

بررسی خصوصیات دموگرافیک و بعضی از عوامل زمینه‌ای در بیماران مبتلا به سپسیس در بیمارستان الزهراء (س) اصفهان

کیانا شیرانی^۱، راضیه آخوندی^۲، علی صفائی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: سپسیس، یکی از ده علت اصلی مرگ در میان بیماران بستری است. با توجه به شیوع بالای سپسیس و سایر سندرم‌های مرتبط با سپسیس در بیماران بستری در بیمارستان الزهراء (س) اصفهان و همچنین، عوارض ناشی از این سندرم بالینی و آمار بالای مرگ و میر ناشی از این سندرم‌ها، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی عوامل خطر مرتبط با سپسیس و همچنین، ارتباط بروز این بیماری با عوامل مختلف دموگرافیک و بیماری‌های زمینه‌ای در بیماران مراجعه کننده به این بیمارستان انجام شد.

روش‌ها: این مطالعه از نوع مقطعی و گذشته‌نگر بود که به صورت سرشماری بر روی بیماران دارای معیارهای سپسیس که در سال‌های ۹۴-۱۳۹۱ در بیمارستان الزهراء (س) بستری بودند، انجام شد. مشخصات دموگرافیک بیماران ثبت شد. بیماران از لحاظ نقص ایمنی مقایسه شدند. بیماران تحت بررسی کشت خون، کشت ادرار و کشت نمونه‌ی زخم قرار گرفتند. $P < 0/050$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: میانگین سنی بیماران $69/17 \pm 17/84$ سال بود. ۵۲ درصد افراد مذکر و ۴۸ درصد مؤنث بودند. میانگین سنی و مدت زمان بستری افراد فوت شده، به ترتیب $71/27 \pm 17/27$ سال و $9/93 \pm 9/55$ روز و در افراد بهبود یافته، $85/43 \pm 18/06$ سال ($P = 0/007$) و $13/40 \pm 9/70$ روز ($P = 0/008$) بود. نقص ایمنی در پیش‌آگهی سپسیس نقش معنی‌داری نداشت ($P = 0/795$)، در حالی که اتیولوژی پنومونی ($P = 0/030$) و تخت‌بند بودن ($P < 0/001$) به صورت معنی‌داری در پیش‌آگهی این بیماری مؤثر بودند.

نتیجه‌گیری: با توجه به مطالعه‌ی حاضر، عواملی نظیر سن، تخت‌بند بودن، بیماری زمینه‌ای و نیز نقص ایمنی، می‌توانند به عنوان عوامل مستقل جهت ابتلا و از آن مهم‌تر پیش‌آگهی سپسیس در نظر گرفته شوند.

واژگان کلیدی: سپسیس، شوک سپتیک، عوامل دموگرافیک، عامل خطر

ارجاع: شیرانی کیانا، آخوندی راضیه، صفائی علی. بررسی خصوصیات دموگرافیک و بعضی از عوامل زمینه‌ای در بیماران مبتلا به سپسیس در

بیمارستان الزهراء (س) اصفهان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۱۸): ۴۹-۴۲

مقدمه

سپسیس، واکنش سیستمیک بدن به میکروارگانیزم‌های مهاجم نظیر باکتری‌ها و قارچ‌ها می‌باشد و یکی از بیماری‌هایی است که سبب بستری بیماران در بخش مراقبت‌های ویژه می‌شود (۱-۲). سپسیس، دومین علت شایع مرگ و میر مبتلایان به بیماری‌های غیر قلبی - عروقی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و جزء ده علت اصلی مرگ در میان کل بیماران بستری در بیمارستان است (۳-۴).

در مراحل ابتدایی، تشخیص سپسیس از شرایط غیر عفونی به خصوص در بیماران بدحال یا دچار کما، دشوار است و تشخیص،

درمان و نتایج آن در میان بیماران دچار سپسیس و بدون سپسیس، به شکل معنی‌داری متفاوت می‌باشد (۵). همچنین، تمایز میان سندرم پاسخ التهابی (SIRS یا Systemic inflammatory response syndrome) و سپسیس، نیازمند ابزارهای بالینی یا آزمایشگاهی است (۶).

سپسیس با نشانه‌های بالینی اصلی التهاب نظیر دیلاتاسیون عروقی، تجمع لکوسیت‌ها و افزایش نفوذپذیری میکروواسکولار در بافت‌های خارج از منطقه‌ی عفونی، مشخص می‌شود. تئوری‌های رایج پیرامون سپسیس و SIRS در برگیرنده‌ی این احتمال است که آزادسازی زیاد و کنترل نشده‌ی واسطه‌های پیش‌التهابی، زنجیره‌ای از

۱- استادیار، گروه بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی و پژوهشکده‌ی الزهراء (س)، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

یافته‌های الکتروکاردیوگرام غیر طبیعی، پلاکت کمتر از ۱۰۰۰۰۰ در هر میلی‌لیتر، انعقاد داخل عروقی منتشر، آسیب حاد ریوی یا سندرم دیسترس تنفسی حاد (ARDS یا Acute respiratory distress syndrome)، اختلال عملکرد قلبی (مثل اختلال عملکرد سیستمیک بطن چپ) که بر اساس الکتروکاردیوگرافی یا اندازه‌گیری مستقیم شاخص قلبی مشخص شده است.

شوک سپتیک همان سپسیس شدید است که با یک یا هر دو عامل میانگین فشار خون سیستمیک کمتر از ۶۰ میلی‌متر جیوه (یا کمتر از ۸۰ میلی‌متر جیوه در صورت پرفشاری زمینه‌ای) با وجود مایع‌درمانی کافی و پایداری میانگین فشار خون سیستمیک بیشتر از ۶۰ میلی‌متر جیوه (یا کمتر از ۸۰ میلی‌متر جیوه در صورت پرفشاری خون زمینه‌ای) نیازمند دوپامین بیشتر از ۵ میکروگرم در کیلوگرم در دقیقه، نوراپی‌نفرین کمتر از ۰/۲۵ میکروگرم در کیلوگرم در دقیقه یا اپی‌نفرین کمتر از ۰/۲۵ میکروگرم در کیلوگرم در دقیقه با وجود مایع‌درمانی کافی همراه باشد.

شوک سپتیک، یک نوع شوک وازودیلاتوری یا توزیعی است. به عبارت دیگر، این شوک در نتیجه‌ی کاهش قابل توجه مقاومت عروقی سیستمیک ایجاد می‌شود که اغلب با یک افزایش در برون‌ده قلبی همراه است. شوک سپتیک که بیشتر از یک ساعت به طول بینجامد و به مایعات یا داروهای پرسور پاسخ نمی‌دهد، به عنوان شوک سپتیک مقاوم به درمان شناخته می‌شود (۲۰-۱۹).

با توجه به شیوع بالای سپسیس و سایر سندرم‌های مرتبط با سپسیس در بیماران بستری در بیمارستان الزهرا (س) اصفهان و همچنین، عوارض ناشی از این سندرم بالینی و آمار بالای مرگ و میر ناشی از این سندرم‌ها، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی عوامل خطر مرتبط با سپسیس در بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان الزهرا (س) و همچنین، ارزیابی ارتباط عوامل مختلف دموگرافیک و بیماری‌های زمینه‌ای با بروز این بیماری انجام شد.

روش‌ها

این مطالعه از نوع مقطعی و گذشته‌نگر بود که در بیمارستان الزهرا (س) اصفهان (مرکز آموزشی-درمانی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان)، انجام شد. همچنین، مطالعه‌ی حاضر به تأیید کمیته‌ی تحقیق و اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان رسید.

مطالعه به شکل سرشماری انجام شد و تمامی پرونده‌های پزشکی موجود در بایگانی بیمارستان الزهرا (س) طی سال‌های ۹۴-۱۳۹۱ که با تشخیص سپسیس طبقه‌بندی شده بودند، از بایگانی استخراج و بر اساس معیار تشخیص سپسیس شامل وجود کانون عفونی و داشتن حداقل دو مورد از معیارهای SIRS وارد مطالعه شدند. سایر پرونده‌ها وارد مطالعه نشدند.

وقایع منجر به آسیب وسیع بافتی را آغاز می‌نماید. این پاسخ، می‌تواند منجر به سندرم اختلال عملکرد چند اندامی (MODS) یا Multi organ damage syndrome) شود که باعث مرگ و میر بالا در ارتباط با این سندرم‌ها می‌گردد (۷).

بررسی‌های متفاوت در سال‌های اخیر، از رشد شیوع سپسیس در سراسر دنیا حکایت دارد. در ایالات متحده‌ی آمریکا، در یک مطالعه‌ی هم‌گروهی ۳۳۰-۱۳۰ نفر از هر ۱۰۰۰۰۰ بیمار به سپسیس شدید مبتلا بودند که آمار قابل قبولی از لحاظ بهبودی این بیماران را ذکر نمی‌کند (۸). شیوع سپسیس در استرالیا ۱۱ درصد (۹)، در فرانسه ۱۴/۶ درصد (۱۰) و در بیماران بستری در Intensive care unit (ICU) در انگلستان تا ۲۷ درصد بوده (۱۱) و روند افزایشی را طی کرده است. میزان مرگ و میر پس از ابتلا به سپسیس در استرالیا در سال ۲۰۱۲ تا ۱۸/۴ درصد بیان شده است (۱۲)؛ همچنین، تعداد روزهای بستری در ایالات متحده‌ی آمریکا تا ۵ روز کاهش یافته است (۱۳).

جمعیت افراد در معرض خطر ابتلا به سپسیس در حال افزایش است؛ به طور تقریبی ۵۰ درصد بیماران بستری در ICU یک عفونت بیمارستانی دارند و از این رو، در معرض خطر بالای ابتلا به سپسیس قرار دارند (۱۴). سایر عوامل خطر ابتلا به سپسیس شامل باکتری، سن بالا (۶۵ سال \geq)، ضعف سیستم ایمنی، پنومونی اکتسابی از جامعه، عوامل ژنتیک می‌باشند (۱۷-۱۵). سپسیس ناشی از پاتوژن‌های بیمارستانی، مرگ و میر بالاتری نسبت به سپسیس ناشی از پاتوژن‌های اکتسابی از جامعه به دنبال دارد. افزایش مرگ و میر با عفونت‌های قابل انتقال از راه خون ناشی از Staphylococcus aureus مقاوم به متی‌سیلین، قارچ‌های غیر Candida، Candida، انواع Staphylococcus aureus حساس به متی‌سیلین و Pseudomonas همانند عفونت‌های چند میکروبی در ارتباط است (۱۸).

تشخیص سپسیس بر اساس وجود کانون عفونی و داشتن حداقل دو معیار از معیارهای SIRS (دمای بیشتر از ۳۸ یا کمتر از ۳۶ درجه‌ی سانتی‌گراد، ضربان قلب بیشتر از ۹۰ بار در دقیقه، تعداد تنفس بیشتر از ۲۰ بار در دقیقه یا PaCO_2 (Partial pressures of carbon dioxide) کمتر از ۳۲ میلی‌متر جیوه و گلبول‌های سفید بیشتر از ۱۲۰۰۰ یا کمتر از ۴۰۰۰ سلول در میلی‌متر مکعب یا بیشتر از ۱۰ درصد سلول‌های نابالغ) مطرح شده است.

سپسیس شدید، به سپسیس به اضافه‌ی حداقل یکی نشانه‌های هیپوپرفیوژن یا اختلال عملکرد اندامی زیر اشاره دارد: شبکه‌ای شدن پوست، بازگشت مویرگی بیشتر از ۳ ثانیه، برون‌ده ادراری کمتر از ۰/۵ میلی‌لیتر در کیلوگرم برای حداقل یک ساعت یا درمان جایگزینی کلیوی، لاکتات بیشتر از ۲ میلی‌مول در لیتر، تغییرات وضعیت ذهنی،

جدول ۱. میزان فوت بیماران بر اساس نوع نقص ایمنی

نوع نقص ایمنی	بهبودی	فوت	تعداد (درصد)
بدون علت نقص ایمنی	۶۷	۱۰۰	۱۶۷ (۷۲/۹)
سرطان	۱۷	۲۳	۴۰ (۱۷/۵)
پیوند	۶	۲	۸ (۳/۵)
HIV/AIDS	۱	۳	۴ (۱/۷)
مصرف کورتن	۱	۳	۴ (۱/۷)
مصرف داروی سرکوبگر ایمنی	۳	۰	۳ (۱/۳)
سرطان و پیوند	۰	۱	۱ (۰/۴)
سرطان و HIV/AIDS	۰	۱	۱ (۰/۴)

HIV: Human immunodeficiency virus; AIDS: Acquired immune deficiency syndrome

بیماران با تشخیص سپسیس شامل ۸۸ نفر (۳۸/۴ درصد) مبتلا به سپسیس، ۸۲ نفر (۳۵/۸ درصد) مبتلا به سپسیس شدید و ۵۹ نفر (۲۵/۸ درصد) مبتلا به شوک سپتیک بودند. در میان افراد فوت شده، ۵ نفر با تشخیص سپسیس، ۷۰ نفر با تشخیص سپسیس شدید و ۵۹ نفر با تشخیص شوک سپتیک فوت کردند.

نوع عفونت‌های منجر به سپسیس نیز در جدول ۲ آمده است. طبق جدول ۲، پنومونی به صورت معنی‌داری بیش از سایر انواع عفونت‌ها منجر به سپسیس و فوت شده است.

برای تمامی بیماران کشت خون ارسال شد که ۱۲۹ مورد (۵۶/۳ درصد) منفی بود. از میان کشت خون‌های مثبت، ۳۵ مورد (۱۵/۳ درصد) Acinetobacter، ۱۲ مورد (۵/۲ درصد) Staphylococcus aureus و ۱۰ مورد (۴/۴ درصد) Escherichia coli (E. coli) گزارش شد. ضمن این که ۱ بیمار هم‌زمان مبتلا به Staphylococcus aureus و Acinetobacter، ۱ بیمار هم‌زمان مبتلا به Staphylococcus aureus و Enterococcus، ۱ بیمار مبتلا به Streptococcus و Staphylococcus aureus مقاوم به متی‌سیلین (Methicillin-resistant Staphylococcus aureus) یا (MRSA)، ۱ بیمار مبتلا به Streptococcus و Enterobacter، ۲ بیمار مبتلا به Staphylococcus aureus و Enterobacter، ۱ بیمار مبتلا به Citrobacter و Enterococcus و ۱ بیمار مبتلا به E. coli و Citrobacter بودند.

نتیجه‌ی کشت ۷۳ نفر از بیماران فوت شده، منفی بود و بیشترین علت فوت در نمونه‌های Acinetobacter (۲۰ نفر) یافت شد. البته رابطه‌ای میان نوع عامل عفونی و فوت/بهبودی بیماران یافت نشد.

۲۲۷ بیمار (۲ نفر Missing data) تحت کشت ادرار قرار گرفتند. نتایج کشت ادرار در جدول ۳ آمده است.

با بررسی پرونده‌ها و بر اساس شرح حال، معاینه‌ی فیزیکی، علائم حیاتی و دریافتی/خروجی (Intake/output) درج شده در پرونده و همچنین، داده‌های آزمایشگاهی موجود در سیستم Hospital information system (HIS) بیمارستان الزهرا (س) بیماران با تشخیص سپسیس بر اساس مطالب پیش گفته، به سه دسته شامل سپسیس، سپسیس شدید و شوک سپتیک تقسیم‌بندی شدند. لازم به ذکر است HIS سیستم یکپارچه‌ی موجود در بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است که با شماره‌ی پرونده و یا نام بیمار می‌توان به اطلاعات مربوط به تمام بیماران دارای پرونده‌ی الکترونیکی شامل انواع آزمایش‌های پیراپزشکی، تشخیص، درمان و ... از بدو پذیرش تا ترخیص دسترسی پیدا کرد (۲۰-۱۹).

همچنین، نتایج مربوط به کشت خون، کشت ادرار و کشت نمونه‌ی زخم نیز از اطلاعات موجود در سیستم HIS استخراج گردید و اطلاعات دموگرافیک (شامل سن و جنس) و سایر اطلاعات شامل مدت زمان بستری، تخت‌بند بودن و بیماری‌های زمینه‌ای با استفاده از اطلاعات موجود در پرونده استخراج شدند.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) تجزیه و تحلیل گردید. برای توصیف داده‌ها از شاخص‌های مرکزی نظیر درصد، فراوانی و میانگین و شاخص‌های پراکندگی نظیر انحراف معیار استفاده شد و برای مقایسه‌ی فراوانی سپسیس در میان زیر گروه‌های مورد بررسی، از آزمون χ^2 استفاده گردید. همچنین، برای مقایسه‌ی داده‌های کمی بین گروه‌ها، از آزمون t استفاده شد. $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از میان ۳۸۴ بیمار مورد بررسی، ۲۲۹ نفر مطالعه را تکمیل کردند و بقیه به علت عدم دسترسی به بیمار یا پرونده و یا نقص در پرونده از مطالعه حذف شدند. میانگین سنی بیماران $69/17 \pm 17/84$ (محدوده‌ی سنی ۹۴-۱۹ سال) بود. ۱۱۹ بیمار (۵۲ درصد) مذکر و ۱۱۰ بیمار (۴۸ درصد) مؤنث بودند.

از میان بیماران ۱۳۴ نفر (۵۸/۵ درصد) فوت کردند و ۹۵ نفر (۴۱/۵ درصد) بهبود یافتند. میانگین سنی و مدت زمان بستری افراد فوت شده به ترتیب $17/27 \pm 71/82$ سال و $9/55 \pm 9/93$ روز و در افراد بهبود یافته $18/06 \pm 85/43$ سال و $9/70 \pm 13/40$ روز بود. به ترتیب ۶۸ (۵۷/۱ درصد) و ۵۱ (۴۲/۹ درصد) نفر از بیماران فوت شده و بهبود یافته، مرد بودند ($P = 0/380$).

جدول ۱، علل فوت بیماران را نشان می‌دهد. علت فوت یکی از بیماران Missing data بوده است.

جدول ۲. فوت بر اساس عفونت مولد سپسیس

مقدار P	تعداد (درصد)	فوت	بهبودی	عفونت مولد سپسیس
۰/۰۳۰	۷۲ (۳۱/۴)	۴۲	۳۰	پنومونی
	۵۷ (۲۴/۹)	۲۵	۳۲	عفونت مجاری ادراری
	۲۶ (۱۱/۴)	۱۸	۸	عفونت بافت نرم
	۵ (۲/۲)	۳	۲	عفونت کاتتر
	۱۳ (۵/۷)	۵	۸	عفونت دستگاه عصبی مرکزی
	۱۹ (۸/۳)	۱۶	۳	عفونت شکمی
	۵ (۲/۲)	۳	۲	اندو کاردیت
	۱۸ (۷/۹)	۱۳	۵	ناشناخته
	۲ (۰/۹)	۱	۱	عفونت استخوانی
	۲ (۰/۹)	۰	۲	پنومونی و عفونت مجاری ادراری
	۱ (۰/۴)	۱	۰	پنومونی و عفونت بافت نرم
	۸ (۳/۵)	۷	۱	عفونت مجاری ادراری و عفونت بافت نرم
	۱ (۰/۴)	۰	۱	عفونت مجاری ادراری و عفونت کاتتر

نتایج بررسی ارتباط بیماری‌های مختلف و مرگ و میر در بیماران مبتلا به سپسیس در جدول ۴ ارائه شده است.

جدول ۳. بررسی کشت ادرار بیماران

کشت ادرار	بهبودی	وفات	تعداد (درصد)
کشت منفی	۶۱	۸۷	۱۴۸ (۶۴/۶)
Escherichia coli	۱۱	۷	۱۸ (۷/۹)
Klebsiella	۶	۴	۱۰ (۴/۴)
قارچ	۵	۱۶	۲۱ (۹/۲)
Enterococcus	۱	۶	۷ (۳/۱)
NHS	۴	۲	۶ (۲/۶)
Staphylococcus aureus	۰	۲	۲ (۰/۹)
Acintobacter	۱	۲	۳ (۱/۳)
Enterobacter	۱	۱	۲ (۰/۹)
ESBL	۱	۴	۵ (۲/۲)
Pseudomonas	۱	۱	۲ (۰/۹)
NHS و Escherichia coli	۰	۱	۱ (۰/۴)
Escherichia coli و Pseudomonas	۱	۰	۱ (۰/۴)
ESBL و Klebsiella	۱	۰	۱ (۰/۴)
Missing data	۱	۰	۲ (۰/۹)

NHS: Non-hemolytic streptococci; ESBL: Extended spectrum beta lactamase

نمونه‌ی کشت از زخم ۳۰ نفر گرفته شد که بیشترین تعداد به ترتیب مربوط به E.coli (۶ نفر)، Klebsiella (۴ نفر)، Acintobacter (۴ نفر) و Enterococcus (۴ نفر) بود. بیماران از لحاظ تخت‌بند (Bed-ridden) بودن نیز بررسی شدند. از ۹۴ بیمار تخت‌بند، ۷۰ نفر (۷۴/۵ درصد) فوت کردند. در حالی که از سایرین ۶۴ نفر (۴۷/۴ درصد) مبتلایان به سپسیس منجر به فوت شد.

جدول ۴. بررسی بیماری زمینه‌ای و مرگ و میر در سپسیس

بیماری	تعداد (درصد)	بهبودی	تعداد (درصد)	فوت
دیابت	۲۶ (۴۳/۳)	۳۴ (۵۶/۷)		
پرفشاری خون	۲۷ (۴۴/۳)	۳۴ (۵۵/۷)		
بیماری ایسکمی قلبی	۲۳ (۴۲/۶)	۳۱ (۵۷/۴)		
حوادث عروقی مغزی	۱۷ (۳۵/۴)	۳۱ (۶۴/۶)		
بیماری کلیوی مرحله‌ی انتهایی	۱۱ (۵۲/۴)	۱۰ (۴۷/۶)		
بیماری مزمن کلیه	۷ (۵۸/۳)	۵ (۴۱/۷)		
سرطان	۱۸ (۴۱/۹)	۲۵ (۵۸/۱)		
پیوند	۶ (۶۶/۷)	۳ (۳۳/۳)		
بیماری دریچه‌ای قلب	۵ (۶۲/۵)	۳ (۳۷/۵)		
بیماری انسدادی مزمن ریوی	۳ (۴۲/۹)	۴ (۵۷/۱)		
بیماری عروق کرونری	۴ (۵۰/۰)	۴ (۵۰/۰)		
آلزایمر	۳ (۲۵/۰)	۹ (۷۵/۰)		
نارسایی احتقانی قلب	۱ (۱۶/۷)	۵ (۸۳/۳)		
هایپرپلازی خوش خیم پروستات	۶ (۷۵/۰)	۲ (۲۵/۰)		
اپیلپسی	۱ (۲۵/۰)	۳ (۷۵/۰)		
پیتیک اولسر	۱ (۲۰/۰)	۴ (۸۰/۰)		
HIV/AIDS	۱ (۲۰/۰)	۴ (۸۰/۰)		
آرتریت روماتوئید	۱ (۵۰/۰)	۱ (۵۰/۰)		
بیماری بینایی ریوی	۰ (۰)	۱ (۱۰۰)		
سل	۰ (۰)	۲ (۱۰۰)		
ضایعه‌ی نخاعی	۱ (۳۳/۳)	۲ (۶۶/۷)		
عقب‌ماندگی ذهنی	۰ (۰)	۱ (۱۰۰)		
سیستمیک لوپوس اریتماتو	۳ (۱۰۰)	۰ (۰)		

HIV: Human immunodeficiency virus; AIDS: Acquired immune deficiency syndrome

بحث

اهمیت اطلاع از عوامل مؤثر بر بروز و پیش‌آگهی سپسیس و همچنین، تفاوت بررسی‌های اپیدمیولوژیک در مناطق مختلف، منجر به طراحی مطالعه‌ی حاضر شده است. همچنین، هزینه‌ی سنگین درمان و مدیریت بیماران و آمار مرگ و میر مبتلایان به سپسیس، بیش از پیش حاکی از اهمیت انجام مطالعه‌ی حاضر است.

در مطالعه‌ی حاضر، میانگین سنی افراد با تشخیص سپسیس ۶۹/۱۷ سال بود و ۵۲ درصد مبتلایان مذکر بودند. این یافته‌ها، سن پایین‌تری را در قیاس با نتایج مطالعات قبلی که میانگین سنی ۵۷/۴ سال و همچنین، ۶۱ سال را ذکر می‌کنند (۲۱، ۱۳)، نشان می‌دهد. میزان مرگ و میر از لحاظ جنس، رابطه‌ی آماری معنی‌داری نداشت. نتایج به دست آمده با سایر مطالعات هم‌خوانی دارد (۲۲-۲۱، ۱۳).

در میان بیماران مورد مطالعه، بیشترین تعداد افراد فوت شده، فاقد نقص ایمنی بودند. از بین علل نقص ایمنی به عنوان علت سپسیس، بدخیمی بیشترین آمار را داشت. در مطالعه‌ی *Giri* و *Kindo* که شیوع کاندیدی را به عنوان عامل سپسیس بررسی کرده بودند، نقص ایمنی با توجه به تعداد روزافزون بیماران مبتلا به *Human immunodeficiency virus/ Acquired immune deficiency syndrome (HIV/AIDS)* و سرطان، به عنوان عامل معنی‌داری گزارش شده است (۲۳). البته، این یافته‌ها با توجه به این مسأله که کاندیدی از عفونت‌های فرصت‌طلب است، قابل توجیه می‌باشد و می‌تواند دلیل تفاوت یافته‌های آن مطالعه، با مطالعه‌ی حاضر باشد.

در میان بیماران مورد مطالعه، مرگ و میر افراد مبتلا به شوک سپتیک از افراد مبتلا به سپسیس و سپسیس شدید بیشتر بود؛ البته، این نتیجه با توجه به پیش‌آگهی ضعیف‌تر شوک سپتیک قابل توجیه است. یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، با سایر مطالعات مشابه است. در مطالعات دیگر، میزان مرگ و میر در سپسیس شدید ۲۰-۵۰ درصد و برای شوک سپتیک بالای ۵۰ درصد گزارش شده است (۲۵-۲۴، ۱۲) که در مطالعه‌ی حاضر، ۱۰۰ درصد مبتلایان به شوک سپتیک فوت کردند.

پنومونی و بعد از آن عفونت‌های ادراری، به صورت معنی‌داری در مبتلایان به سپسیس و همچنین، مرگ و میر بیماران نقش داشتند. *Vincent* و همکاران در مطالعاتی جداگانه در بررسی‌های خود پنومونی را به عنوان اصلی‌ترین عامل سپسیس چه در بیماران بستری در ICU و چه در بیمارانی که متعاقب سپسیس به ICU منتقل می‌شوند، گزارش کرده‌اند (۲۶-۲۵)، اما *De La Rica* و همکاران، از عفونت‌های شکمی نیز به عنوان عامل شایع دیگر سپسیس در بیماران غیر بستری در ICU یاد می‌کنند (۲۱).

بر خلاف مطالعات قبلی که حتی تا ۷۰ درصد موارد کشت خون مثبت را ذکر می‌کردند (۲۶)، در مطالعه‌ی حاضر، ۵۶/۳ درصد از بیماران کشت خون منفی داشتند. این مسأله، می‌تواند ناشی از تجویز آنتی‌بیوتیک در بدو ورود و پیش از نمونه‌گیری خون جهت کشت به علت بدحالی شدید بیمار یا مصرف آنتی‌بیوتیک خوراکی پیش از مراجعه به بیمارستان و در مراکز سرپایی باشد. بیشترین تعداد کشت خون مثبت و همچنین، مرگ و میر در افراد با کشت خون مثبت، در افراد مبتلا به *Acintobacter* یافت شد. این یافته‌ها با مطالعات قبلی که اغلب عوامل گرم مثبت را به عنوان شایع‌ترین عامل عفونی در سپسیس مطرح می‌کردند، مطابقت ندارد. نکته‌ی جالب‌تر این است که گزارش‌ها، حاکی از افزایش درصد گونه‌های گرم مثبت در سال‌های ۲۰۱۶-۱۹۸۷ می‌باشد (۲۵، ۱۳).

در مطالعه‌ی *Martin* و همکاران، ۵ درصد نمونه‌ها قارچ بودند که نسبت به سال ۱۹۸۷ رشد ۲۰۷ درصد داشتند (۱۳) و این می‌تواند حاکی از افزایش روزافزون نقص ایمنی در بیماران بستری باشد. این در حالی است که نمونه‌ی خون هیچ یک از بیماران در مطالعه‌ی حاضر، از لحاظ عفونت قارچی مثبت نشده بود.

بیشترین نمونه‌ی کشت ادرار در مطالعه‌ی حاضر منفی بود و بعد از آن، بیشترین نمونه‌ها را انواع گرم منفی و البته قارچ‌ها تشکیل می‌دادند. نمونه‌های کشت زخم و کشت ادرار بیماران مورد بررسی نیز ارتباط معنی‌داری با پیش‌آگهی سپسیس نداشتند. نکته‌ی مهم حاصل از مطالعه‌ی حاضر این است که تخت‌بند بودن در بیماران مبتلا به سپسیس منجر به مرگ، به صورت چشمگیری بیشتر بود.

مطالعات گذشته نشان می‌دهد که بیش از ۵۰ درصد مبتلایان به سپسیس منجر به مرگ، از بیماری زمینه‌ای دیگری رنج می‌برند. این یافته، با یافته‌های این مطالعه مطابقت دارد. همچون سایر مطالعات، دیابت، بیماری‌های ریوی، بیماری‌های قلبی-عروقی و سرطان، از مهم‌ترین دلایل پیش‌آگهی ضعیف در بیماران مبتلا به سپسیس و سندرم‌های مربوط بوده‌اند (۲۸-۲۷).

نتیجه‌گیری نهایی این که با توجه به مطالعه‌ی حاضر، سن، تخت‌بند بودن، بیماری زمینه‌ای و نیز نقص ایمنی، می‌تواند به عنوان عوامل مستقل جهت ابتلا و از آن مهم‌تر پیش‌آگهی سپسیس در نظر گرفته شود. قابل ذکر است که سن ابتلا به سپسیس در مطالعه‌ی حاضر، پایین‌تر از مطالعات انجام شده در سایر کشورها بود.

محدودیت مطالعه‌ی حاضر این بود که می‌توانست به صورت مورد-شاهدی بر روی بیماران سپسیس مبتلا به نقص ایمنی و عدم نقص ایمنی انجام پذیرد. از دیگر محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر، نقص در پرونده‌های بیمارستانی بود.

این مقاله، نهایت تقدیر و تشکر را از کارمندان و تکنسین آزمایشگاه بیمارستان الزهراء (س) اصفهان اعلام می‌دارند.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، برگرفته از طرح پژوهشی به شماره‌ی ۳۹۵۴۶۹ مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. نویسندگان

References

1. Stearns-Kurosawa DJ, Osuchowski MF, Valentine C, Kurosawa S, Remick DG. The pathogenesis of sepsis. *Annu Rev Pathol* 2011; 6: 19-48.
2. Juncal VR, Britto Neto LA, Camelier AA, Messeder OH, Farias AM. Clinical impact of sepsis at admission to the ICU of a private hospital in Salvador, Brazil. *J Bras Pneumol* 2011; 37(1): 85-92.
3. Blanco J, Muriel-Bombin A, Sagredo V, Taboada F, Gandia F, Tamayo L, et al. Incidence, organ dysfunction and mortality in severe sepsis: a Spanish multicentre study. *Crit Care* 2008; 12(6): R158.
4. Silva E, Pedro Mde A, Sogayar AC, Mohovic T, Silva CL, Janiszewski M, et al. Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study). *Crit Care* 2004; 8(4): R251-R260.
5. Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C, Pittet D, Ricou B, Grau GE, et al. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164(3): 396-402.
6. Balci C, Sungurtekin H, Gurses E, Sungurtekin U, Kaptanoglu B. Usefulness of procalcitonin for diagnosis of sepsis in the intensive care unit. *Crit Care* 2003; 7(1): 85-90.
7. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med* 2003; 29(4): 530-8.
8. Wilhelms SB, Huss FR, Granath G, Sjoberg F. Assessment of incidence of severe sepsis in Sweden using different ways of abstracting International Classification of Diseases codes: difficulties with methods and interpretation of results. *Crit Care Med* 2010; 38(6): 1442-9.
9. Finfer S, Bellomo R, Lipman J, French C, Dobb G, Myburgh J. Adult-population incidence of severe sepsis in Australian and New Zealand intensive care units. *Intensive Care Med* 2004; 30(4): 589-96.
10. Brun-Buisson C, Meshaka P, Pinton P, Vallet B. EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intensive Care Med* 2004; 30(4): 580-8.
11. Padkin A, Goldfrad C, Brady AR, Young D, Black N, Rowan K. Epidemiology of severe sepsis occurring in the first 24 hrs in intensive care units in England, Wales, and Northern Ireland. *Crit Care Med* 2003; 31(9): 2332-8.
12. Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo R. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. *JAMA* 2014; 311(13): 1308-16.
13. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003; 348(16): 1546-54.
14. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. *JAMA* 1995; 274(8): 639-44.
15. Dhainaut JF, Vincent JL, Richard C, Lejeune P, Martin C, Fierobe L, et al. CDP571, a humanized antibody to human tumor necrosis factor-alpha: safety, pharmacokinetics, immune response, and influence of the antibody on cytokine concentrations in patients with septic shock. CPD571 Sepsis Study Group. *Crit Care Med* 1995; 23(9): 1461-9.
16. Sands KE, Bates DW, Lanken PN, Graman PS, Hibberd PL, Kahn KL, et al. Epidemiology of sepsis syndrome in 8 academic medical centers. *JAMA* 1997; 278(3): 234-40.
17. Dremsizov T, Clermont G, Kellum JA, Kalassian KG, Fine MJ, Angus DC. Severe sepsis in community-acquired pneumonia: when does it happen, and do systemic inflammatory response syndrome criteria help predict course? *Chest* 2006; 129(4): 968-78.
18. Labelle A, Juang P, Reichley R, Micek S, Hoffmann J, Hoban A, et al. The determinants of hospital mortality among patients with septic shock receiving appropriate initial antibiotic treatment. *Crit Care Med* 2012; 40(7): 2016-21.
19. Annane D, Bellissant E, Cavallion JM. Septic shock. *Lancet* 2005; 365(9453): 63-78.
20. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995; 23(10): 1638-52.
21. De La Rica AS, Gilsanz F, Maseda E. Epidemiologic trends of sepsis in western countries. *Ann Transl Med* 2016; 4(17): 325.
22. Martin GS, Mannino DM, Moss M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. *Crit Care Med* 2006; 34(1): 15-21.
23. Giri S, Kindo AJ. A review of Candida species causing blood stream infection. *Indian J Med Microbiol* 2012; 30(3): 270-8.
24. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Penuelas O, Lorente JA, Gordo F, et al. Sepsis incidence and outcome: contrasting the intensive care unit with the hospital ward. *Crit Care Med* 2007; 35(5): 1284-9.
25. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med* 2006; 34(2): 344-53.

26. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA* 2009; 302(21): 2323-9.
27. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J, Dellamonica P, Gouin F, Lepoutre A, et al. Incidence, risk factors, and outcome of severe sepsis and septic shock in adults. A multicenter prospective study in intensive care units. French ICU Group for Severe Sepsis. *JAMA* 1995; 274(12): 968-74.
28. Esper AM, Moss M, Lewis CA, Nisbet R, Mannino DM, Martin GS. The role of infection and comorbidity: Factors that influence disparities in sepsis. *Crit Care Med* 2006; 34(10): 2576-82.

Demographic and Some Underlying Factors in Patients with Sepsis in Alzahra Hospital, Isfahan, Iran

Kiana Shirani¹, Razieh Akhouni², Ali Safaei³

Original Article

Abstract

Background: Sepsis is one the ten main causes of death in hospitalized patients. Due to high prevalence of sepsis and other related syndromes, adverse effects of this syndrome and high rate of death due to sepsis in patients admitted to Alzahra Hospital, Isfahan, Iran, we decided to evaluate associated factors, demographic data, and underlying diseases which may develop sepsis in patients referred to this hospital.

Methods: This was a cross-sectional study on 229 patients with criteria of sepsis referred to Alzahra hospital during 2011-15. Demographic characteristics were recorded. Patients were evaluated base on the immunity status. Patients' blood, urine, and wound specimens underwent culture. $P < 0.05$ was considered as significant.

Findings: The mean age of patients was 69.17 ± 17.84 years. 52% of patients were male and 48% were female. The mean age and duration of hospitalization were 71.82 ± 17.27 years and 9.93 ± 9.55 days among dead and 85.43 ± 18.06 years and 13.40 ± 9.70 days among improved patients ($P = 0.007$ and $P = 0.008$, respectively). Immunodeficiency did not play significant role in prognosis of sepsis ($P = 0.795$) while the etiology of pneumonia ($P = 0.030$) and being bedridden ($P < 0.001$) had significant role in prognosis of sepsis.

Conclusion: According to this study, age, being bedridden, underlying disease, and also immunodeficiency can be considered as independent factors for sepsis prognosis.

Keywords: Sepsis, Septic shock, Demographic factors, Risk factor

Citation: Shirani K, Akhouni R, Safaei A. Demographic and Some Underlying Factors in Patients with Sepsis in Alzahra Hospital, Isfahan, Iran. J Isfahan Med Sch 2017; 35(418): 42-9.

1- Assistant Professor, Department of Infectious Diseases, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine AND Alzahra Research Institute, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Razieh Akhouni, Email: akhouni22@gmail.com