

بررسی قدرت علایم بالینی در تشخیص سپسیس زودرس نوزادی

دکتر زیبا مسیبی^۱، دکتر سیدمحمد دلیلی^۱، دکتر امیرحسین موحدیان^۱سیدغلامعباس موسوی^۲، سیدمجتبی بنی طباطبائی^۳

خلاصه

سابقه و هدف: سپسیس یک از خطرناکترین بیماریهای دوره نوزادی است که در نتیجه عوارض همودینامیک و متابولیک ناشی از عفونت ایجاد می شود. معیار اصلی تشخیص، کشت مایعات استریل بدن شامل خون، مایع مغزی نخاعی و ادرار است که پاسخ آن پس از چند روز حاضر می شود. بنابراین جهت تشخیص و درمان زودرس از علایم بالینی استفاده می گردد. تاکنون قدرت علایم بالینی در تشخیص سپسیس در منطقه سنجدیه نشده است. این تحقیق بر روی نوزادان رسیده که در سالهای ۱۳۷۸ تا ۱۳۷۹ در بیمارستانهای شهید بهشتی و شبیه خواتی کاشان بستری شده اند انجام گرفت.

مواد و روشها: پژوهش حاضر به روش کارآزمایی از نوع تشخیصی بر روی ۱۲۰ نوزاد صورت پذیرفت. افسراد مشکوک به سپسیس بستری شدن و علایم بالینی تشنج، تب، زردی، استفراغ، بی اشتهایی، هیپوترمی، میانوز، زجر تنفسی، هیپورفלקسی در آنان بررسی گردید. برای هر یک از نوزادان نمونه های خون، مایع مغزی نخاعی و ادرار جهت کشت ارسال شد. سپس قدرت تشخیصی هر کدام از علایم در مقایسه با کشت هر یک از مایعات استریل بدن سنجدیه گردید.

یافته ها: از بین علایم بررسی شده هیپورفלקسی و بی اشتهایی شایعترین علایم بودند. در ۱۳ مورد از بیماران (۱۰٫۸ درصد) کشت حداقل یکی از مایعات استریل بدن مثبت شد. بیشترین ارزش اخباری منفی و مثبت و همچنین بیشترین ویژگی مربوط به تشنج بود. بی اشتهایی، بیشترین حساسیت را داشت. تمامی بیماران کشت مثبت و در کل ۱۱۱ نفر از بیماران بررسی شده و (۹۲٫۵ درصد) با درمان حمایتی و آنتی بیوتیکی بهبود یافتند. نتیجه گیری و توصیه ها: این بررسی نشان داد که تشخیص سپسیس نوزادی بر اساس علایم بالینی به تنهایی امکان پذیر نیست. همچنین با توجه به بهبودی ۹۲٫۵ درصد از بیماران، با درمانی که شامل آنتی بیوتیکی بود می توان گفت که کشت مثبت نیز امتداد دارد. بنابراین جهت تشخیص سپسیس نوزادی نمی باشد.

واژگان کلیدی: سپسیس - نوزاد - تشنج

- ۱- دانشگاه علوم پزشکی کاشان - گروه کودکان
- ۲- دانشگاه علوم پزشکی کاشان - دانشکده بهداشت
- ۳- دانشگاه علوم پزشکی کاشان - گروه فیزیولوژی

مقدمه:

سپیس نوزادی یکی از خطرناکترین بیماری‌های دوره نوزادی است (۲،۱). این بیماری در نتیجه عواقب همودینامیک و متابولیک ناشی از عفونت ایجاد می‌شود (۴،۳). با توجه به شرایط متفاوت و اتیولوژی‌های خاص، سپیس نوزادی را به سه دسته تقسیم می‌کنند: (۶،۵،۴).

۱- سپیس دیررس نوزادی که شامل نوزادان ۸ روزه تا ۱ ماهه می‌باشد.

۲- سپیس بیمارستانی که از هفته دوم بستری نوزادان در بیمارستان به وجود می‌آید.

هر یک از گروه‌های فوق اتیولوژی خاص خود را دارند. در هفته اول زندگی، منشا میکروب‌ها بیشتر از محیط رحم و کانال زایمانی است (۸،۷،۵). در سپیس دیررس عوامل محیطی و در سپیس بیمارستانی پاتوژن‌های موجود در بیمارستان نقش عمده دارند. جهت تشخیص قطعی سپیس، به جز کشت خون، کشت مایعات مغزی - نخاعی (CSF)، و کشت ادرار، راه دیگری موجود نیست (۱۰،۹). اما مثبت شدن کشت‌ها نیاز به زمانی حداقل ۳ روزه دارد (۱۱،۱۰). با توجه به خطرات درمان تاخیری، در موارد مشکوک به سپیس بلافاصله پس از ارسال کشت‌ها درمان آنتی‌بیوتیکی شروع می‌شود. از آنجا که اطلاعاتی از امکانات و دانش منطقه در تشخیص بیماری موجود نبود، تحقیق حاضر بر روی نوزادان رسیده بستری در بیمارستانهای شهید بهشتی و شیبه خوانی کاشان از سال ۱۳۷۸ تا ۱۳۷۹ با هدف تعیین قدرت تشخیص هر یک از یافته‌های بالینی، انجام گرفت.

مواد و روشها:

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی (تشخیصی) بود. جمعیت مورد بررسی کلیه نوزادان رسیده با

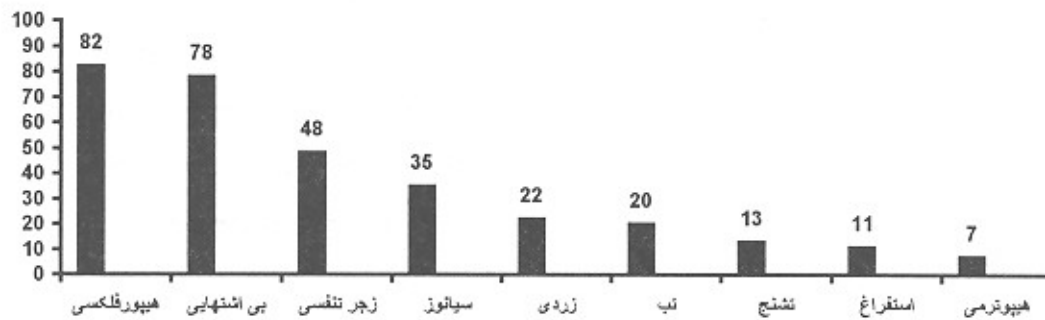
سن کمتر از ۷ روز بودند که با تشخیص احتمالی سپیس نوزادی در بیمارستانهای شهر کاشان بستری و درمان گردیدند. علایم مورد بررسی شامل تشنج، تب، زردی، استفراغ، بی‌اشتهایی، هیپوتریم، سیانوز، زجر تنفسی و هیپورفلکسی بودند. علایم بالینی توسط دستیار کودکان و تحت نظر فوق تخصص نوزادان یا متخصص کودکان سنجیده می‌شد. برای کشت خون، ۳cc خون نوزاد داخل محیط منوفازیک Broth ریخته شده و در صورت کدر شدن محیط پس از ۲۴ تا ۴۸ ساعت، روی محیط‌های بلادآگار و اتوزین متیلن بلو (EMB) ماساژ داده می‌شد. محیط‌های کشت برای ۱۰ روز نگهداری شده و در صورت عدم کدورت، دور ریخته می‌شدند (۱۲،۱۱). برای کشت ادرار از اسپراسیون سوپراپویک استفاده می‌گردید. میزان حساسیت، ویژگی ارزش اخباری مثبت و منفی برای هر یک از علایم بالینی، نسبت به استاندارد طلایی کشت تعیین گردید.

یافته‌ها

این تحقیق بر روی ۱۲۰ نوزاد انجام گرفت که ۴۱ نفر از آنان دختر و ۷۹ نفر پسر بودند. ۸ مورد کشت خون مثبت گزارش گردید که همگی مربوط به پسران بود. پاتوژن‌هایی که در کشت خون یافت شد، شامل ۲ مورد استرپتوکوک گرده (GBS)B، ۲ مورد استرپتوکوک غیر همولیتیک ۱، ۱ مورد استرپتوکوک آلفا همولیتیک ۱، ۱ مورد استافیلوکوک کواگولاز منفی (CONS)، ۱ مورد باسیل گرم مثبت (نوع دقیق آن مشخص نشد) و ۱ مورد سپودوموناس بودند. یک مورد کشت مثبت مایع مغزی نخاعی گزارش شد که مربوط به یکی از نوزادان دارای کشت خون مثبت بود. در کشت

همگی بیماران دارای کشت مثبت خون، ادرار و یا مایع مغزی نخاعی با درمان بهبود یافتند. نمودار (۱) توزیع بیماران را بر حسب یافته های بالینی هنگام مراجعه نشان می دهد همان گونه که مشاهده می شود هیپورفلکسی و بی اشتهایی شایعترین علایم بوده اند.

خون این بیمار، با سیل گرم مثبت گزارش شده بود اما پاتوژن کشت مایع مغزی نخاعی مشخص نشد. ۶ نفر از جمعیت مورد بررسی (۴ پسر و ۲ دختر) کشت ادرار مثبت داشتند. پاتوژن های این ۶ مورد شامل ۳ مورد E.coli، ۱ مورد کوکسی گرم مثبت (نوع دقیق مشخص نشد) و ۱ مورد سپیدوموناس (همراه با کشت خون مثبت سپیدوموناس بودند).



نمودار ۱- توزیع ۱۲۰ نوزاد مشکوک به سپسیس بر حسب علایم بالینی آنها، مراجعه کننده به بیمارستانهای شهید بهشتی کاشان و شبیه فوانی کاشان طی سال های ۷۹-۱۳۷۸ ارزش تشخیص هر یک از علایم مذکور در جدول (۱) ارایه شده است.

جدول ۱- ارزش تشخیصی علایم بالینی در سپسیس نوزادی ترم در مقایسه با کشت مثبت یکی از مایعات استریل بدن در مراجعه کنندگان به بیمارستانهای شهید بهشتی و شبیه فوانی کاشان طی سال های ۷۹-۱۳۷۸

ارزش تشخیصی کلی	ویژگی	حساسیت	ارزش اخباری		شاخص تشخیصی علامت بالینی
			مثبت	منفی	
۸۸	۹۳	۵۴	۴۷	۹۴	تشنج
۷۷	۸۰	۳۶	۲۲	۹۲	تب
۷۳	۸۷	۳۸	۱۷	۹۱	زردی
۸۳	۹۲	۱۵	۱۸	۹۰	استفراغ
۲۸	۲۲	۷۷	۱۱	۸۹	بی اشتهایی
۸۱	۹۱	۰	۰	۸۸	هیپوترمی
۵۸	۶۳	۲۳	۷	۸۷	سیانوز
۴۷	۴۹	۳۱	۷	۸۵	زجر تنفسی
۲۳	۱۷	۶۹	۹	۸۲	هیپورفلکسی

بیوتیکی دریافت کردند که ۱۱۱ نفر (۹۲/۵ درصد) از آنان بهبود یافته و ۹ نفر به دلایل نامعلوم فوت نمودند. یکی از نوزادان پس از فوت اتوپسی شد

از بین ۹ علامت سنجیده، تشنج بیشترین ارزش اخباری منفی، مثبت و ویژگی را داشته است. کلیه بیماران بررسی شده درمان حمایتی و آنتی

که دارای مشکل مادرزادی قلب (قلب چپ هیپوپلاستیک) بود. کلیه بیماران دارای کشت مثبت، با درمان بهبود یافتند.

بحث

تحقیق نشان داد که علائم بالینی به تنهایی قدرت لازم برای تشخیص سپسیس نوزادی را ندارند. تحقیقات مشابه با تلفیق علائم بالینی و آزمایشگاهی نیز نتوانسته اند معیار قدرتمندی جهت تشخیص سپسیس نوزادی ارائه دهند. با توجه به کم بودن موارد کشت مثبت در تحقیق حاضر (۱۰/۸ درصد) تعیین ارزش اخباری مثبت به درستی امکان پذیر نیست اما از شاخص های دیگر می توان استفاده نمود. همچنین با بهبود حال عمومی بیماران با درمان آنتی بیوتیک ارزش کشت مایعات استریل بدن به عنوان استاندارد طلایی زیر سوال می باشد. در پژوهش حاضر، حساسیت برخی علائم مثل هیپورفلکسی و بی اشتتهایی چندین برابر گزارش های موجود بود اما ارزش تشخیصی دیگر علائم با مطالعه های قبلی همخوانی نسبی داشت (۱۵، ۱۴، ۱۳، ۱۲). تشنج در پژوهش های قبلی کمتر مورد توجه واقع شده بود اما در این پژوهش تشنج به عنوان با ارزش ترین علامت بالینی در تشخیص سپسیس زودرس نوزادی مطرح گردید.

نتیجه گیری:

درمورد سپسیس نوزادی کماکان مشکل تشخیص وجود دارد. با توجه به عدم قدرت هر یک از علائم بالینی در تشخیص و این که ۹۲/۵ درصد بیماران به درمان پاسخ داده اند. به نظر می رسد، باید تحقیقات بیشتری در این زمینه صورت گیرد. بنابراین پیشنهاد می شود:

۱- تحقیق مشابه در مراکز دیگر دانشگاهی انجام و با تلفیق نتایج و رایزنی با متخصصین مربوط یک سیستم نمره بندی بالینی جهت تشخیص سپسیس نوزادی طراحی گردد.

۲- در مورد تشخیص علائم چون هیپورفلکسی و بی اشتتهایی دقت بیشتری صورت پذیرد و در صورت امکان این علائم به صورت کمی بیان شوند. به عنوان مثال، به جای هیپورفلکسی می توان زمان تاخیر فاز فلکشن رفلکس مسورو را در نظر گرفت، یا به جای بی اشتتهایی می توان به دفعات و زمان شیر خوردن از سینه مادر اشاره نمود.

۳- با توجه به مثبت بودن موارد متعدد کشت ادرار بدون وجود کشت مثبت خون، لازم است در بررسی نوزادان مشکوک به سپسیس زودرس به طور حتم کشت ادرار به روش استریل انجام گیرد.

References:

- 1- Behrman RE. Nelson Textbook of Pediatrics. 16th ed. Philadelphia:saunders. 2000:810-816.
- 2- Gordon B. Avery, Mary Ann Fletcher, Mhairi G. Machdonald, Neonatology (Pathophysiology & Management of Newborn) Fifth edition LW & W 1999,1196-1199.
- 3- David J Hoffman and Mary Cathrine Harris, Diagnosis of Neonatal Sepsis, In+ensive Care of the Fetus and Neonatal. 1996,940-940.
- 4- Jerome O. Klein, M.D. and S. Michael Marcy Marcy, M.D. Infectious diseases of the Fetus and Neonates, Remington. 1998, 835-875.

- 5- Montero-Alonso R, Barbadillo I. Neonatal sepsis caused by streptococcus agalactiae. *An Esp Pediatr.* 1998;48(3):288-292.
- 6- Mrozed JD Rapid diagnosis of neonatal sepsis. *J Perinatol.* 2000;165(5):1173.
- ۷- سیادتى س ا. عفونت های نوزادان: اولین کنگره کاهش مرگ و میر مادر، جنین و نوزاد (خلاصه مقالات): ۱۳۷۶: ۳۱۱-۲۹۸.
- 8- Atici A. Common pathogens in early neonatal sepsis. *Indian J Pediatr.* 1996;63(4):517-521.
- 9- Kalliola S, Vapio-Varkila J. Neonatal group B Streptococcal disease in Finland: a ten years nationwide study, *American JP.* 1999;18(9):806-810.
- 10- Trivier D, Dubos JP. Contribution of direct bacterial infection: the little examination to the diagnosis of carely materno-fetal bacterial infection: the little experience, *An-ESP-Pediatric.* 1999;47(8):784-789.
- 11- Brooks GF, Jawetz, Milnick & Adelberg, s, *Medical Microbiology.* 21th ed. Stamford Appelton & Lange; 1998:90-91. 143-148.
- 12- Haque KN. Pediatrics Common Clinical signs in neonatal sepsis. *Pediatrics.* 2000;165(5):1137.
- 13- Anwer SK Clinical evaluation of neonatal sepsis. *J Pak Med Assoc.* 2000;50(3):94-98.
- 14- Gerdes JS, *Indian J Pediatr. Pediatr.* 1998;65(1):63-78.
- 15- Park JW. *Postgrad Med.* 2000;107(2):259-262, 265-266.