

## عفونت خون کلبسیلایی نوزادان بستری در بیمارستان الزهراء تبریز

دکتر پریوش قهرمانی<sup>۱</sup> دکتر محمد رضا نهائی<sup>۲</sup>

### خلاصه

**زمینه و اهداف:** سپتی سمی باکتریایی یکی از علل شایع در مرگ و میر نوزادان است. اگرچه مننژیت ناشی از سپتی سمی نوزادان نادر است ولی از بیماریهای عفونی جدی محسوب می شود بطوریکه مرگ و میر آن به ۴۰-۲۰٪ و عوارض دائمی آن در افراد نجات یافته به ۳۰٪ میرسد. این مطالعه جهت معرفی باکتریهای شایع در ایجاد سپتی سمی نوزادان در بیمارستان الزهراء تبریز انجام شد.

**روش بررسی:** از ۸۳۷ نوزاد با علایم بالینی مشکوک به سپتی سمی از فروردین ۱۳۷۴ لغایت اسفند ۱۳۷۵ کشت خون انجام شده و از نظر عوامل سپتی سمی باکتریائی مورد مطالعه قرار گرفتند. برای انجام کشت خون از محیط کشت خون (Brain heart infusion broth) (Oxoid) استفاده شد و بعد از تلقیح خون نوزاد به مدت ۲۸ روز در ۳۷ درجه سانتی گراد انکوبه و در فواصل ۲۴ ساعت، ۴۸ ساعت، ۷۲ ساعت، یک هفته، دو هفته، سه هفته و چهار هفته بعد از کشت از نظر رشد هرگونه باکتری مورد مطالعه قرار گرفت. باکتریهای رشد یافته در کشت های خون ایزوله گشته و با استفاده از روشهای مرسوم باکتریولوژیک تعیین هویت شدند. تست حساسیت (آنتی بیو گرام) در مقابل آنتی بیوتیکهای رایج در درمان با استفاده از روش دیسک آگار دیفیوژن انجام شد.

**یافته ها:** از مجموع ۸۳۷ کشت خون انجام شده ۱۹۹ مورد کشت خون مثبت به دست آمد که کلبسیلا پنمونیه ۱۶۴ مورد (۸۲/۴٪) شایع ترین باکتری، سپس استافیلوکوکهای کوآگلان منفی (۷٪)، استافیلوکوکوس اورئوس (۵/۵٪)، اشریشیاکلی (۳/۵)، سودومونا آئروجینوزا (۱٪) و استرپتوکوک بتاهمو لیتیک (۰/۵٪) بودند. سویه های کلبسیلا پنمونیه جدا شده در برابر اغلب آنتی بیوتیکهای رایج در درمان مقاوم بوده و اکثرا از نوزادانی که سوند وریدی داشتند یا مواد غذایی را از راه غیر خوراکی دریافت می نمودند جدا شد. از وسایل و محیط بیمارستان نیز باکتریهای مشابه جدا شدند. ابتلای نوزادان با وزن تولد کم و نارس و در ۵ روز ابتدای تولد بیشتر بود.

**نتیجه گیری:** توجه به تنوع باکتریهای جدا شده از کشت خون نوزادان در بخش نوزادان بیمارستان الزهراء تبریز نشانگر حضور فعال کلبسیلا پنمونیه (۸۲/۴٪) بوده و سایر باکتریها بترتیب استافیلوکوکهای کوآگلان منفی، استافیلوکوکوس اورئوس، اشریشیا کلی، سودوموناس آئروجینوزا و استرپتوکوکهای بتا همولیتیک بودند درمان با آمیکاسین بطور موفقیت آمیز انجام گرفت. با توجه به حضور باکتریهای مشابه در وسایل و محیط بیمارستان نیاز به رعایت بیشتر بهداشت محیط بیمارستان و پرسنل آن را گوشزد می کند.

**کلید واژه ها:** عفونت خون، نوزاد، کلبسیلا پنمونیه

۱- مربی بخش میکروب شناسی - دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی تبریز - نویسنده رابط

۲- استاد بخش میکروب شناسی - دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی تبریز

## مقدمه

علی رغم توجه زیاد به بهداشت و تکنیکهای پیشرفته برای نگهداری نوزادان بیمار، سپتی سمی نوزادی در بخش نوزادان در ماه اول زندگی علت عمده مرگ و میر می باشد (۲۰۱) این عفونت بیشتر در نوزادان نارس با وزن کم تولد و در زایمانهای پیچیده و همچنین در بچه هایی که سوند وریدی داشته یا مواد غذایی از راه غیر خوراکی دریافت می کنند، دیده می شود (۲). باکتریهای عامل عفونت در ممالک مختلف فرق می کند (۷-۳، ۱۹۲۹). بر اساس نتایج مطالعه ای که در کشور دومی (۳) و سوئد (۷) در مورد سپتی سمی کودکان انجام گرفته است استرپتوکوک گروه B (*Streptococcus agalactiae*) به ترتیب با ۲۳٪ و ۲۹٪ عامل اصلی عفونت گزارش شده است ولی بر اساس نتایج مطالعات انجام شده در بیمارستان کراچی پاکستان (۴) و نمازی شیراز (۱۵) کلبسیلا پنمونیه به ترتیب با ۳۰٪ و ۲۳/۳٪ عامل اصلی عفونت بوده است. نتایج تحقیقات انجام شده در آمریکا به مدت نیم قرن (۷۸-۱۹۲۸) نشان می دهد که عامل عفونت در هر مقطع زمانی فرق می کند، به طوریکه باکتریهای عامل عفونت تا سال ۱۹۴۳ به ترتیب استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه A، اشریشیاکلی و استافیلوکوک اورئوس بوده و از سال ۱۹۴۴ تا سال ۱۹۶۵ اشریشیاکلی، سودوموناس و استرپتوکوک بتا همولیتیک (گروه A,D) و از سال ۱۹۶۶-۱۹۷۸ استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه B، اشریشیاکلی و کلبسیلا عامل اصلی عفونت گزارش شده است (۱۰).

لذا این مطالعه برای شناسایی باکتریهای شایع در ایجاد سپتی سمی نوزادان در بیمارستان الزهراء تبریز انجام شد.

## مواد و روش تحقیق

این مطالعه جهت تعیین عوامل سپتی سمی نوزادان از اول فروردین سال ۱۳۷۴ لغایت اسفند سال ۱۳۷۵ در بیمارستان الزهراء (زنان و مامایی) دانشگاه علوم پزشکی تبریز انجام شد. از ۸۳۷ نوزاد که علائم بالینی سپتی سمی (شامل علائم پوستی، تنفسی و گوارشی که اکثر همراه با عفونت دستگاه ادراری، اوتیت و کونژونکتیویت) داشتند کشت خون انجام شد. برای این منظور یک تا دو میلی لیتر خون در شرایط کاملاً استریل در محیط کشت خون Oxoid Brain heart infusion (Oxoid) تلقیح و به مدت ۲۸ روز در ۳۷ درجه سانتی گراد انکوبه گردید.

هر روز از نظر رشد باکتریایی کنترل گردیده و در صورت مثبت بودن نسبت به جداسازی و تعیین هویت باکتری اقدام شد.

جهت بررسی نوزادان از نظر مننژیت نیز کشت مایع نخاعی بعد از سانتریفوژ کردن، در محیط آگار خوندار و شکلاته و مکانکی آگار (Oxoid) کشت و در حرارت ۳۷ درجه سانتی گراد به مدت ۴۸ ساعت نگهداری شد. نحوه جمع آوری و تشخیص باکتری طبق روش مرسوم انجام شد (۱۸). جهت آنتی بیوگرام باکتریهای جدا شده از محیط کشت مولر هینتون (Oxoid) و دیسکهای آنتی بیوتیک (Mast) با روش دیسک آگار دیفیوژن استفاده شد.

برای بررسی علل بروز سپتی سمی و عوامل محتمل در انتقال به نوزادان با کشت مثبت که اغلب کم وزن یا نارس بودند و سوند وریدی داشتند یا مواد غذایی از راه غیر خوراکی دریافت می کردند ۳۷۸ نمونه نیز از محیط بیمارستان تحت مطالعه قرار گرفت. از اتاق نوزادان و وسایل مورد استفاده آنها مانند انکوباتور، شیشه شیر، سوند معده، ست سرم، دز نفتکاتها ۱۴۴ نمونه و از بخشهای زنان و زایمان ۲۳۴ نمونه مطالعه شدند. جهت انجام کشت از این نمونه ها از سوابهای استریل که در سرم فیزیولوژی خیس شده بودند، استفاده و مستقیماً در محیط آگار خوندار و مکانکی آگار (Oxoid) کشت و به مدت ۴۸ ساعت در حرارت ۳۷ درجه سانتی گراد جهت مشاهده تعداد کلنی و تعیین نوع باکتری استفاده شد.

## یافته ها

از ۸۳۷ نوزادی که با علائم بالینی سپتی سمی مورد مطالعه قرار گرفتند، ۱۹۹ مورد (۲۳/۷٪) کشت خون مثبت داشتند. شایعترین باکتری کلبسیلا پنمونیه با ۱۶۴ مورد (۸۲/۴٪) بود، فقط از یک نمونه استرپتوکوک بتاهمولیتیک جدا شد (جدول ۱).

از ۳۷۸ نمونه برداشته شده از بخشها و وسایل آنها ۱۰۶ مورد (۲۸٪) مثبت و ۲۷۲ مورد (۷۲٪) منفی بود که در جدول ۲ نشان داده شده است. در این نمونه برداری اگر چه سایر میکروارگانیسم ها رشد کردند ولی کلبسیلا پنمونیه اکثراً در بخش نوزادان از انکوباتور، شیر، شیشه شیر، ظرف شیشه شیر، سوند معده، و ترازوی نوزاد جدا شد. به علت اهمیت کلبسیلا پنمونیه در سپتی سمی نوزادان مخصوصاً نوزادان نارس و کم وزن از بخش نوزادان و وسایل آنها نمونه برداری جداگانه بعمل آمد. از ۱۳ نمونه مورد آزمایش از شیر و شیشه شیر و ظرف شیشه شیر ۵ مورد (۳۸/۴٪) و از ۸۸ نمونه مورد آزمایش از انکوباتور ۳ مورد (۳/۴٪) کلبسیلا پنمونیه جدا شدند. از یک نمونه سوند معده و از ۲ نمونه ترازوی نوزاد هر کدام یک مورد از نظر کلبسیلا جدا نشد عبارتند از: آب مقطر آنکوباتور، شیر دستشویی، دستشویی،

شیشه دارو، بتادین، لوله ساکشن، ساکشن، آب مقطر اکسیژن، مرطوب کننده اکسیژن، قطره کلروسدیم، صابون مایع، پماد اکسید ورنگ، سرم و ست سرم، میز اتاق انکوباتور، الکل، تخت نوزاد و ساولون.

سویه های کلبسیلا پنمونه ایزوله شده مقاومت بالایی را در مقابل اغلب آنتی بیوتیکها ی آزمایش شده نشان دادند در حالیکه از حساسیت کاملی (۱۰۰٪) در برابر آمیکاسین برخوردار بودند (جدول ۴).

جدول ۳، نمونه های مطالعه شده از بخش نوزادان و تعداد نمونه های مثبت از نظر کلبسیلا پنمونه

تعداد نمونه مثبت از نظر کلبسیلا پنمونه	تعداد نمونه آزمایش شده	محل نمونه برداری
۳	۸۸	آنکوباتور
-	۲	آب مقطر آنکوباتور
-	۳	دستشویی
-	۳	شیر دستشویی
-	۱	شیشه دارو
-	۱	بتادین
-	۴	لوله ساکشن
-	۶	ساکشن
-	۲	آب مقطر اکسیژن
-	۷	مرطوب کننده اکسیژن
-	۱	قطره کلرور سدیم
-	۱	صابون مایع
-	۱	پماد اکسید ورنگ
۱	۱	سوند معده
۱	۵	شیر مصرف شده
۳	۵	شیشه شیر
۱	۳	ظرف شیشه شیر
-	۱	سرم و ست سرم
-	۳	میز اتاق انکوباتور
-	۲	الکل
۱	۲	ترازوی نوزاد
-	۱	تخت نوزاد
-	۱	ساولون

جدول ۱، باکتریهای جدا شده از موارد مثبت کشت خون و نوزادان

باکتری	تعداد	درصد
کلبسیلا پنمونه	۱۶۴	۸۲/۴
استافیلوکوک کوآگولاز منفی	۱۴	۷
استافیلوکوک کوآگولاز مثبت	۱۱	۵/۵
اشریشیا کلی	۷	۳/۵
سودوموناس	۲	۱
استرپتوکوک بتا همولیتیک	۱	۰/۵
جمع	۱۹۹	۱۰۰

جدول ۲، نتایج کشت نمونه های اخذ شده از وسایل بخشهای مختلف

بخش	تعداد نمونه (%)	کشت مثبت (%)	کشت منفی
زنان	۱۰۶	۳۹ (۳۶/۷)	۶۷ (۶۳/۲)
زایمان	۱۲۸	۲۴ (۱۸/۷)	۱۰۴ (۸۱/۲)
نوزادان	۱۴۴	۴۳ (۲۹/۸)	۱۰۱ (۷۰/۱)
جمع	۳۷۸	۱۰۶ (۲۸)	۲۷۲ (۷۲)

جدول ۴، درصد مقاومت باکتریهای جدا شده در این مطالعه در برابر آنتی بیوتیکهای آزمایش شده

اورگانیزم	تعداد	SXT	GM	C	CF	K	CN	AM	AN	CT	CZ	CX
کلبسیلا پنمونیه	۱۶۴	۹۴/۵	۹۵	۹۳/۲	۹۹/۳	۹۶/۳	۹۸/۱	۱۰۰	۰	۵۴/۲	-	-
استافیلوکوک کوآگولاز منفی	۱۴	۶۱	۹۲	۲۳	۷/۶	۹۲	-	۱۰۰	۰	۴۶	۸۴/۶	-
استافیلوکوک کوآگولاز مثبت	۱۱	۱۰	۹۰	۱۰	۰	۱۰۰	-	۱۰۰	۰	۱۰۰	۴۰	۲۰
اشریشیا کلی	۷	۸۵/۷	۰	۱۴/۲	۱۰۰	۷۱/۴	۵۷/۱	۱۰۰	۰	۰	۸۵	-
سودو موناس	۲	-	۵۰	-	-	۱۰۰	-	-	۰	-	-	-
استرپتوکوک بتا همولیتیک	۱	R	R	S	S	R	S	R	R	S	-	-

AM=Ampicillin      CT=Ceftizoxime      R=Resistant  
 AN=Amikacin      CZ=Cefazoline      S=Sensitive  
 C=Chloramphenicol      GM=Gentamicin  
 CF=Cephalothin      K=Kanamicin  
 CN=Cephalexin      CX=Cloxacillin  
 SXT=Co - trimoxazole

## بحث

نتایج بررسیهای انجام یافته نشان می دهد که سپتی سمی یکی از علل مرگ و میر در نوزادان مخصوصا نوزادان نارس و کم وزن می باشد که بوسیله باکتریها یا سایر میکروارگانیزم های پاتوژن ایجاد می شود و چون اکثر شناسایی منشاء عفونت مشکل است به این علت کنترل عفونت یکی از مسائل مهم می باشد (۱). نتایج حاصل از این بررسی نشان می دهد که از ۸۳۷ نوزادی که با علائم کلینیکی سپتی سمی مورد آزمایش کشت خون قرار گرفتند ۱۹۹ نوزاد (۲۳/۷٪) کشت خون مثبت داشتند.

در این مطالعه ۳۵ مورد سایر باکتریها (۱۷/۵٪) و ۱۶۴ مورد (۸۲/۴٪) کلبسیلا پنمونیه جدا شد که در مقایسه با نتایج بررسی حق شناس در شیراز با میزان جدا سازی ۲۳/۷٪ کلبسیلا در شیراز (۱۵)، Bulta و همکاران با میزان جدا سازی ۳۰٪ کلبسیلا در کراچی پاکستان (۴)، Brun و همکاران با میزان جدا سازی ۱۷٪ کلبسیلا در دانمارک (۹) و Pathiran و همکاران با میزان جدا سازی

۲۶/۵٪ کلبسیلا (۱۲) از درصد بالایی برخوردار است. ولی در مقایسه با تحقیقاتی که در آلمان و آتلانتا انجام گرفته و توسط Westbrook و همکاران در سال ۲۰۰۰ گزارش شده است، و عفونت کلبسیلایی ۷۲٪ بوده (۱۳) است که با نتایج مطالعه ما تطابق نسبتا خوبی دارد.

در سالهای اخیر بررسیهای متعددی در نقاط مختلف جهان در مورد سپتی سمی نوزادان بعمل آمده و حاکی از این است که عوامل متعددی از جمله دوره آبستنی، وزن نوزاد (کمتر از ۱/۵ کیلوگرم)، نوع زایمان، نقص ایمنی، کولونیزاسیون، بستری طولانی مدت در بیمارستان، آلودگی محیط بیمارستان و استفاده بی رویه از آنتی بیوتیکها فاکتورهای مهم برای ایجاد سپتی سمی هستند (۱، ۱۱، ۱۲، ۱۳، ۱۴).

انتقال باکتری ممکن است در اثر تماس مستقیم از نوزاد به نوزاد (۱۴) یا از مادر به نوزاد هنگام تولد از طریق فلورهای طبیعی

هر تماس با نوزاد و ضد عفونی کردن به موقع محیط و آنکوباتور با هیکلین ۱٪ به مقدار قابل توجهی از ایجاد عفونت می‌کاهد.

دستگاه تناسلی مانند استرپتوکوکوک گروه B صورت گیرد (۱۶) و یا از نرس به نوزاد به علت عدم رعایت بهداشت انجام گیرد (۸). انتقال باکتری بطور غیر مستقیم توسط وسایل آلوده (ونتیلاتور- آنکوباتور- شیشه شیر) و مواد آلوده (شیر- داروهای تزریقی) انجام می‌گیرد (۱۴،۲).

عفونت کلبسیلایی یک عفونت بیمارستانی است و کلبسیلا بندرت خارج از محیط بیمارستان دیده می‌شود و راه سرایت نیز اکثرا از کارکنان بیمارستان (۸) و گاهی محلولهای آلوده و ظرف و وسایل کار می‌باشد (۲، ۱۱). طبق تحقیقاتی که توسط Casewel و همکاران در سالهای ۱۹۷۶-۱۹۷۷ انجام یافت نشانگر نقش موثر دستهای آلوده نرسها و کادر و وسایل مورد استفاده نوزادان است (۸). بنابراین نتایج بدست آمده از این بررسی و نیز مطالعه ای که درلندن انجام شد (۱۱). در مورد عفونت کلبسیلایی عدم رعایت اصول بهداشتی از طرف کارکنان بیمارستان را نشان می‌دهد. معمولا برای کم کردن باکتریها از ترکیبات یددار، هگزاکلروفن و کلروهگزیدین استفاده می‌شود. هگزاکلروفن برای حمام نوزادان به طور دائم توصیه نمی‌گردد زیرا استفاده از آن با غلظت زیاد برای نوزاد سمیت دارد (۱۴).

کلروهگزیدین اغلب در اروپا و امریکا برای ناف نوزاد و بصورت پماد موضعی برای پوست نوزاد استفاده می‌شود چون این ترکیب سمیت نداشته و از پوست نیز جذب نمی‌گردد. از ترکیبات یددار بطور وسیع برای ضد عفونی کردن وسایل جراحی و شستن دستهای نرسها استفاده شده و بطور روزمره برای حمام و بخش استفاده نمی‌شود (۱۴).

بر اساس نتایج مطالعات انجام یافته توسط Riser و همکاران برای جلوگیری از آلودگی و کنترل عفونتهای بیمارستانی در اکثر بیمارستانها راه اندازی یک برنامه آموزشی برای گروههای کمکی و کادر لازم بوده و متذکر شده اند که رعایت کامل بهداشت در پاکیزه نگهداشتن و جلوگیری از آلودگی محیط مهمتر از استفاده گسترده از آنتی بیوتیکها می‌باشد (۱۱). و همچنین Gehlbach و همکاران کاهش کارکنان غیر ضروری در این محیط های حساس را پیشنهاد کرده و رعایت کامل تکنیکهای ضد عفونی را در پرستاری اجباری و لازم دانسته اند (۸). بنابراین پیشنهاد می‌شود که مادران و کادر پزشکی که در تماس مستقیم با نوزادان هستند مخصوصا نوزادان نارس که ابتلا به عفونت در آنها بیشتر است، لازم است شرایط بهداشتی و ضد عفونی را کاملا رعایت نمایند. بنابراین شستن کامل دستها با بتادین یا هگزاکلروفن قبل و بعد از

## References:

1. Sieged D, Cracken G. Sepsis neonatorum. N Engl J Med 1981; 304: 642 – 647.
2. Agostino P, Hendrich K. Microbial translocation in neonates and infants receiving long-term parenteral nutrition. Arch Sury 1996; 131: 176-179.
3. Koutouby A, Habibullah J. Neonatal sepsis in Dubi. J Trop Pediatr 1995; 41 177-180.
4. Butta Z, Naqavi S, Neonatal sepsis in Pakistan . Acta Pediate 1991; 80: 595-601.
5. Mir F, Aman S. Neonatal sepsis, A review with a study of 50 cases. J Ttrop Pediatr. 1987; 33; 131-134.
6. Donald A, William A. Nosocomoail infection in a neonatal intensive care unit. J Infect Dis. 1981; 144: 449-558.
7. Trollfors K, Thiringer K. Incidence and etiology of neonatal septicemia and meningities in western Sweden. Acta Paediat Scand 1990; 79: 1023-1030.
8. Casewel M, Phillips I. Hands as route of transmission for Klebsiella species. Brit Med J 1997; 1315-1317.
9. Brun B, Paerregard A. Septicemia in a Danish neonatal intestive care unit. Pedial Infect Dis J 1991; 10: 159-160.
10. Freedman R, Ingram D. A half century of neonatal sepsis at Yalae. Am J Dis Child 1981; 135: 140-144.
11. Riser F, Noone P, Howard F. Epidemiological study of Klebsiella infection in the special baby unit of a London hospital. J Clin Path 1980; 33: 400-407.
12. Karunasekera K, Pathirana D. A preliminary study on neonatal septicaemia in a teriary referral hospital paediatric unit. Ceylon Med J 1999; 44: 81-86.
13. Westbrook G, O Hara C, Roman S, Miller J. Incidence and identification of Klebsiella in clinical isolates with emphasis on newborns. J Clin Microbiol 2000; 38: 1495-1497.
14. Georges P, Willian J. Infections acquired in the nursery. In. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant (ed: Jack S, Jerome O). 3rd ed. Philadelphia; W.B. Saunders Company, 1990; P: 1000-1015.
۱۵. حق شناس ا. عوامل باکتریایی در سپتی سمی نوزادان . مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی شیراز ، ۱۳۷۶ ، شماره ۲ ، صفحات ۸۹ تا ۹۱.
۱۶. نهایی م ، بیلان ن ، صراطی نوری م ، قهرمانی پ . مطالعه شیوع استرپتوکوکهای بتا همولیتیک گروه B در خانمهای
17. Kuruvilla A. Neonatal septicemia in Kuwait. J Kwt Med Assoc 1980; 14: 225-231.
18. Gillespie SH. Collection of blood for culture. In: Medical Microbiology illustrated. 1 st ed. Oxford, Butter Worth-Heinemann, 1994; P: 160-179