

بررسی پیش‌آگهی کوتاه‌مدت عفونت قطعی نوزادان

چکیده

دریافت: ۱۴۰۱/۰۲/۱۲ ویرایش: ۱۴۰۱/۰۲/۱۹ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۷/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۱/۰۸/۰۱

زمینه و هدف: سپسیس نوزادی یک عفونت باکتریایی سیستمیک شدید است که بر پیش‌آگهی نوزادان نارس اثر می‌گذارد. از این رو، مطالعه حاضر با هدف بررسی پیش‌آگهی کوتاه‌مدت عفونت نوزادی انجام شده است.

روش بررسی: این مطالعه مقطعی روی ۷۲۹ نوزاد پره‌ترم مشکوک به عفونت در بخش نوزادان بیمارستان قائم (عج) مشهد طی خرداد ۱۳۹۴ تا خرداد ۱۴۰۰ با نمونه‌گیری در دسترس انجام شده است. ابزار جمع‌آوری اطلاعات، چک لیست پژوهشگر ساخته شامل مشخصات نوزادی (سن حاملگی، وزن هنگام تولد، نمره آپگار دقیقه اول و پنجم، وضعیت موقع ترخیص) و یافته‌های آزمایشگاهی (تعداد گلبول‌های سفید و پلاکت‌ها، C-reactive Protein و کشت خون و مایع مغزی نخاع) بود. پیش‌آگهی نوزادی از نظر مرگ یا ترخیص بین نوزادان دارای عفونت قطعی و بدون آن، مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته‌ها: براساس نتایج این مطالعه وزن کم هنگام تولد و سن حاملگی کمتر و نمره آپگار پایین‌تر ریسک مرگ نوزادی را افزایش می‌دهد. حدود یک پنجم نوزادان با عفونت قطعی فوت کردند. مرگ ناشی از عفونت حدود پنج برابر گروه نوزادان ترخیص شده بود. ۴۴٪ از نوزادان مبتلا به سپسیس زودرس و ۴۰٪ از نوزادان مبتلا به سپسیس دیررس فوت شدند. در موارد مرگ نوزادی ناشی از سپسیس، شایعترین عامل عفونی گرم منفی، آسیتوباکتر و شایعترین عامل عفونی گرم مثبت، اتروکوک بوده است.

نتیجه‌گیری: عفونت قطعی نوزادان، پیش‌آگهی آنها را بدتر می‌کند. به طوری که خطر مرگ نوزادان نارس را پنج برابر افزایش می‌دهد. احتمال مرگ در مننژیت بیش از سپسیس و در سپسیس زودرس بیش از دیررس و در سپسیس ناشی از گرم منفی بیشتر از گرم مثبت می‌باشد.

کلمات کلیدی: مرگ، باکتری گرم منفی، باکتری گرم مثبت، میکروارگانیسم، نوزاد، نارس، پیش‌آگهی، سپسیس.

حسن بسکابادی^۱، مریم
ذاکری حمیدی^{۲*}

۱- گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

۲- گروه مامایی، دانشکده علوم پزشکی، واحد تنکابن، دانشگاه آزاد اسلامی، تنکابن، ایران.

* نویسنده مسئول: تنکابن، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تنکابن، دانشکده علوم پزشکی، گروه مامایی.

تلفن: ۰۱۱-۵۴۲۷۱۱۰۵

E-mail:
maryamzakerihamidi@yahoo.co.nz

مقدمه

عوامل خطر و/یا علایم مشکوک به سپسیس دارند، تجویز کنند^۱. اگرچه پیشرفت‌های پزشکی اخیر مراقبت‌های نوزادان را بهبود بخشیده است، اما چالش‌های زیادی در تشخیص و مدیریت عفونت‌های نوزادان باقی مانده است^۲. تشخیص سپسیس نوزادی با توجه به وجود شرایط غیرعفونی که مشابهت با عوامل بروز سپسیس دارند، به‌ویژه در نوزادان نارس و همچنین عدم وجود تست‌های

سپسیس نوزادی یکی از علل اصلی مرگ‌ومیر در میان نوزادان، به‌ویژه در کشورهای با درآمد متوسط و پایین است^۱. از آنجایی که سپسیس نوزادی یک بیماری پرخطر به‌ویژه در نوزادان نارس است، پزشکان مجبورند به‌طور تجربی بیوتیک‌ها را برای نوزادانی که

روی پرونده نوزادان براساس یک چک‌لیست پژوهشگر خواسته اطلاعات نوزادان بررسی و ثبت گردید. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از نوزادان نارس بستری شده در بیمارستان قائم (عج) مشهد که دارای یکی از علائم مشکوک به عفونت مانند خوب شیر نخوردن، کاهش رفلکس‌های نوزادی، ضعف و بی‌حالی، هیپوتونی، دیسترس تنفسی، هایپو یا هایپرترمی، آپنه، تشنج، زردی مستقیم، اسهال و استفراغ، کاهش سطح هوشیاری، برادی‌کاردی، علائم عفونت‌های موضعی و اتساع شکم بودند.^{۱۱} علائم آزمایشگاهی مؤید سپسیس نیز شامل لکوسیتوز (WBC بیشتر از ۱۴۰۰۰) و لکوپنی (WBC کمتر از ۴۰۰۰)، ترومبوسیتوپنی (پلاکت کمتر یا مساوی ۱۵۰/۰۰۰) و CRP مثبت (بیشتر یا مساوی ۶ mg/dl) بود. نوزادانی که کشت خون مثبت به‌علاوه حداقل یک علامت بالینی عفونت و یک علامت آزمایشگاهی ذکر شده داشتند، سپسیس قطعی تلقی شدند. نوزادانی که در سه روز اول بستری کشت خون مثبت داشتند، به‌عنوان سپسیس زودرس و نوزادانی که پس از سه روزگی علامت‌دار و بررسی شدند، سپسیس دیررس تلقی شدند. ابزارهای جمع‌آوری اطلاعات در این پژوهش، چک‌لیست محقق ساخته شامل مشخصات نوزادی (سن حاملگی، وزن هنگام تولد، نمره آپگار دقیقه اول، نمره آپگار دقیقه پنجم) بود. از نوزادان مشکوک به عفونت کشت خون و در صورت صلاح‌دید پزشک کشت از سایر مایعات استریل بدن انجام شده بود.

نوزادان با عفونت مادرزادی و آنومالی مادرزادی و کشت خون مثبت فاقد علائم بالینی و آزمایشگاهی از مطالعه خارج شدند. واحدهای مورد پژوهش از لحاظ پیامدهای نوزادی عفونت (مرگ یا ترخیص) مورد بررسی قرار گرفتند و سپس شرایط نوزاد (وزن، سن حاملگی و نمره آپگار)، زمان بروز سپسیس و محل درگیری عفونت (خون، پرده‌های مغز) بین این دو گروه مقایسه گردید.

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از SPSS software, version 26 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) استفاده گردید. ابتدا ضمن استفاده از جداول و نمودارهای آماری به توصیف نتایج پرداخته و سپس با استفاده از آزمون‌های Chi-square test و Kolmogorov-Smirnov به بررسی متغیرهای نوزادی در گروه نوزادان فوت شده و نوزادان ترخیص شده پرداختیم. سطح معناداری در تمام موارد $P \geq 0.05$ در نظر گرفته شد.

تشخیصی بهینه، پیچیده است.^۴ عفونت‌های نوزادی در مرکز ما سومین عامل مرگ‌ومیر نوزادان بوده است. به‌طوری‌که حدود ۲۵٪ از علل مرگ‌ومیر نوزادان را به خود اختصاص داده است.^۵ سپسیس نوزادی یک عفونت باکتریایی سیستمیک شدید در نوزادان تازه متولد شده در چهار هفته اول زندگی می‌باشد که سالانه جان بیش از ۱/۵ میلیون نوزاد را می‌گیرد.^۶

سپسیس نوزادی با شروع زودرس، به‌عنوان سپسیس در سه روز اول زندگی یا هفته اول زندگی تعریف می‌شود که ناشی از انتقال عفونت قبل و حین زایمان از مادر می‌باشد.^{۷،۸} سپسیس نوزادی با شروع دیررس به بروز عفونت پس از هفته اول تا سه ماهگی اطلاق می‌گردد که ناشی از انتقال از عوامل محیطی و بیمارستانی می‌باشد.^{۹،۱۰} این تقسیم‌بندی، نحوه درمان و ارزیابی سپسیس نوزادان را تشریح می‌کند.^۱ بنابراین استفاده از روش‌های تشخیصی سریع نه تنها میزان بقای نوزادان را بهبود می‌بخشد، بلکه مدیریت به موقع سپسیس نوزادان را نیز تسهیل می‌کند.^{۹،۱۱} علیرغم پیشرفت‌های اخیر در مراقبت از نوزادان مبتلا به سپسیس، شناسایی عوامل خطر و پیش‌آگهی آن در مناطق جغرافیایی مختلف، به موضوعی حیاتی برای بهینه‌سازی مراقبت از نوزادان تبدیل شده است. نرخ مرگ‌ومیر با سن حاملگی نسبت معکوس دارد، به‌طوری‌که نوزادان نارس نسبت به نوزادان ترم میزان مرگ‌ومیر بیشتری دارند.^{۱۲} با توجه به اینکه نوع میکروارگانیسم (عفونت‌های گرم منفی و گرم مثبت)، محل عفونت و زمان بروز و شرایط نوزاد بر پیش‌آگهی نوزاد موثر است این مطالعه بررسی نوع میکروارگانیسم، محل درگیری و زمان بروز و شرایط نوزاد بر پیش‌آگهی کوتاه‌مدت نوزادان انجام شده است.

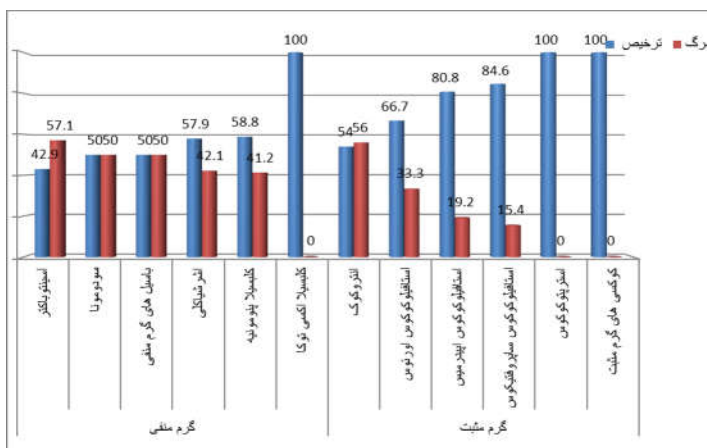
روش بررسی

ما در یک مطالعه مقطعی گذشته‌نگر به بررسی پیشگویی پیش‌آگهی ۷۲۹ نوزاد پره‌ترم مشکوک به عفونت پرداخته‌ایم. مطالعه حاضر در بیمارستان آموزشی درمانی قائم (عج) شهر مشهد طی سال‌های ۱۳۹۴ تا ۱۴۰۰ با روش نمونه‌گیری در دسترس انجام شده است. این مطالعه توسط دانشگاه علوم پزشکی مشهد با شماره ۴۰۰۱۶۲۹ تأیید شد. ابتدا نوزادان بررسی شده از نظر عفونت از دفتر ترخیص بخش مشخص و سپس با مراجعه به بایگانی بیمارستان از

یافته‌ها

گروه نوزادان فوت شده و نوزادان ترخیص شده، تفاوت آماری معناداری داشت ($P=0/000$). به طوری که موارد مرگ ناشی از عفونت در گروه نوزادان فوت شده حدود چهار برابر گروه نوزادان ترخیص شده بود. حدود یک سوم از نوزادان مبتلا به سپسیس و نیمی از نوزادان مبتلا به مننژیت فوت شدند. همچنین زمان بروز عفونت نیز پیش‌آگهی کوتاه‌مدت نوزادان را تحت تأثیر قرار می‌دهد بدین معنی که ۴۴٪ از نوزادان مبتلا به سپسیس زودرس و ۴۰٪ از نوزادان مبتلا به سپسیس دیررس فوت شدند (جدول ۲). در موارد مرگ نوزادی ناشی از سپسیس، شایعترین عامل عفونی گرم منفی، آسیتوباکتر و شایعترین عامل عفونی گرم مثبت، ائروتوکوک بوده است (نمودار ۱). کلبسیلا از باکتری‌های گرم منفی در مقایسه با استافیلوکوکوس آرتروس از باکتری‌های گرم مثبت با موارد بالاتری از مرگ همراه بود. ولی این ارتباط معنادار نبود ($P=0/062$) (نمودار ۲).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد ۷۲۹ نوزاد مشکوک به عفونت وارد مطالعه شدند. ۲۶۲ نوزاد (۳۵/۹۰٪) دارای عفونت قطعی بودند. موارد عفونت قطعی عبارت بود از: ۱۸۹ مورد (۷۲/۱۴٪) سپسیس، ۵۸ مورد (۲۲/۱۴٪) مننژیت، دو مورد (۰/۷۲٪) امفالیس، چهار مورد (۱/۵۳٪) عفونت ادراری و ۹ مورد (۳/۴۶٪) کونژکتیویت. ۵۸۷ نوزاد (۸۰/۵۰٪) ترخیص شدند و ۱۴۲ نوزاد (۱۹/۵۰٪) فوت شدند. در این مطالعه، آپگار دقیقه اول، آپگار دقیقه پنجم، وزن و سن حاملگی هنگام تولد در دو گروه نوزادان فوت شده و نوزادان ترخیص شده، تفاوت آماری معناداری داشت ($P=0/000$). به طوری که مقادیر این متغیرها در گروه نوزادان فوت شده کمتر از گروه نوزادان ترخیص شده بود (جدول ۱). در این مطالعه، وجود عفونت در دو



نمودار ۱: مقایسه علت میکروبیولوژی نوزادان ترخیص شده و فوت شده مبتلا به سپسیس

جدول ۱: مقایسه میانگین پارامترهای کلینیکی نوزادی در گروه‌های نوزادان ترخیص شده و نوزادان فوت شده

| متغیرها | گروه‌ها | ترخیص تعداد(درصد) | مرگ تعداد(درصد) | P* |
|-----------------------------|---------|----------------------|--------------------|-------|
| آپگار دقیقه اول | | ۷/۱±۰۴/۹۷ | ۵/۲±۴۹/۳۰ | ۰/۰۰۰ |
| آپگار دقیقه پنجم | | ۸/۱±۳۹/۴۴ | ۶/۹۱±۱/۸۸ | ۰/۰۰۰ |
| وزن (g) | | ۱۷۹۸/۷۱۹±۹۳/۸۵ | ۱۳۸۶/۷۶۹±۶۲/۲۵ | ۰/۰۰۰ |
| سن حاملگی هنگام تولد (هفته) | | ۳۲/۳±۹۰/۲۸ | ۲۹/۴±۷۲/۰۱ | ۰/۰۰۰ |

* آزمون آماری: Student's t-test, $P < 0/05$ معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۲: مقایسه متغیرهای نوزادی در گروه‌های نوزادان ترخیص شده و نوزادان فوت شده

| متغیرها | گروه‌ها | ترخیص شده تعداد(درصد) n=587 | فوت شده تعداد(درصد) n=142 | P* |
|---|-----------------|-----------------------------------|---------------------------------|-------|
| گروه‌ها | بدون عفونت قطعی | 424(90/80) | 43(9/20) | 0/000 |
| | دارای عفونت | 163(62/20) | 99(37/80) | |
| پیش‌آگهی کوتاه‌مدت عفونت (براساس محل عفونت) | سپسیس | 100(62/90) | 59(37/10) | 0/000 |
| | مننژیت | 27(47/60) | 31(53/40) | |
| پیش‌آگهی کوتاه‌مدت عفونت (زمان بروز عفونت) | سپسیس زودرس | 49(56/30) | 38(43/70) | 0/000 |
| | سپسیس دیررس | 73(59/80) | 49(40/20) | |
| | گرم منفی | 88(57/50) | 65(42/50) | |
| | گرم مثبت | 42(70/00) | 18(30/00) | |

* آزمون آماری: Chi-square test, P<0/05 معنادار در نظر گرفته شد.

بحث

مورتالیتی ناشی از سپسیس ارایه کرد رعایت شرایط استریل در تماس با نوزادان بستری، شستشوی مکرر دست‌ها پیش و پس از تماس با نوزاد، فاصله مناسب نوزادان، دستکاری کمتر نوزادان و پرهیز از اقدامات تهاجمی در حد ممکن از خطر عفونت در نوزادان می‌کاهد از طرفی تحت نظر داشتن نوزادان از نظر بروز عفونت و در صورت بروز عفونت درمان موثر، سریع و به موقع ممکن است از عوارض عفونت بکاهد.

در این مطالعه، یک سوم از نوزادان مبتلا به سپسیس و نیمی از نوزادان مبتلا به مننژیت فوت شدند. مننژیت باکتریایی در دوران نوزادی هنوز یکی از پرخطرترین بیماری‌ها است که میزان عوارض آن بین ۲۰ تا ۶۰٪ است.^{۱۶} نوزادان به دلیل عدم بلوغ سیستم ایمنی در معرض ابتلا به این بیماری هستند. میکروارگانیسم‌های مختلفی بسته به سن نوزاد، سن حاملگی و مکان، مسئول بروز این بیماری هستند. توزیع میکروارگانیسم‌های مسبب مننژیت نوزادی مشابه سپسیس نوزادی است.^{۱۷} میزان مرگ‌ومیر آن حدود ۱۰٪ تا ۱۵٪ است و با عوارض بالا همراه است. بیش از ۵۰٪ از نوزادانی که از بیماری مننژیت جان سالم به در می‌برند، دچار عواقب عصبی مزمن از جمله تشنج، نقص‌های شناختی، مشکلات حرکتی و همچنین اختلالات

براساس نتایج این مطالعه متأسفانه بیش از یک پنجم نوزادان مبتلا به عفونت فوت کرده اند. در یک مطالعه ۲۵٪ علت مرگ نوزادان عفونت گزارش شده است. اگرچه پیشرفت در مراقبت‌های تخصصی نوزادان منجر به کاهش سپسیس و عوارض ناشی از آن شده است ولی هنوز سپسیس نوزادی تهدیدی برای سلامت عمومی است و چالشی مهم در مراقبت از نوزادان محسوب می‌شود.^{۱۲} تخمین زده می‌شود که ۹۸/۵٪ از مرگ‌ومیر نوزادان در کشورهای در حال توسعه رخ می‌دهد و سپسیس نوزادان مسئول ۲۶٪ اینها است.^{۱۳} خطر مرگ نوزادان در صورت بروز سپسیس بیش از چهار برابر و در صورت بروز مننژیت شش برابر افزایش می‌یابد. علیرغم پیشرفت‌های عمده در مراقبت‌های نوزادان و تحقیقات فزاینده، در کشورهای در حال توسعه، از هر ۱۰ نوزاد مبتلا به سپسیس، چهار نوزاد می‌میرند یا دچار ناتوانی عمده از جمله اختلالات تکامل عصبی دایمی می‌شوند.^{۱۴} مرگ‌ومیر نوزادان همچنان بالاترین میزان مرگ‌ومیر در زندگی بشر است.^{۱۵} از این رو، به نوزادان مبتلا به سپسیس می‌بایست توجه ویژه‌ای داشت و مراقبت‌های درمانی لازم جهت کاهش خطر موربیدیتی و

در بخش‌های سوختگی و مراقبت‌های ویژه.^{۳۳} مطالعه دیگری در دهلی توسط Jajoo و همکاران نشان دادند که میزان کشندگی در موارد کشت مثبت ۲۳٪، کشت منفی ۶/۸٪ و به‌طورکلی، ۱۱٪ می‌باشد. در موارد سپسیس نوزادی، شیوع باکتری‌های گرم مثبت ۱۳/۱٪ و شیوع باکتری‌های گرم منفی ۵۴/۷٪ بوده است.^{۲۴} براساس نتایج مطالعه Kayange و همکاران، حدود ۲۸/۵٪ از نوزادان سپتیک با کشت خون مثبت و ۸/۶٪ از نوزادان با کشت خون منفی جان خود را از دست دادند. باکتری‌های گرم منفی مرگ‌ومیر بیشتری نسبت به باکتری‌های گرم مثبت ایجاد کرده بودند.^{۲۵} از این‌رو، می‌بایست به سپسیس ناشی از گرم منفی‌ها نسبت به مراتب بیشتر از سپسیس ناشی از گرم مثبت‌ها توجه بیشتری نشان داد.

در مطالعه حاضر، گروه نوزادان فوت شده در مقایسه با گروه نوزادان ترخیص شده، وزن هنگام تولد و سن حاملگی کمتری داشتند. در یک مطالعه وزن کم هنگام تولد و سن حاملگی کمتر و نمره آپگار پایین‌تر ریسک مرگ نوزادی را افزایش می‌دهد.^{۲۶} در یک مطالعه فاکتورهای مستعدکننده سپسیس سن حاملگی پایین، وزن کم و نیاز به احیا در اتاق زایمان بوده است.^{۲۷}

براساس نتایج مطالعه مرور سیستماتیک Liang و همکاران، عوامل خطر مرگ‌ومیر نوزادان، شامل نارس بودن، وزن کم هنگام تولد و سن پایین در هنگام مراجعه بوده است. همچنین نسبت شانس برای نارسی ۲/۲۲ و برای وزن کم هنگام تولد ۶/۱ بود.^{۲۸} Leal و همکاران گزارش کردند که نارسی، وزن کم هنگام تولد، آسفیسی پره‌ناتال و نمره آپگار کمتر از پنج و همچنین روش‌های پزشکی تهاجمی، عوامل مرتبط با مرگ‌ومیر هستند.^{۲۰} در مطالعه Oza میزان مرگ‌ومیر ناشی از سپسیس ۱۵٪ بود. همچنین ۲/۸ میلیون نوزاد در دوران نوزادی فوت کرده بودند که علت فوت ۴۳۰,۰۰۰ نوزاد از این تعداد، به‌دلیل سپسیس و عفونت‌های شدید بود و در اواخر دوره نوزادی (۲۷-۷ روز)، شایعترین علت مرگ (۳۷/۲٪)، سپسیس بود.^{۲۹} نتایج مطالعات G/eyesus و Hayun، نشان داد که نارسی خطر ابتلا به سپسیس را ۹ برابر افزایش می‌دهد.^{۳۰،۳۱} بدیهی است که نوزادان نارس ظرفیت محدودی برای افزایش تولید نوتروفیل‌ها در طی بیماری‌ها دارند و بنابراین نوتروپنی و کاهش ذخایر نوتروفیل‌ها با سپسیس باکتریایی نوزادان مرتبط هستند و پیش‌آگهی ضعیفی را پیش‌بینی می‌کنند.^{۳۲} در مطالعه Wembonyama و همکاران، میزان مرگ‌ومیر

شونایی و بینایی می‌شوند.^{۱۸} پروگنوز نوزادان ما نسبت به مطالعات بیان شده بدتر بوده است که علت اصلی آن، تفاوت جمعیت موردبررسی بوده است چون نوزادان مورد بررسی ما عفونت قطعی داشته‌اند ولی سایر مطالعات موارد عفونت کلینیکی و محتمل را نیز جزئی عفونت تلقی کرده‌اند. با توجه به پروگنوز بد سپسیس و مننژیت در نوزادان، می‌بایست در راستای پیشگیری و درمان به موقع آنها اقدام سریع انجام داد.

در این مطالعه، زمان بروز عفونت، پیش‌آگهی کوتاه‌مدت نوزادان را تحت تأثیر قرار می‌دهد. خطر مرگ نوزادان در سپسیس زودرس بیش از دیررسی می‌باشد. در مطالعه Ogundare و همکاران، سپسیس زودرس نوزادی با احتمال بالاتر مرگ‌ومیر نوزادان همراه بود.^{۱۹} در مطالعه Leal و همکاران، میزان کلی مرگ‌ومیر ناشی از سپسیس ۹/۵٪ بود. و تفاوت قابل‌توجهی در میزان مرگ‌ومیر نوزادان با سپسیس با شروع زودرس و دیررس مشاهده شد.^{۲۰} در مطالعه Fleischmann و همکاران، میزان مرگ‌ومیر نوزادان در موارد سپسیس نوزادی با شروع زودرس بیشتر از دیررس بوده است.^{۲۱} یکی از علل پروگنوز بدتر سپسیس زودرس شاید درگیری بیشتر چندسیستمی عفونت در سپسیس زودرس باشد. از طرفی عدم درمان مناسب مادر و تشخیص دیرتر عفونت هم در این پروگنوز بدتر موثر باشد. از سوی دیگر علایم غیراختصاصی عفونت در نوزادان به‌ویژه در چند روز اول نیز ممکن است باعث تاخیر در استفاده از آنتی‌بیوتیک مناسب گردد و این موارد ممکن است منجر به پیش‌آگهی بدتر نوزادان در سپسیس زودرس شود. خطر مرگ نوزادان در سپسیس ناشی از گرم منفی (۴۳٪) به‌مراتب بیشتر از سپسیس ناشی از گرم مثبت (۳۰٪) می‌باشد. در موارد مرگ نوزادی ناشی از سپسیس، شایعترین باکتری گرم منفی، آسینتوباکتر و شایعترین باکتری گرم مثبت، انتروکوک بوده است. در مطالعه Turhan، باکتری‌هایی که بیشترین میزان مرگ‌ومیر را داشتند شامل *E. coli*، استافیلوکوکوس کوآگولاز منفی (*Coagulase negative Staphylococcus*)، استافیلوکوکوس اورئوس (*Staphylococcus aureus*) و کلبسیلا (*Klebsiella*) بودند.^{۲۲} طبق مطالعه Singer و همکاران مهمترین عوامل خطرزای عفونت آسینتوباکتر در نوزادان عبارتند از: وزن کم نوزاد هنگام تولد، سن کم بارداری مادر، مدت زمان طولانی بستری در بیمارستان، سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک، مدت زمان تغذیه وریدی و لوله‌گذاری، استفاده از تهویه مکانیکی و بستری

وزن پایین هنگام تولد، سن حاملگی پایین، سپسیس زودرس، میکروارگانسیم‌های گرم منفی و مننژیت خطر مرگ نوزادی را افزایش می‌دهند. در بین میکروارگانسیم‌های گرم منفی (آسیتوباکتر) و میکروارگانسیم‌های گرم مثبت (انتروکوک) شایعترین علل مرگ نوزادی ناشی از عفونت بوده‌اند، از این رو جلوگیری از نارس، احیا مناسب در اتاق زایمان، مونیتور دقیق نوزادان از نظر عفونت و درمان موثر، سریع و به موقع عفونت نوزادی ممکن است از مرگ نوزادان بکاهد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل طرح‌های تحقیقاتی تحت عنوان "بررسی پیش‌آگهی کوتاه‌مدت عفونت قطعی نوزادان" با کد ۴۰۰۱۶۲۹، مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مشهد می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مشهد اجرا شده است.

نوزادان ناشی از سپسیس ۲۱٪ بود و وزن بسیار کم هنگام تولد و نارسی به‌طور قابل‌توجهی با مرگ‌ومیر نوزادان ناشی از سپسیس مرتبط بود.^{۳۳} بنابراین سن حاملگی، وزن هنگام تولد، نمرات آپگار در تعیین پیش‌آگهی نوزادان مبتلا به سپسیس حائز اهمیت می‌باشند. هر چه سن حاملگی و وزن پایین‌تر باشد سیستم دفاعی بدن ضعیف‌تر بوده و سدهای مکانیکی و شیمیایی مقابله کننده با عفونت آسیب‌پذیرترند از این رو خطر بروز عفونت و پیشرفت آن بیشتر می‌باشد و چون سیستم‌های بدن نابالغ‌ترند خطر عارضه و مرگ بیشتر می‌شود. مهمترین محدودیت مطالعه ما عدم پیگیری این نوزادان پس از ترخیص و بررسی سکل‌های عفونت در نوزادان زنده مانده بوده است از این رو پیشنهاد می‌شود مطالعات آینده با هدف بررسی عوارض عفونت در نوزادان زنده مرخص شده انجام شود. براساس نتایج مطالعه ما نارس، آپگار پایین دقایق اول و پنجم،

References

- Singh M, Alsaleem M, Gray CP. Neonatal sepsis. StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing; 2021.
- Zea-Vera A, Ochoa TJ. Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis. *J Trop Pediatr* 2015;61(1):1-13.
- Boskabadi H, Maamouri G, Bagheri S. Significant neonatal weight loss related to idiopathic neonatal hyperbilirubinemia. *Int J Pediatr* 2014;2(4.1):225-31.
- Ghazvini K, Rashed T, Boskabadi H, Yazdan Panah M, Khakzadan F, Safaei H, et al. Neonatal intensive care unit nosocomial bacterial infections. *Tehran Univ Med J TUMS Publications* 2008;66(5):349-54.
- Boskabadi H, Maamouri G, Afshari JT, Ghayour-Mobarhan M, Shakeri MT. Serum interleukin 8 level as a diagnostic marker in late neonatal sepsis. *Iran J Pediatr* 2010;20(1):41-7.
- Vergnano S, Sharland M, Kazembe P, Mwansambo C, Heath PT. Neonatal sepsis: an international perspective. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90(3):F220-4.
- Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, Davies HD. Early-onset neonatal sepsis. *Clin Microbiol Rev* 2014;27(1):21-47.
- Liu L, Johnson HL, Cousens S, Perin J, Scott S, Lawn JE, et al. Child Health Epidemiology Reference Group of WHO and UNICEF. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet* 2012;379(9832):2151-61.
- Boskabadi H, Zakerihamidi M. Evaluate the diagnosis of neonatal sepsis by measuring interleukins: A systematic review. *Pediatr Neonatol* 2018;59(4):329-38.
- Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, et al. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2010;126(3):443-56.
- Boskabadi H, Behgam N, Bagheri F. Clinical symptoms, maternal and neonatal risk factors of 285 neonates with definitive sepsis. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2021;24(9):1-9.
- Afsharpaiman S, Torkaman M, Saburi A, Farzaampur A, Amirsalari S, Kavehmanesh Z. Trends in incidence of neonatal sepsis and antibiotic susceptibility of causative agents in two neonatal intensive care units in tehran, I.R. iran. *J Clin Neonatol* 2012;1(3):124-30.
- Wu JH, Chen CY, Tsao PN, Hsieh WS, Chou HC. Neonatal sepsis: a 6-year analysis in a neonatal care unit in Taiwan. *Pediatr Neonatol* 2009;50(3):88-95.
- INIS Collaborative Group, Brocklehurst P, Farrell B, King A, Juszcak E, Darlow B, et al. Treatment of neonatal sepsis with intravenous immune globulin. *N Engl J Med* 2011;365(13):1201-11.
- Shah GS, Budhathoki S, Das BK, Mandal RN. Risk factors in early neonatal sepsis. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* 2006;4(2):187-91.
- Berardi A, Lugli L, Rossi C, China MC, Vellani G, Contiero R, et al. Infezioni da Streptococco B Della Regione Emilia Romagna. Neonatal bacterial meningitis. *Minerva Pediatr* 2010;62(3 Suppl 1):51-4.
- Ku LC, Boggess KA, Cohen-Wolkowicz M. Bacterial meningitis in infants. *Clin Perinatol* 2015;42(1):29-45, vii-viii.
- Gordon SM, Srinivasan L, Harris MC. Neonatal Meningitis: Overcoming Challenges in Diagnosis, Prognosis, and Treatment with Omics. *Front Pediatr* 2017;5:139.
- Ogundare E, Akintayo A, Aladekomo T, Adeyemi L, Ogunlesi T, Oyelami O. Presentation and outcomes of early and late onset neonatal sepsis in a Nigerian Hospital. *Afr Health Sci* 2019;19(3):2390-9.
- Leal YA, Alvarez-Nemegyei J, Velázquez JR, Rosado-Quiab U, Diego-Rodríguez N, Paz-Baeza E, et al. Risk factors and prognosis for neonatal sepsis in southeastern Mexico: analysis of a four-year historic cohort follow-up. *BMC Pregnancy Childbirth* 2012;12:48.
- Fleischmann C, Reichert F, Cassini A, Horner R, Harder T, Markwart R, et al. Global incidence and mortality of neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child* 2021;106(8):745-52.
- Turhan EE, Gürsoy T, Ovalı F. Factors which affect mortality in neonatal sepsis. *Turk Pediatri Ars* 2015;50(3):170-5.
- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus

- Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315(8):801-10.
24. Jajoo M, Manchanda V, Chaurasia S, Sankar MJ, Gautam H, Agarwal R, et al. Investigators of the Delhi Neonatal Infection Study (DeNIS) collaboration, New Delhi, India. Alarming rates of antimicrobial resistance and fungal sepsis in outborn neonates in North India. *PLoS One* 2018;13(6):e0180705.
 25. Kayange N, Kamugisha E, Mwizamholya DL, Jeremiah S, Mshana SE. Predictors of positive blood culture and deaths among neonates with suspected neonatal sepsis in a tertiary hospital, Mwanza-Tanzania. *BMC Pediatr* 2010;10:39.
 26. Schrag SJ, Cutland CL, Zell ER, Kuwanda L, Buchmann EJ, Velaphi SC, et al. PoPS Trial Team. Risk factors for neonatal sepsis and perinatal death among infants enrolled in the prevention of perinatal sepsis trial, Soweto, South Africa. *Pediatr Infect Dis J* 2012;31(8):821-6.
 27. Boskabadi H, Behgam N, Bagheri F. Clinical symptoms, maternal and neonatal risk factors of 285 neonates with definitive sepsis. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2021;24(9):1-9.
 28. Liang L, Kotadia N, English L, Kissoon N, Ansermino JM, Kabakyenga J, et al. Predictors of mortality in neonates and infants hospitalized with sepsis or serious infections in developing countries: a systematic review. *Front Pediatr* 2018;6:277.
 29. Oza S, Lawn JE, Hogan DR, Mathers C, Cousens SN. Neonatal cause-of-death estimates for the early and late neonatal periods for 194 countries: 2000-2013. *Bull World Health Organ* 2015;93(1):19-28.
 30. G/Eyesus T, Moges F, Eshetie S, Yeshitela B, Abate E. Bacterial etiologic agents causing neonatal sepsis and associated risk factors in Gondar, Northwest Ethiopia. *BMC Pediatr* 2017;17(1):137.
 31. Hayun M, Alasiry E, Daud D, Febriani DB, Madjid D. The risk factors of early onset neonatal sepsis. *Am J Clin Exp Med* 2015;3(3):78-82.
 32. Petrova A, Mehta R. Dysfunction of innate immunity and associated pathology in neonates. *Indian J Pediatr* 2007;74(2):185-91.
 33. Wembonyama SO, Nyenga AM, Mukuku O, Mutombo AK, Mpoy CW, Luboya ON. Predictors of mortality in neonatal sepsis in a resource-limited setting. *J Adv Pediatr Child Health* 2021;4(1):057-61.

Short-term prognosis of definitive neonatal infection

Hassan Boskabadi M.D.¹

Maryam Zakerihamidi Ph.D.^{2*}

1- Department of Pediatrics,
Faculty of Medicine, Mashhad
University of Medical Sciences,
Mashhad, Iran.

2- Department of Midwifery, School
of Medical Sciences, Tonekabon
Branch, Islamic Azad University,
Tonekabon, Iran.

* Corresponding author: Department of
Midwifery, School of Medical Sciences,
Tonekabon Branch, Islamic Azad
University, Tonekabon, Iran.
Tel: +98-11-54271105
E-mail:
maryamzakerihamidi@yahoo.co.nz

Abstract

Received: 02 May 2022 Revised: 09 May 2022 Accepted: 15 Oct. 2022 Available online: 23 Oct. 2022

Background: Neonatal sepsis is a severe systemic bacterial infection that affects on premature neonates prognosis. Therefore, the aim of this study was to evaluate the short-term prognosis of neonate's infection.

Methods: The present study is a cross-sectional study that was performed on 729 neonates suspected of infection, in neonatal ward in Ghaem Hospital of Mashhad since May 2015 to May 2022 by available sampling. The data collection tool was a researcher-made checklist containing neonatal characteristics (gestational age, birth weight, first and fifth minute Apgar score, and neonatal status at discharge) and laboratory information (White Blood Cell, Platelet (PLT), C-reactive Protein, Blood culture, Cerebrospinal fluid culture). Infants with congenital infection, congenital anomaly and positive blood cultures without clinical and laboratory symptoms were excluded from the study. Neonatal prognosis was compared in terms of death or discharge among neonates with and without definitive infection. First, we described the results using statistical tables and graphs, and then, data were analyzed by Kolmogorov-Smirnov, T test and SPSS software, version 26 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA). $P < 0.05$ considered as significant.

Results: According to the results of this study, low birth weight and lower gestational age and lower Apgar score increase the risk of neonatal death. About one-fifth of infants died of definitive infection. The cases of death due to infection in the group of deceased infants were about 4 times higher than in the group of discharged infants. About one third of the babies with sepsis and half of the babies with meningitis died. Forty-four percent of infants with early sepsis and 40% of infants with late sepsis died. In cases of neonatal death due to sepsis, the most common gram-negative infectious agent was Acinetobacter and the most common gram-positive infectious agent was Enterococcus.

Conclusion: Neonatal definitive infection worsens their prognosis. So, the risk of neonatal death increases by 5 times. The probability of death in meningitis is more than sepsis and in early sepsis is more than late sepsis and in sepsis due to gram-negative is more than gram-positive.

Keywords: death, gram-negative bacterial, gram-positive bacterial, microorganism, neonate, premature, prognosis, sepsis.

Copyright © 2022 Boskabadi et al. Published by Tehran University of Medical Sciences.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-Non-Commercial 4.0 International license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

Tehran Univ Med J (TUMJ) 2022 November;80(8):625-32

<http://tumj.tums.ac.ir>