

بررسی موارد سپسیس نوزادی در بیمارستان مهدیه تهران با استفاده از دستگاه BACTEC جهت انجام کشت خون

سید ابوالفضل افجه ای^۱، عبدا... کریمی^۲، صدیقه رفیعی طباطبائی^۳، اکرم گل نبی^۴، سید علیرضا فهیم زاد^۵

^۱ استادیار، فوق تخصص نوزادان، مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی اطفال (PIRC)، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
^۲ استاد، فوق تخصص عفونی اطفال، مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی اطفال (PIRC)، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
^۳ استادیار، متخصص اطفال، مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی اطفال (PIRC)، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
^۴ متخصص اطفال، مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی اطفال (PIRC)، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
^۵ استادیار، فوق تخصص عفونی اطفال، مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی اطفال (PIRC)، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

چکیده

سابقه و هدف: علایم و نشانه‌های عفونت نوزادی اغلب غیراختصاصی بوده و تشخیص قطعی آن به دلیل نبود آزمون تشخیصی اختصاصی مشکل است. بنابراین تعدادی از نوزادان بدون داشتن سپسیس، تحت درمان آنتی‌بیوتیکی قرار می‌گیرند. هدف ما در این مطالعه، تعیین میزان فراوانی کشت خون مثبت و نوع پاتوژن در نوزادان مشکوک به سپسیس بود.

روش بررسی: این مطالعه به صورت توصیفی-مقطعی بر روی ۱۲۰ نوزاد بستری مشکوک به سپسیس در بیمارستان مهدیه تهران انجام گرفت. کشت خون بوسیله سیستم BACTEC انجام شد که نسبت به کشت خون‌های رایج حساسیت بالاتری دارد. در این مطالعه کشت خون با استفاده از محیط کشت PEDS (مخصوص اطفال) و توسط دستگاه BACTEC 9120 انجام شد. بر اساس علایم بالینی سپسیس، آزمایشات هماتولوژیک، نتیجه کشت خون و CRP، نوزادان در سه گروه سپسیس قطعی، احتمالی و ممکن دسته بندی شدند. یافته‌ها: از ۱۲۰ نوزاد، ۱۱ مورد کشت خون مثبت داشتند که ۷ مورد استافیلوکوک اپیدرمیدیس و مابقی انتروکوک، لاکتوباسیلوس، دیفتروئید و باسیل گرم مثبت بودند. ۱/۷ درصد نوزادان در گروه سپسیس قطعی، ۱۰ درصد در گروه سپسیس احتمالی و ۸۸/۳ درصد در گروه ممکن قرار گرفتند. شایع‌ترین تظاهر بالینی دیسترس تنفسی و آپنه بود و در ۹۰/۸ درصد موارد عفونت از نوع زودرس بود. نتیجه‌گیری: بهتر است جهت کاهش مشکلات روحی و هزینه‌های حاصل از بستری نوزاد، از روش‌های آزمایشگاهی حساس‌تر و سریع‌تری نظیر کشت خون با سیستم BACTEC استفاده گردد تا در صورت کشت خون منفی با اطمینان بیشتری بتوان درمان را قطع نمود.

واژگان کلیدی: سپسیس نوزادی، کشت خون، BACTEC.

مقدمه

می‌گردد. نوع زودرس از بدو تولد تا ۳ روزگی و نوع دیررس بین ۴ تا ۹۰ روزگی می‌باشد که در اغلب موارد تا ۳۰-۲۸ روزگی در نظر گرفته می‌شود. علائم و نشانه‌های عفونت نوزادی اغلب غیر اختصاصی بوده و تشخیص قطعی آن به دلیل نبودن تست تشخیصی اختصاصی مشکل است. بنابراین تعدادی از نوزادان بدون داشتن سپسیس تحت درمان آنتی‌بیوتیکی قرار می‌گیرند (۱-۳). با آنکه شیوع سپسیس نوزادی ۵-۱ در هر ۱۰۰۰ تولد زنده است، بین ۴/۴ تا ۱۰/۵

سپسیس نوزادی عفونت خطرناکی است که تأخیر در تشخیص و شروع درمان آن باعث مرگ و میر نوزاد می‌شود. سپسیس نوزادی به دو دسته زودرس و دیررس تقسیم

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات عفونی اطفال، دکتر عبدا... کریمی (email: dr_a_karimi@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۱۱/۳۰

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۸/۴/۷

تحت نظر قرار می‌گرفتند و در صورت عدم اثبات این علائم، از مطالعه خارج می‌شدند.

علائم بالینی و نتایج معاینات جهت ورود به مطالعه شامل خوب به نظر رسیدن، خوب شیر نخوردن، کاهش فعالیت، بی‌حالی، لتارژی، هیپوتونی، کاهش رفلکس‌های نوزادی، رنگ‌پریدگی، آپنه، سیانوز، دیسترس تنفسی، تحریک‌پذیری، هیپوترمی، هیپوترمی، اسهال، استفراغ، تظاهرات پوستی و اتساع شکم بودند.

جهت بررسی سپسیس شمارش کامل خون با افتراق گلبول‌های سفید (CBC-diff)، CRP، کشت خون و در صورت لزوم آنالیز و کشت مایع مغزی نخاعی و ادرار انجام شد. در صورت وجود علائم تنفسی، رادیوگرافی قفسه سینه نیز به عمل آمد. هم‌چنین در صورت نیاز، از محل‌های دیگر نیز کشت تهیه شد. کشت خون با استفاده از محیط کشت PEDS (مخصوص اطفال) توسط دستگاه BACTEC 9120 ساخت شرکت BD آمریکا انجام شد. کشت مایع مغزی نخاعی و ادرار به روش‌های معمول آزمایشگاهی انجام گرفت. بعد از انجام آزمایشات، درمان با آمپی‌سیلین و جنتامایسین شروع می‌گردید. عفونت زودرس و دیررس بر اساس بروز علائم بالینی سپسیس قبل از ۷۲ ساعت اول تولد و ۷۲ ساعت تا ۳۰ روزگی تعیین شد.

درصد از همه نوزادان متولد شده در آمریکا آنتی‌بیوتیک دریافت می‌کنند (۴،۵). در صورت شک به عفونت نوزادی توصیه می‌شود هر چه سریع‌تر پس از نمونه‌گیری جهت ارزیابی‌های آزمایشگاهی، درمان آنتی‌بیوتیکی آغاز گردد (۳-۱). آزمایش‌هایی که به تشخیص سپسیس نوزادی کمک می‌کنند شامل شمارش کامل لکوسیت‌ها، نوتروفیل‌ها، پلاکت‌ها، نسبت نوتروفیل‌های نابالغ به کل نوتروفیلها (I/T) و پروتئین واکنشی C (CRP) هستند. در مطالعات مختلف حساسیت و اختصاصیت متفاوتی برای هر یک از آزمایشات فوق ذکر شده است (۴،۶). پاتوژن‌های شایع در نوع زودرس، باسیل‌های گرم منفی، لیستریا مونوسیتوزن و استرپتوکوک گروه بتا (GBS) بوده و در نوع دیررس علاوه بر این میکروارگانیسم‌ها استافیلوکوک اورئوس، استافیلوکوک کواگولازمنفی و گاهی پseudomonas آئروژنوزا نیز جزو عوامل پاتوژن می‌باشند. نوع آنتی‌بیوتیک با توجه به سن، شیوع میکروارگانیسم و شرایط بیمارستان انتخاب می‌گردد. چنانچه کشت مثبت باشد، درمان نوزاد با توجه به حساسیت آنتی‌بیوتیکی و پاسخ بالینی نیاز به ارزیابی مجدد دارد (۳-۱). تعداد زیادی از نوزادان بستری مشکوک به عفونت نوزادی در حقیقت سپسیس ندارند. بنابراین نکته مهم تعیین مواردی است که حقیقتاً سپسیس داشته و نیاز به تکمیل دوره درمان دارند و هم‌چنین افتراق آن از مواردی است که عفونت ندارند و درمان آنتی‌بیوتیکی باید قطع گردد. کشت خون استاندارد طلایی برای تشخیص سپسیس می‌باشد. امروزه می‌توان از تکنیک‌های پیشرفته‌تری مثل سیستم BACTEC استفاده کرد که درمدت ۲۴-۱۲ ساعت نتیجه آن بدست آمده و در ضمن حساسیت حداقل ۹۰ درصد است (۷،۱). هدف ما در این مطالعه، تعیین میزان فراوانی کشت خون مثبت با استفاده از سیستم BACTEC در نوزادان مشکوک به سپسیس و تعیین نوع پاتوژن آن بود.

مواد و روشها

مطالعه بصورت توصیفی- مقطعی طی مرداد و شهریور سال ۱۳۸۵ در بخش‌های مراقبت ویژه و نوزادان بیمارستان و زایشگاه مهدیه تهران انجام شد. کلیه نوزادانی که با شک به سپسیس بستری شدند و سن آنها کمتر از ۳۰ روز بود، وارد مطالعه شدند. نوزادانی که وجود علائم بالینی مشکوک به سپسیس (تشنج، تب و...) آنها مورد تردید بود، در بیمارستان

جدول ۱- سیستم امتیاز بندی هماتولوژیک

امتیاز	نتیجه	آزمایش
۱	≥ 5000 در میکرولیتر	تعداد گلبول های سفید
۱	≤ 25000 در میکرو لیتر در زمان تولد ≤ 30000 در میکرو لیتر در ۲۴-۱۲ ساعت اول تولد	تعداد گلبول های سفید
۱	≤ 21000 در میکرو لیتر بعد از دو روزگی	تعداد نوتروفیل ها
۲	عدم وجود نوتروفیل بالغ در لام خون محیطی	تعداد نوتروفیل ها
۱	افزایش یا کاهش یافته	تعداد نوتروفیل های نابالغ
۱	افزایش یافته	نسبت نوتروفیل‌های نابالغ به کل نوتروفیلها
۱	≤ 0.3	نسبت نوتروفیل‌های نابالغ به نوتروفیل‌های بالغ
۱	واکوئلیزاسیون، توکسیک گرانولاسیون یا Dohle bodies $\leq 3^+$	تغییرات دژنراتیو در نوتروفیل ها
۱	≥ 150000	تعداد پلاکت ها

از این ۱۲۰ نوزاد، ۶۲ نفر (۵۱/۷ درصد) پسر و ۵۸ نفر (۴۸/۳ درصد) دختر بودند. وزن نوزادان در زمان مراجعه بین ۶۰۰ تا ۴۲۸۰ گرم بود. ۴۴ نوزاد (۳۶/۷ درصد) ترم و ۷۱ نوزاد (۵۹/۲ درصد) پره‌ترم (سن حاملگی کمتر از ۳۷ هفته) بودند و در ۵ مورد سن حاملگی در پرونده درج نشده بود. شایع‌ترین تظاهر بالینی در این نوزادان، دیسترس تنفسی در ۱۰۶ مورد (۸۸/۳ درصد) بود. فراوانی علائم بالینی این نوزادان در جدول ۲ آورده شده است. از ۱۲۰ کشت خون انجام گرفته، ۱۱ مورد (۹/۲ درصد) مثبت بودند. یک مورد از آنها عفونت دیررس با انتروکوک و بقیه عفونت زودرس بودند. انواع پاتوژن بدست آمده از کشت‌های مثبت خون به تفکیک نوزادان ترم و پره‌ترم در جدول ۳ آورده شده است.

جدول ۳- فراوانی پاتوژن های بدست آمده از کشتهای مثبت خون به تفکیک نوزادان ترم و پره ترم

نوزاد پره ترم	نوزاد ترم	
۴	۳	استافیلوکوک اپیدرمیدیس
-	۱	باسیل گرم مثبت
-	۱	دیفترئید
۱	-	لاکتوباسیلوس

موردی از پنومونی در بین نوزادان وجود نداشت. سه مورد آنالیز و کشت مایع مغزی نخاعی و سه مورد آنالیز و کشت ادرار انجام گرفت که آنالیزها طبیعی و کشت‌ها نیز منفی بودند. دو مورد کشت از ضایعات پوستی انجام گرفت که یکی منفی و دیگری استافیلوکوک اپیدرمیدیس به دست آمد. نتیجه CRP تنها در ۲ مورد مثبت بود. مقادیر طبیعی آزمایشات هماتولوژیک با توجه به سن نوزاد متفاوت است (۹-۱۱). درمقایسه با مقادیر طبیعی، لکوسیتوز در ۶ مورد، لکوپنی در ۱ مورد، نوتروفیلی در ۳۵ مورد، نوتروفیل نابالغ در ۱ مورد، نوتروپنی در ۲ مورد و ترومبوسیتوپنی در ۱۰ مورد مشاهده شد. در موردی که نوتروفیل نابالغ گزارش شده بود، نسبت نوتروفیل‌های نابالغ به کل کمتر از ۰/۲ بود. بر اساس سیستم امتیازبندی هماتولوژیک، یک نوزاد امتیاز ۳ و بقیه امتیاز کمتر از ۳ داشتند. کشت خون در همه این موارد به جز ۳ مورد نوتروفیلی (۲ مورد استاف اپیدرمیدیس و ۱ مورد لاکتوباسیلوس) منفی بود.

دو نوزاد (۱/۷ درصد) با توجه به کشت خون مثبت با انتروکوک و لاکتوباسیلوس در گروه سپسیس قطعی قرار گرفتند. با توجه به کشت خون مثبت با استافیلوکوک

سپسیس قطعی، احتمالی و ممکن نیز به صورت زیر تعیین شد:

سپسیس قطعی: علائم بالینی سپسیس به علاوه کشت خون مثبت با پاتوژن‌های معمول عفونت نوزادی.

سپسیس احتمالی: علائم بالینی سپسیس به علاوه کشت خون مثبت با پاتوژن‌هایی که اکثراً ناشی از آلودگی می‌باشند یا CRP مثبت یا داشتن امتیاز مساوی ۳ یا ۴ بر اساس سیستم امتیازبندی هماتولوژیک (جدول ۱) (۱۰-۸).

سپسیس ممکن: علائم بالینی سپسیس به علاوه کشت خون و CRP منفی یا داشتن امتیاز کمتر از ۳ بر اساس سیستم امتیازبندی هماتولوژیک.

اطلاعات حاصل از شرح حال، معاینه و نتایج آزمایشگاهی در پرسشنامه‌ها ثبت گردیدند و متغیرهای کیفی به صورت فراوانی خام و نسبی گزارش شدند.

یافته‌ها

در این مطالعه که طی ۲ ماه در بخش‌های مراقبت‌های ویژه و نوزادان زایشگاه و بیمارستان مهدیه تهران انجام شد، ۱۲۲ نوزاد با شک به سپسیس تحت بررسی و درمان قرار گرفتند. یک نوزاد به دلیل علائم مشکوک به تشنج تحت نظر گرفته شد که با توجه به عدم مشاهده علائمی دال بر تشنج و عفونت نوزادی و همچنین طبیعی بودن معاینات و آزمایشات اولیه از مطالعه خارج شد. نوزاد دیگر نیز به دلیل سن بیش از ۳۰ روز از مطالعه خارج گردید.

جدول ۲- فراوانی علائم بالینی و نشانه های غیرطبیعی نوزادان بستری مشکوک به سپسیس

علامت یا نشانه	فراوانی	درصد
دیسترس تنفسی و آپنه	۱۰۶	۸۸/۳
هیپوتونی	۲۰	۱۶/۷
زردی	۱۲	۱۰
اتساع شکمی	۱۰	۸/۳
کاهش رفلکسهای نوزادی	۹	۷/۵
تشنج	۷	۵/۸
تب $\leq 38/5$ درجه سانتیگراد	۴	۳/۳
بی حالی	۴	۳/۳
ضایعات پوستی	۳	۲/۵
استفراغ	۳	۲/۵
خوب شیر نخوردن	۲	۱/۶
کاهش هوشیاری	۲	۱/۶
هپاتومگالی	۱	۰/۸

خون و یک کشت CSF بدست آمده باشد (۱۵). در مطالعاتی در کویت، اتریش و مالزی نیز شایع‌ترین میکروارگانیزم بدست آمده در سپسیس نوزادی استافیلوکوک اپیدرمیدیس بود (۱۹-۱۷). در مطالعات مختلف معیارهایی جهت تشخیص قطعی و احتمالی عفونت استافیلوکوک کوآگولاز منفی بیان شده است (۲۰-۲۲). لذا به نظر می‌رسد باید با استفاده از این معیارها مطالعات بیشتر و دقیق‌تری جهت تعیین سپسیس با استافیلوکوک اپیدرمیدیس و تعیین شیوع این پاتوژن در سپسیس نوزادی خصوصاً در ایران طراحی شود.

در یک مطالعه شیوع سپسیس در آسیا بین ۳۸-۷/۱ در هر ۱۰۰۰ تولد زنده گزارش شده است (۱۲). در مطالعه‌ای در کالیفرنیا پرونده ۲۷۸۵ نوزاد بالای ۲ کیلوگرم و مشکوک به سپسیس بررسی شد. ۱۵۱۰ نفر از آنها علامت‌دار و ۱۲۷۵ نفر بدون علامت بودند که به دلیل فاکتورهای خطر عفونت نوزادی مورد بررسی قرار گرفتند. در کل برای ۶۶ نفر (۲/۲ درصد) سپسیس قطعی، احتمالی و یا ممکن مطرح بود که ۲۲ نفرشان (۰/۸ درصد) کشت مثبت داشتند (۵). در مطالعه دیگری در همین ایالت از ۱۰۰۲ نوزاد زیر ۷۲ ساعت مشکوک به سپسیس، ۷۴ مورد سپسیس احتمالی و ۲۰ مورد سپسیس قطعی تشخیص داده شد و از میان ۱۸۴ نوزاد بالای ۷۲ ساعت، ۷۴ نفر سپسیس قطعی و ۱۲ نفر سپسیس احتمالی داشتند (۲۳). در نیجریه میزان کشت خون مثبت بین ۲۳/۹ تا ۵۹/۸ درصد، در هند بین ۴/۴ تا ۴۳ درصد، در پاکستان بین ۵۴ تا ۶۲/۸ درصد و در ایران بین ۵/۲۷ تا ۴۹ درصد بود (۳۵-۱۵، ۲۴-۱۳).

گرچه اختلافات گزارش شده از میزان شیوع سپسیس می‌تواند به دلیل تفاوت در میزان شیوع سپسیس در مناطق مختلف باشد، اما روش‌های متفاوت مطالعه، معیارهای گوناگون جهت تشخیص نوزاد مبتلا به سپسیس، روش‌های مختلف انجام کشت، نحوه نمونه‌گیری و همچنین مصرف آنتی‌بیوتیک در مادر و نوزاد در بروز این اختلافات نقش مهمی دارند. بطور مثال در مطالعه ما، فقط نوزادانی که علائم بالینی مشکوک به سپسیس داشتند، مورد بررسی قرار گرفتند، در حالی که در مطالعه Escobar، Benitz و Kuruvilla و همکارانشان، نوزادان بدون علامت که فاکتورهای خطر عفونت نوزادی داشتند نیز با احتمال سپسیس در مطالعه وارد شدند. همچنین در بعضی مطالعات با توجه به گروه‌بندی (سپسیس قطعی، احتمالی و غیرمتمثل) تعدادی از نوزادان با عنوان سپسیس غیرمتمثل، از محاسبات حذف شدند (۲۳، ۲۷، ۵). در بسیاری از مطالعات از روش‌های معمول کشت خون

اپیدرمیدیس، باسیل گرم مثبت و دیفتروئید یا CRP مثبت یا امتیاز ۳ بر اساس سیستم امتیاز بندی هماتولوژیک، برای ۱۲ نوزاد (۱۰ درصد) سپسیس احتمالی در نظر گرفته شد. ۱۰۶ نوزاد باقیمانده (۸۸/۳ درصد) که کشت خون و CRP منفی و امتیاز کمتر از ۳ در سیستم امتیاز بندی داشتند در گروه سپسیس ممکن قرار گرفتند. در کل ۱۰۹ مورد (۹۰/۸ درصد) عفونت‌ها از نوع زودرس و ۱۱ مورد (۹/۲ درصد) از نوع دیررس بودند.

بحث

میزان شیوع سپسیس و پاتوژن‌های شایع آن از منطقه‌ای به منطقه دیگر و در زمان‌های مختلف متفاوت است. حتی در بیمارستان‌های مختلف در یک منطقه نیز این مقادیر ممکن است متفاوت باشد (۱۱). در این مطالعه ۱۱ مورد (۹/۲ درصد) از ۱۲۰ کشت خون مثبت بودند که تنها در دو مورد (۱/۷ درصد) سپسیس قطعی با کشت مثبت خون انتروکوک و لاکتوباسیلوس وجود داشت. ۹ کشت مثبت دیگر (استافیلوکوک اپیدرمیدیس ۷ مورد، باسیل گرم مثبت، دیفتروئید هر کدام ۱ مورد) در گروه سپسیس احتمالی قرار گرفتند.

Vergnano و همکارانش مطالعات انجام شده بر روی سپسیس نوزادی در کشورهای در حال توسعه را مورد بررسی قرار داده و عنوان کرده‌اند که پاتوژن‌های سپسیس نوزادی نسبت به کشورهای توسعه یافته متفاوت و اکثراً گرم منفی‌ها و استافیلوکوک اورئوس هستند (۱۲). چند مطالعه انجام شده در ایران نیز همین نتایج را بدست آوردند (۱۶-۱۱، ۱۳). ضمن آنکه در یکی از این مطالعات از ۱۱ کشت مثبت، ۴۷ درصد مربوط به استافیلوکوک اپیدرمیدیس بوده و در دو مطالعه دیگر نیز شیوع استافیلوکوک اپیدرمیدیس ۱۵ و ۱۸ درصد گزارش شده است (۱۱، ۱۳، ۱۴). دکتر قدم‌لی در مطالعه دیگری ۲۴۲ پرونده بیماران مبتلا به سپسیس نوزادی را بررسی کرد که نتیجه آن ۶۶ کشت خون مثبت بود. در مطالعه آنها شایع‌ترین پاتوژن در نوع زودرس به ترتیب استافیلوکوک اپیدرمیدیس، کلبسیلا و استافیلوکوک اورئوس و در نوع دیررس استافیلوکوک اپیدرمیدیس، استافیلوکوک اورئوس و کلبسیلا بود. با توجه به اینکه کشت مثبت استافیلوکوک اپیدرمیدیس می‌تواند ناشی از آلودگی باشد، در مطالعه دکتر قدم‌لی مواردی از استافیلوکوک اپیدرمیدیس مثبت تلقی شده بود که از دو کشت خون یا از یک کشت

متفاوت بودن زمان در نظر گرفته شده برای سپسیس زودرس و دیررس می‌باشد. از علل زیاد بودن عفونت زودرس در این مطالعه آن است که اکثر نوزادان در همان بیمارستان متولد و بستری شده‌اند، در حالی که موارد دیررس ممکن است به بیمارستان‌های دیگری ارجاع شده باشند. ضمن آنکه در نهایت علت بستری شدن تعداد زیادی از آنها نارس بودن و مشکلات تنفسی از جمله سندرم زجر جنینی و تاکی‌پنه گذرای نوزادی تشخیص داده شده است.

در این مطالعه ۱۲۰ نوزاد با شک به سپسیس بررسی شدند که ۵۱/۷ درصد آنها پسر و ۴۸/۳ درصد دختر بودند. بر اساس منابع و مطالعات مختلف نسبت مذکر به مؤنث در سپسیس نوزادی حدود ۲ به ۱ گزارش شده است، اما در این مطالعه نسبت مذکر به مؤنث ۱/۱ به ۱ بود (۱،۳،۲۴،۳۶). البته در بعضی مطالعات مانند مطالعه Betty و همکارانش میزان مذکر به مؤنث تقریباً مساوی ذکر شده است (۲۶).

به دلیل عدم وجود آزمایشات اختصاصی و سریع در تشخیص قطعی سپسیس، درمان با توجه به شرح حال و معاینات بالینی نوزاد انجام می‌گیرد و این امر باعث می‌شود تعدادی از نوزادان که دچار سپسیس نیستند نیز تحت درمان قرار گیرند. لذا بهتر است جهت کاهش مشکلات روحی و هزینه‌های حاصل از بستری نوزاد، از روش‌های آزمایشگاهی حساس‌تر و سریع‌تری همچون کشت خون با سیستم BACTEC استفاده گردد تا در صورت کشت خون منفی با اطمینان بیشتری بتوان درمان را قطع نمود. ضمن آنکه پیشنهاد می‌شود از گروه‌بندی نوزادان (به صورت سپسیس قطعی، احتمالی و ممکن) استفاده گردد و در مورد سپسیس قطعی دوره کامل درمان با آنتی‌بیوتیک استفاده گردد، اما در سپسیس احتمالی درمان تا ۳-۵ روز بعد از رفع علائم بالینی و منفی شدن نتیجه کشت خون و CRP ادامه یابد و در سپسیس ممکن نیز با توجه به منفی بودن کشت خون با برطرف شدن علائم بالینی آنتی‌بیوتیک قطع گردد.

استفاده شده است، در حالی که ما در این مطالعه کشت خون را توسط سیستم BACTEC انجام دادیم که حساسیت بالاتری نسبت به روش‌های معمول دارد و نتیجه کشت نیز سریع‌تر بدست می‌آید (۱،۷).

در چند مطالعه بر روی سپسیس نوزادی، شایعترین تظاهر بالینی دیسترس تنفسی و در مطالعات دیگر خوب شیرنخوردن و کاهش رفلکس‌های نوزادی بود (۳۹-۳۶،۳۱،۳۶-۲۶،۳۱،۲۴). شایعترین تظاهر بالینی در مطالعه ما به ترتیب دیسترس تنفسی و آپنه، هیپوتونی، زردی، اتساع شکمی و کاهش رفلکس‌ها بود.

از آنجایی که علل مختلفی از جمله سندرم زجر جنینی، تاکی-پنه گذرای نوزادی و ناهنجاری‌های مادرزادی قلبی می‌توانند باعث دیسترس تنفسی گردند، لذا بسیاری از نوزادان که به دلیل دیسترس تنفسی خصوصاً در بخش‌های مراقبت ویژه از نظر سپسیس مورد بررسی قرار می‌گیرند، در حقیقت سپسیس ندارند (۴،۴۰). چنان که در مطالعه Muzzi-Pinhata عفونت زودرس نوزادی تنها در ۳۸/۷ درصد نوزادانی که در ۴ روز ابتدای زندگی به دلیل دیسترس تنفسی بستری شدند، وجود داشته است که حدود یک سوم (۱۱/۹ درصد) آنها کشت خون مثبت داشتند. هم‌چنین در دو مطالعه دیگر میزان سپسیس قطعی در نوزادان بستری در ۲۴ ساعت اول به دلیل دیسترس تنفسی ۸ و ۴/۸ درصد بود (۴۳-۴۱). در مطالعه ما نیز در نهایت برای تعداد زیادی از نوزادان تشخیص‌هایی از جمله سندرم زجر جنینی، تاکی‌پنه گذرای نوزادی و ناهنجاری‌های مادرزادی قلبی مطرح شد.

برخی میزان شیوع عفونت زودرس و دیررس را تقریباً مساوی ذکر کرده‌اند (۱۳،۲۶،۳۷،۳۸). ولی در مطالعات مختلف مقادیر بسیار متفاوتی برای آنها ذکر شده است، بطوری که میزان عفونت زودرس را بین ۲۴ تا ۷۵ درصد عنوان شده است (۱۴،۱۵،۲۵،۲۷). در این مطالعه ۱۰۹ مورد (۹۰/۸ درصد) سپسیس زودرس (قطعی، احتمالی و ممکن) و ۱۱ مورد (۹/۲ درصد) سپسیس دیررس بود. یکی از دلایل این اختلافات،

REFERENCES

- Palazzi DL, Klein JO, Baker CJ. Bacterial sepsis and meningitis. In: Remington JS, Baker CJ, Wilson CB, Baker CJ, Editors. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infants. 6th ed. USA: Elsevier Saunders; 2006. p.247-95.
- Anderson-Berry AL. Neonatal sepsis. eMedicine [updated: 2006, August 18]. Available from: <http://www.com/ped/topic2630.htm>
- Stoll BJ. Infections of the neonatal infant. In: Behrman RE, Kleigman RM, Jenson HB, Editors. Nelson Textbook of Pediatrics .17th ed. USA: W.B.Saunders; 2004. p.623-40.
- Robinson DT, Kumar P, Cadichon SB. Neonatal sepsis in the emergency department. Clin Pediatr Emerg Med 2008;9:160-68.

5. Escobar GJ, Li DK, Armstrong MA, Gardner BA, Folck BF, Verdi JE, et al. Neonatal sepsis workups in infants >2000 grams at birth: a population-based study. *Pediatrics* 2000;6:256-63.
6. Fowlie PW, Schmidt B. Diagnostic tests for bacterial infection from birth to 90 days – a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1998;78:F92-F98
7. Aggarwal R, Sarkar N, Deorari AK, Paul VK. Sepsis in the newborn. *Indian J Pediatr* 2001;68:1143-48.
8. Hematologic Scoring for Diagnosis of Neonatal Sepsis. The Medical Algorithms Project [Copyright (c) 2006-2007]. Available from <http://www.medal.org/visitor/www\ Active \ch23\ch23.01\ch23.01.16.aspx>
9. Rodwell RL, Leslie AL, Tudehope DI. Early diagnosis of neonatal sepsis using a hematologic scoring system. *J Pediatr* 1988;112:761-67.
10. Edwards MS. Postnatal bacterial infections. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, Editors. *Neonatal – Perinatal Medicine*. 8th ed. USA: Elsevier Mosby; 2006. p.791-829.
11. Sharif M, Hoseinian M, Moosavi SGA, Sharif A. Etiology of bacterial sepsis and bacterial drug resistance in hospitalized neonates of Shahid Beheshti Hospital of Kashan in 1996 and 1997. *Feyz Journal, Kashan University of Medical Sciences & Health Services* 2000;12:71-77. [In Persian]
12. Vergnano S, Sharland M, Kazembe P, Mwansambo C, Heath PT. Neonatal sepsis: an international perspective. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:F220-F24.
13. Amid MH. Evaluation of sepsis and meningitis in hospitalized neonates at Mofid hospital, 1997-98. *Journal of Research in Medicine* 1381;26:57-63. [In Persian]
14. Behjati Sh. Clinical symptoms and laboratory findings in 100 cases of neonatal sepsis. *Iranian Journal of Pediatrics* 2000;10:56-61. [In Persian]
15. Ghadamli P. Neonatal sepsis in Shaheed Beheshti teaching hospital. *Journal of Qazvin University of Medical Sciences*. 1998;7:53-57. [In Persian]
16. Samaei H. Evaluation of bacterial etiology and antimicrobial sensitivity pattern of neonatal sepsis. *Journal of Medical Council of Islamic Republic of Iran* 1997;15:151-54. [In Persian]
17. Berger A, Salzar HR, Weninger M, Sageder B, Aspöck C. Septicemia in an Austrian neonatal care unit : a 7- year analysis. *Acta Paediatr* 1998;87:1066-69.
18. Boo NY, Chor CY. Six year trend of neonatal septicemia in a large Malaysian maternity hospital. *J Paediatr Child Health* 1994;30:23-27.
19. Goma HHA, Udo EE, Rajaram U. Neonatal septicemia in Al Jahra hospital, Kuwait: etiologic agents and antibiotic sensitivity patterns. *Med Principles Pract* 2001;10:145–150
20. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD neonatal research network. *Pediatrics* 2002;110: 285-91.
21. Venkatesh MP, Placencia F, Weisman LE. Coagulase-negative staphylococcal infections in the neonate and child: an update. *Semin Pediatr Infect Dis* 2006;17:120-27.
22. Bizzarro MJ, Raskind C, Baltimore RS, Gallagher PG. Seventy-five years of neonatal sepsis at Yale: 1928–2003. *Pediatrics* 2005;116:595-602.
23. Benitz WE, Han MY, Madan A, Ramachandra P. Serial serum C-reactive protein levels in the diagnosis of neonatal infection. *Pediatrics* 1998;102:41.
24. Mosaiebi Z, Dalili SM, Movahhedian AH, Mousavi SGA, Banitaba SM. Diagnostic value of clinical signs in neonatal sepsis. *Feyz Journal, Kashan University of Medical Sciences & Health Services* 2001;18:54-58. [In Persian]
25. Hashemieh M, Fatahi Bayat G. Study of neonatal sepsis in neonatal wards in Taleghani and Amirkabir hospitals in Arak city. *Danesh Rahavard, Journal of Arak University of Medical Sciences* 2001;14:37-42. [In Persian]
26. Betty C, Inderpreet S. Early onset sepsis. *Indian J Pediatr* 2005;72:23-26.
27. Kuruvillia KA, Pillai S, Jesudason M, Kumar Jana A. Bacterial profile of sepsis in a neonatal unit in South India. *Indian Pediatr* 1998;35:851-88.
28. Ako-Nai AK, Taiwo O, Ebri A, Adeniran MO. Bacterial isolates involved in cases of septicemia in a Nigerian hospital. *East Afr Med J* 1990;67:407-12.
29. Mokuolu AO, Jiya N, Adesiyun OO. Neonatal septicemia in Ilorin: bacterial pathogens and antibiotic sensitivity pattern. *Afr J Med Sci* 2002;31:127-30.

30. Antia-Obong OE, Utsalo SJ, Udo JJ, Udo KT. Neonatal septicemia in Calabar, Nigeria. *Centr Afr J Med* 1992;38:161-65.
31. Ojukwu JU, Abonyi LE, Ugwu J, Orji IK. Neonatal septicemia in high risk babies in South-Eastern Nigeria. *J Perinat Med* 2006;34:166-72.
32. Joshi SG, Ghole VS, Niphadkar KB. Neonatal gram-negative bacteremia. *Indian J Pediatr* 2000;67:27-32.
33. Aftab R, Iqbal I. Bacteriological agents of neonatal sepsis in NICU at Nishtar hospital Multan. *J Coll Physicians Surg Pak* 2006;16:216-19.
34. Rahman S, Hameed A, Roghani MT, Ullah Z. Multidrug resistant neonatal sepsis in Peshawar, Pakistan. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002;87:F52-F54.
35. Aurangzeb B, Hameed A. Neonatal sepsis in hospital-born babies: bacterial isolates and antibiotic susceptibility patterns. *J Coll Physicians Surg Pak* 2003;13:629-32.
36. Jain NK, Jain VM, Maheshwari S. Clinical profile of neonatal sepsis. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* 2003;1:117-20.
37. Karthikeyan G, Premkumar L. Neonatal sepsis: staphylococcus aureus as the predominant pathogen. *Indian J Pediatr* 2001;68:715-17.
38. Arab Mohammad Hoseini A. Evaluation of clinical symptoms, laboratory data and mortality rate in septic neonates. *Journal of Iran University of Medical Sciences* 1995;2:248-53. [In Persian]
39. Daoud AS, Abuekteish F, Obeidat A, el-Nassir Z, al-Rimawi H. The changing face of neonatal septicemia. *Ann Trop Paediatr* 1995;15:93-96.
40. Pye S, Kane EJ. Neonatal sepsis or is it? *J Nurs Practitioner* 2008;4:528-30.
41. Mussi-Pinhata MM, Nobre RA, Martines FE, Jorge SM, Silveria Ferlin ML, Goncalves AL. Early-onset bacterial neonates with respiratory distress: a hospital-based study. *J Trop Pediatr* 2004;50:6-11.
42. Boyle RJ, Chandler BD, Stonestreet BS, Oh W. Early identification of sepsis in infants with respiratory distress. *Pediatrics* 1978;62:744-50.
43. Dorand RD, Cook LN, Andrews BF. Incidence of sepsis in neonates with clinical respiratory distress. *South Med J* 1979;72:1262-64.