

بررسی علائم بالینی و آزمایشگاهی در نوزادان مشکوک به سپسیس

نویسندگان: دکتر حاجیه برنا^{۱*}، فرید زایری^۲ و دکتر ایوب سبزی فیروزی^۳

۱. استادیار دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد

۲. مربی دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد

۳. پزشک عمومی

* نویسنده مسئول: Email: borna@shahed.ac.ir

چکیده

زمینه: سپسیس نوزادی، واکنش سیستمیک نسبت به عفونت باکتریال است که با کشت خون مثبت تأیید می‌شود و از علل مهم مرگ و میر دوره نوزادی به‌شمار می‌رود.
هدف: در این مطالعه، هدف، تعیین یافته‌های شایع بالینی و آزمایشگاهی و اهمیت آن‌ها در نوزادان مشکوک به سپسیس است.

روش کار: بدین‌منظور، در طی یک مطالعه توصیفی - مقطعی ۲۰۰ نوزاد مشکوک به سپسیس از فروردین ماه ۱۳۷۹ تا شهریور ۱۳۸۱ در دو بیمارستان شهیدمصطفی خمینی و حضرت زینب(س) بررسی و نوزادانی که تشخیص نهایی آن‌ها، شک به سپسیس یا سپسیس بود وارد مطالعه شدند. اعتبار یافته‌های مهم بالینی آزمایشگاهی در مقابل کشت خون مثبت به‌عنوان استاندارد طلایی مقایسه شد. براساس یافته‌های بالینی، آزمایشگاهی و نتایج کشت خون، بیماران به سه گروه تقسیم شدند:

گروه A: نوزادانی که علاوه بر یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی سپسیس کشت خون مثبت داشتند.
گروه B: نوزادانی که تنها یافته‌های آزمایشگاهی و بالینی سپسیس را داشتند، ولی کشت خون آن‌ها منفی بود.

گروه C: نوزادانی که علائم بالینی سپسیس را داشتند ولی از نظر یافته‌های آزمایشگاهی و کشت خون منفی بودند.

نتایج: از ۲۰۰ نوزاد، ۱۹ مورد (۹/۵ درصد) دارای کشت خون مثبت بودند. شایع‌ترین ارگان‌سیم‌های حاصل از کشت خون کلبسیلا (۵ مورد)، استافیلوکوک اورئوس (طلایی) (۵ مورد) و استافیلوکوک کواگولاز منفی (۵ مورد) بود.

افزایش درجه حرارت، خوب شیر نخوردن و ایکتر، شایع‌ترین علائم بالینی در هر سه گروه بود [تاکی‌پنه، دیسترس تنفسی (۵۳ درصد)، آپنه (۲۶ درصد)]. علائم پوستی ایتشی، و پوست لکه لکه و کبود (mottling) (۴۷ درصد) در گروه A بیش‌تر مشاهده شد. ولی این علائم اعتبار کافی برای شناسایی زودرس سپسیس قطعی را نداشت. CRP مثبت و لکوسیتوزیس شایع‌ترین یافته آزمایشگاهی در گروه A و B بود. اختلالات اسید و باز (۶۷ درصد)، هیپوکلسمی (۳۷ درصد)، هیپویاهیپرناترمی (۳۲ درصد) در گروه A شایع‌تر بود. حساسیت، ویژگی، ارزش پیشگویی مثبت و منفی CRP به ترتیب ۷۹ درصد، ۸۵ درصد، ۳۶ درصد و ۹۷ درصد بود.

نتیجه‌گیری: علائم بالینی یا آزمایشگاهی در تعیین نوزادان در معرض خطر عفونت کمک‌کننده هستند، ولی صحت پیشگویی کافی برای شناسایی زودرس موارد سپسیس ندارند.

واژه‌های کلیدی: سپسیس نوزادی، یافته‌های آزمایشگاهی، علائم بالینی، کشت خون، CRP. اعتبار

دوماهنامه علمی - پژوهشی

دانشگاه شاهد

سال دوازدهم - شماره ۵۷

تیر ۱۳۸۴

تاریخ وصول: ۸۲/۸/۷

تاریخ پذیرش: ۸۳/۷/۲۰

مقدمه

سپسیس نوزادی عفونت باکتریال ژنرالیزه در ماه اول زندگی است که توسط کشت خون مثبت در حضور یافته‌های بالینی آزمایشگاهی تأیید می‌شود و از علل عمده مرگ و میر نوزادان است [۱-۶].

شیوع سپسیس در کشورهای مختلف، متفاوت گزارش شده است. در ممالک پیشرفته، شیوع سپسیس معادل ۴/۱۰۰۰-۱ تولد زنده است، در حالی که در کشورهای فقیر و در حال توسعه تقریباً ده برابر بیش‌تر گزارش می‌شود [۲و۱]. علی‌رغم پیشرفت‌های درمانی و کاهش میزان مرگ و میر سپسیس نوزادی از ۹۰ درصد به ۵۰-۱۳ درصد، تشخیص سپسیس نوزادی از مشکلات عمده‌ای است که متخصصین اطفال با آن روبه‌رو هستند [۵]. علائم بالینی و آزمایشگاهی سپسیس نوزادی اغلب غیراختصاصی است [۷و۶]. ولی درمان نباید به تعویق بیفتد، چون عدم یا تأخیر درمان می‌تواند با عوارض مرگ و میر زیادی همراه باشد [۵، ۹و۸].

از طرف دیگر با تشخیص به موقع و زودرس سپسیس، درمان‌های طولانی و غیرضروری محدود شده، مدت بستری و هزینه‌های درمانی به‌طور قابل ملاحظه کاهش می‌یابد [۱۱و۱۲].

تاکی کاردی، تاکی‌پنه، هیپرترمی، شیر نخوردن، لتارژی و سیانوز در مطالعات انجام گرفته در ایران، شایع‌ترین یافته‌های بالینی بوده‌اند [۱۶-۱۳].

مطالعات زیادی به‌منظور تشخیص زودرس سپسیس انجام شده و شاخص‌های هماتولوژیک متعددی برای غربالگری سپسیس پیشنهاد گردیده است [۸و۱۲]. در مطالعات اخیر به اندازه‌گیری سطح انترکولین ۶ و ۸ برای تشخیص زودرس سپسیس توجه و تأکید شده است [۱۰و۴]. برخی منابع بر استفاده از اندازه‌گیری CRP در کنار دیگر تست‌ها، نظیر شمارش مطلق نوتروفیل‌ها برای تأیید تشخیص سپسیس نوزادی تکیه کرده‌اند [۲۸و۲۱، ۱۲، ۸]. در حالی که برخی دیگر موافق آن نیستند [۲۹].

با توجه به اهمیت سپسیس نوزادی و عوارض آن، در این مطالعه، پاتوژن‌های شایع سپسیس نوزادی و علائم مهم بالینی و آزمایشگاهی و اهمیت آن‌ها در تشخیص سپسیس مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

مواد و روش‌ها

در یک مطالعه توصیفی مقطعی، پرونده‌های نوزادانی که از فروردین ۱۳۷۹ تا شهریور ۱۳۸۱ در بیمارستان شهید مصطفی خمینی و حضرت زینب (س) بستری، و با تشخیص نهایی سپسیس یا شک به سپسیس ترخیص شده بودند مورد بررسی قرار گرفتند. نوزادانی که تشخیص غیر از سپسیس داشتند از مطالعه خارج و مجموعاً ۲۰۰ نوزاد واجد شرایط که به‌وسیله CBC، اندازه‌گیری الکترولیت‌های سرم، گازهای خون شریانی، ESR، CRP، کشت خون و ادرار، و CSF جهت کشف عفونت جستجو شده بودند وارد مطالعه شدند.

براساس داده‌های بالینی و بیولوژیک، نوزادان در سه گروه طبقه‌بندی شدند:

گروه A: نوزادانی که علاوه بر یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی، سپسیس کشت خون مثبت داشتند.

گروه B: نوزادانی که تنها یافته‌های آزمایشگاهی و بالینی سپسیس را داشتند، ولی کشت خون آن‌ها منفی بود.

گروه C: علائم بالینی سپسیس را داشتند ولی از نظر یافته‌های آزمایشگاهی و کشت خون منفی بودند.

همه نوزادان بلافاصله پس از انجام آزمایش‌ها، تحت درمان آنتی‌بیوتیکی قرار گرفتند. آنالیز آماری با استفاده از آنالیز واریانس یکطرفه و تست «توکی» و در مورد متغیرهای کمی و یا تست کای دو برای متغیرهای کیفی انجام شد؛ البته با نرم‌افزار آماری SPSS 9، و مقدار p کم‌تر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

اعتبار آزمون‌های CRP، ESR، WBC و علائم مهم بالینی در مقابل کشت خون به‌عنوان تست استاندارد طلایی مقایسه، و حساسیت، ویژگی، ارزش پیشگویی مثبت و منفی (NPV، PPV) آن‌ها محاسبه شد.

نتایج

از ۷۰۰ نوزاد بستری در طول دوره مطالعه ۲۰۰ نوزاد از نظر سپسیس بررسی شدند که از این تعداد ۱۹ مورد (۹/۵ درصد) در گروه A، ۳۸ مورد (۱۹ درصد) در گروه B و ۱۴۳ مورد (۷۱/۵ درصد) در گروه C قرار گرفتند.

مدت بستری، جنس، میانگین سن، سن حاملگی، و وزن هنگام تولد به وسیله آنالیز واریانس در سه گروه مقایسه شد که بجز طول مدت بستری، در بقیه موارد، اختلاف معناداری مشاهده نگردید (جدول ۱).

توزیع جنس در سه گروه مشابه بود. ۱۰۹ مورد از ۲۰۰ مورد پسر بودند (جدول ۱). محدوده سنی نوزادان بین ۱-۳۰ روز با میانگین $6/9 \pm 6/5$ روز، و میانگین سنی گروه A کم تر از دو گروه دیگر بود (جدول ۱). ۱۲ مورد (۶۳ درصد) از نوزادان مبتلا به سپسیس در گروه A، ۱۸ مورد (۴۷ درصد) در گروه B، و ۸۰ مورد (۵۶ درصد) در گروه C سن کم تر از ۷ روز داشتند و در کل، سن ۵۵ درصد از نوزادان کم تر از ۷ روز بود. میانگین سن حاملگی در گروه A و B پایین تر از گروه C بود (جدول ۱). ۶ مورد (۳۱/۵ درصد) از گروه A، ۱۲ مورد (۳۱/۵ درصد) از گروه B، و ۲۰ مورد (۱۳/۹ درصد) از گروه C سن حاملگی کم تر از ۳۷ هفته داشتند. میانگین وزنی در سه گروه تفاوت معنادار نداشت و میانگین وزن نوزادان $3068 \pm 604/9$ و محدوده ۴۵۵۰-۱۵۰۰ گرم بود (جدول ۱).

جدول ۱: یافته‌های بالینی نوزادان بستری مشکوک به سپسیس

متغیر	سپسیس A n=۱۹	سپسیس B n=۳۸	سپسیس C n=۱۴۳	Pvalue *
سن نوزاد	۵/۳ (±۶/۴)	۷/۶ (±۷)	۶/۹ (±۶/۴)	۰/۴۷۹
سن حاملگی	۳۶/۹ (±۱/۳)	۳۶/۷ (±۱/۱)	۳۷/۱ (±۱/۲)	۰/۱۴۵
وزن به گرم	۳۰۶۰ (±۷۱۴/۹)	۳۰۹۲/۷ (±۶۷۶/۴)	۳۰۷۹/۹ (±۵۷/۵)	۰/۹۰۶
طول مدت بستری	۱۲/۶ (±۵/۴)	۷/۳ (±۵)	۵ (±۳/۵)	<۰/۰۰۰۱
جنس				۰/۹۵۰
پسر	۱۰ (۵۲/۶٪)	۲۰ (۵۲/۶٪)	۷۹ (۵۵/۵٪)	
دختر	۹ (۴۷/۴٪)	۱۸ (۷۴/۴٪)	۶۴ (۴۴/۸٪)	

P-value کم تر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شده است.

میانگین طول مدت بستری در گروه A به طور معنادار بالاتر از دو گروه دیگر بود (۱۲/۶ روز در برابر ۷/۳ روز در گروه احتمالی و ۵ روز در گروه بالینی و $p < ۰/۰۰۰۱$) (جدول ۱).

ارگانسیم‌های حاصل از کشت خون براساس سن به ترتیب شیوع در جدول ۲ آورده شده است. کلبسیلا، استافیلوکوک طلائی و کوآگولاز منفی شایع ترین جرم‌های یافت شده‌اند.

از ۱۶۲ کشت ادرار انجام شده ۲۰ مورد مثبت بود و شایع ترین ارگانسیم کشت ادرار E.coli تشخیص داده شد (۱۳ مورد).

۵ مورد از نوزادان فوق کشت خون مثبت داشتند که به ترتیب کلبسیلا، استاف اورئوس و E.coli بود.

از ۱۲۱ کشت CSF انجام شده فقط یک مورد کشت مثبت CSF با استرپتوکوک β همولیتیک گروه B حاصل شد. نوزاد فوق یک روزه، و حاصل زایمان طبیعی بود و کشت ترشحات معده نوزاد و ترشحات واژن مادر حاوی استرپتوکوک گروه B بود. کشت خون منفی گزارش شد.

همچنین ۴۱ مورد کشت از سایر ترشحات بدن انجام گرفت که در ۳ مورد نتیجه مثبت به دست آمد: یک مورد کشت مثبت از ترشحات چشم (باسیل گرم منفی)، یک مورد از ترشحات بندناف (استافیلوکوک طلائی) و یک مورد کوکسی گرم مثبت از ترشحات معده.

جدول ۲: تقسیم‌بندی ارگانیزم‌های مسئول سپتی‌سمی در نوزادان مبتلا بر اساس سن

درصد	فراوانی	بیش‌تر از ۷ روز (سپتی‌سمی دیررس)	کم‌تر از ۷ روز (سپتی‌سمی زودرس)	ارگانیزم
۲/۵	۵	۲	۳	کلبسیلا
۲/۵	۵	۲	۳	استافیلوکوک طلایی
۲/۵	۵	۳	۲	استافیلوکوک کوآگولاز منفی
۰/۶	۱	-	۱	انتروباکتر
۰/۶	۱	-	۱	اشرشیاکلی
۰/۶	۱	-	۱	انتروکوکوس
۰/۶	۱	-	۱	ستیروباکتر
۹/۵	۱۹	۷	۱۲	مجموع

جدول ۳: یافته‌های بالینی در نوزادان مشکوک به سپسیس

سپسیس C n=۱۴۳	سپسیس B n=۳۸	سپسیس A n=۱۹	یافته‌های بالینی
۱۰۰(۷۰)	۲۹(۷۶)	۱۳(۶۸)	افزایش درجه حرارت بدن (هیپوترمی)
۱۱(۸)	۳(۸)	۰	کاهش درجه حرارت بدن (هیپوترمی)
۳۹(۲۷)	۱۴(۳۷)	۱۰(۵۳)	تاکی‌پنه، دیسترس تنفسی
۸(۶)	۴(۱۰)	۵(۲۶)	آپنه
۲۸(۲۰)	۱۰(۲۶)	۷(۳۷)	سیانوز
۱۹(۱۳)	۹(۲۴)	۴(۲۱)	نالیدن
۲۷(۱۹)	۱۰(۲۶)	۸(۴۲)	تاکی‌کاردی
۸۶(۶۰)	۲۱(۵۵)	۱۱(۵۸)	خوب شیرنخوردن
۱۲(۸)	۷(۱۸)	۶(۳۲)	اتساع شکمی
۳۹(۲۷)	۱۳(۳۴)	۵(۲۶)	استفراغ
۶۵(۴۵)	۱۸(۴۷)	۸(۴۲)	ایکتر
۶(۴)	۷(۱۸)	۵(۲۶)	تشنج
۴۲(۲۹)	۷(۱۸)	۶(۳۲)	لتارژی
۱(۰/۷)	۳(۸)	۲(۱۱)	فونتانل برجسته
۱(۰/۷)	۴(۱۱)	۹(۴۷)	ماتلینگ، پتشی

ارقام به صورت فراوانی (%) نشان داده شده‌اند.

× گروه A: نوزادانی که علاوه بر یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی، سپسیس کشت خون مثبت داشتند.

× گروه B: نوزادانی که تنها یافته‌های آزمایشگاهی و بالینی سپسیس داشتند، ولی کشت خون آن‌ها منفی بود.

× گروه C: نوزادانی که علائم بالینی سپسیس داشتند، ولی از نظر یافته‌های آزمایشگاهی و کشت خون منفی بودند.

تاکی‌پنه و دیسترس تنفسی (۵۳ درصد)، تاکی‌کاردی (۴۲ درصد) و آپنه (۲۶ درصد) در گروه A شایع‌تر بود (جدول ۳).

کشت خون در بیمار با ترشحات بندناف مثبت گردید. هیپوترمی، خوب شیرنخوردن، و ایکتر شایع‌ترین علائم بالینی در هر گروه بود (جدول ۳).

اعتبار یافته‌های مهم بالینی و آزمایشگاهی در شناسایی زودرس سپسیس با کشت خون مثبت محاسبه شد که نتایج در جدول ۵ نشان داده شده است.

CRP دارای حساسیت و ویژگی به ترتیب معادل ۷۹ و ۸۵ درصد بود و ارزش پیشگویی مثبت و منفی آن به ترتیب ۳۶ و ۹۷ درصد حاصل شد.

در میان علائم بالینی، تظاهرات پوستی، و در میان آزمون‌های آزمایشگاهی، تغییرات کلسیم سرم بالاترین ارزش پیشگویی مثبت (۶۴ درصد) و بالاترین ویژگی را داشتند (به ترتیب ۹۷ و ۹۸ درصد).

بحث

در بررسی ما میزان کشت خون مثبت ۱۹ مورد (۹/۵ درصد) بود که این میزان در مطالعات مختلف متفاوت گزارش شده است.

شیوع سپسیس با کشت خون در مطالعه دکتر شیوا [۱۳] ۲۵ درصد، در مطالعه دکتر سمعی [۱۴] ۴۱ درصد و در مطالعه دکتر حسینی در زاهدان ۲/۲ درصد گزارش شده است [۱۵].

در این مطالعه، کلبسیلا، استافیلوکوک طلایی و استافیلوکوک کوآگولاز منفی شایع‌ترین جرم‌های حاصل در کشت خون بودند و موردی از کشت خون با استرپتوکوک گروه B و لیستریا گزارش نشد. تنها یک مورد کشت خون مثبت با E.Coli گزارش گردید. این نتایج مشابه با سایر یافته‌ها در ایران است [۱۷-۱۳]. براساس مراجع نوزادان E.Coli و استرپتوکوک گروه B از شایع‌ترین عوامل سپسیس نوزادی به شمار می‌روند [۴-۱]، ولی در مطالعات انجام شده در ایران و برخی مطالعات خارجی این میزان کم است [۲۰، ۱۷-۱۳].

در مطالعه دکتر جفرودی در مورد کشت خون ۲۰۰ نوزاد مشکوک به سپسیس ارگانیزم استرپتوکوک گروه B گزارش نشد [۱۷] و در مطالعه دیگر در مورد نتایج کشت خون ۶۲۰ نوزاد، شایع‌ترین باکتری جدا شده کلبسیلا، استاف اورئوس، استاف کوآگولاز منفی و E.Coli بود که تقریباً مشابه مطالعه ما است [۱۸].

علائم عصبی (تشنج، لتارژی، فوتانل برجسته) و علائم پوستی [پتشی، و پوست لکه لکه و کبود] در گروه A شایع‌تر بود (جدول ۳).

در میان یافته‌های آزمایشگاهی CRP مثبت و لکوسیتوزیس، شایع‌ترین یافته‌ها در گروه A و B بود (جدول ۴).

تغییرات الکترولیتی و اختلالات اسید و باز در گروه A شیوع بیش‌تر داشت. ۶۷ درصد از گروه A و ۲۵ درصد از گروه B اختلالات اسید و باز داشتند.

هیپوکلسمی (۳۷ درصد)، هیپوهایپرناترمی (۳۲ درصد)، هیپوگلیسمی (۳۲ درصد) و هیپویا هیپرکالمی (۲۱ درصد) اسیدوز متابولیک (۲۶ درصد) در گروه A شایع‌تر است.

جدول ۵: یافته‌های آزمایشگاهی در نوزادان مشکوک به

سپسیس

یافته‌های آزمایشگاهی	سپسیس A n=19	سپسیس B n=38
↓ یا ↑ کلسیم سرم	۷(۳۷)	۴(۱۰)
↓ یا ↑ سدیم سرم	۶(۳۲)	۱(۳)
↓ یا ↑ پتاسیم سرم	۴(۲۱)	۰
↑ BUN و کراتنین	۰	۲(۵)
بیش از یک تغییر فوق	۲(۱۰)	۶(۱۶)
هیپوگلیسمی	۶(۳۲)	۱۰(۲۶)
WBC>15000/m3	۱۰(۵۳)	۳۰(۷۹)
<10000/m3 نوتروفیل	۰	۵(۱۳)
<100000/m3 پلاکت	۴(۲۱)	۸(۲۱)
باندسل	۰	۱(۳)
ESR	۶(۳۲)	۲۵(۶۹)
CRP	۱۵(۷۹)	۲۷(۷۱)
اسیدوز متابولیک	۵(۲۶)	۵(۱۳)
آلکالوز متابولیک	۳(۱۶)	۰
اسیدوز تنفسی	۱(۵)	۰
آلکالوز تنفسی	۳(۱۶)	۰
اسیدوز تنفسی + آلکالوز متابولیک	۰	۱(۳)
اسیدوز متابولیک + اسیدوز تنفسی	۱(۵)	۲(۵)

ارقام به صورت فراوانی (%) آورده شده است.

جدول ۵: اعتبار علائم بالینی و آزمایشگاهی شایع تر در نوزادان مشکوک به سپسیس در برابر کشت خون به عنوان تست استاندارد طلایی

علائم بالینی	درصد حساسیت	درصد ویژگی	درصد ارزش پیشگویی مثبت	درصد ارزش پیشگویی منفی
تاکی پنه و دیسترس تنفسی	۵۳	۷۱	۱۶	۹۳
آپنه	۲۶	۹۳	۲۹	۹۲
سیانوز	۳۷	۷۹	۱۶	۹۲
تاکی کاردی	۴۲	۸۰	۱۸	۹۳
اتساع شکمی	۳۲	۹۰	۲۴	۹۳
علائم پوستی	۴۷	۹۷	۶۴	۹۵
آزمون‌های آزمایشگاهی:				
کلسیم غیر نرمال	۳۷	۹۸	۶۴	۹۴
هیپوگلیسمی	۳۲	۹۴	۳۸	۹۳
لکوسیتوز	۵۳	۸۳	۲۵	۹۴
×ESR	۳۲	۸۶	۱۹	۹۲
××CRP	۷۹	۸۵	۳۶	۹۷

* Erythrocyte sedimentation Rate

** C Reactive Protein

بر اساس پاتوژن‌های رایج صورت گیرد. در مطالعه ما، میزان مننژیت پایین بود (۱ مورد کشت مثبت CSF با استرپتوکوک گروه B و سه مورد CSF غیرطبیعی با لکوسیتوز غیرطبیعی با لکوسیت بالا).

در مطالعه‌ای که توسط جی‌یور (Jayior) و همکارانش صورت گرفت نیز موردی از کشت مثبت CSF در ۲۶۳ مورد نوزاد مشکوک به سپسیس زودرس گزارش نشد [۲۴]. در مطالعه ما، هیپرترمی و شیر نخوردن از شایع‌ترین علائم بالینی در نوزادان مشکوک به سپسیس بود که مشابه مطالعات دیگر است [۴].

برخی علائم، مانند تاکی کاردی، تاکی پنه، سیانوز، آپنه، اتساع شکمی و تظاهرات پوستی در گروه سپسیس گروه A نسبت به دو گروه دیگر بالاتر بود؛ اما این علائم ارزش پیشگویی مثبت کافی شناسایی سپسیس قطعی نداشت (کم‌تر از ۳۰ درصد).

در مطالعه ما، تاکی پنه دیسترس تنفسی و تاکی کاردی به ترتیب حساسیت ۵۳ و ۴۲ درصد و ویژگی ۷۱ و ۸۰ درصد داشتند.

در مطالعه دکتر شیوا، مجموع سه علامت تاکی کاردی، تاکی پنه، هیپرترمی حساسیت ۵۳/۶ درصد و

به نظر می‌رسد عفونت استرپتوکوکی در ایران نادر است و این امر با آمار مؤلفین خارجی تناقض دارد. از مهم‌ترین دلایل کاهش عفونت استرپتوکوکی می‌توان به سطح پایین کلونیزاسیون استرپتوکوک گروه B در واژن زنان ایرانی، بهبود بهداشت کانال زایمانی، و سختی تکنیک کشت استرپتوکوک گروه B اشاره کرد.

طبق مطالعه انجام شده در ۵۶۲ زن ایرانی، میزان کلونیزاسیون استرپتوکوک گروه B معادل ۰/۵ درصد بود که با آمار خارجی (حدود ۳۰-۵ درصد) بسیار تفاوت دارد [۱۹].

در مطالعه آنور (Answer) و همکارانش ارگانسیم‌های گرم مثبت، مانند آنتروکوک، استاف اورئوس و استاف اپی‌درمیس شایع‌ترین عوامل سپسیس بودند و کلبسیلا، شایع‌ترین علت سپسیس زودرس بود [۲۱].

در مطالعه زامورا (Zamora) و همکارانش [۲۲] کوکسی گرم مثبت و در مطالعه میسالاتی (Misallatie) [۲۳] کلبسیلا شایع‌ترین ارگانسیم سپسیس نوزادی بودند که مشابه مطالعه ما است.

به نظر می‌رسد فراوانی پاتوژن‌ها در مراکز مختلف و کشورهای مختلف متفاوت باشد و درمان اولیه باید

حساسیت CRP از ۴۶ تا ۷۶ درصد در مطالعات مختلف ذکر شده است [۲۸ و ۱۱،۸]. ارزش پیشگویی مثبت پایین CRP در مطالعه ما، کاربرد آن را برای شناسایی موارد سپسیس قطعی محدود می‌سازد. حساسیت و ویژگی لکوسیتوزیس در مطالعه اوتولینی (Ottolini) [۲۰] ۴۱ و ۷۳ درصد و در مطالعه آنوور [۲۱] ۱۴ و ۹۳ درصد گزارش شده است.

حساسیت و ارزش پیشگویی مثبت پایین لکوسیتوز آن را نسبت به CRP در شناسایی زودرس سپسیس قطعی، کم اهمیت جلوه می‌دهد.

آنوور و همکارانش حساسیت لکوسیتوز را ۱۴ درصد گزارش کرده‌اند. آن‌ها معتقدند یافته‌های آزمایشگاهی باید در کنار عوامل خطر و علائم بالینی به کار گرفته شوند [۲۱].

در مطالعه ما، سه گروه از نظر میانگین سن، سن حاملگی و وزن هنگام تولد با جنس یکدیگر اختلاف معنادار آماری نداشتند. در متون، جنس پسر، وزن کم هنگام تولد، و نارس بودن از عوامل خطر سپسیس نوزادی شمرده می‌شوند [۱، ۲ و ۳].

در مطالعه ما، تعداد کم موارد سپسیس با کشت خون مثبت، و بالا بودن نسبی وزن و سن حاملگی نسبت به سایر مطالعات می‌تواند توجیه‌کننده پیدا نکردن اختلاف در باره این عوامل خطر باشد.

نوزادان سپسیس گروه A نسبت به دو گروه دیگر مدت طولانی‌تری در بیمارستان بستری بودند که یافته قابل انتظاری است؛ چون نوزادانی که سپتی‌سمی آن‌ها اثبات می‌شود حداقل به درمان ۱۰ روزه نیاز دارند.

نتیجه‌گیری

از علائم بالینی و آزمایشگاهی می‌توان به‌منظور شناسایی کودکان در معرض خطر سپسیس کمک گرفت، ولی هیچ یک از این موارد به تنهایی قادر به شناسایی زودرس موارد سپسیس قطعی نیست.

ویژگی ۱۰۰ درصد در شناسایی سپسیس با کشت خون مثبت داشته است [۱۳].

در بررسی ۴۵۵ نوزاد مشکوک به سپسیس، ناپایداری درجه حرارت و علائم تنفسی شایع‌ترین علائم سپسیس بودند [۲۵].

در بین علائم بالینی، تظاهرات پوستی دارای ویژگی بالا و ارزش پیشگویی مثبت در تشخیص سپسیس با کشت خون مثبت بود، اما حساسیت کم‌تر از ۵۰ درصد داشت.

در مطالعه جی‌دی (Jaye D) و همکارانش [۲۶] اعتبار یافته‌های پوستی در سپتی‌سمی شدید مورد بررسی قرار گرفت و مشخص شد تغییر رنگ پوست با شدت سپی‌سمی ارتباط مستقیم دارد. فراوانی علائم بالینی در مطالعات مختلف متفاوت بیان شده است [۷، ۱۲، ۱۳، ۲۰ و ۱۸]. به هر حال، اکثر این مطالعات موافق هستند که علائم بالینی برای پیشگویی سپسیس نوزادی به تنهایی کاربرد ندارد.

در میان یافته‌های آزمایشگاهی، افزایش CRP، لکوسیتوزیس و اختلالات اسید و باز و اختلالات الکترولیتی شایع‌تر بودند.

در مطالعه ما، اسیدوز متابولیک شایع‌ترین اختلال اسید و باز (۲۶ درصد) و هیپوکلسمی (۳۷ درصد) شایع‌ترین اختلال الکترولیتی در گروه A بود. در مطالعه دیگری که در مورد فراوانی اختلالات بیوشیمیایی و تأثیر آن بر مرگ‌ومیر سپسیس نوزادی انجام شده بود، شایع‌ترین اختلال بیوشیمیایی در نوزادان با کشت مثبت، اسیدوز متابولیک (۴۴ درصد) با مرگ‌ومیر ۸۸ درصد بود و یافته‌های بعدی به ترتیب هیپوکالمی (۴۴ درصد)، هیپوکلسمی و هیپوگلیسمی هر کدام (۳۲ درصد) و هیپوناترمی (۲۸ درصد) بودند [۲۸].

با توجه به موارد فوق به نظر می‌رسد اختلالات بیوشیمیایی در سپسیس کشت خون مثبت شدیدتر بوده، با عوارض بیش‌تری همراه است.

در میان یافته‌های آزمایشگاهی CRP نسبتاً حساسیت و ویژگی بالایی داشت (به ترتیب ۷۹ و ۸۵ درصد) اما ارزش پیشگویی مثبت آن پایین بود (۳۶ درصد).

پیشنهادها

پیشنهاد می‌شود مطالعات بیشتر برای تشخیص پاتوژن‌های NICU انجام شود و درمان‌های اولیه براساس پاتوژن‌های رایج صورت گیرد. همچنین در مورد انجام روتین LP در شیرخواران مشکوک به سپسیس ارزیابی بیشتری به عمل آید.

منابع

1. Behrman, Kliegmanjenson, Nelson Textbook of pediatrics, Infection of the neonatal infant. 17th edit, 2004, Vol.1, pp:623-640.
2. Avroy A. Fanroff, Richard J. Martin, Neonatal-Perinatal medicine neonatal sepsis, 6th edit, 1997. Vol.2. pp:718-731.
3. Remington C. Septicemia & Meningitis. In remingtonc. Infectious Diseases of the Newborn Infant. 5th edit; Philadelphia 2001, pp.711-7.
4. Taeusc H, Bullard, Avery's Diseases of the Newborn, Infectious disease of the fetus & newborn. 7th edit. 1998. Pp:493-494.
5. Holy.Sepsis in Young infants-Rational approach to early diagnosis and treatment.Singapore Med J 1992;33:119-22.
6. F.Session cole chapter 43 F3acterial infections of the new bom
7. Weber MW ,Cariin JB ,Gatchalian S ,Lehmann D ,Muhe L,Miholland BK; WHO Young Infants study Group, Predictors infect Dis J.2003 Aug;22(8)711 -7.
8. Nuntnarumit p, Pinkaew 0, Kitiwanichs. Predictive values of serial C - reactive protein in neonatal sepsis.J Med Assoc Thai.2002 Nov; 85 suppl 4:81151-8.
9. Griffin MP, Moorman JR.Toward the early diagnosis of neonatal sepsis and sepsis like illness using novel heart rate analysis " pediatrics.2001 Jan; 107 (1):97-104
10. Malik A,Hui CP,Pennie RA,Kirpalani H."Beyond the complete blood cell count and Creactive protein:a systematic review of modern diagnostic tests for neonatal sepsis".Arch Pediator Adolesc Med.2003Jun;157(6):511-6.
11. WiswellT.Neonatal septicemia.In: Polin R ,Yoder M,Burg F,eds.work book in practical Neonatology ,3rd ed.Philadelphia ,PA;saunders,2001:231 -250.
12. Franz A,Steinbach G,Kran M,Pahlandt f;" Reduction of unnecessary antibiotic therapy in newborn infants using inter leukin-8 and CRP as markers of bacterial infections. Pediatrics, 1999; i 04:447-453.
۱۳. شیوا فریده. بررسی علائم کلینیکی در سپتی‌سمی نوزادان. پژوهش در پزشکی، مجله دانشکده پزشکی شماره ۱، سال ۲۰، صفحات ۱۰۷-۱۱۴، ۱۳۷۵.
۱۴. سمعی هادی. بررسی علل و تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌های ایجادکننده سپسیس در نوزادان. مجله علمی سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، شماره ۴، دوره پانزدهم، صفحات ۱۵۱-۱۵۴. ۱۳۷۶.
۱۵. حسینی محسن. بررسی تشخیص نهایی نوزادان بستری با شک به سپسیس. (پایان‌نامه دکتری عمومی)، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، ۷۷-۱۳۶۷.
۱۶. حق‌شناس ایرج. عوامل باکتریایی در سپتی‌سمی نوزادان، پژوهش در علوم پزشکی. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی استان اصفهان، شماره ۲، سال دوم، صفحات ۹۱-۸۹، ۱۳۷۶.
۱۷. جفرودی، یوسف: تجسس استرپ گروه β همولیتیک گروه B در عفونت خون نوزادان، مسائل رایج طب اطفال، سال ۷۵، ص ۴۴۵.
۱۸. یوسفی مشعوف، رسول: بررسی توزیع فراوانی عوامل باکتریال سپتی‌سمی نوزادان و تعیین مقاومت دارویی آن‌ها به آنتی‌بیوتیک. مجله بیماری‌های کودکان ایران، ص ۳۴ تا ۳۸ شماره ۲، دوره جدید، سال ۱۳۸۱.
۱۹. جفرودی، یوسف. سمعی، هادی: تجسس استرپتوکوک بتاهمولیتیک گروه B در فلور طبیعی مهبل زنان در سنین باروری مراجعه‌کننده به بیمارستان‌های شهدای تجریش در سال ۷۲-۷۳. مجله دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی.
20. Ottolmi MC,Lundgre K,Mirkins on LJ,cason S,ot.10oolini MG.;" utility of complete blood count and blood cultures screening to diagnose neonatal sepsis in the asymptomatic at risk new born." Pediator Infect Dis 2003 May;22(5) 430-4.
21. Anwer SK,Mustafas."Rapid identification of neonatal sepsis.J Pak Med Assoc.2000 Mar;50(3):94-8.
22. Zamora,c,Marguia de-Sierra T,"five year experience with neonatal sepsis in a pediatric center."Rev Investiclin 1998Nov-Dec;50(6):70
23. Misalati A,El-gury athy S,Shembesh N,"Blood culture Proven neonatal septicemia:a review of 36 cases."East Mediator Health J" 2000 Mar-May:6(2-3):483-6.
24. A Jayior.Mokuolu OA."Evaluation ofneonatales with risk for infection /suspected sepsis:is routine lumbar puncture necessary in the first 72hours oflifeTTrop Med Int Health.1997 Mar;2(3):284-8.
25. Hengst JM.the role ofC-Reactive protein in the evaluation and management of infants with 7 suspected sepsis.Adv neonatal Care. 2003 Feb;3(1):3-13.
26. Jaye D ,waites K.clinical applications ofC-reactive protem in pediatrics.pediatr Infect Dis J. 1997; 16:735-746.
27. Skims, Soura. "Biochemical dera negement in culture positine neonatal sepsis and their impact on mortality. Department of neonatolog. 2001 Jan-Mar ; 8(1):30-32.
28. Russel G,Symth A,cooke R.;"Receiver operating characteristics curves for comparison of serial neutrophil band forms and C-Reactive protein in neonates at risk for infection.;"Arch Dis child.1993;67:808812.
29. Kawamura M,Nishida H,; "the usefulness of serial CRP measurement in managing neonatal infection.Ada Pediator. 1995;84:10-13.