دوماهنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال هفدهم، شماره ۲، صفحه ۲۳۲ – ۲۲۳ (خرداد و تیر ۱۳۹۳)
ISMJ 2014; 17(2): 223-232

بررسی مقایسه‌ای مقاومت آنتی‌بیوتیکی عوامل باکتریال در سپتی سمی کودکان و نوزادان

محمدکاظم شریفی یزدی [۱و۲]، محمدتقی حقی‌آشتیانی [۳]، بهرام نیک‌منش [۳]،
محمدمهدی سلطان‌دلال [۴و۵*]

[۱] گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
[۲] مرکز تحقیقات بیماری‌های مشترک انسان و دام، دانشگاه علوم پزشکی تهران
[۳] آزمایشگاه مرکز طبی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران
[۴] مرکز تحقیقات میکروبیولوژی مواد غذایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
[۵] بخش میکروب شناسی،گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران

(دریافت مقاله: ۹۱/۱۱/۱۵- پذیرش مقاله: ۹۲/۱/۱۹)

چکیده

زمینه: سپتی سمی شایع‌ترین علت مرگ ومیر در کشورهای عقب مانده و در حال رشد در نوزادان به‌خصوص در هفته اول زندگی و کودکان خردسال می‌باشد. هدف از این بررسی تعیین مقاومت آنتی‌بیوتیکی عوامل باکتریال مولد سپتی سمی در بخش‌های اطفال و نوزادان در مرکز طبی کودکان بوده است.

مواد و روش‌ها: این یک مطالعه از نوع توصیفی است که طی ۸ ماه از مهر ۹۰ الی خرداد ۹۱، ۲۱۶ نمونه کشت خون با علائم سپتی سمی مورد بررسی قرار گرفت. نمونه‌ها با استفاده از محیط غنی کننده **BHI** و تلقیح بر محیط‌های کشت آگارخوندار و مک کانکی آگار در گرم‌خانه ۳۵ درجه سانتی‌گراد نگهداری و سپس کلونی‌های مشکوک با آزمون‌های افتراقی بیوشیمیایی تشخیص داده شدند. همچنین جهت تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های جدا شده از روش دیسک دیفیوژن استفاده گردید. آنالیز نتایج به کمک امار توصیفی و نرم‌افزار **SPSS** ویرایش ۱۹ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: تعداد ۵۵ مورد (۲۵/۴۶ درصد) از نمونه‌های کشت خون مورد بررسی مثبت شدند. شایع‌ترین باکتری‌های گرم منفی و مثبت جدا شده از کشت خون با برتری باکتری‌های گرم منفی به‌ترتیب فراوانی عبارت بودند از: *اشریشیا کلی* ۳۱/۴۲ درصد، *استافیلوکوکوس اورئوس* ۲۲/۸۶ درصد و *کلبسیلا پنومونیه* ۲۰ درصد. از نظر حساسیت آنتی‌بیوتیکی مقاومت استافیلوکوکوس‌ها به آنتی‌بیوتیک‌ها بالا بود، به گونه‌ای که همه صد درصد به پنی‌سیلین مقاومت نشان دادند. از بین گونه‌های آنتروباکتریاسه نیز بیشترین حساسیت به نورفلوکساسین، آمیکاسین، توبرامایسین بود و همه به آمپی‌سیلین مقاومت داشتند.

نتیجه‌گیری: نتایج به‌دست آمده نشان می‌دهد بیشترین آلودگی در بخش کودکان ناشی از باسیل‌های گرم منفی است و نورفلوکساسین مؤثرترین آنتی‌بیوتیک جهت درمان بوده است.

واژگان کلیدی: سپتی سمی، نوزادان، عوامل باکتریال، مقاومت آنتی‌بیوتیکی

*تهران، مرکز تحقیقات میکروبیولوژی مواد غذایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
Email: msoltandallal@gmail.com

Archive of SID
www.SID.ir

مقدمه

اصطلاح سپتی‌سمی نخستین بار توسط پیوری (Piorry) در سال ۱۸۸۴ وارد فرهنگ طب گردید که دلالت بر حالات بالینی دارد که میکروارگانیسم‌ها به جریان خون راه یافته و ایجاد علائم سیستمیک شدید مانند تب و شوک می‌کنند و فرق آن با باکتریمی (عبور موقت و زودگذر میکروارگانیسم در خون) در تظاهرات بالینی بیماری می‌باشد (۱).

سپتی سمی شایع‌ترین علت مرگ ومیر در کشورهای عقب مانده و در حال رشد در نوزاد به‌ویژه در هفته اول زندگی و کودکان خردسال می‌باشد و با وجود پیشرفت‌های مهم در امر زایمان و نیز پیدایش آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف و مؤثر بر عفونت‌ها هنوز خطر زندگی نوزادان و کودکان را حتی در کشورهای پیشرفته تهدید می‌کند و حیات او تا حدودی بستگی به ظرفیت پاسخ سیستم ایمنی به عوامل پاتوژن دارد (۱ و ۲).

هنگام تولد گروهی از فاکتورهای ایمنی‌زا در بدن نوزاد جهت دفاع آمادگی کامل دارد، در حالی‌که قسمت‌هایی از سیستم ایمنی آماده دفاع نیستند و به‌همین دلیل عواملی که در سنین بالاتر عارضه مهمی ایجاد نمی‌کنند، در بدن نوزاد عفونت‌های سخت و کشنده به بار می‌آورند (۴-۲).

باکتری‌های گرم منفی، ویروس هرپس و ویروس *سیتومگال* و *کاندیدا آلبیکنس* از جمله موارد فوق هستند. در عوض سیستم ایمنی نوزاد آمادگی کامل را برای دفاع در مقابل عوامل پاتوژنی مثل آبله مرغان، سرخک، سرخجه و *هموفیلوس آنفلوانزه* که در بچه‌های بزرگ‌تر ایجاد بیماری می‌کنند، دارد (۵ و ۶).

از سویی در سنین ۳ تا ۵ سالگی شانس ابتلا به عفونت‌هایی مانند *نایسریا منتژیتیدیس* و *هموفیلوس آنفلوانزه* بیشتر است. همچنین وجود برخی بیماری‌های زمینه‌ای دیگر شانس ابتلا به عفونت‌های باکتریال را در اطفال افزایش می‌دهد (۷). عفونت‌هایی که تحت عنوان عفونت‌های بیمارستانی بررسی می‌شوند نهایتاً می‌توانند سبب بروز باکتریمی و سپتی‌سمی شوند (۸ و ۹). هدف از این بررسی تعیین شیوع عوامل باکتریایی کشت خون‌های مثبت و مقاومت آنتی‌بیوتیکی در سپتی سمی‌های نوزادان و کودکان مرکز طبی کودکان دانشگاه علوم پزشکی تهران بوده است.

مواد و روش‌ها

جامعه مورد مطالعه

بررسی کنونی، مطالعه‌ای توصیفی است و از آنجائی که در این بررسی در نظر بود که عوامل باکتریال ایجاد کننده سپتی سمی بررسی شود بنابراین بیماران مبتلا به سپتی سمی در بخش‌های اطفال و نوزادان در مرکز طبی کودکان به‌عنوان جامعه مورد نظر انتخاب شدند. نمونه‌گیری از بیماران پس از مشخص نمودن هدف مطالعه برای فرد و کسب رضایت کتبی آگاهانه از هر یک از بیماران مورد مطالعه انجام شد.

نحوه انتخاب نمونه‌ها

در این مطالعه طی ۸ ماه از مهر ۹۰ الی خرداد ۹۱، ۲۱۶ نمونه کشت خون ارسالی به آزمایشگاه که به تشخیص پزشک متخصص اطفال‌دارای علائم سپتی سمی بودند مورد بررسی قرار گرفتند و سپس اطلاعات مورد نیاز در پرسشنامه ثبت گردید. شرایطی که بیماران بایستی واجد آن باشند، بدین شرح است: (۱) دارا بودن علائم بالینی سپتی سمی (به تشخیص پزشک متخصص اطفال)، (۲) عدم مصرف آنتی‌بیوتیک قبل از نمونه‌گیری.

لازم به ذکر است برای بیماران محدودیت سنی قرار داده شده و از سن نوزادی تا سن ۱۰ سالگی که محدوده سنی بیماران مراجعه کننده به مرکز طبی کودکان است

Archive of SID

www.SID.ir

نمونه‌برداری گردید.

بررسی رشد باکتری‌ها

در این بررسی از محیط‌های ۲۰ سی‌سی Brain Heart Infusion (BHI) استفاده شد و ۲ سی‌سی خون به حجم نامبرده افزوده گردید. پس از مرحله اولیه نمونه‌برداری و انکوباسیون از روش معمول کشت خون در مایع غنی کننده و پاساژ آن روی محیط‌های آگاردار استفاده شد. ویال‌های محیط تک فازی BHI تهیه شده و به‌صورت تجاری به‌منظور بررسی باکتری‌های هوازی استفاده شد. کشت‌های خون انکوبه شده پس از ۲۴، ۴۸ ساعت و یک هفته انکوباسیون از لحاظ تغییراتی نظیر کدورت، تولید گاز و همولیز گلبول‌های قرمز مورد بررسی قرار گرفتند. همزمان با این بررسی‌ها تمام کشت‌های خون انکوبه شده پس از زمان‌های نام برده شده روی محیط‌های آگار حاوی ۵ درصد خون گوسفند (Blood agar) و مک‌کانکی آگار (MacConkey agar) صورت پذیرفت. تمام محیط‌های مورد استفاده از شرکت مرک تهیه شد.

انکوباسیون محیط‌های ژلوز خوندار و مک کانکی آگار در گرم‌خانه ۳۵ درجه سانتی‌گراد صورت پذیرفت. محیط کشت‌های انکوبه شده از نظر رشد باکتری در ۲۴ ساعت بررسی گردید و در صورت منفی بودن کشت ۲۴ ساعت دیگر نیز به‌منظور رشد باکتری‌های دیر رشد نیز انکوبه می‌گردید.

محیط‌های کشت خون را باید هر روز از نظر کدورت، تولید گاز و همولیز گلبول‌های قرمز مورد بررسی قرار می‌گرفت. همه این تغییرات دلیل بر رشد باکتری بود. برخی میکروارگانیسم‌های دیر رشد بدون ویژگی تخمیری و یا *هموفیلوس آنفلوانزه* ممکن است، تغییرات فوق را در محیط به‌وجود نیاورند. پس از ۲۴ الی ۴۸ ساعت کلونی‌های مشکوک انتخاب و با توجه به نتیجه رنگ‌آمیزی گرم، آزمون‌های افتراقی طبق دستورالعمل جهت تشخیص هر باکتری به‌کار برده شد (۱۰-۷).

تعیین حساسیت باکتری نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها

روش دیسک از متداول‌ترین روش‌ها است که در تعیین حساسیت میکروبی انجام می‌گیرد، چون فوق‌العاده ساده و اقتصادی می‌باشد. چگونگی انجام آن به‌وسیله کمیته بین‌المللی برای آزمایشگاه‌های پزشکی به‌طور استاندارد معمول گردیده و عبارت است از قرار دادن دیسک‌های حاوی آنتی بیوتیک‌های مختلف در سطح محیط کشتی که میکروب قبلاً جدا و تعیین هویت شده است. پس از کشت و گذاردن دیسک‌ها روی آن‌ها هاله عدم رشد اطراف دیسک‌ها را اندازه‌گیری و با سه حرف حساس، متوسط و مقاوم گزارش می‌نمایند. با توجه به طیف گسترده باکتری‌های گرم مثبت و منفی حداقل بیست آنتی‌بیوتیک مورد نیاز است که تماماً از شرکت مست (MAST) تهیه گردید (۱۱).فهرست آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده عبارت بودند از: آموکسی‌سیلین، جنتامایسین، کلرامفنیکل، سولفامتوکسازول– تری‌متوپریم (SXT)، نالیدیکسیک اسید، سیپروفلوکساسین، سفوتاکسیم، سفتازیدیم، سفتریاکسون، سفالکسین، استرپتومایسین، تتراسایکلین، ایمی‌پنم، مروپنم، نیتروفورانتوئین، پنی‌سیلین، آمپی‌سیلین، اریترومایسین، کلینداماسین.

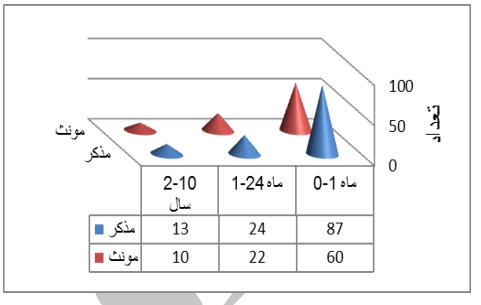
نتایج حاصل از مطالعه به کمک آمار توصیفی و نرم‌افزار SPSS (USA,II,Chicago,SPSS,Inc) ویرایش ۱۹ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

در این بررسی از نمونه خون ۲۱۶ بیمار مشکوک به سپتی سمی از بیماران بستری در بخش‌های نوزادان و اطفال مرکز طبی کودکان کشت به‌عمل آمد. نمودار ۱

www.SID.ir
Archive of SID

نشان دهنده محدوده سنی از بدو تولد تا سن ۱۰ سالگی می‌باشد. در طول تحقیق تعداد ۵۵ باکتری از ۲۱۶ نمونه کشت داده شده جدا گردید، که انواع ،تعداد و درصد میکروارگانیسم‌های جدا شده در جدول ۱ نشان داده شده است.



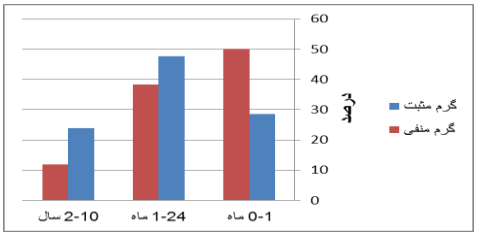
نمودار ۱) توزیع فراوانی مطلق نمونه‌های مورد آزمایش برحسب سن و جنس

در بررسی انجام شده تعداد باکتری‌های گرم منفی جدا شده در مقایسه با باکتری‌های گرم مثبت به‌دست آمده افزایش نشان می‌دهد، به‌گونه‌ای که ۶۱/۸ درصد باکتری‌های جدا شده گرم منفی و ۳۸/۲ درصد گرم مثبت بودند (جدول ۱). بیشترین باکتری جدا شده شامل ۱۹ مورد *اشریشیاکلی* (۳۴/۵ درصد)، ۱۲ مورد *استافیلوکوکوس اورئوس* (۲۱/۸ درصد) بوده است. ۳ مورد *سالمونلا تیفی* (۵/۵ درصد) از نمونه‌های سپتی سمی به‌دست آمد.

جدول ۱) توزیع فراوانی مطلق و نسبی عوامل باکتریال جدا شده از کشت خون

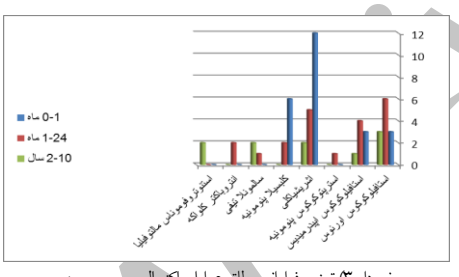
نام باکتری	تعداد نمونه جدا شده	درصد	درصد در کل نمونه‌ها
اشریشیاکلی	۱۹	۳۴/۵	۸/۸
استافیلوکوکوس اورئوس	۱۲	۲۱/۸	۵/۶
کلبسیلا پنومونیه	۸	۱۴/۶	۳/۷
استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس	۸	۱۴/۶	۳/۷
استرپتوکوکوس پنومونیه	۱	۱/۸	۰/۵
سالمونلا تیفی	۳	۵/۵	۱/۴
انتروباکتر کلوآکه	۲	۳/۶	۰/۹
استنوتروفوموناس مالتوفیلیا	۲	۳/۶	۰/۹

شایع‌ترین عامل باکتریال نوزادان در سنین ۰ تا ۱ ماه، *اشریشیاکلی* (۱۲ مورد) بوده است و شایع‌ترین عامل باکتریال مولد سپتی سمی در کودکان بین ۱ تا ۲۴ ماه و در سنین ۲ تا ۱۰ سال *استافیلوکوکوس اورئوس* بوده است (نمودار ۲).



نمودار ۲) توزیع فراوانی مطلق و نسبی باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی جدا شده از کشت خون بر حسب سن بیماران

عوامل باکتریال جدا شده از کشت خون در نوزادان و کودکان زیر ۲ سال بیشتر عوامل گرم منفی بوده، حال آنکه عوامل باکتریال گرم مثبت در کودکان بالای دو سال نسبت به عوامل گرم منفی شایع‌تر می‌باشند (نمودار ۳)،



نمودار ۳) توزیع فراوانی مطلق عوامل باکتریال برحسب سن

همچنین مواردی از کشت خون که در آن استافیلوکوکوس‌های کوآگولاز منفی بیش از یک نوبت جدا نمی‌شد و یا در مواردی که مخلوطی از چند باکتری جدا می‌شد به‌عنوان آلودگی محسوب و از یافته‌ها حذف شدند. شایع‌ترین علامت بالینی در نوزادان، زردی (۷۵ درصد) و در مورد کودکان تا ۲ سال، ناراحتی‌های تنفسی (۳۸/۱ درصد) و در مورد کودکان ۲ تا ۱۰ سال، مسمومیت غذایی و کم خونی (۴۰ درصد) بود (جدول ۲).

یافته‌های حساسیت و مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌ها از

Archive of SID
http://bpums.ac.ir
www.SID.ir

کشت خون به‌شرح زیر است. کوکسی‌های گرم مثبت جدا شده ۱۰۰ درصد به ونکومایسین حساس بودند. علاوه‌بر آن به سفالوتین ۸۵/۷ درصد و به ریفامپیسین ۷۶/۲ درصد حساس بودند و به پنی‌سیلین ۹۵/۲ درصد مقاومت داشتند (جدول ۳).

جدول ۲) توزیع فراوانی مطلق و نسبی برحسب علائم بالینی

	۱-۰ ماه		۲۴-۱ ماه		۱۰-۲ سال		جمع کل	
	تعداد	*(درصد)	تعداد	(درصد)	تعداد	(درصد)	تعداد	(درصد)
علائم بالینی	(۴۳/۶)۲۴		(۳۸/۲)۲۱		(۱۸/۲)۱۰		(۱۰۰)۵۵	
ایکتر	(۷۵)۱۸		(۴/۸)۱		--	--	(۳۴/۵)۱۹	
اسهال و استفراغ	(۴/۲)۱		(۱۹/۱)۴		--	--	(۹/۱)۵	
ناراحتی‌های تنفسی	(۳۷/۵)۹		(۳۸/۱)۸		--	--	(۳۰/۹)۱۷	
تشنج	--	--	(۱۴/۳)۳		--	--	(۵/۵)۳	
مسمومیت غذایی	--	--	(۱۹/۱)۴		(۴۰)۴		(۱۴/۵)۸	
شیگلوز	--	--	(۱۹/۱)۴		(۲۰)۲		(۱۰/۹)۶	
عفونت ادراری	(۲۵)۶		۲۳/۵۸		(۱۰)۱		(۲۱/۸)۱۲	
هپاتیت	--	--	(۱۴/۳)۳		(۲۰)۲		(۹/۱)۵	
آنمی	--	--	(۹/۵)۲		(۴۰)۴		(۱۰/۹)۶	
سپسیس و ایکتر	(۶۶/۷)۱۶		(۴/۸)۱		--	--	(۳۰/۹)۱۷	
گاستروآنتریت	--	--	(۱۹/۱)۴		--	--	(۷/۳)۴	
تیفوئید	--	--	--	--	(۱۰)۱		(۱/۸)۱	

* اعداد داخل پرانتز نشان دهنده درصد است

جدول ۳) الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی در عوامل باکتریال گرم مثبت جدا شده از کشت خون

نام آنتی بیوتیک	حساس	*(درصد)	متوسط	(درصد)	مقاوم	(درصد)
آمپی‌سیلین	(۱۹/۱)۴		(۹/۵)۲		(۷۱/۴)۱۵	
کلرامفنیکل	(۶۶/۷)۱۴		(۴/۸)۱		(۲۸/۶)۶	
اریترومایسین	(۷۱/۴)۱۵		--	--	(۲۸/۶)۶	
سفالوتین	(۸۵/۷)۱۸		--	--	(۱۴/۳)۳	
جنتامایسین	(۳۸/۱)۸		(۴/۸)۱		(۵۷/۱)۱۲	
پنی سیلین	(۴/۸)۱		--	--	(۹۵/۲)۲۰	
کانامایسین	(۲۳/۸)۵		(۴/۸)۱		(۴۲/۹)۱۵	
تری‌متوپریم	(۴۷/۶)۱۰		(۹/۵)۲		(۴۲/۸)۹	
سفالکسین	(۵۲/۴)۱۱		(۱۴/۳)۳		(۳۳/۳)۷	
تتراسایکلین	(۲۳/۸)۵		--	--	(۷۶/۲)۱۶	
اکساسیلین	(۵۷/۱)۱۲		(۹/۶)۲		(۳۳/۳)۷	
ونکومایسین	(۱۰۰)۲۱		--	--	--	--
ریفامپیسین	(۷۶/۲)۱۶		--	--	(۲۳/۸)۵	
کلینداماسین	(۳۳/۳)۷		--	--	(۶۶/۷)۱۴	

* اعداد داخل پرانتز نشان دهنده درصد است

از بین گونه‌های انتروباکتریاسه نیز بیشترین حساسیت به نورفلوکساسین با ۸۲/۴ درصد و آمیکاسین با ۷۹ درصد، بود و همه به آمپی‌سیلین مقاوم بودند (جدول ۴).

Archive of SID
http://bpums.ac.ir
www.SID.ir

جدول ۴) الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی در عوامل باکتریال گرم منفی جدا شده از کشت خون

نام آنتی بیوتیک	حساس	*(درصد)	متوسط	(درصد)	مقاوم	(درصد)
کلرامفنیکل	(۵۵/۹)۱۹	۵۵/۹	(۵/۹)۲	۵/۹	(۳۸/۲)۱۳	۳۸/۲
سفالوتین	(۵۰)۱۷	۵۰	(۵/۹)۲	۵/۹	(۴۴/۱)۱۵	۴۴/۱
کاناماپسین	(۵۲/۹)۱۸	۵۲/۹	(۸/۸)۳	۸/۸	(۳۸/۲)۱۳	۳۸/۲
آمیکاسین	(۷۹/۴)۲۷	۷۹/۴	(۵/۹)۲	۵/۹	(۱۴/۷)۵	۱۴/۷
سفالکسین	(۲۰/۶)۷	۲۰/۶	(۸/۸)۳	۵/۹	(۷۶/۵)۲۶	۷۶/۵
جنتامایسین	(۵۷/۸)۲۰	۵۸/۸	(۱۱/۸)۴	۱۱/۸	(۲۹/۴)۱۰	۲۹/۴
آمپی‌سیلین	--	--	--	--	(۱۰۰)۳۴	۱۰۰
نالیدیکسیک اسید	(۶۷/۶)۲۳	۶۷/۶	--	--	(۳۲/۴)۱۱	۳۲/۴
تری‌متوپریم	(۳۸/۲)۱۳	۳۸/۲	(۸/۸)۳	۸/۸	(۵۲/۹)۱۸	۵۲/۹
نورفلوکساسین	(۸۲/۴)۲۸	۸۲/۴	--	--	(۱۷/۶)۶	۱۷/۶
توبرامایسین	(۷۰/۶)۲۴	۷۰/۶	--	--	(۲۹/۴)۱۰	۲۹/۴
سفتازیدیم	(۲۹/۵)۱۰	۲۹/۵۴	(۱۱/۸)۴	۱۱/۸	(۵۸/۸)۲۰	۵۸/۸
ایمی‌پنم	(۵/۹)۲	۵/۹	--	--	(۹۴/۱)۳۲	۹۴/۱
آزترونام	(۸/۸)۳	۸/۸	--	--	(۹۱/۲)۳۱	۹۱/۲

* اعداد داخل پرانتز نشان دهنده درصد است

بحث

سپتی سمی، سپسیس و باکتریمی همگی بر وجود باکتری در خون دلالت می‌کنند که در مقایسه با باکتریمی، سپتی سمی معمولاً شامل باکتریمی به‌علاوه مجموعه‌ای از علائم و نشانه‌هایی می‌باشد که توسط میکروارگانیسم یا محصولات سمی آنها در گردش خون ایجاد می‌شود (۱ و ۹).

شناخته شده‌ترین علائم بالینی سپتی سمی شوک سپتیک می‌باشند که می‌تواند با تزریق داخل وریدی اندوتوکسین باکتری‌های گرم منفی ایجاد شود و از آنجایی که سایر میکروارگانیسم‌ها مانند باکتری‌های گرم مثبت، ویروس‌ها و غیره نیز به‌عنوان عوامل سپتی سمی شناخته شده‌اند، فاکتورهای آغاز کننده دیگری نیز علاوه بر اندوتوکسین ممکن است وجود داشته باشند. به گونه‌ای که اسیدهای تیکوئیک (Teichoic acid) حاصل از کوکسی‌های گرم مثبت می‌توانند شوک سپتیک ایجاد نمایند (۵-۱).

تشخیص سپتی سمی نوزادان تازه متولد شده از مشکل‌ترین موارد در زمینه بیماری‌های عفونی کودکان می‌باشد. چون سپتی سمی به‌ویژه در دوره نوزادی و نیز کودکی یکی از عوامل مهم ایجاد عوارض پرخطر و نیز مرگ ومیر در کودکان محسوب می‌شود. شناسائی این عوامل و همچنین بررسی حساسیت آن‌ها به داروهای آنتی‌بیوتیک، پزشک را در انتخاب سریع صحیح‌ترین دارو کمک می‌کند که این موضوع در رابطه با بیمارانی که با وضعیت خطرناکی روبرو هستند از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است (۱۲ و ۱۳).

با بررسی یافته‌های به دست آمده در این تحقیق و سایر محققین در خارج از کشور می‌توان دریافت باکتری‌هایی که در این بررسی عامل سپتی سمی بودند، تقریباً مشابه باکتری‌های به‌دست آمده در مطالعات پژوهشگران دیگر می‌باشد ولی از نظر درصدی که هریک از باکتری‌ها به خود اختصاص داده‌اند، نتایج با یکدیگر متفاوت است (۳).

Archive of SID

www.SID.ir

در این مطالعه *اشریشیاکلی* شایع‌ترین باکتری به‌دست آمده از سپتی سمی نوزادان و کودکان و پس از آن *استافیلوکوکوس اورئوس* بود، در حالی‌که در مطالعات سایر کشورها *استرپتوکوکوس گروه B*، *اشریشیاکلی* و *کلبسیلا* شایع‌ترین عوامل در این سن بوده است (۵ و ۷). علت این اختلاف را می‌توان چنین بیان کرد الگوی عفونی کشورهای مختلف و توزیع عوامل باکتریال در بین جمعیت‌های مختلف متفاوت است. وضعیت بهداشتی و اقتصادی در کشورهای مختلف یکسان نیست. آداب و رسوم اجتماعی، اختلاف در جمعیت تحت بررسی از نظر سن مادر، جنس و تعداد، اختلاف شرایط آب و هوایی همگی از علل این اختلاف محسوب می‌شوند، ضمناً نوع انتخاب آنتی‌بیوتیک توسط پزشک، در دسترس بودن دارو و مقدار تجویز آن و فرهنگ استفاده از دارو یعنی عدم تکمیل دوره درمان و مسائلی از این قبیل از اهمیت ویژه ای برخوردار است (۳، ۷ و ۱۰).

یکی از عمده‌ترین معضلات بهداشتی و درمانی کشورهای در حال توسعه و جهان سوم بیماری‌های عفونی است که شناسائی عوامل ایجاد کننده این دسته از بیماری‌ها از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. ازسویی به‌دلیل بروز بیماری‌های عفونی اطفال و نوزادان به‌خصوص سپتی سمی که به‌وجود آورنده درصد بالایی از عوارض و مرگ و میر در کودکان می‌باشد، شناسائی و بررسی عوامل باکتریال ایجاد کننده آن امری ضروری به‌نظر می‌رسد، به‌علاوه به‌دلیل وجود بیماری‌های دیگر مانند منتژیت، آرتریت سپتیک، و استئومیلیت و عفونت‌های ادراری که در طی آن عوامل باکتریال در خون ظاهر می‌شوند، اهمیت بررسی باکتریولوژیک خون در نوزادان و کودکان مشخص می‌شود. همچنین با وجود پیشرفت‌های مهم در امر زایمان و نیز کاربرد آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف و مؤثر بر عفونت‌ها هنوز خطر عفونت، زندگی کودکان را حتی در کشورهای پیشرفته تهدید می‌کند و حیات او تا حدودی بستگی به ظرفیت پاسخ سیستم ایمنی به عوامل پاتوژن، مسائل فرهنگی، اقتصادی و اجتماعی دارد (۱، ۶ و ۱۴).

طبق آمار کشورهای غربی شیوع عامل باکتریال مولد سپتی سمی از نیم قرن گذشته تغییر زیادی نکرده است ولی درصد عوامل میکربی تغییراتی را نشان داده‌اند. این مسئله به‌خوبی درمورد مطالعه‌ای که در بیمارستان Yale–New Haven Hospital انجام شده، دیده می‌شود یعنی در سال‌های ۱۹۳۲–۱۹۲۸ *استرپتوکوک‌های بتاهمولیتیک* ۳۸ درصد و *استافیلوکوکوس اورئوس* ۲۸ درصد شایع‌ترین عوامل باکتریال بوده‌اند در حالی‌که *استرپتوکوکوس‌های گروه B* که سال‌های قبل شیوع زیادی نداشته‌اند، در سال‌های ۱۹۷۸–۱۹۶۶ حدود ۳۲ درصد موارد سپتی سمی را به خود اختصاص داده و شیوع *اشریشیاکلی* که همچنین در این زمان افزایش یافته و به حدود ۳۲ درصد موارد بالغ می‌شود (۷ و ۱۵).

در مطالعه دیگری که در ۱۱ مرکز میکروب‌شناسی در کشور آلمان و دو مرکز میکرب‌شناسی در کشور استرالیا در سال ۱۹۹۲–۱۹۹۱ بر روی ۴۳۸۰ بیمار مبتلا به سپتی سمی صورت گرفت ارگانیسم‌های زیر با درصدهای مربوطه به این صورت گزارش شد: *استرپتوکوکوس پنومونیه* ۵ درصد، *سالمونلا اینتریتیدیس* ۱/۸ درصد، *استرپتوکوکوس‌های گروه B* ۲۱/۵ درصد و *هموفیلوس آنفلوآنزه* ۰/۵ درصد، (۱۴).

بنجامین (Benjamin) در کارولینای شمالی آمریکا در طی تحقیقی در سال ۲۰۰۶ بر روی ۴۵۷۹ کودک نشان داد که ۳۲۰ کودک (۷ درصد) مبتلا به کاندیدیازیس بودند. این مطالعه نشانگر توجه بیشتر به سایر عوامل

www.SID.ir
Archive of SID

میکروبی در سپتی سمی نوزادان می‌باشد (۱۶). اگر چه در بررسی کنونی عوامل قارچی مدنظر نبوده است، ولی شیوع نسبتاً گسترده آن، این پیام را برای توجه بیشتر متخصصین و آزمایشگاه‌های کشور در ارتباط با کشت خون را نشان می‌دهد.

نتیجه‌گیری

به‌دلیل عدم رعایت اصول بهداشتی در بخش‌های زایمان امکان آلودگی نوزادان و احتمال با انواع سوش‌های بیمارستانی وجود دارد و از آنجایی که توزیع عوامل عفونی هر کشوری از عواملی چون سطح بهداشت، وضعیت اقتصادی اجتماعی و فرهنگی متأثر می‌شود، بنابراین تعمیم نتایج حاصل از مطالعات انجام شده سایر کشورها در ایران صحیح به نظر نمی‌رسد. ۲۵/۴۶ درصد از نمونه‌های خون نوزادان دارای آلودگی که باکتری‌های گرم منفی سهم بیشتری (۶۱/۸ درصد) نسبت به باکتری‌های گرم مثبت (۳۸/۲ درصد) داشتند. نتایج به‌دست آمده تأیید کننده نیاز بیشتر به رعایت موارد بهداشتی، جهت کنترل آلودگی میکروبی در بخش اطفال و نوزادان می‌باشد.

سپاس و قدردانی

این مقاله نتیجه طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران به شماره قرارداد ۱۴۶۸۱مورخ ۹۰/۳/۳۱ می‌باشد.
بدین‌وسیله نویسندگان مقاله تشکر و قدردانی خود را جهت پشتیبانی مالی از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه اعلام می‌دارند.

References:

1.Schrag S, Schuchat A. Prevention of neonatal sepsis. Clin Perinatol 2005; 32(3): 601-15.
2.Jiang JH, Chiu NC, Huang FY, et al. Neonatal sepsis in the neonatal intensive care unit: characteristics of early versus late onset. J Microbiol Immunol Infect 2004; 37(5): 301–6.
3.Song EH, Park KH, Jang EY, et al. Comparison of the clinical and microbiologic characteristics of patients with Enterobacter cloacae and Enterobacter aerogenes bacteremia: a prospective observation study. Diagn Microbiol Infect Dis 2010; 66(4): 436-40.
4.Verboon-Maciolek MA, Thijsen SF, Hemels MA, et al. Inflammatory mediators for the diagnosis and treatment of sepsis in early infancy. Pediatr Res 2006; 59(3): 457-61.
5.Aguero J, Ortega-Mendi M, Eliecer Cano M, et al. Outbreak of invasive group A Streptococcal disease among children attending a day-care center. Pediatr Infect Dis J 2008; 27(7): 602-4.
6.Bai X, Rogers BB, Harkins PC, et al. Predictive value of quantitative PCR-based viral burden analysis for eight human herpesviruses in pediatric solid organ transplant patients. J Mol Diagn 2000; 2(4): 191-201.
7.Klein JO. Bacteriology of neonatal sepsis. Pediatr Infect Dis J 1990; 9(10): 778.
8.Britton P, Isaacs D. Controversies in neonatal infection. J Paediatr Child Health 2012; 48(9): 721-5.
9.Perlman SE, Saiman L, Larson EL. Risk factors for late-onset healthcare-associated bloodstream infections in patients in neonatal intensive care units. Am J Infect Control 2007; 35(3): 177-82.
10.CLSI (2007). Principles and Procedures for Blood Cultures, approved guideline. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standard Institute. (Accessed at http://www.clsi.org/source/orders/free/m47-A.pdf.)
11.CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 15th informational supplement. M100-S15. 14 th Ed. Wayne, Pennsylvania,USA: CLSI: 2005.
12.Placzek MM, WhitelawA. Early and late neonatal septicemia. Arch Dis Child 1983; 58(9): 728-31.
13.Klein JO. Current antibacterial therapy for neonatal sepsis and meningitis. Pediatr Infect Dis J 1990; 9(10): 783-4.
14.Downey LC, Smith PB, Benjamin DK JR. Risk factors and prevention of late-onset sepsis in premature infants. Early Hum Dev

Archive of SID

www.SID.ir

2010; 86(Suppl 1): 7-12.

15.Bhutta ZA, Naqvi SH. Neonatal group A streptococcal septicemia. Pediatr Infect Dis J 1990; 9(7): 528-9.

16.Benjamin DK, Stoll BJ, Fanaroff AA, et al. Neonatal candidiasis among extremely low birth weight infants: risk factors, mortality rates, and neurodevelopmental outcomes at 18-22 months. Pediatrics 2006; 117(1): 84-92.

Archive of SID

www.SID.ir

ISMJ 2014; 17(2): 223-232

Original Article

Comparison of antibiotic resistance of bacterial agents associated in septicaemia in children and infants

MK. Sharifi Yazdi [1,2], MT. Haghi Ashtiani [3], B. Nikmanesh [3], MM. Soltan Dallal.[4,5]*

[1] *Department of Medical Laboratory Sciences, School of Paramedical Sciences, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, IRAN.*
[2] *Zoonotic Diseases Research Centre, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, IRAN.*
[3] *Laboratory, Children's Medical Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, IRAN*
[4] *Food Microbiology Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, IRAN.*
[5] *Division of Microbiology, Department of Pathobiology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, IRAN.*

(Received 3 Feb, 2013 Accepted 8 Apr, 2013)

Abstract

Background: Septicaemia is a leading cause of morbidity and mortality of infant's and childerens espicially in first week of their life, both in developed and underdeveloped countries.The aim of this research was to study of bacterial agents causing septicaemia and to determine their antibiotic suseptibility patternes.

Materials and Methods : This was a descriptive study, it was performed during eight months from October 2011 till May 2011.In total 216 blood culture samples of children suspected of septicaemia in children health centre hospital were send to the laboratory for investigation. The bacterial identification was carried out by culturing and conventional biomedical tests. The antibiotic sensitivity tests were performed by disk diffusion method. These data are analyzed by SPSS and the results Expressed as relative frequencies.

Results: Out of 216 tested samples 55(25.6%) were positive and 161 (74.54%) negative. The dominated bacteria was *Escherichia coli* (31.42%), followed by *Staphylococcus aureus* (22.86 %), *Klebsiella pneumonia* (20%)), *Staphylococcus epidermidis* (14.28%), *Streptococcus pneumonia* (2.86%), *Salmonella typhi* (2.86%), *Enterobacter cloacae* (2.86%) and *Stenotrophomonas maltophilia* (2.86%). In general gram-negative bacteria were isolated more than gram-positive. Staphylococcus bacteria were more resistant to antibiotics than other isolated bacteria, and were 100% resistant to penicillin. The enterobacteriaceae were more sensitive to norfloxacin, amikacin, tobramycin, and they were 100% resistant to ampicillin.

Conclusion: The results obtained in this study showed that gram-negative bacteria are more responsible in septicaemia in children ward, and norfloxacin is the more effective antibiotic in comparison with others.

Key word: septicaemia, infants, bacterial agent, antibiotic resistance

*****Address for correspondence*: Division of Microbiology. Department of Pathobiology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences Tehran, IRAN. Email: msoltandallal@gmail.com

Archive of SID
www.SID.ir