

## بررسی شایعترین عوامل سپتی سمی نوزادان و تعیین حساسیت آنها نسبت به آنتی بیوتیک‌ها

فرهاد شرافتی \*

### چکیده:

به منظور بررسی شایعترین عوامل سپتی سمی نوزادان، مطالعه‌ای بر روی ۳۱۰ نمونه کشت خون نوزادان مشکوک به گند خون (sepsis) انجام شد. این نوزادان بیمارانی بودند که یا توسط پزشکان متخصص کودکان و با تشخیص احتمالی Sepsis به بیمارستان مراجعه نموده و یا نوزادانی که از بدو تولد در بخش نوزادان بیمارستان به مدت یکسال از تیرماه ۱۳۷۵ لغایت خرداد ماه ۱۳۷۶ بستری بودند. نمونه‌های کشت خون ارسالی از بخش نوزادان پس از زمان گرمخانه‌گذاری (incubation) لازم و کشت مجدد (subculture) بر روی محیط‌های کشت جامد و شناسایی باکتریهای بدست آمده از کشت‌های مثبت، مورد آزمایش تعیین حساسیت ضد میکروبی به روش Standard disk diffusion نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف قرار گرفته که نتایج حاصل از این مطالعه بشرح زیر می‌باشد: از مجموع ۳۱۰ کشت خون انجام شده ۳۷ مورد کشت خون مثبت بدست آمده (۱۱/۹ درصد) که از نظر میزان فراوانی باکتریهای جدا شده، کلبسیلا در ۲۱ مورد (۵۶/۸ درصد)، اشرشیاکلی در ۹ مورد (۲۴/۳ درصد)، استافیلوکوک اپیدرمیدیس در ۴ مورد (۱۰/۸ درصد)، استافیلوکوک اورئوس در ۲ مورد (۵/۴ درصد) و استریتوکوک پنومونیا در یک مورد (۲/۷ درصد) جدا گردید. از نظر حساسیت ضد میکروبی کلبسیلا نسبت به آمیکاسین و نتوماکسین، اشرشیاکلی نسبت به آمیکاسین، کوتریموکسازول و جنتامایسین و استافیلوکوک‌ها نیز نسبت به آمیکاسین و جنتامایسین و سفالکسین بیشترین حساسیت را دارا بودند. همچنین در این مطالعه ۵۶ درصد نوزادان مورد مطالعه از جنس مذکر و ۴۴ درصد آنها از جنس مؤنث بودند.

واژه‌های کلیدی: سپتی سمی نوزادان و آنتی بیوتیک‌ها، آنتی بیوگرام

### مقدمه:

علامت یا گذرا (Transient bacteremia) نیز در نوزادان ممکن است به وقوع بپیوندد که وجود تظاهرات بالینی موجب افتراق سپتی سمی از باکتری می‌گردد (۱، ۱۲، ۱۴، ۱۵).

سپتی سمی و مننژیت نوزادان یکی از شایعترین علل مرگ و میر در این گروه سنی است و به علت مکانیسم‌های دفاعی ناقص میزبان و مواجهه با ارگانیسم‌های مهاجم گوناگون قادر به جلوگیری از

Sepsis نوزادان یک سندرم کلینیکی است که با بیماری سیستمیک علامت دار و باکتری می‌باشد. همراه کشت خون مثبت در اولین ماه تولد مشخص می‌گردد. شیوع آن ۸-۱ در هر ۱۰۰۰ نوزاد زنده متولد شده در کشورهای پیشرفته گزارش گردیده است ولی در کشورهای در حال توسعه به مراتب شایعتر بوده و دارای عوارض و مرگ و میر بیشتری می‌باشد بطوریکه یکی از سه علت مهم مرگ و میر نوزادان در این کشورها محسوب می‌شود. باکتری می‌بدون

\* عضو هیأت علمی گروه میکروبیولوژی - دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد

### مواد و روشها:

این مطالعه بر روی ۳۱۰ نمونه کشت خون نوزادان مشکوک به Sepsis به مدت یکسال از تیرماه ۱۳۷۵ لغایت خرداد ۱۳۷۶ در بیمارستان هاجر شهرکرد انجام گرفت. بیماران مورد مطالعه نوزادانی بودند که به تشخیص پزشکان متخصص اطفال به بیمارستان مراجعه و یا از بدو تولد در بخش نوزادان بستری بودند جهت انجام کشت با رعایت اصول صحیح به میزان ۱۰-۵ میلی لیتر خون توسط پزشک معالج یا پرستاران بخش گرفته شده و در شیشه‌های کشت خون استاندارد حاوی Trypticase soy broth و یا Brain heart infusion broth که حاوی ماده ضد انعقاد سیترات می‌باشد تخلیه شد. محیط‌های کشت خون به مدت حداقل یک هفته در حرارت ۳۷ درجه سانتیگراد نگهداری و در فواصل ۲۴، ۴۸، ۷۲ ساعت و یک هفته بعد از گرفتن نمونه، از آنها ساب کالچر تهیه می‌گردید، جهت انجام این کار مقداری از مایع محیط کشت حاوی خون را به محیط‌های بلاد آگار، اتوزین متیلن بلو (EMB) و شکلات آگار منتقل نموده و به مدت ۲۴-۴۸ ساعت انکوباسیون نموده و پس از این مدت در صورت رشد کلنی‌های باکتریایی بر روی محیط‌های جامد مذکور، با توجه به مرفولوژی کلنی‌ها و مرفولوژی باکتریها در اسمیررنگ آمیزی شده، متناسب با آنها از محیط کشت‌های تشخیص افتراقی نظیر محیط‌های SIM، TSI، سیمون سیترات، اوره و تست‌های اندول، MR-VP، برای تشخیص باکتریهای گرم منفی روده‌ای و از تست‌های کاتالاز و کوآگولاز جهت تشخیص استافیلوکوک‌ها، از دیسک‌های اپتوشین جهت تشخیص پنوموکوک و با سیتراسین جهت تشخیص استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه A استفاده گردید (۹، ۶).

همزمان با تشخیص افتراقی باکتریهای جدا شده از کشت‌های مثبت جهت تعیین حساسیت باکتریها نسبت به داروهای ضد میکروبی از روش Standard disk diffusion Agar استفاده گردیده است (۶).

انتشار عفونت نبوده و این گروه بیماران را کاملاً آسیب پذیر می‌سازد بطوریکه حدود ۲۵ تا ۴۰ درصد بیماران در طی باکتریسمی به سمت مننژیت پیشرفت می‌نمایند (۱۲، ۷). 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 می‌باشد (۱).

از نظر یافته‌های آزمایشگاهی جدا کردن میکروارگانیسم‌ها از خون، مایع نخاع، ادرار و سایر نقاط بدن مهمترین وسیله برای تأیید تشخیص Sepsis می‌باشد ولی گاهی اوقات این آزمایشات به دلیل مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها و یا به واسطه وجود صرفاً توکسین‌های باکتریایی (آندوتوکسین باکتریهای گرم منفی) در نمونه‌های فوق‌الذکر منفی بوده و تا زمان اخذ نتیجه مدتی بطول می‌انجامد و با توجه به اینکه شیوع Sepsis نوزادان از یک بیمارستان به بیمارستان دیگر و از یک اجتماع نسبت به اجتماع دیگر متغیر بوده و بستگی به شرایطی دارد که زمینه ابتلاء به Sepsis را فراهم می‌سازد اطلاع و شناخت شایعترین باکتریهای عامل Sepsis نوزادان و آگاهی از حساسیت آنها نسبت به داروهای ضد میکروبی در درمان نوزادان مشکوک به Sepsis از اهمیت ویژه‌ای برخوردار می‌باشد (۱۷، ۹، ۵). لذا با توجه به موارد مذکور این مطالعه با اهداف زیر مورد بررسی قرار گرفت.

- ۱- بررسی شایعترین عوامل باکتریایی سپتی سمی نوزادان
- ۲- تعیین حساسیت ضد میکروبی باکتریهای جدا شده نسبت به آنتی بیوتیک‌ها
- ۳- بررسی احتمالی سپتی سمی نوزادان ناشی از عفونتهای بیمارستانی

**جدول شماره ۱: شایعترین عوامل باکتریایی سپتی سمی نوزادان**

ردیف	نوع باکتری	تعداد	درصد
۱	کلبسیلا	۲۱	۵۶/۸
۲	اشرشیاکلی	۹	۲۴/۳
۳	استافیلوکوک اپیدرمیدیس	۴	۱۰/۸
۴	استافیلوکوک اورئوس	۲	۵/۴
۵	استریتوکوک پنومونیا	۱	۲/۷
جمع	-	۳۷	۱۰۰

از نظر حساسیت باکتریهای جدا شده نسبت به آنتی بیوتیک‌ها، گونه‌های کلبسیلا نسبت به آمیکاسین ۸۶ درصد و نسبت به نتومايسين ۷۱ درصد، گونه‌های اشرشیاکلی نسبت به آمیکاسین ۸۸ درصد و نسبت به تری متوپریم سولفامتوکسازول (کو تریموکسازول) ۷۷ درصد و نسبت به جتتامایسین ۶۶ درصد و گونه‌های استافیلوکوک نسبت به آمیکاسین و سفالکسین ۸۳ درصد و نسبت به جتتامایسین ۶۶ درصد حساسیت نشان داده‌اند (جدول شماره ۲).

در این از محیط‌های کشت شرکت مرک (Merck) و دیسک‌های آنتی بیوتیک شرکت پادتن طب استفاده گردیده است.

### نتایج:

این مطالعه بر روی ۳۱۰ نمونه کشت خون نوزادان مشکوک به Sepsis بستری در بخش نوزادان بیمارستان کودکان در شهرکرد به مدت یکسال از تیرماه ۱۳۷۵ لغایت خرداد ۱۳۷۶ انجام شده است.

از کل کشت‌های خون انجام شده ۳۷ مورد (۱۱/۹ درصد) مثبت بود که در ۲۱ مورد کلبسیلا (۵۶/۸ درصد)، ۹ مورد اشرشیاکلی (۲۴/۳ درصد)، ۴ مورد استافیلوکوک کوآگولاز منفی (۱۰/۸ درصد)، ۲ مورد استافیلوکوک اورئوس (۵/۴ درصد) و یک مورد استریتوکوک پنومونیا (۲/۷ درصد) ایزوله گردید که تعداد و درصد باکتریهای جدا شده از ۳۱۰ نمونه کشت خون مورد آزمایش بصورت جدول مشخص گردیده است. (جدول شماره ۱).

همچنین در این مطالعه از مجموع ۳۱۰ نوزاد مورد مطالعه ۱۷۴ نوزاد از جنس مذکر (۵۶ درصد) و ۱۳۶ نوزاد از جنس مؤنث (۴۴ درصد) بودند.

**جدول شماره ۲: تعداد و درصد حساسیت باکتریهای جدا شده نسبت به آنتی بیوتیک‌ها**

نوع باکتری		آنتی بیوتیک		کو تریموکسازول		جتتامایسین		سفالکسین		نومايسين	
		تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
کلبسیلا		۱۸	۸۶	۹	۴۳	۱۱	۵۲	-	-	۱۵	۷۱
اشرشیاکلی		۸	۸۸	۷	۷۷	۶	۶۶	-	-	-	-
استافیلوکوک		۵	۸۳	-	-	۴	۶۶	۵	۸۳	-	-

**بحث:**

سپسیس یکی از مهمترین علل مرگ و میر نوزادان خصوصاً نوزادان نارس می باشد. شیوع آن در کشورهای در حال توسعه تقریباً ده برابر کشورهای پیشرفته گزارش شده است و میزان مرگ و میر در آمارهای مختلف بین ۵۰-۱۵ درصد گزارش گردیده است (۱۵،۸).

بطور کلی در این بررسی و تحقیق مشخص گردید که باسیل های گرم منفی و کوکسی های گرم مثبت شایعترین عوامل باکتریائی عامل سپتی سمی نوزادان مورد مطالعه می باشند. باسیل های گرم منفی با بیشترین درصد فراوانی در مقام اول (۳۰ مورد از ۳۷ مورد یعنی ۸۱٪) و کوکسی های گرم مثبت با درصد فراوانی ۱۹٪ (۷ مورد از ۳۷ مورد) در مقام دوم بودند. همچنین در این مطالعه کلبسیلا بیشترین تعداد و درصد باکتریهای جدا شده از عفونت خون نوزادان را دارا بود (۲۱ مورد از ۳۷ مورد یعنی ۵۶/۸ درصد) که به دلیل:

۱- درصد بالای موارد

۲- الگوی حساسیت ضد میکروبی نسبتاً مشابه

۳- مقاومت داروئی نسبت به بسیاری از آنتی بیوتیک های مورد آزمایش به احتمال زیاد می تواند بعنوان یک عامل عفونت بیمارستانی در این گروه سنی خاص مطرح گردد.

در مقایسه با نتایج گزارش شده دیگران شباهت ها و تفاوت هائی مشاهده می شود. در یک مطالعه از ۲۴ مورد کشت خون مثبت نوزادان مبتلا به سپتی سمی ۹ مورد اشرشیاکلی (۳۷/۵ درصد)، ۷ مورد استافیلوکوک اورئوس (۲۹/۲ درصد)، ۵ مورد کلبسیلا (۲۰/۸ درصد) و سه مورد پseudomonas (۱۲/۵ درصد) گزارش شده است (۱۶).

همچنین در مطالعه دیگری شایعترین باکتری جدا شده از کشت خون نوزادان را اشرشیاکلی (۳۴ مورد از ۱۳۶ مورد یعنی ۲۵٪) گزارش کرده اند (۱۷).

در بررسی دیگری بر روی ۴۵ مورد سپتی سمی نوزادان، شایعترین ارگانیزم جدا شده را کلبسیلا (۶۸/۸٪) و استافیلوکوک اورئوس را در درجه دوم گزارش کرده اند (۵).

از طرف دیگر در مطالعه ای بر روی ۴۴۳ نمونه کشت خون نوزادان باکتریهای گرم منفی ۷۰/۹٪ و باکتریهای گرم مثبت ۲۹/۱٪ گزارش شده است (۱۸). همچنین در بررسی دیگری ۵۰ درصد موارد را استرپتوکوک گروه B و ۲۳٪ موارد را اشرشیاکلی و ۲۰٪ موارد را استافیلوکوک کوآگولاز منفی به خود اختصاص داده اند (۱۸) و در گزارشی دیگر استافیلوکوک با درصد فراوانی ۶۲٪ به عنوان عامل عفونت بیمارستانی سپتی سمی نوزادان شناخته شده است (۵).

این تفاوت ها و در بعضی موارد شباهت ها مؤید این مطلب است که عوامل اتیولوژیک سپتی سمی نوزادان در مناطق مختلف متفاوت بوده و از یک بیمارستان تا بیمارستان دیگر فرق می کند.

از نظر حساسیت باکتریهای جدا شده نسبت به داروهای ضد میکروبی گونه های کلبسیلا نسبت به آمیکاسین ۸۶٪ و نسبت به نئومايسين ۷۱٪، گونه های اشرشیاکلی نسبت به آمیکاسین ۸۸٪ و نسبت به تری متوپریم سولفامتوکسازول (کوآتریموکسازول) ۷۷٪ و نسبت به جنتامایسین ۶۶٪ و گونه های استافیلوکوک نسبت به آمیکاسین و سفالکسین ۸۳٪ و نسبت به جنتامایسین ۶۶٪ حساسیت نشان داده اند. لذا با توجه به حساسیت باکتریهای جدا شده نسبت به آنتی بیوتیک های مذکور نتیجه می گیریم که اکثر عوامل اتیولوژیک سپتی سمی نوزادان مورد مطالعه، صرف نظر از نوع باکتریهای عامل عفونت، نسبت به داروی آمیکاسین حساسیت نشان می دهند (جدول شماره ۲). همچنین در این مطالعه مشخص گردید که در سه مورد از سپتی سمی های کلبسیلائی که نسبت به تمامی

آنها نسبت به آنتی بیوتیک‌ها، پیشنهادات زیر توصیه می‌گردد:

- ۱- تشکیل کمیته کنترل عفونت در بیمارستان و بررسی دقیق و جدی در خصوص آلودگی وسایل و لوازم و تجهیزات بیمارستانی
- ۲- آموزش مداوم پرسنل و کارکنان بیمارستان در مورد راههای انتقال عفونتهای بیمارستانی و منابع احتمالی آنها
- ۳- تشویق و ترغیب پرسنل و کارکنان بیمارستان به رعایت دقیق اصول بهداشتی خصوصاً در بخشهای لیبر و نوزادان
- ۴- شناسایی ناقلین عوامل پاتوژن و جلوگیری از اشتغال آنها در بخشهای حساس بیمارستان

آنتی بیوتیک‌های مورد آزمایش مقاوم بودند پس از تعویض خون (Exchange Blood Trans fusion) کشت خون آنها منفی گردید که این روش درمانی سپتی - سمی نوزادان با عوامل باکتریایی مقاوم به داروهای ضد میکروبی در مطالعات دیگری نیز به اثبات رسیده است (۱۳،۱۰).

در نهایت با توجه به اینکه روشهای درمانی تهاجمی نظیر تعویض خون از طریق عروق نافی، کاتتریزاسیون و استفاده از وسایل و تجهیزاتی نظیر انکوباتورها، ساکشن ها و ناقلین و کاربرهای عوامل پاتوژن نظیر کارکنان بیمارستان، دست های پرسنل و محلولهای شستشو می‌توانند باعث عفونتهای بیمارستانی نوزادان گردند و با توجه به درصد بالای گونه‌های کلبسیلای جدا شده در این مطالعه و مقاومت

#### منابع:

- ۱- بیماریهای نوزادان، طب کودکان نلسون ۱۹۸۷، ترجمه دکتر سعید طرلان، دکتر حسین حسین نژاد، انتشارات بهارستان.
- ۲- عرب محمد حسینی عبدالله. استفاده از ایمونوگلوبولین در درمان و پروفیلاکسی عفونتهای نوزادان. مسائل رایج طب اطفال، ۸۳-۹۶، ۱۳۷۰.
- 3- Anyebuno M.; Newman M. Common Causes of neonatal bacteraemia in Accra. East Afr Med J, 72(12): 805-8, 1995.
- 4- Campus JM. Pediatric blood cultures. J Pediatrics Infect Dis, 3: 34, 1993.
- 5- Cologna M. Overview of nosocomial infections in a neonatal intensive care unit. J Rev Infect, 14(2): 62-6, 1995.
- 6- Finegold M.; Baron E. Microorganisms encountered in the blood. In: Finegold M, Baron E. Diagnostic microbiology - Bailey and Scotts: From Mosby Company, 8th ed. 197-213, 1990.
- 7- Forfar J.; Arneil G. Septicemia and meningitis. In: Forfar J, Arneil G. Textbook of pediatrics: From Churchill Livingstone Company. 3th ed, Vol 2, 1381-1402, 1984.
- 8- Francos M.; Carnelios VE. Long term outcome of neonatal meningitis. Am J of Dis Child: 146-567, 1992.
- 9- Jawwets E.; Melnick L.; Delberg A. Enteric gram negative Rods (Enterobacteriaceae). In: Jawwets E, Melnick L, Delberg A. Principles of diagnostic Medical Microbiology: From Applton and Lange. 21th ed: 212-224, 1995.

- 10- Kordyasz E. Septicemia in children treated with exchange transfusions because of hemolytic disease of the newborn. *J Pediatr Pol*, 70(9): 773-7, 1995.
- 11- Mandell G.; Douglas R.; Bennett J. Gram negative sepsis. In: Mandell G, Douglas R, Bennett J. Principles and practice of infectious diseases: From Churchill Livingstone Company. 3th ed: 611-630, 1990.
- 12- Oski f.; De Angelis C.; Feigin R.; Warshaw J. Neonatal septicemia and meningitis. *J Principles and practices of pediatrics*, 36(5): 471-80, 1990.
- 13- Pillay T.; Hoosen AA.; Pillay DC. Utility of surveillance bacterial cultures in neonatal exchange blood transfusions. *J Hosp Infect*, 31(1): 67-71, 1995.
- 14- Polin RA.; Game JW. Neonatal sepsis. *J Pediatr Infect Dis*, 7: 25, 1995.
- 15-Remington Clein. Septicemia and meningitis. In: Remington Clein. Infectious diseases of the newborn infant: From WB Saunders. 4th ed: 835-90, 1995.
- 16- Sanghri Kp.; Tudehope DI. Neonatal bacterial sepsis in a neonatal intensive care unit. *J Pediatr Child Health*, 32(4): 333-8, 1996.
- 17- Stanley GL.; Pfaller NA.; Mori M. Nosocomial gram negative blood stream isolates:a comparoison of invitro antibiotic potency. *J of Hospital Infection*, 14: 217-225, 1989.
- 18- Walckiers D.; Van-loock F. Epidemiological study on neonatal septicemia and meningitis in Belgium. *J Acta Clin Belg*, 50(6): 326-34, 1995.