

بررسی علائم بالینی، یافته‌های آزمایشگاهی و میزان مرگ و میر نوزادان مبتلا به سپسیس

دکتر عبدالله عرب محمدحسینی*

چکیده

در این مطالعه شیوع علائم بالینی، یافته‌های آزمایشگاهی و میزان مرگ و میر نوزادان مبتلا به سپسیس در ۱۰۰ نوزاد با کشت خون مثبت بستری در بخش نوزادان بیمارستان حضرت علی (ع) بمدت ۲ سال (۷۰-۱۳۶۸) بررسی شده است. ۵۶ درصد بیماران در زمان بستری بیش از یک هفته (عفونت دیررس) و ۴۴ درصد سن کمتر از یک هفته داشته‌اند (عفونت زودرس). ۶۷ درصد نوزادان پسر و ۳۳ درصد دختر بوده‌اند. از نظر شیوع علائم بالینی: در ۷۴ درصد آنها رفلکس‌های نوزادی کاهش یافته بود و سایر علائم بدین شرح وجود داشته است: شیر نخوردن (۴۴ درصد)، لتارژی (۳۴ درصد)، زردی (۳۱ درصد)، هیپوترمی (۲۵ درصد)، دیسترس تنفسی (۲۴ درصد)، استفراغ (۱۹ درصد)، سیانوز (۱۸ درصد)، هیپوترمی (۱۸ درصد)، تحریک پذیری (۱۷ درصد) و سایر علائم با شیوع کمتری وجود داشت. از نظر علائم آزمایشگاهی: در ۲۲ درصد بیماران لکوپنی، در ۲۸ درصد باندمی، در ۳۶ درصد ترومبوسیتوپنی، در ۲۰ درصد PT طولانی و بالاخره در ۲۶ درصد آنها PTT طولانی وجود داشته است.

از نظر پیش‌آگهی ۸۲ درصد نوزادان با درمان مناسب بهبود یافته و بدون هیچ عارضه‌ای بیمارستان را ترک نمودند.

کلیدواژه‌ها: ۱- سپسیس نوزادی

۲- عفونت زودرس

۳- لکوپنی

۴- مرگ و میر نوزادی

مقدمه

سپسیس نوزادی سندرمی است که با علائم بالینی عفونت به‌مراه کشت خون مثبت در ماه اول زندگی مشخص می‌گردد. شیوع آن ۱ تا ۸ در هر ۱۰۰۰ نوزاد زنده متولد شده در کشورهای پیشرفته گزارش شده ولی در کشورهای در حال توسعه به مراتب شایع‌تر بوده و دارای عوارض و مرگ و میر بیشتری می‌باشد،^(۱) بطوری‌که یکی از سه علت مهم مرگ و میر نوزادان در این کشورها محسوب می‌شود.

با توجه به اینکه حداکثر مرگ و میر اطفال زیر یکسال در دوران نوزادی اتفاق می‌افتد بنابراین تشخیص به موقع نوزاد

مبتلا به این بیماری با توجه خاص به علائم بالینی و آزمایشگاهی و همچنین شروع سریع درمان مناسب آن مرگ و میر و عوارض ناشی از این بیماری را تا حد زیادی کاهش داده و عامل مؤثری برای ادامه حیات نوزاد و نشانه پیشرفت در بهداشت و درمان کشور باشد.^(۲)

روش مطالعه

در این مطالعه گذشته‌نگر، پرونده تمامی بیمارانی که از ابتدای شهریور ماه سال ۱۳۶۸ لغایت پایان مردادماه ۱۳۷۰ در

* استادیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران

بعلت عدم مراجعات بعدی اکثریت نوزادان بهبود یافته، امکان بررسی عوارض احتمالی باقیمانده روی این بیماران وجود نداشت.

شرح یافته‌ها

در این مطالعه پرونده ۸۷۱ نوزاد که از ابتدای شهریورماه ۱۳۶۸ تا پایان مردادماه ۱۳۷۰ (به مدت دو سال) در بخش نوزادان بیمارستان حضرت علی‌اصغر(ع) بستری شده بودند مورد بررسی قرار گرفت. از بین این بیماران ۱۰۰ نوزاد با تشخیص اولیه سپسیس و تأیید تشخیص با کشت خون مثبت استخراج گردید. نمودار شماره ۱ سن این نوزادان را در زمان شروع علائم بالینی نشان می‌دهد. همانطوریکه در نمودار مشخص شده بیشتر بیماران ما مبتلا به سپسیس دیررس (۵۶ درصد) بوده‌اند.

نمودار شماره ۲ جنس نوزادان مورد مطالعه را نشان می‌دهد. همانطور که در نمودار مشخص شده ۶۱/۳ درصد نوزادان مبتلا مذکر و ۳۸/۷ درصد آنها مؤنث بوده‌اند. در نمودار شماره ۳ شیوع علائم بالینی بیماران در زمان مراجعه نشان داده شده است.

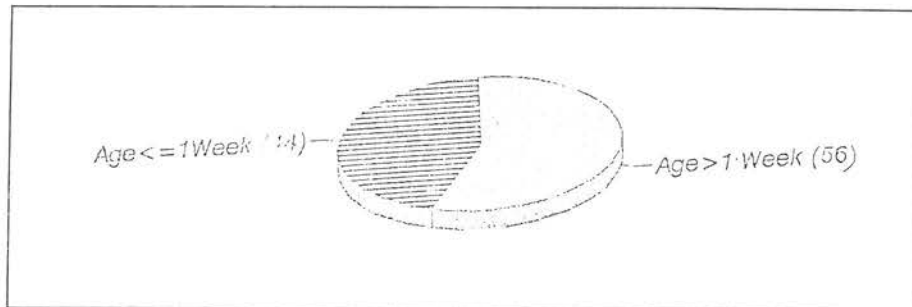
بخش نوزادان بیمارستان حضرت علی‌اصغر(ع) بستری شده بودند مورد بررسی قرار گرفت و پرونده ۱۰۰ بیمار که تشخیص اولیه آنها سپتی سمی بوده و کشت خون آنها نیز مثبت گزارش شده بود بررسی گردید.

نوزادانی که با تشخیص سپسیس بستری ولی کشت خون آنها به علت مصرف قبلی آنتی‌بیوتیک و یا به علل دیگر مثبت نشده بود از این مطالعه حذف شدند.

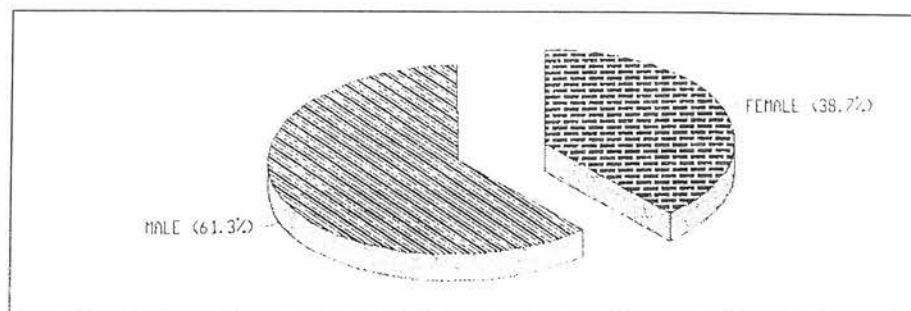
بعلت اینکه بسیاری از این نوزادان از مراکز دیگر بدون پرونده و اطلاعات کافی به این مرکز انتقال یافته بودند بررسی عوامل مؤثر قبل و حین زایمان بر روی پیدایش عفونت امکان پذیر نبود. سن داخل رحمی، جنس، وزن و سن زمان مراجعه نوزادان از پرونده آنها استخراج گردید.

علائم بالینی از روی شرح حال زمان بستری و گزارش سیر روزانه بیماران که توسط پزشک معالج یا پرستار در پرونده‌ها درج گردیده بود استخراج گردید.

برای این بیماران کشت خون، ادرار و مایع نخاع و کشت از سایر نقاط بدن در موارد لزوم انجام شده بود. رادیوگرافی قفسه سینه، شمارش خون محیطی و پلاکت برای تمام بیماران انجام شده و در بیماران بدحال PT و PTT نیز بعمل آمده بود.



نمودار شماره ۱- پراکندگی سنی نوزادان مبتلا به سپسیس



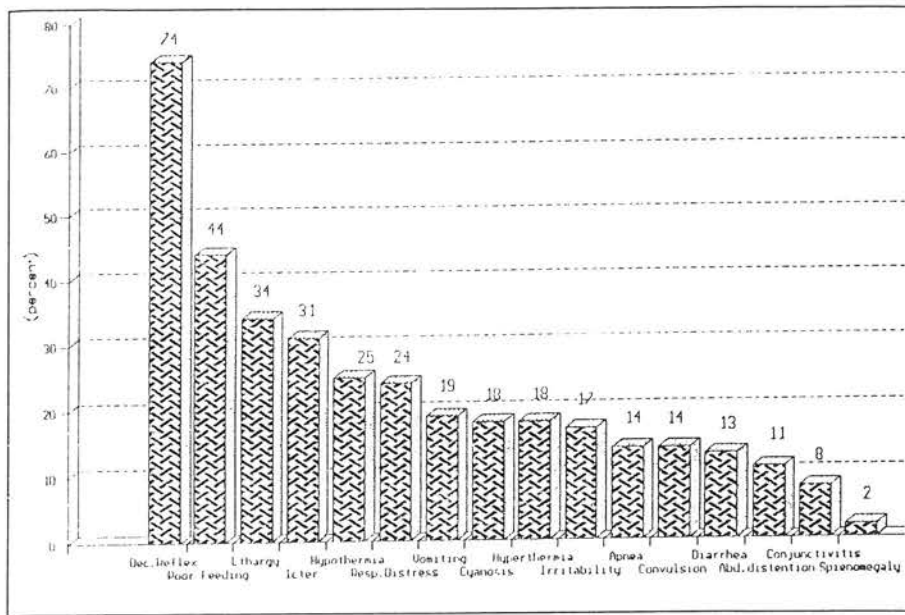
نمودار شماره ۲- پراکندگی جنسی نوزادان مبتلا به سپسیس

عبارتند از: کاهش رفلکس‌های نوزادی (۷۴ درصد)، اختلال در تغذیه (۴۴ درصد)، لتارژی (۳۴ درصد)، ایکتر

همانطور که در نمودار مشخص شده شایع‌ترین علائم کلینیکی سپسیس در نوزادان مورد مطالعه به ترتیب شیوع

درصد)، اسهال (۱۳ درصد)، دیستانسیون شکم (۱۱ درصد)،
کونژونکتیویت (۸ درصد) و هپاتواسپلنومگالی (۲ درصد).

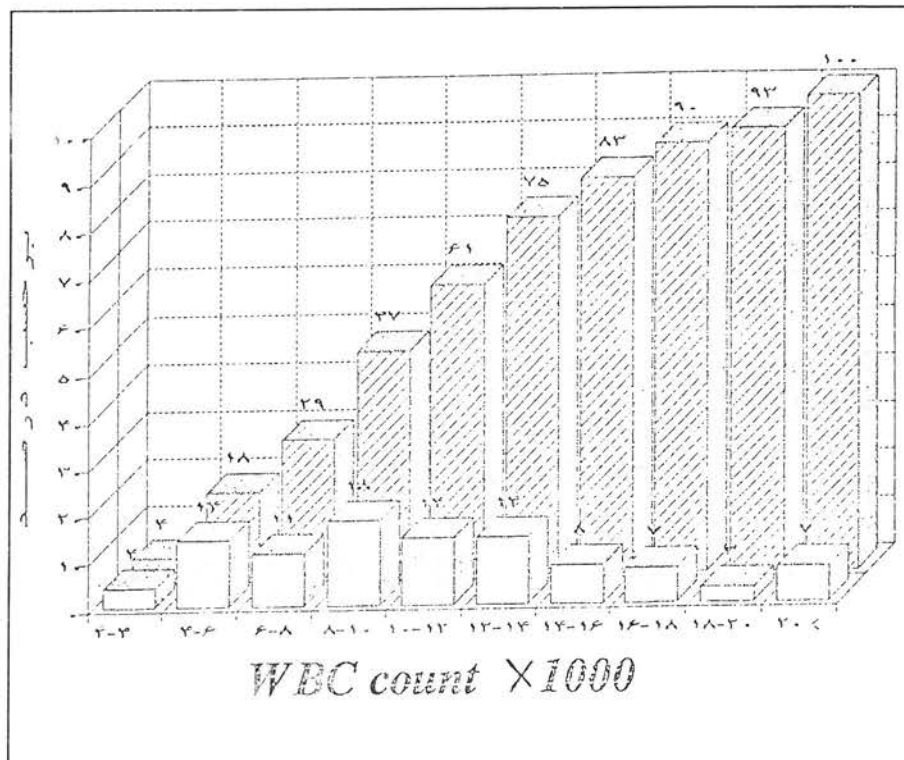
(۳۱ درصد)، هیپوترمی (۲۵ درصد)، دیسترس تنفسی (۲۴)
درصد)، استفراغ (۱۹ درصد)، سیانوز و هیپوترمی هرکدام (۱۸)
درصد)، تحریک پذیری (۱۷ درصد)، آپنه و تشنج هرکدام (۱۴)



نمودار شماره ۳- درصد شیوع علائم و یافته‌های بالینی در ۱۰۰ نوزاد مبتلا به سپسیس

نوزادان لکوسیت بیش از ۲۰۰۰۰۰ داشته‌اند. در این بررسی
کاهش تعداد پلاکت‌ها در ۲۵ درصد نوزادان وجود داشته و
تعداد پلاکت آنها کمتر از ۱۵۰۰۰۰ بوده‌است.

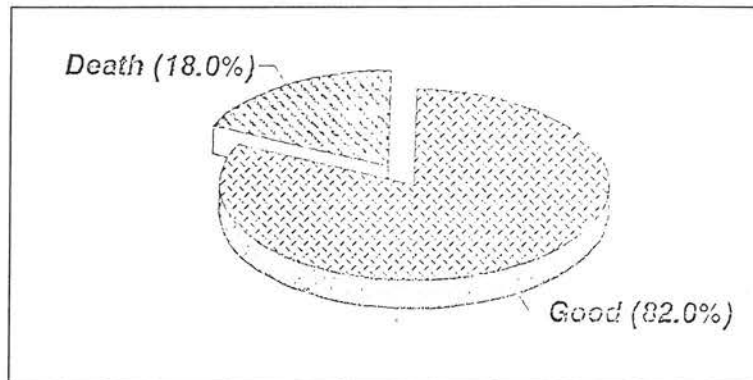
نمودار شماره ۴ تعداد گلبولهای سفید را در بیماران ما
نشان می‌دهد. همانطور که در نمودار نشان داده شده‌است بیش
از ۵۰ درصد بیماران تعداد گلبول سفید آنها کمتر از ۱۰۰۰۰۰ و
۲۲ درصد آنها زیر ۶۰۰۰۰ (لکونی) بوده‌است و فقط ۷ درصد



نمودار شماره ۴- تعداد گلبولهای سفید خون در ۱۰۰ نوزاد مبتلا به سپسیس

نشان می‌دهد. همانطور که در نمودار آمده میزان مرگ و میر نوزادان مبتلا به سپسیس ۱۸ درصد بوده است. از نظر عوارض باقیمانده احتمالی به علت عدم مراجعه اکثریت بیماران پس از ترخیص اطلاعی در دست نیست.

در طی مطالعه مشخص شد که ۵۲ درصد بیماران هموگلوبین زیر ۱۴ (آئمی)، ۲۰ درصد طولانی شدن PT و ۳۶ درصد PTT طولانی داشته‌اند. نمودار شماره ۵ میزان مرگ و میر نوزادان مورد مطالعه را



نمودار شماره ۵- میزان مرگ و میر در ۱۰۰ نوزاد مبتلا به سپسیس

looking well، اختلال در تغذیه، لتارژی، ایکتر، هیپوترمی، دیسترس تنفسی و استفراغ به ترتیب شایعترین یافته‌های بالینی در زمان بستری بوده‌اند. در مطالعات انجام شده نسبت ابتلا جنس مذکر ۷۰ درصد و جنس مؤنث ۳۰ درصد گزارش شده، ولی در مطالعه ما ۶۰ درصد بیماران را پسران و ۴۰ درصد را دختران تشکیل داده‌اند.

با توجه به غیراختصاصی بودن علائم کلینیکی در صورتی که پزشک از نظر سابقه حاملگی، وضعیت زایمان، احیاء، شرایط نگهداری نوزاد تا زمان مراجعه و علائم بالینی به سپسیس مشکوک می‌شود بایستی نوزاد را در بخش بستری کرده و اقدامات آزمایشگاهی لازم را برای تأیید تشخیص درخواست نماید. لازم است در اسرع وقت درمان آنتی‌بیوتیکی مناسب بر مبنای سن زمان مراجعه، علائم بیماری، شیوع میکروبها و نیز بیماری‌های همراه از قبیل مننژیت، استئومیلیت، پنومونی و غیره شروع شده و نتیجه آزمایشات درخواستی پیگیری شود. (۱۵ و ۱۲، ۶)

از نظر یافته‌های آزمایشگاهی جدا کردن میکروارگانسیم از خون، مایع نخاع، ادرار و سایر نقاط بدن مهمترین وسیله برای تأیید تشخیص سپسیس می‌باشد ولی گاهی اوقات این آزمایشات منفی بوده و تا زمان اخذ نتیجه مدتی طول می‌کشد بنابراین از سایر تست‌های غیراختصاصی مثل شمارش کامل

بحث

سپسیس یکی از مهمترین علل مرگ و میر نوزادان خصوصاً در نوزادان نارس می‌باشد. (۱) شیوع آن در کشورهای در حال توسعه تقریباً ۱۰ برابر کشورهای پیشرفته گزارش شده است. (۱۴) علائم بالینی و یافته‌های آزمایشگاهی حتی ممکن است قبل از تولد نوزاد وجود داشته باشد که متخصص زنان و اطفال بایستی متوجه وجود اینگونه علائم باشند. (۱۴ و ۹) تکیکاردی جنین در مرحله دوم زایمان ممکن است علامتی از عفونت جنین و ضریب آپگار پائین در هنگام تولد نشانه اولیه سپسیس باشد. مشاهدات کلینیکی علیرغم محدودیت تشخیصی بهترین وسیله برای تشخیص زودرس عفونتهای باکتریال نوزادان می‌باشد. علائم اولیه سپسیس اکثراً جزئی و شبیه علائم بسیاری از بیماریهای غیر عفونی نوزادی می‌باشد. (۳) اختلال تغذیه، کاهش تحریک پذیری و اصطلاحاً *Not doing well - Not looking well* ممکن است تنها علامت اولیه سپسیس بوده و گاه علائم ابتدائی خیلی بارز و شدید بصورت دیسترس تنفسی، آپنه و هیپوتونی، تظاهر نموده که در این موارد تشخیص آسانتر می‌باشد. در مطالعات موجود هیپوترمی، زردی، دیسترس تنفسی، هپاتومگالی، بی‌اشتهائی، استفراغ، لتارژی و سیانوز به ترتیب شایعترین علائم سپسیس گزارش شده‌اند. (۱۸ و ۱۶، ۳، ۴)

در حالیکه در مطالعه ما کاهش رفلکس‌های نوزادی *Not*

می باشد.

نتیجه گیری

سپسیس یکی از علل مهم مرگ و میر نوزادان در اغلب کشورها خصوصاً در کشور ما می باشد، علائم بالینی آن در مراحل اولیه بیماری بسیار خفیف و غیر اختصاصی بوده و فقط ظن پزشک و اطرافیان و اقدامات مناسب ممکن است سبب تشخیص صحیح گردیده که در این مرحله درمان مناسب و به موقع می تواند از پیشرفت بیماری و شدت علائم و مرگ و میر آنها جلوگیری بعمل آورد.

با احداث و تجهیز بخش های نوزادان و تهیه داروهای لازم می توان به هدف اصلی که کاهش میزان مرگ و میر نوزادان در سطح کشور می باشد رسید.

سلولهای خون محیطی، شمارش گلبولهای سفید نارس، پلاکت و سایر آزمایشات پیشرفته نظیر آنتی ژن میکروبی اختصاصی به طریقه CIE و Limulus assay، لاتکس آگلوتیناسیون، میکروسدیماتاسیون، CRP و... که متأسفانه امکان انجام آنها در بسیاری از مراکز وجود ندارد می توان استفاده نمود. (۵،۷،۱۰،۱۷)

در این مطالعه لکوپنی در ۲۲ درصد نوزادان مبتلا به سپسیس وجود داشته است که نشان دهنده ارزش تشخیصی نسبتاً بالای آن می باشد، همچنین کمبود پلاکت در ۲۵ درصد نوزادان مبتلا دیده شده که لزوم شمارش پلاکت را در نوزادان مشکوک به سپسیس تأیید می نماید. (۱۳)

میزان مرگ و میر در آمارهای مختلف بین ۱۵ تا ۵۰ درصد گزارش شده (۸) در حالیکه در این مطالعه میزان مرگ و میر ۱۸ درصد بوده که برای کشورهای در حال توسعه رقم نسبتاً خوبی

منابع

- ۱- عرب محمدحسینی عبدالله، تازه های در مورد شیرمادر، تازه های طب اطفال، آبان ماه ۱۳۷۰، صفحات ۱۹۶-۱۸۵
- ۲- عرب محمدحسینی عبدالله، استفاده از ایمونوگلوبولین در

درمان و پروفیلاکسی عفونتهای نوزادان، مسائل رایج طب اطفال (۱۳) بهمن ماه ۱۳۷۰، صفحات ۹۶-۸۳

REFERENCES

- 3) Avery G.B., Feletcher M.A.; Acute infections in neonate ; Neonatology; Ed. 4; G.B.Lippincott, Philadelphia, 1994, PP: 1028-1116
- 4) Bamji M., Ston R.K. et al; Palpable lymph node in healthy newborn and infant ; Pediatrics, 1986, 78: 573
- 5) Campus J.M.; Pediatric blood cultures. Pediatrics infect. Dis. 3,34, 1993
- 6) Cario M.S.; Cytokines new immunotherapy; Clinic perinatology, 18, 343, 1991
- 7) Cassel G.H.; Perinatal mycoplasma infection; Clin. Perinatol., 18,241,1991
- 8) Franco S.M., Cornelios V.E.; Long term out come of neonatal meningitis; Am.J.of.Dis. Child, 146,567,1992
- 9) Fanarrof A.A., Martin R.G.; Neonatal -

Perinatal Medicine, ed 5, Mosby Year book , 1992, 619-661

10) Hammerbere O.; Bialkowska - Hobrzanska H. et al , Comparison of blood cultures with corresponding venipuncture site cultures of specimen from hospitalised premature neonates; J.Pediatrics, 1992, 120

11) Landers, Moist AA, Fraberg J.K.; Factors associated with umbilical catheter - related sepsis in neonate . Am. J. Dis. Child, 1991, 145, 675

12) Noya F.D.N.; Use of intravenous immunoglobulin in neonates. Pediatr. Infect. Dis. 3, 30, 1993

13) Polin, R.A., S.T. Game, J.W.; Neonatal Sepsis, Pediatr. Infect. Dis. 7, 25, 1995

14) Remington, Clein; Infectious Diseases of

the Newborn Infant. Ed. 4. W.B. Saunders; 1995, PP: 835-890

15) Rushford J.A.; Hoy C.M. et al; Rapid diagnosis of central venous catheter sepsis; Lancet, 2,402, 1993

16) Seigel J.D. McCracken GH Jr ; Sepsis Neonatarum. N.Eng. J.Med. 1981, 304-642

17) ST, Geme JW., Haris M.C., Coagulase negative staphylococcal infection; Neonate Clin.Peri; 1991, 18,281

18) Voora S., Srinivanson G. et al.; Fever in fullterm newborns in the first days of life, Pediatrics. 1982, 69,40

CLINICAL , LABORATORY FINDINGS AND PROGNOSIS OF NEONATAL SEPSIS: SURVEY OF 100 CASES

A. Arab Mohammad Hosseini, M.D.*

ABSTRACT

In order to evaluate the frequency of clinical and laboratory findings of neonatal sepsis in Tehran, a retrospective study was carried out in 100 newborns who were admitted in newborn service of Ali Asghar Children Hospital with diagnosis of neonatal sepsis and eventually had positive blood cultures.

56% of this patients were above 1 week of age (late neonatal sepsis) and 44% were below 1 week (early neonatal sepsis). Among infected newborns, 67% were male and 33% were female. The frequency of clinical findings was : decreased reflexes (74%), poor feeding 44% , lethargy 34%, Jaundice 31% , hypothermia 25% , respiratory distress 24% , vomiting 19%, cyanosis 18% , hyperthermia 18% and irritability 17%.

Other findings included : Leukopenia 22% , increased band cells 28% , thrombocytopenia 36%, prolonged PTT 26% and PT 20% .

With early diagnosis and treatment 82% of the patients recovered completely.

Key words: 1) Sepsis

2) Leukopenia

3) Early neonatal sepsis

4) Late neonatal sepsis

* Assistant Professor of Neonatology and Pediatrics , Iran University of Medical Sciences and Health Services