

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 اصغر(ع) بمدت ۲ سال (۱۳۶۸-۷۰) بررسی شده است. ۵۶ درصد بیماران در زمان بستری بیش از یک هفته (عفونت دیررس) و ۴۴ درصد سن کمتر از یک هفته داشته اند (عفونت زودرس). ۶۷ درصد نوزادان پسر و ۳۳ درصد دختر بوده اند. از نظر شیوع علائم بالینی: در ۷۴ درصد آنها رفلکس‌های نوزادی کاوش یافته بود و سایر علائم بدین شرح وجود داشته است: شیر نخوردن (۴۴ درصد)، لتاژی (۳۴ درصد)، زردی (۳۱ درصد)، هیپوترمی (۲۵ درصد)، دیسترس تنفسی (۲۲ درصد)، استفراغ (۱۹ درصد)، سیانوز (۱۸ درصد)، هیپرترمی (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 ترومبوستیونی، در ۲۰ درصد *PTT* طولانی و بالاخره در ۲۶ درصد آنها *PTT* طولانی وجود داشته است.

از نظر بیش آگهی 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

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

روش مطالعه

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

سپسیس نوزادی سندرومی 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 شایع تر بوده و دارای عوارض و مرگ و میر بیشتری می‌باشد.^(۱) بطوری که 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

* 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 علی اصغر(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 ۳/۶۱ درصد نوزادان مبتلا مذکور و ۷/۳۸ درصد آنها مؤنث بوده‌اند. در نمودار شماره ۳ شیوع علائم بالینی بیماران در زمان مراجعه نشان داده شده است.

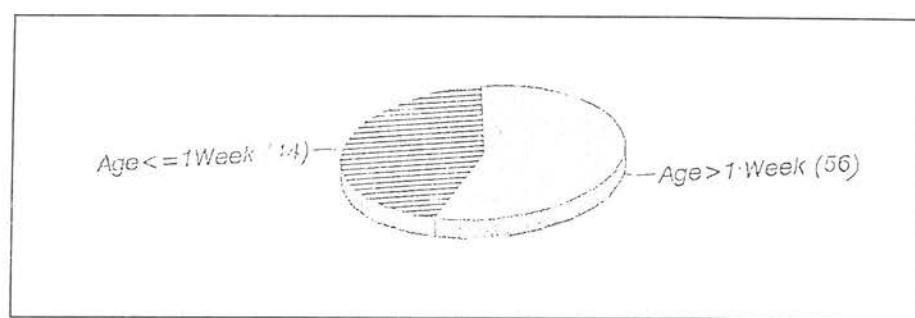
بخش نوزادان بیمارستان حضرت علی اصغر(ع) بستری شده بودند مورد بررسی قرار گرفت و پرونده ۱۰۰ بیمار که تشخیص اولیه آنها سپتی سمی بوده و کشت خون آنها نیز مثبت گزارش شده بود بررسی گردید.

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

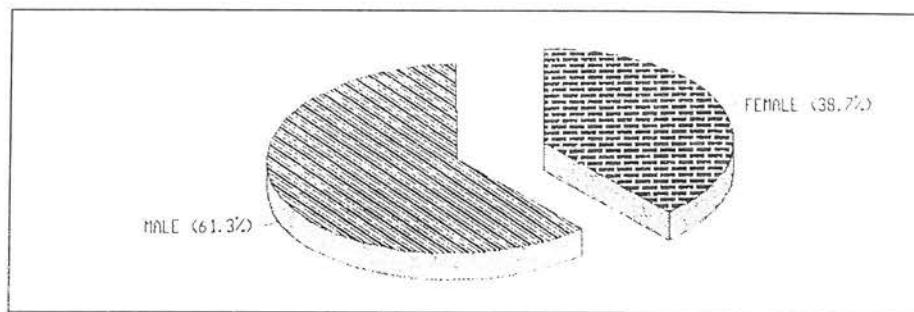
بعلت اینکه بسیاری از این نوزادان از مراکز دیگر بدون پرونده و اطلاعات کافی به این مرکز انتقال یافته بودند بررسی عوامل مؤثر قبل و حین زایمان بر روی پیدایش عفونت امکان پذیر نبود. سن داخل رحمی، جنس، وزن و سن زمان مراجعه نوزادان از پرونده آنها استخراج گردید.

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

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



نمودار شماره ۱ - پراکنده‌گی سنی نوزادان مبتلا به سپسیس



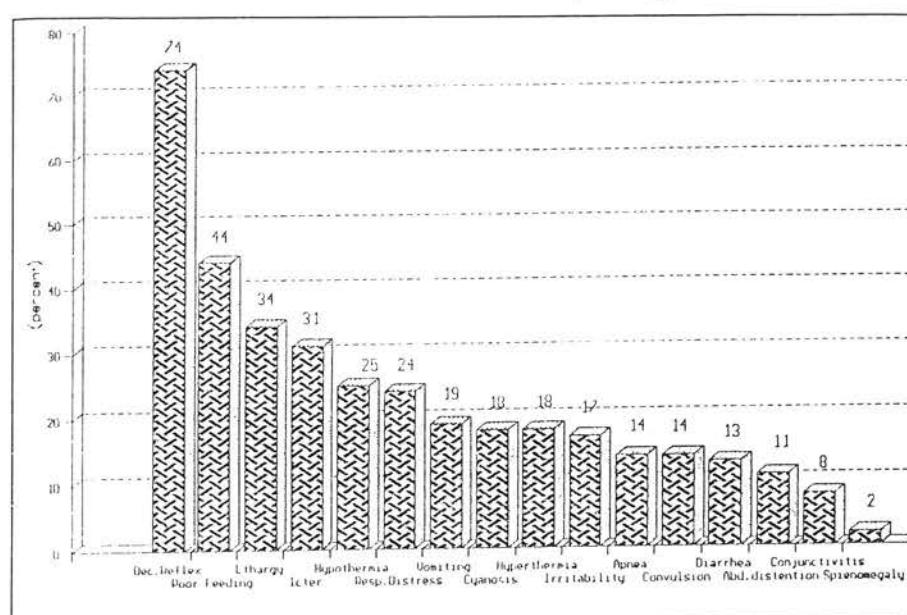
نمودار شماره ۲ - پراکنده‌گی جنسی نوزادان مبتلا به سپسیس

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

در صد)، اسهال (۱۳ در صد)، دیستانسیون شکم (۱۱ در صد)،
کونژونکتیویت (۸۸ در صد) و هپاتوسیلنومگالی (۲ در صد).

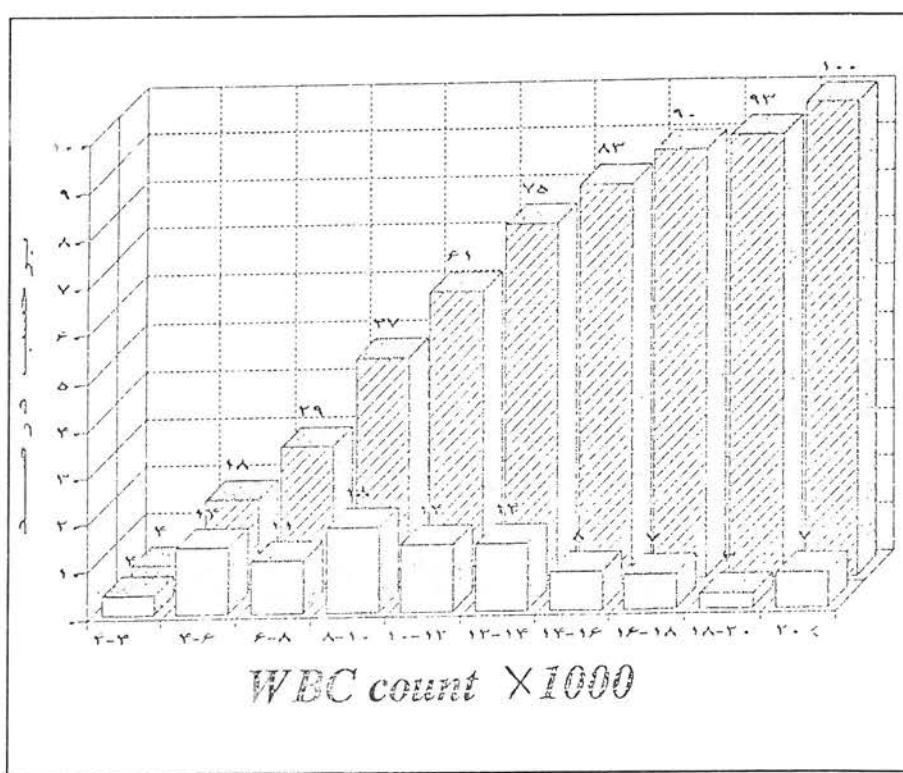
۳۱ در صد)، هیپوترمی (۲۵ در صد)، دیسترس تنفسی (۲۴ در صد)، استفراغ (۱۹ در صد)، سیانوز و هیپوترمی هر کدام (۱۸ در صد)، تحریک پذیری (۱۷ در صد)، آپنه و تشنج هر کدام (۱۴ در صد)،



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

نوزادان لکوستیت بیش از ۲۰۰۰۰ داشته‌اند. در این بررسی کاهش تعداد پلاکت‌ها در ۲۵ درصد نوزادان وجود داشته و تعداد پلاکت آنها کمتر از ۱۵۰۰۰ بوده است.

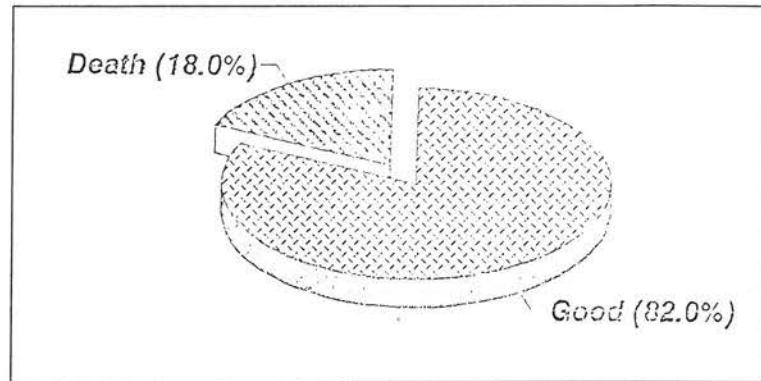
نمودار شماره ۴ تعداد گلبولهای سفید را در بیماران ما نشان می‌دهد. همانطور که در نمودار نشان داده شده است بیش از ۵۵ درصد بیماران تعداد گلبول سفید آنها کمتر از ۱۰۰۰۰ و ۲۲ درصد آنها زیر ۶۰۰۰ (لکوپنی) بوده است و فقط ۷ درصد



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

نشان می دهد. 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 ترجیح اطلاعی در دست نیست.

در طی مطالعه مشخص شد که ۵۲ درصد بیماران هموگلوبین زیر ۱۴ (آنمی)، ۲۰ درصد طولانی شدن *PT* و ۳۶ درصد *PTT* طولانی داشته اند. 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، لatarثی، ایکتر، هیپوترمی، دیسترس تنفسی و استفراغ به ترتیب شایعترین یافته های بالینی در زمان بستری بوده اند.

در مطالعات انجام شده نسبت ابتلاء جنس مذکور ۷۰ درصد و جنس مؤنث ۳۰ درصد گزارش شده، ولی در مطالعه ما ۶۰ درصد بیماران را پسران و ۴۰ درصد را دختران تشکیل داده اند.

با توجه به غیراختصاصی بودن علائم کلینیکی در صورتی که پژوهش از نظر سابقه حاملگی، وضعیت زایمان، احیاء، شرایط نگهداری نوزاد تا زمان مراجعه و علائم بالینی به سپسیس مشکوک می شود بایستی نوزاد را در بخش بستری کرده و اقدامات آزمایشگاهی لازم را برای تأیید تشخیص درخواست نماید. لازم است در اسرع وقت درمان آنتی بیوتیکی مناسب بر مبنای سن زمان مراجعه، علائم بیماری، شیوع میکروبها و نیز بیماری های همراه از قبیل منژیت، استئومیلیت، پنومونی و غیره شروع شده و نتیجه آزمایشات درخواستی پیگیری شود.^(۱۵)^(۱۶)

از نظر یافته های آزمایشگاهی جدا کردن میکرووارگانیسم از خون، مایع نخاع، ادرار و سایر نقاط بدن مهمترین وسیله برای تأیید تشخیص سپسیس می باشد ولی گاهی اوقات این آزمایشات منفی بوده و تازمان اخذ نتیجه مدتی طول می کشد بنابراین از سایر تست های غیراختصاصی مثل شمارش کامل

بحث

سپسیس یکی از مهمترین علل مرگ و میر نوزادان خصوصاً در نوزادان نارس می باشد.^(۱) شیوع آن در کشورهای در حال توسعه تقریباً ۱۰ برابر کشورهای پیشرفته گزارش شده است.^(۱۲) علائم بالینی و یافته های آزمایشگاهی حتی ممکن است قبل از تولد نوزاد وجود داشته باشد که متخصص زنان و اطفال بایستی متوجه وجود اینگونه علائم باشند.^(۹)^(۱۴) تاکیکاردی 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 می باشد. علائم اولیه سپسیس اکثرأ جزئی و شبیه علائم بسیاری از بیماری های غیر عفونی نوزادی می باشد.^(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 می باشد. در مطالعات موجود هیپرترمی، زردی، دیسترس تنفسی، هپاتومگالی، بی اشتھائی، استفراغ، لatarثی و سیانوز به ترتیب شایعترین علائم سپسیس گزارش شده اند.^(۱۸)^(۳، ۴)^(۱۶) در حالیکه در مطالعه ما کاهش رفلکس های 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 اطراحیان 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.

سلونهای خون محیطی، شمارش گلوبولهای سفید نارس، پلاکت و سایر آزمایشات پیشرفته نظیر آنتی زن میکروبی اختصاصی به طریقه CIE و Limulus assay، لاتکس آگلوتیناسیون، میکروسدیمانتاسیون، 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

- عرب محمدحسینی عبدالله، تازه های در مورد شیر مادر، تازه های طب اطفال، آبان ماه ۱۳۷۰، صفحات ۱۹۶-۱۸۵
- عرب محمدحسینی عبدالله، استفاده از ایمونو گلوبولین در

REFERENCES

- 3) Avery G.B., Fletcher 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 outcome of neonatal meningitis;* *Am.J.of.Dis. Child,* 146,567,1992
- 9) Fanaroff 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. Pediat. Infec. 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