـال ایجـاد کننـده از نظـر جغرافیـایی متفاوت می‌باشد به طوری که در امریکـا اسـترپتوکوک گـروه B (GBS)[1] شـیوع بـیش‌تـری داشـته ولـی اسـتافیلوکوک طلایـی و باسـیل‌هـای گـرم منفـی در کشورهای در حال توسعه شـایع‌ترنـد [۱]. شـیوع سـپتی سمی نوزادان کم‌تـر از ۸-۱ مـورد در هـر ۱۰۰۰ تولـد زنـده در کـشورهای پیـشرفته مـی‌باشـد در حـالی کـه کـشورهای در حـال توسـعه چنـدین برابـر ایـن رقـم را گزارش می‌دهند [٤-۲]. در ۲۵٪ نوزادان خیلی کم وزن

[1] Group B Streptococcus

[Downloaded from jarums.arums.ac.ir on 2025-12-03]

(VLBW)[1] قبل از ترخیص از بیمارستان یک یا چند حمله سپتی سمی ثابت شده با کشت خون گزارش می‌شود [۵]. نوزادان پسر دو برابر دختران مبتلا می‌شوند که نشاگر شیوع بیش‌تر بیماری در جنس مذکر است [۳]. سپتی سمی نوزادی به نوع زودرس و دیررس تقسیم می‌شود که اکثر منابع عفونت قبل از ۷ روز را زودرس و بعد از آن را دیررس می‌نامند هر چند که موارد شدید و کشنده سپتی سمی نوزادی زودرس در ۲٤ ساعت اول اتفاق می‌افتد [۷،۶،۳].

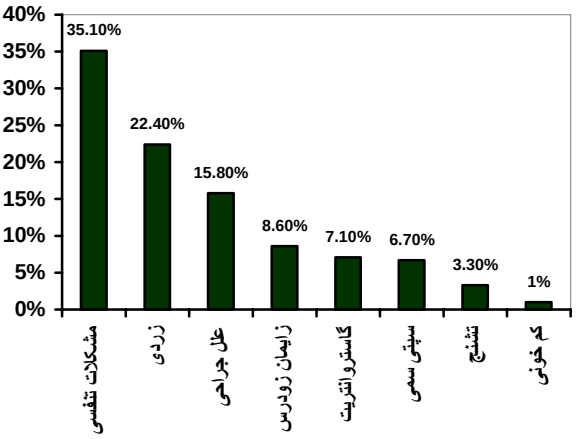
عوامل میکروبی شایع عبارتند از: GBS، استافیلوکوک کواگولاز منفی، کلبسیلا، اشریشاکلی، سالمونلا، انتروباکتر، سیتروباکتر، پسودومونا آئروژینوزا و سراشیا، انتروکوک، استافیلوکوک طلایی، هموفیلوس آنفلونزا و کاندیدیا [۷،۳]. میزان مرگ و میر بیماری تا اواخر دهه ۱۹۷۰ میلادی بالاتر از ۵۰٪ بوده که در نوزادان نارس و کم وزن تا ۱۰۰٪ افزایش می‌یافت [۶]. سپتی سمی عامل مهم مرگ و میر دوره نوزادی بوده به طوری که علت فوت ۱۱ تا ۳۰٪ نوزادان گزارش می‌شود [۸،۷]. در ۱۵ سال اخیر با استفاده از آنتی بیوتیک‌های جدید و فن آوری پیشرفته میزان مرگ و میر سپتی سمی زودرس ۲۰-۵٪ و در نوع دیررس کم‌تر از ۵٪ است [۷]. این بررسی جهت شناخت عوامل میکروبی شایع ایجاد کننده سپتی سمی نوزادان و میزان و مرگ و میر آن و نیز تعیین الگوی مقاومت دارویی انجام گرفت.

روش کار

این مطالعه به صورت گذشته نگر و مقطعی از اول فروردین۱۳۸۱ لغایت اسفند ۱۳۸۳ در مرکز پزشکی کودکان تبریز از نتایج بخش میکروب شناسی بر روی کشت خون مثبت ۲۱۰ نوزاد بستری انجام گرفت. اطلاعاتی مانند سن، وزن، جنس، موارد فوت، آلودگی خارجی، تشخیص اولیه، مصرف آنتی بیوتیک، مدت بستری، میزان گلبول‌های سفید، سرعت رسوب گلبول‌های قرمز (ESR)[2]، C- راکتیو پروتئین (CRP)[3]، درجه حرارت بدن، مقدار هموگلوبین، نوع باکتری جدا شده و الگوی مقاومت دارویی از پرونده بیماران استخراج و وارد پرسشنامه گردید. محیط کشت از شرکت ایرانی کوشافر گیتی خریداری و حجم آن ۲۰ میلی لیتر و خون اضافه شده ۲ میلی لیتر بود. سپس داده‌های به دست آمده با استفاده از آمار توصیفی، آزمون مجذور کای دو مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

میانگین سنی نوزادان در موقع بستری ۲±۸ روز، حداقل یک و حداکثر ۳۰ روز بود؛ ٤۰٪ کم‌تر از سه روز و ۶۰٪ نوزادان بیش‌تر از سه روز سن داشتند. از ۲۲۳ کشت خون مثبت ۱۳ نمونه به دلایل آلودگی خارجی از مطالعه حذف و ۲۱۰ مورد به عنوان سپتی سمی واقعی تحت بررسی قرار گرفتند. ۲۸ مورد از کشت خون‌ها متعلق به نوزادان پسر و بقیه مربوط به نوزادان دختر بود. فراوانی تشخیص اولیه بیماران در نمودار ۱ نشان داده شده است که مشکلات تنفسی شایع‌ترین آن‌ها بود.



نمودار ۱. فراوانی تشخیص اولیه در نوزادان بستری

میانگین مدت بستری ۶±۸ روز که حداقل آن ۱ و حداکثر ۳۷ روز بود. حداقل وزن ۷۰۰ گرم و حداکثر آن ۳۸۰۰ گرم با میانگین ۸۰۰±۲۷۰۰ گرم بود. ٤۸ نفر

[1] Very Low Birthweight

[2] Erythrosyte Sedimentation Rate

[3] C-Reactive Protein

[Downloaded from jarums.arums.ac.ir on 2025-12-03]

از نوزادان (۲۲/۹٪) فوت شدند که ۱۹ نفر آن‌ها وزن کم‌تر از ۱۵۰۰ گرم داشتند. میانگین درجه حرارت بیماران ۱/۸±۳۷/۲ بود.

جمعا ۱۲ نوع باکتری جدا گردید که ۶۸/۶٪ باکتری‌ها گرم مثبت و ۳۱/٤٪ گرم منفی بودند. استافیلوکوک کواگولاز منفی شایع‌ترین باکتری جدا شده بود. جدول ۱ فراوانی انواع باکتری‌های جدا شده را نشان می‌دهد.

جدول۱. باکتری‌های جدا شده از خون نوزادان

نوع باکتری	تعداد	درصد
الف) باکتری‌های گرم مثبت	۱٤٤	٪۶۸/۵۷
استافیلوکوک کواگولاز منفی	۱۳۲	٪۶۲/۸۵
استرپتوکوک غیر گروه A-D	۵	٪۲/۳۸
انتروکوک	۳	٪۱/٤۳
باسیلوس‌ها	۳	٪۱/٤۳
استرپتوکوک پنومونیه	۱	٪۰/٤۷
ب) باکتری‌های گرم منفی	۶۶	٪۳۱/٤۳
کلبسیلا پنومونیه	۳۵	٪۱۶/۶۶
اشریشیا کلی	۹	٪٤/۲۸
انتروباکتر آئروژینوزا	۷	٪۳/۳۳
پسودوموناس آئروژینوزا	۵	٪۲/۳۸
آسینتو باکترها	٤	٪۱/۹۲
باسیل گرم منفی غیر تخمیر کننده	٤	٪۱/۹۲
سراشیا مارسنسن	۲	٪۰/۹۵
تعداد کلی	۲۱۰	٪۱۰۰

نتیجه کشت نمونه‌های گرفته شده در روزهای اول، دوم، سوم و بعد از روز سوم به ترتیب ۵۵/۷، ۱۶/۷، ۸/۱، ۱۹/۵ درصد مثبت اعلام گردید. میانگین هموگلوبین ۲/۷±۱۲/۹ گرم درصد و گلبول‌های سفید ۶۸۸۳±۱۱۲۵۲ در میلی متر مکعب در بیماران بود. ESR که در ۱۷ مورد انجام شده میانگین آن ۲±۱۷ بود. در ۱۹۷ نوزاد آزمایش CRP انجام شده بود که نتایج آن در جدول ۲ نشان داده شده است.

از ۲۱۰ نوزاد ۸٤ نفر سپتی سمی زودرس و بقیه سپتی سمی دیررس داشتند. الگوی مقاومت دارویی به باکتری‌های جدا شده به روش دیسک دیفیوژن به طور کلی در جدول ۳ نشان داده شده است.

بحث

سپتی سمی یکی از عفونت‌های خطیر دوره نوزادی بوده و لازم است پس از گرفتن نمونه جهت کشت خون و قبل از آماده شدن جواب آن، درمان آنتی بیوتیکی تجربی شروع گردد. با توجه به متفاوت بودن میکروب‌های دخیل و الگوی مقاومت میکروبی در سپتی سمی‌های مناطق مختلف بهتر است آنتی بیوتیک متناسب با اپیدمیولوژی منطقه شروع گردد [۹].

در این مطالعه استافیلوکوک کواگولاز منفی ۶۸/۶٪ باکتری‌های گرم مثبت و کلبسیلا پنومونیه از ۳۱/٤٪ موارد گرم منفی جدا شده شایع‌ترین موارد بودند. قبل از سال ۱۹۷۸ میلادی استافیلوکوک کواگولاز منفی به عنوان عامل اتیولوژیک در سپتی سمی‌ها گزارش نشده بود. از سال ۱۹۷۹ به طور فزاینده‌ای به عنوان یکی از عوامل شایع سپتی سمی گزارش می‌شود [۲]. در بررسی سپتی سمی به طور جامع در مراکز متعدد بخش‌های مراقبت ویژه نوزادان در امریکا استافیلوکوک کواگولاز منفی به طور متوسط در٥٤ درصد (۹۵-۲٤ درصد) گزارش شده است که با این بررسی هم خوانی دارد [۱۰]. در مطالعه انجام شده توسط دکتر یوسفی ۷۱/۲ درصد موارد باکتری‌ها گرم منفی و ۲۸/۸٪ گرم مثبت گزارش شده است [٤].

بررسی دکتر مجتبایی در بیمارستان هفده شهریور رشت نشان داد که اشرشیاکلی و کلبسیلا پنومونیه عامل ۷۳٪ موارد باکتریال سپتی سمی دوره نوزادی است [۹]. نتایج این تحقیقات با یافته‌های این بررسی هم خوانی ندارد. در این مطالعه باکتری‌های گرم منفی به ترتیب شیوع کلبسیلا پنومونیه، اشریشاکلی، انتروباکتر و پسودومونا آئروژینوزا بودند. در مطالعه ۱۰ ساله‌ای که توسط گری کالوویز[1] و همکاران انجام گرفته ارگانیسم‌های گرم منفی به ترتیب شیوع پسودوموناس آئروژینوزا، اشریشاکلی، انتروباکتر و کلبسیلا گزارش شده است [۱۱]. با مقایسه نتایج تحقیقات فوق به نظر می‌رسد علل میکروبی سپتی سمی در مناطق مختلف شیوع یکسانی ندارند.

[1] Gary Karlowicz

[Downloaded from jarums.arums.ac.ir on 2025-12-03]

در ایـن مطالعـه عوامـل باکتریـایی ایجـاد کننـده سپتی سمی زودرس و دیررس از نظر فراوانـی تفـاوت معنـی داری نداشـتند (P=۰/۲). ولـی در مطالعـه‌ای کـه توسط گروهی دیگر انجام گرفته استرپتوکوک گـروه B شایع‌ترین و سپس اشریشاکلی و هموفیلوس انفلونزا بـه عنوان سوش‌های شـایع سـپتی سـمی زودرس گـزارش گردیده اسـت [۱۳،۱۲]. در منـابع معتبـر میـزان بـروز عفونت‌هـای بیمارسـتانی در واحـدهای مراقبـت ویـژه نوزادان ۱/۸-۳۹/۸ درصد گزارش شـده اسـت [۲]. در مطالعه‌ای که توسط دکتـر حـسینی در کرمانـشاه انجـام گرفته این میزان ۸/۳۸٪ بـوده اسـت [۱٤]. در مطالعـه حاضر عفونت بیمارستانی ۱۹/۵٪ بود.

در منابع علمـی میـزان مـرگ و میـر سـپتی سـمی نوزادی ۲۰-۵ درصد ذکر می‌شود [۷]. در یک مطالعـه در امریکا انجام گرفته ۱۰/۳٪ بوده اسـت [۱۵]. در ایـن بررسی ۲۲/۹٪ نوزادان فوت شدند که ۹ درصـد شـان وزن کم‌تر از ۱۵۰۰ گرم داشتند که نشانگر میزان مرگ و میر بالا در وزن‌های پایین می‌باشد (P=۰/۰۰۱).

در یک بررسی انجام گرفته کلبسیلا پنومونیه در بین باکتری‌های گرم منفی و اسـتافیلوکوک طلایـی از گـروه گرم مثبت‌هـا بـیش‌تـرین شـیوع را داشـتند [۱۶] و در بررسی دیگر استافیلوکوک کواگـولاز منفـی شـایع‌تـرین باکتری سپتی سمی دیررس نـوزادی بـوده اسـت [۱۰]. پسودوموناآئروژینوزا به عنـوان شـایع‌تـرین ارگانیـسم جدا شـده از سـپتی سـمی در بیمارسـتان قـائم همـدان گزارش شده است [٤].

در تحقیقی دیگـر بـیش‌تـر بـاکتری‌هـای جـدا شـده نسبت به آمپی سیلین مقاوم بودند [۱۷،٤]. اگر چه قـبلا مصرف سـیپرو فلوکـساسین در کودکـان زیـر ۱۷ سـال بخصوص در دوره نوزادی منع مصرف داشـت ولـی در سال‌های اخیر ایـن دارو در مـوارد مقاومـت نـسبت بـه آنتی بیوتیک‌های دیگر حتی در دوره نوزادی هم به کـار برده می‌شود[۲۰-۱۸]. در مطالعه حاضر از این دارو در درمان سپتی سمی نوزادی استفاده نشده است ولـی در آنتی بیـوگرام سیپروفلوکـساسین بعـد از وانکومایـسین کم‌ترین مقاومت را نشان داده است.

نتیجه گیری

ایـن بررسـی بیـشترین مقاومـت دارویـی را بـه آمپی سیلین و در درجه دوم جنتامایسین و کم‌تـرین آن را به وانکومایسین نشان داد. بـا مطالعـه نتـایج تحقیقـات متعدد و با توجه به عوامل میکروبـی و الگـوی مقاومـت دارویی متفاوت در مناطق مختلف انجام بررسی سـالانه جهت تعیین سوش‌های دخیل در سـپتی سـمی و الگـوی مقاومت دارویی از نظر انتخاب آنتی بیوتیک در درمـان تجربی کمک کننده خواهد بود.

References

1- Avery G, Fletcher M, MacDonald Med: Neonatology pathophysiology and Management of the Newborn. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 1999:363-94.

2- Klein J, Bacterial sepsis and meningitis. In: Remington J, Klein J, eds. Infectious Diseases of the fetus and Newborn Infant. 5th ed Philadelphia, PA: Saunders 2001: 943-98.

3- Barbara S. Infection of the Neonatal Infant. In: Behrman R, Kliegman R, Jenson H: Nelson Textbook of pediatrics. 17th ed. Philadelphia, Saunders 2004. 623-40.

٤- یوسفی مشعوف رسول. بررسی توزیع فراوانی عوامل باکتریال سپتی سمی نـوزادان و تعیـین مقاومـت دارویـی آن‌هـا نسبت به آنتی بیوتیک‌ها (همدان ۷۸-۱۳۷۷)، مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل، پاییز ۱۳۷۹، سال۲، شماره چهـارم، صـفحات ۳٤ تا ٤۰.

5- Klaus M, Fanaroff A: Care of the High-Risk Neonate.4th ed. Toronto. WB Saunders. 2001. 363-86.

6- Roberton N. Textbook of Neonatology. 2th ed. London. Churchill Livingstone. 1992. 943-967.

7- Morven S. Postnatal Bacterial Infections. In: Fanaroff A, Martin R: Neonatal-perinatal Medicine Diseases of the fetus and infant. 7th edition. Toronoto. Mosby. 2002, 706-802.

[Downloaded from jarums.arums.ac.ir on 2025-12-03]

8- Rennie J, Roberton N. Textbook of Neonatology. 3rd ed. Philadelphia. Churchill Livingstone. 1999. 1109-1138.

۹- مجتبایی حسین، نور صالحی اسماعیل. بررسی نتایج مصرف آنتی بیوتیک در سپتی سمی گرم منفی کودکان و نـوزادان. مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، تابستان ۱۳۸۳، سال ۱۳، شماره پنجاه، صفحات۳۹ تا ٤٤.

10- Rubin G, Snachez J, Siegel J, Levine G, Saiman L, Jarvis W, et al. Evaluation and treatment of neonates with suspected late-onset sepsis. J Pediatrics, 2002 Oct 110(4): 42-57.

11- Kalowicz G, Buescher E, Surka A. Fulminant Late-onset sepsis in a neonatal intensive care unit, 1988-1997, and the impact of avoiding empiric vancomycin therapy. J Pediatr. 2000Dec;106 (6) 1387-90.

12- Stoll BJ, Gordon T, Korones SB, Shankaran S, Tyson JE, Bauer CR, et al. Early-onset sepsis in very low birth weight neonates: a report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. J pediatr. 1996 Jul, 129 (1): 72-80.

13- Yurdakok M. Antibiotic use in neonatal sepsis. Turk J pediatr. 1998 Jan-Mar. 40 (1): 17-33.

١٤- حسین مهدی، عالی پور علی اصغر، وزیریان شمس، همتی میترا. بروز عفونت خـونی بیمارسـتانی و برخـی از عوامـل خطرزای آن در واحد مراقبت ویژه نوزادان بیمارستان رازی کرمانشاه در سال ۱۳۸۱، مجله بهبـود، پـاییز ۱۳۸۲، سـال ۱، شماره سوم، صفحات ۵۲ تا ۵۹.

15- Watson R, Carcillo J, Linde-Zwirble W, Clermont G, Lidicker J, Angus DC, et al. The epidemiology of sever sepsis in children in the united states. Ame J Respir Critical Care Med, 2003 March; 167(5): 695-701.

16-Greenberg D, Shinwell ES, Yagupsky P, Greenberg S, Leibovitz E, Mazor M, et al. A prospective study of neonatal sepsis and meningitis. in Southern Israel. J Pediatr infect Dis, 1997 Aug;16(8): 768-73.

17- Bhutta ZA, Naqvi SH, Muzaffar T, Farooqui BJ. Neonatal sepsis in Pakistan. Presentation and pathogens. Acta pediatr Scand. 1991 Jun-Jul; 80(6-7): 596-601.

18- Drossou-Agakidou V, Roilides E, Papakyriakidou-Koliouska P, Agakidis C, Nikolaides N, Sarafidis K, et al. Use of ciprofloxacin in neonatal sepsis: Lack of adverse effects up to one year. Pediatr infect Dis J, 2004 Apr; 23(4): 346-9.

19- Karthikeyan G, Premkumar K. Neonatal sepsis: Staphylococcus aureus as the predominant pathogen. Indian J Pediatr. 2001 Aug; 68(8): 715-7.

20- Joshi SG, Ghole VS, Niphadkar KB. Neonatal gram-negative bacteremia. Indian J Pediatr, 2000 Jan; 67(1): 27-32.

[Downloaded from jarums.arums.ac.ir on 2025-12-03]