

عوامل باکتریال سپتی‌سمی در نوزادان نارس بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان

چکیده

دریافت: ۱۳۹۵/۰۶/۰۹ ویرایش: ۱۳۹۵/۱۱/۱۶ پذیرش: ۱۳۹۵/۱۱/۲۹ آنلاین: ۱۳۹۵/۱۱/۳۰

زمینه و هدف: سپتی‌سمی باکتریایی از علل عمده مرگ‌ومیر نوزادان به‌ویژه نوزادان نارس است. هدف از این مطالعه جستجوی عوامل باکتریال سپتی‌سمی در نوزادان نارس بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان بود.

روش بررسی: یک مطالعه مقطعی-توصیفی طی دو سال به‌روی ۷۰ نوزاد نارس (کمتر از ۳۷ هفته) مبتلا به سپتی‌سمی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان بیمارستان حضرت علی‌اصغر (ع) انجام گرفت. نتایج کشت خون استاندارد بر روی محیط آگار گوسفندی و کشت دوباره داده شد (Nima pouyesh, Iran). نوع ارگانیزم باکتریال، زمان بروز سپسیس (زودرس و یا دیررس) و ارتباط با سن پارگی کیسه آب، وزن و سن جنینی محاسبه گردید. $P \leq 0/05$ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: از ۷۰ نوزاد سپتی‌سمی مورد مطالعه ۱۷ نفر کشت خون مثبت داشتند. در کل ارگانیزم‌های گرم منفی شایع‌تر از گرم مثبت بود. عوامل سپتی‌سمی زودرس با کلبسیلا (۴۰٪) / اشریشیاکلی (۲۰٪) و استافیلوکوک اورئوس (۲۰٪) در ایجاد سپتی‌سمی دیررس همگی به‌طور یکسان (۲۸/۶٪) نقش داشتند. کلبسیلا به‌طور واضح در ایجاد سپتی‌سمی زودرس ($P=0/05$) و در نوزادان با وزن کمتر از ۱۵۰۰ g ($P=0/005$) و پارگی زودرس کیسه آب ($P=0/05$) ارتباط داشت.

نتیجه‌گیری: کلبسیلا، اشریشیاکلی و استافیلوکوک اورئوس سه ارگانیزم شایع سپسیس در نوزادان نارس بودند. وزن پایین نوزاد، سن کم جنینی و سابقه پارگی زودرس کیسه آب از عوامل خطر قابل پیشگیری در سپتی‌سمی نوزادان نارس هستند. ما توصیه می‌کنیم آنتی‌بیوتیک انتخاب شده در سپتی‌سمی در نوزادان نارس باید پوشش خوبی برای سه ارگانیزم کلبسیلا و اشریشیاکلی و استافیلوکوک داشته باشد.

کلمات کلیدی: سپسیس، عفونت‌های باکتریال، بخش مراقبت ویژه نوزادان.

نسترن خسروی^۱
ثمیله نوربخش^{۲*}
شیمای جوادی‌نیا^۳
سروناز آشوری^۴

۱- گروه نوزادان، بیمارستان علی‌اصغر، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

۲- گروه بیماری‌های عفونی کودکان، بیمارستان رسول اکرم (ص)، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

۳- گروه ریه، بیمارستان امام خمینی (ره)، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۴- مرکز تحقیقات جراحی سرگردن، گوش و حلق و بینی، بیمارستان رسول اکرم (ص)، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: تهران، خیابان ستارخان، نباش، بیمارستان رسول اکرم (ص)، طبقه ۴، بخش بیماری‌های عفونی کودکان
تلفن: ۰۲۱-۶۶۵۲۳۳۸
E-mail: samileh_noorbaksh@yahoo.com

مقدمه

مختلف درمانی برای کنترل عفونت‌های نوزادان توصیه شده است.^۵ میزان شیوع عفونت نوزادان در کشورهای توسعه‌یافته برای نوزادان ترم (سن حاملگی ۳۷ هفته یا بیشتر) و نوزادان نارس (سن حاملگی کمتر از ۳۷ هفته) بین یک تا چهار مورد در هر ۱۰۰۰ تولد زنده می‌باشد.^۱ عفونت‌های دستگاه تناسلی مادر علت مهمی در زایمان‌های زودرس، با افزایش خطر انتقال عفونت به نوزاد تازه متولد شده، در نظر گرفته می‌شوند. تکرار عفونت‌های داخل‌رحمی نیز موجب کاهش وزن هنگام تولد نوزادان می‌گردد. این عوامل در کنار هم موجب

عفونت‌ها از علل شایع و مهم بیماری‌ها و مرگ‌ومیر کودکان و نوزادان هستند.^۱ ۲٪ جنین‌ها در داخل رحم آلوده می‌شوند و تا ۱۰٪ نوزادان در اولین ماه زندگی دچار عفونت می‌شوند.^۲ سپتی‌سمی نوزادی، عفونت ژنرالیزه در ماه اول زندگی است که توسط کشت خون مثبت و در حضور یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی تایید می‌شود و از علل عمده مرگ‌ومیر نوزادان محسوب می‌شود.^۳ روش‌های

بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان بود. با این کار آنتی‌بیوتیک موثر بر ارگانسیم‌های شایع مورد نیاز در نوزادان مبتلا به سپسیس مشخص می‌گردد. در نتیجه از مصرف بی‌رویه و بدون هدف آنتی‌بیوتیک‌ها و ایجاد مقاومت آنتی‌بیوتیکی در بیمارستان‌ها کاسته خواهد شد.

روش بررسی

این مطالعه مقطعی-توصیفی، در ۷۰ نوزاد نارس (سن جنینی کمتر از ۳۷ هفته) بستری در بخش مراقبت ویژه نوزادان بیمارستان حضرت علی‌اصغر (ع) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی ایران طی دو سال (۸۸-۱۳۸۶)، پس از دریافت مجوز از کمیته اخلاق مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی کودکان مجتمع رسول اکرم (ص) انجام گرفت. مطالعه به اصول عهدنامه هلسینکی پایبند بوده و با کسب رضایت‌نامه کتبی از والدین نوزادان انجام شد.

نوزادان نارس (کمتر از ۳۷ هفته جنینی) بستری در بخش ویژه نوزادان که با تشخیص سپسیس بستری بودند وارد مطالعه شدند. متغیرها و داده‌های مورد نیاز از پرونده بیماران استخراج شد. سن، جنس، وزن هنگام تولد، پارگی کیسه آب مادر، و زمان شروع سپسیس مشخص گردید و در چک‌لیست‌های تهیه شده وارد گردید. علاوه بر آزمایشات روتین، کشت از خون، ادرار و مایع نخاع و در صورت لزوم از سایر نواحی بدن انجام شد.

نتایج کشت خون، عامل ایجاد سپسیس، نوع زودرس و دیررس آن تعیین شد. از نظر زمان شروع سپسیس: بیماران به دو نوع زودرس و دیررس تقسیم‌بندی شدند. نوع زودرس: کشت خون مثبت در ۷۲ ساعت اول زندگی به‌همراه علائم بالینی عفونت. نوع دیررس سپسیس: کشت خون مثبت پس از ۷۲ ساعت از تولد نوزاد همراه با علائم بالینی عفونت.

معیارهای ورود: نوزادان نارس با تشخیص احتمالی سپسیس: بر اساس وجود علائم بالینی به‌نفع سپسیس شامل عدم تمایل به شیر خوردن، اختلالات تنفسی، تب، هیپوترمی، علائم درگیری دستگاه گوارشی، علائم درگیری سیستم عصبی و غیره.

تشخیص قطعی سپسیس: وجود علائم بالینی بالا توام با کشت مثبت از خون و یا سایر نواحی استریل بدن (مایع نخاع، ادرار، پلور، آسیت و غیره).

مستعد شدن نوزادان نارس به عفونت می‌شوند.^۱ عوامل ایجادکننده سپسیس در طول زمان و در مناطق مختلف جهان متفاوت است.^{۱-۳} در سال‌های ۴۰-۱۹۳۰ استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه آ شایعترین عامل بوده است. این عامل از دهه ۵۰ تاکنون /شریشیاکلی و استرپتوکوک بتاهمولیتیک گروه بی (۶۰ تا ۷۰٪) عوامل ایجادکننده سپسیس نوزادان) می‌باشد.^{۲،۳}

مهمترین عامل مستعدکننده عفونت در نوزادان در هفت روز اول تولد نارس است. سبب سببی در نوزادان نارس حدود شش برابر بیشتر از نوزادان ترم رخ می‌دهد.^۲ سایر عوامل مستعدکننده عفونت نوزادان عبارتند از جنس نر، آپگار پایین، سن مادر، تعداد زایمان‌های مادر، مراقبت‌های پیش از تولد، کوریوآمونیوت، عفونت‌های ادراری مادر، پاره‌شدن زودرس کیسه آب، تجهیزاتی که جهت نوزادان نارس استفاده می‌شوند، مانند کاتترهای داخل وریدی، استفاده از دستگاه تهویه مصنوعی و مانتیورینگ که سبب عفونت با ارگانسیم‌های فرصت‌طلب می‌شود.^۴ شیوع عفونت‌ها در نوزادان با وزن کمتر از ۱۵۰۰ g (وزن خیلی پایین) به ۳۰۰ در هر ۱۰۰۰ تولد می‌رسد.^۵ در کشورهای فقیر و در حال توسعه میزان مرگ‌ومیر به‌طور تقریبی ۱۰ برابر بیشتر گزارش می‌شود.^۶ این تفاوت‌ها به‌احتمالی به میزان تولد‌های نارس، مراقبت‌های پیش از تولد، نحوه انجام زایمان و شرایط و محل نگهداری نوزادان مربوط می‌شود.^{۷،۸}

آمارها نشان می‌دهد در کشور ایران هم نوزادان متولدشده نارس رو به افزایش هستند و بستری شدن نوزاد نارس بلافاصله پس از تولد در بیشتر مواقع اجتناب‌ناپذیر است.^{۹،۱۰} مانند سایر کشورها سپسیس یکی از علل مهم بستری نوزادان را تشکیل می‌دهد. ارگانسیم‌های گرم منفی مانند کلبسیلا، انتروباکتر و /شریشیاکلی از شایعترین عوامل سببی سمی نوزادان بوده و از گرم مثبت‌ها، /استافیلوکوک اورئوس بیشترین شیوع را دارد.^{۱۱-۱۳} از راه‌های مختلف تشخیص برای اثبات عفونت در نوزادان استفاده شده است.^{۱۴-۱۶}

در سال‌های اخیر عفونت‌های بیمارستانی مقاوم به داروهای معمول در سطح کشور گزارش فزاینده‌ای داشته است.^{۱۷-۱۹} پژوهش‌های گوناگونی در ایران نشان داده که مقاومت‌های میکروبی از مشکلات شایع به‌ویژه در گروه کودکان بوده و درمان عفونت‌ها را مشکل می‌سازد.^{۲۰-۲۴} هدف پژوهش کنونی تعیین ارگانسیم‌های مسئول ایجاد سببی سمی در نوزادان نارس بستری در

یافته‌ها

۳۹ نوزاد پسر (۵۵/۷٪) و ۳۱ نوزاد دختر (۴۴/۳٪) بودند. سن داخل رحمی ۲۶ نفر (۳۷/۱٪) از نوزادان بین ۲۶ تا ۲۹ هفتگی، ۲۲ نفر از نوزادان (۳۱/۴٪) بین ۳۰ تا ۳۲ هفتگی و ۲۲ نفر از نوزادان (۳۱/۴٪) بین ۳۳ تا ۳۶ هفتگی متولد شده بودند. وزن هنگام تولد نوزادان: ۳۶ نفر (۵۱/۴٪) کمتر از ۱۵۰۰ g، ۲۸ نفر (۴۰٪) بین ۱۵۰۰ تا ۲۵۰۰ g، شش نفر (۸/۶٪) بالاتر از ۲۵۰۰ g وزن داشتند. سابقه پارگی زودرس کیسه آب در هنگام تولد: در ۳۰ نفر (۴۲/۹٪) مثبت و بقیه منفی بود.

در ۱۷ بیمار (۲۴/۳٪) نتیجه کشت خون مثبت بود. ۹ نوزاد (۵۲/۹٪) دارای سابقه پارگی کیسه آب در هنگام تولد بودند. ۱۰ مورد (۵۸/۸٪) مبتلا به سپتی‌سمی زودرس و هفت مورد مبتلا به فرم دیررس سپتی‌سمی بودند. ۷۶٪ موارد سپتی‌سمی در نوزادان با وزن‌های تولد کمتر از ۱۵۰۰ g رخ داده بود. در وزن بالاتر از ۲۵۰۰ g هیچ مورد کشت مثبت وجود نداشت. شایعترین ارگانیسم مسئول سپتی‌سمی در این مطالعه به ترتیب کلبسیلا پنومونیه مورد (۳۵/۳٪)، استافیلوکوک اورئوس چهار مورد (۲۳/۵٪)، اشریشیاکلی چهار مورد (۲۳/۵٪)، آسیتوباکتر (۱۱/۸٪) و استافیلوکوک ساپروفیتیکوس یک مورد (۵/۹٪) بودند. در جدول ۱ ارتباط بین متغیرهای مختلف و نوع ارگانیسم نشان داده شد.

معیار خروج: تشخیص سایر بیماری‌ها به‌جز سپسیس (خونریزی، آنمی، اختلالات متابولیک و غیره)، منفی شدن کشت‌های خون و کشت از سایر نواحی (کشت منفی واقعی و یا کاذب ناشی از تعداد کم میکروب و یا مصرف پیشین آنتی‌بیوتیک و یا تکنیک نامناسب)، موارد آلودگی احتمالی کشت خون (مثبت کاذب) با نظر پزشک معالج حذف گردید.

جهت کشت خون ۱ ml از خون بیمار در لوله مخصوص کشت خون نوزادان ریخته شد. خون بیمار بر روی محیط کشت خون گوسفندی کشت داده شد و به‌مدت ۴۸ ساعت در حرارت ۳۷ °C درجه انکوبه گردید. در صورت کدورت محیط کشت اولیه، کشت دوباره از محیط کشت برداشته شده و به بلاد آگار منتقل گردید (مواد شرکت نیما پوش، ایران). اسمیر از کلنی تهیه شد. تشخیص دقیق نوع ارگانیسم بر اساس دستورکار انجمن جهانی میکروب‌شناسی داده شد.

داده‌ها در کامپیوتر ثبت و با استفاده از SPSS software, version 12 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) تجزیه و تحلیل شد. برای متغیرهای کمی مانند سن جنینی از شاخص‌های میانگین و انحراف معیار و دامنه و برای متغیرهای کیفی مانند موارد کشت مثبت، نوع عفونت، جنس از شاخص درصد استفاده شد. در مورد بخش تحلیلی مطالعه، از Chi-square test استفاده گردید. در این مطالعه $P < 0/05$ معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۱: ارتباط بین نوع ارگانیسم و مشخصات نوزادان

ارگانیسم جدا شده در کشت خون	جنسیت نوزاد		وزن هنگام تولد		
	مرد	زن	تعداد کل	کمتر از ۱۵۰۰ g	۱۵۰۰ تا ۲۵۰۰ g
کلبسیلا پنومونیه	۲	۴	۶	۶	۰
اشریشیاکلی	۳	۱	۴	۲	۰
استافیلوکوک اورئوس	۲	۲	۴	۳	۱
آسیتوباکتر	۱	۱	۲	۱	۱
استافیلوکوک ساپروفیتیکوس	۰	۱	۱	۱	۰
جمع	۸	۹	۱۷	۱۳	۴

جدول ۲: ارتباط بین نوع ارگانسیم و متغیرها

سابقه پارگی زودرس کیسه آب		نوع سپتی‌سمی		ارگانسیم جدا شده در کشت خون	
تعداد کل	مثبت	منفی	تعداد کل	دیررس	زودرس
۶	۴	۲	۶	۲	۴
۴	۱	۳	۴	۲	۲
۴	۳	۱	۴	۲	۲
۲	۱	۱	۲	۱	۱
۱	۰	۱	۱	۰	۱
۱۷	۹	۸	۱۷	۷	۱۰

بحث

Shitaye و همکاران در اتیوپی نشان دادند که سپسیس عامل بستری ۵۵٪ نوزادان نارس بوده و ۶۰٪ از آن‌ها دارای وزن کم هنگام تولد بودند. ۴۴/۷٪ از این نوزادان کشت خون مثبت داشته که کلبسیلا با ۳۹/۲٪ و استافیلوکوک اورئوس با ۲۲/۲٪ بیشتر موارد مثبت کشت خون را شامل می‌شود.^۶ همچنین با مطالعه‌ای در هند که بر روی ارگانسیم‌های سپتی‌سمی نوزادی و الگوی مقاومتی انجام شد، مشابهت زیادی دارد از بین ۲۲۴۷ نمونه خون، ۱۳٪ موارد مثبت وجود داشت. بیشتر موارد شامل کلبسیلا می‌شد و بیشترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی در این باکتری‌ها به آموکسی‌سیلین/آمپی‌سیلین و سفالوسپورین‌های نسل سوم گزارش شد.^۸ پاتوژن‌های مسئول سپسیس نوزادان بستری در بخش‌های ویژه کشورهای توسعه‌یافته با توسعه‌نیافته متفاوت است.^۹

همان‌طور که انتظار می‌رود، مانند سایر کشورهای در حال توسعه سپتی‌سمی یکی از دلایل اصلی بیماری و مرگ‌ومیر در میان نوزادان نارس می‌باشد. چون میزان شیوع و پاتوژن‌های شایع سپسیس از کشوری با کشور دیگر متفاوت است.^{۸-۵} حتی در شهرهای مختلف داخل کشور هم ممکن است متفاوت باشد.^{۱۰-۷} نتایج پژوهش‌های پیشین در ایران هم نتایج مطالعه کنونی را اثبات کرد.^{۱۰-۱۱} از ۲۰۰ نوزاد بستری در دو بیمارستان تهران مشکوک به سپسیس ۹/۵٪ کشت خون مثبت بود. شایعترین ارگانسیم حاصل از کشت خون آن‌ها، کلبسیلا، استافیلوکوک طلائی و استافیلوکوک کواگولاز منفی گزارش شد که نسبت استافیلوکوک کواگولاز منفی بالاتر از مطالعه کنونی است.^{۱۴} اگرچه مسایل آلودگی هنگام نمونه‌گیری و اشکالات تکنیکی

در این مطالعه ۱۷ مورد از ۷۰ کشت خون نوزادان نارس مثبت بود. شایعترین ارگانسیم مسبب سپتی‌سمی زودرس کلبسیلا (۴۰٪) و پس از آن اشریشیاکلی و استافیلوکوک اورئوس (هر کدام ۲۰٪) بودند (جدول ۲). در ایجاد سپتی‌سمی دیررس کلبسیلا، اشریشیاکلی و استافیلوکوک اورئوس به‌طور یکسان (۲۶/۸٪) نقش داشتند (جدول ۲).

کلبسیلا به‌طور واضح در سپتی‌سمی زودرس ($P=0/05$) و در نوزادان با وزن کمتر از ۱۵۰۰ g ($P=0/005$) و پارگی زودرس کیسه آب ($P=0/05$) ارتباط داشت (جدول ۲).

شایعتر و پس از آن اشریشیاکلی و استافیلوکوک اورئوس (هر کدام ۲۰٪) بدون تفاوت واضح بود ($P=0/1$ و $P=0/7$).

نتایج پژوهش کنونی از نظر اتیولوژی و فاکتورهای خطر با مطالعات خارجی مشابهت زیادی دارد. نتایج مطالعه Aftab و همکاران مانند پژوهش کنونی است.^۷ آن‌ها از ۱۱۵ مورد مشکوک به سپسیس نوزادی، ۵۴٪ کشت مثبت داشتند. از این میزان ۴۲٪ سپسیس زودرس و ۵۸٪ سپسیس دیررس داشته‌اند. ارگانسیم‌های گرم منفی (۵۸٪) در سپسیس زودرس و دیررس شایعتر از گرم مثبت بودند. از میان گرم منفی‌ها، اشریشیاکلی (۳۷٪) و کلبسیلا (۹/۶٪) شیوع بیشتری داشتند. از میان گرم مثبت‌ها استافیلوکوک اورئوس (۳۲٪) بیشترین شیوع را داشت. همه میکروارگانسیم‌ها به آمپی‌سیلین مقاوم بودند.^۷

استافیلوکوک اپیدرمیدیس شایعترین نوع بود ۹۰/۸٪ موارد عفونت از نوع زودرس بود. دیسترس تنفسی و آپنه شایعترین تظاهر بالینی نوزادان بود.^{۱۳} تفاوت در محیط کشت استفاده شده در مهدیه (نتایج مثبت کاذب با استافیلوکوک اپیدرمیدیس) را می‌توان علت احتمالی تفاوت مطالعه بیمارستان مهدیه نتایج با تمامی مطالعات ایران مانند مطالعه کنونی در نظر گرفت.

وزن پایین نوزاد، سن کم جنینی، سابقه پارگی زودرس کیسه آب از عوامل خطر قابل پیشگیری در سپتیسمی نوزادان نارس هستند. انتخاب آنتی‌بیوتیک تجربی در سپتیسمی نوزادان نارس باید پوشش خوبی برای سه ارگانیزم کلبسیلا و اشریشیاکلی و استافیلوکوک داشته باشد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل پایان‌نامه تحت عنوان "بررسی عوامل باکتریال سپتیسمی در نوزادان نارس بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان" در مقطع تخصص کودکان با کد ۲۸ مصوب ۱۳۸۶ است که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی ایران اجرا شده است.

کشت خون را هم باید عامل احتمالی این تفاوت در نظر گرفت. بررسی سپتیسمی باکتریایی نوزادان در شهر رشت نشان داد که ۱۰٪ از ۶۱۱ نوزاد بستری کشت خون مثبت داشتند (میانگین سنی ۱۱ روز)، ریسک عفونت با نارس بودن و وزن پایین نوزاد ارتباط معناداری داشت.^{۱۲} در این مطالعه شایعترین عامل میکروبی سپتیسمی به ترتیب انتروباکتر (۷۸٪) و کلبسیلا (۶۷٪) بود که در مقایسه با بررسی سال‌های ۷۹-۱۳۷۷ رشت متفاوت بود. پیش‌تر از این شایعترین میکروارگانیزم‌ها به ترتیب اشریشیاکلی (۵۹٪)، انتروباکتر (۲۵٪) و کلبسیلا گزارش شده بود.^{۱۲} نتایج با اهواز نیز مشابهت دارد.^{۱۱} از ۵۹۳ نوزاد، ۶۸ نفر (۱۱٪) کشت مثبت و ۲۰ مورد (۲۹٪) سپسیس زودرس و ۴۸ مورد (۷۰٪) سپسیس دیررس داشتند. کلبسیلا پنومونیه (۲۸٪)، استافیلوکوک اپیدرمیس (۲۰٪)، انتروباکتر و اشریشیاکلی (هر کدام ۱۶٪) بوده‌اند شایعترین باکتری‌ها بودند.^{۱۱} مطالعه ۱۲۰ نوزاد بستری مشکوک به سپسیس در بیمارستان مهدیه تهران با استفاده از کشت باکتک از ۱۱ مورد کشت خون مثبت،

References

1. Stool BJ, Shane AL. Infections of the neonatal infant. In: Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW, Schor NF, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 20th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016. P. 909-11.
2. Ethan JL, Dobbs K. Postnatal Bacterial Infection. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, editors. Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine. 10th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2015. P. 734-51.
3. Vergnano S, Sharland M, Kazembe P, Mwansambo C, Heath P. Neonatal sepsis: an international perspective. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90(3):F220-4.
4. Mishra UK, Jacobs SE, Doyle LW, Garland SM. Newer approaches to the diagnosis of early onset neonatal sepsis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2006;91(3):F208-12.
5. Brodie SB, Sands KE, Gray JE, Parker RA, Goldmann DA, Davis RB, et al. Occurrence of nosocomial bloodstream infections in six neonatal intensive care units. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19(1):56-65.
6. Shitaye D, Asrat D, Woldeamanuel Y, Worku B. Risk factors and etiology of neonatal sepsis in Tikur Anbessa University Hospital, Ethiopia. *Ethiop Med J* 2010;48(1):11-21.
7. Aftab R, Iqbal I. Bacteriological agents of neonatal sepsis in NICU at Nishtar Hospital Multan. *J Coll Physicians Surg Pak* 2006;16(3):216-9.
8. Kaistha N, Mehta M, Singla N, Garg R, Chander J. Neonatal septicemia isolates and resistance patterns in a tertiary care hospital of North India. *J Infect Dev Ctries* 2009;4(1):55-7.
9. Golestan M, Akhavan Karbasi S, Fallah R. Prevalence and risk factors for low birth weight in Yazd, Iran. *Singapore Med J* 2011;52(10):730-3.
10. Dolatian M, Mirabzadeh A, Forouzan AS, Sajjadi H, Majd HA, Moafi F. Preterm delivery and psycho-social determinants of health based on world health organization model in Iran: a narrative review. *Glob J Health Sci* 2013;5(1):52-64.
11. Ahmadi D, Montazeri A. Bacterial causes of neonatal sepsis in two hospitals in Ahwaz City, Iran. *Jundishapur Sci Med J* 2009;3(58):379-85. [Persian]
12. Karambin M, Zarkesh M. Entrobacter, the most common pathogen of neonatal septicemia in Rasht, Iran. *Iran J Pediatr* 2011;21(1):83-7.
13. Afjeice SA, Karimi AR, Tabatabaei S, Golnabi A, Fahimzad SA. Evaluation of neonatal sepsis by BACTETC system in Mahdieh hospital. *Med Sci J Islam Azad Univ* 2009;19(2):139-45. [Persian]
14. Adib M, Bakhshiani Z, Navaei F, Saheb Fousoul F, Fouladi S, Kazemzadeh H. Procalcitonin: a reliable marker for the diagnosis of neonatal sepsis. *Iran J Basic Med Sci* 2012;15(2):777-82.
15. Borna H. Clinical and laboratory evaluation of suspected neonatal sepsis. *J Fac Shahed Univ* 2004;12(57):1-8. [Persian]
16. Zahedpasha Y, Ahmadpour Kachol M, Hajiahmadi M, Haghshenas M. Procalcitonin as a marker of neonatal sepsis. *Iran J Pediatr* 2009;19:117-22.
17. Mosayebi Z, Movahedian AH, Soori T. Flavobacterium sepsis outbreak due to contaminated distilled water in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect* 2011;78(3):214-5.
18. Barati M, Noorbakhsh S, Talebi-Taher M. Clinical, microbiological, and epidemiologic characteristics of acinetobacter infections in a university hospital, Tehran, Iran. *Int J Inf Dis* 2008;12(Suppl 1):e349.
19. Noorbakhsh S, Barati M, Farhadi M, Mousavi J, Zarabi V, Tabatabaei A. Intensive Care Unit nosocomial sinusitis at the Rasoul Akram Hospital: Tehran, Iran, 2007-2008. *Iran J Microbiol* 2012;4(3):146-9.
20. Barati M, Talebi-Taher M, Abasi R, Mohammad Zadeh M, Shamshiri AR. Bacteriological profile and antimicrobial resistance of blood culture isolates. *Iran J Clin Inf Dis* 2009;4(2):87-95.
21. Noorbakhsh S, Farhadi M, Tabatabaei A. Determination of the MIC of antibiotics for gram negative microorganisms isolated from the

- sterile sites of children hospitalized in Rasool Akram hospital. *Iran J Pediatr* 2006;16(4):419-25.
22. Noorbakhsh S, Siadati S, Rimaz S, Mamishi S, Haghi Ashtiani T, Tabatabaei A. Determination of appropriate antibiotic in bacterial meningitis of children based on MIC. *Tehran Univ Med J* 2005;63(1):68-76.
23. Fahimzad AR, Mamaishi S, Noorbakhsh S, Siadati A, Hashemi FB, et al. Study of antibiotics resistance in pediatric acute bacterial meningitis with E-Test method. *Iran J Pediatr* 2006;16(2):149-56.
24. Noorbakhsh S, Siadati A, Farhadi M, Rimaz, Sh, Tabatabaei A. Methicillin Resistant Staphylococcus aureus in Children. *Iran J Pediatr Soc* 2007;1(1):24-30.

Determination the bacterial etiologies for sepsis in premature newborns admitted in neonatal intensive care unit

Nastaran Khosravi M.D.¹
Samileh Noorbakhsh M.D.^{2*}
Shima Javadinia M.D.³
Sarvenaz Ashouri M.Sc.⁴

1- Department of Neonatology, Aliasghar Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2- Department of Pediatric Infectious Diseases, Rasoul Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

3- Department of Pulmonology, Imam Khomeini Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

4- Research Center of ENT and Neck Surgery, Rasoul Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

* Corresponding author: Department of Pediatric Infectious Diseases, 4th floor, Rasoul Akram Hospital, Nyayesh St., Satarkhan Ave., Tehran, Iran.
Tel: +98 21 66525328
E-mail: samileh_noorbakhsh@yahoo.com

Abstract

Received: 30 Aug. 2016 Revised: 04 Feb. 2017 Accepted: 17 Feb. 2017 Available online: 18 Feb. 2017

Background: Bacterial sepsis is a main cause of mortality and morbidity especially in preterm newborns. The aim of this study was to search the bacterial etiologies of neonatal sepsis in NICU admitted preterm neonates.

Methods: A descriptive cross-sectional study had done in NICU of Ali Asghar Hospital, Tehran, Iran from March 2007 to March 2009. Seventy septicemic preterm newborns (<37 weeks) were studied. At admission day, for blood culture, 1-2 ml of venous blood was drawn after swabbing the venipuncture site with alcohol. After centrifugation of blood samples, deposits were cultured on sheep blood agar and incubated in a candle jar at 37 °C for 48 h and followed by subcultured. Isolates were identified using standard techniques (Nima pouyesh, Iran). Type of isolated bacterial organisms determined. Its correlation with gestational age, birth weight, premature rupture of membranes (PROM) and other variables determined we used the nonparametric two independent sample test, Mann-Whitney U test. Chi-square values (CI 95%, P< 0.05) were calculated for all categorical variables. P-value less than 0.05 considered statistically significant.

Results: Of 70 studied septicemic preterm cases, 17 (10.6%) cases had positive blood culture. Overall gram-negative organisms were more frequent than gram-positive organisms, *Klebsiella (K.) pneumoniae*, *Escherichia (E.) coli* and *Staphylococcus (S.) aureus* organisms were the 3 common causes of bacterial sepsis in studied cases. Early onset sepsis produced by *K. pneumonia* (40%), *E. coli* (20%) and *S. aureus* (20%). *K. pneumonia*, *E. coli*, *S. aureus* had equal incidence in late onset sepsis (26.8%). *K. pneumonia* was more frequent in early onset sepsis (P= 0.05), and in low birth weight (< 1500 g) neonates (P= 0.005, and PROM (P= 0.05).

Conclusion: Three causes for sepsis in premature newborns were determined: *K. pneumonia*, *E. coli* and *S. aureus*, it is so important for initial antibiotic treatment in admission day. Low birth weight, prematurity, and, PROM were the common risk factors for sepsis in cases. By preventing of low birth weight, low gestational age, and PROM the risk of sepsis could be decreased. We recommend empiric antibiotic in septic preterm newborns which can cover: *K. pneumonia*, *E. coli* and *S. aureus* in our center.

Keywords: bacterial infections, neonatal intensive care units, sepsis.