

### درمان سپتیسمی کودکان

دکتر هوشنگ احسانی - دکتر محسن خلیلی

باین ترتیب سپتیسمی میتواند بسته باینکه چند عضو و بچه وسعتی مبتلا شوند اشکال کلینیکی گوناگونی بخود بگیرد مضافا اینکه علائم کلاسیک بالینی آن که عبارت باشند از تبهای متناوب لرز، بزرگی طحال، بثورات پوستی و غیره همیشه و بطور مشخص وجود ندارند.

بعنوان مثال میتوان فقدان تب در سپتیسمی نوزاد را ذکر کرد که گاهی حتی با هیپوترمی همراه است. بنابراین برای تشخیص قطعی بخاطر درمان موثر باید از تستهای آزمایشگاهی بخصوص کشت خون کمک گرفت. در مورد کشت خون توصیه میشود که گرفتن خون بدفعات مکرر در فاصلههای ۴ تا ۶ ساعته و حتی الامکان قبل از شروع درمان آنتی بیوتیکی انجام گیرد. لحظه ای که برای گرفتن خون انتخاب میشود در بصر رسیدن کشت دارای اهمیت است. بهترین موقع را بهنگام لرز یعنی موقعیکه کانون چرکی محتوای خود را در جریان خون خالی میکند دانسته اند در غیر این صورت باید در اوج تب گرفته شود. خون گرفته شده را باید بلافاصله در بالین بیمار محیط کشت منتقل کرده فوراً آزمایشگاه فرستاد. آزمایشهای باکتریولوژیک از چرک، مایع نخاع، خلط، ادرار و نظائر آن میتوانند باید برای تأیید نتیجه کشت خون و یاد در صورت منفی بودن آن برای تعیین نوع درمان مورد استفاده قرار گیرند.

سپتیسمی بمواردی از بیماری اطلاق میشود که در آن "از یک کانون چرکی موجود در بدن باکتریهای پاتوژن بطور دائم با متناوب در فواصل کوتاه وارد خون شوند" بطوریکه شکل بالینی آن حاصل علائم ایجاد شده از این رویداد پاتوژنتیک باشد و نه مولود نشانه های بیماری کانون چرکی (۱). با این تعریف مرز بین سپتیسمی و باکتریمی نیز بطور مشخص کشیده میشود. کانونهای چرکی ای که ما در طب اطفال با آنها مواجه میشویم عبارتند از:

پیودرمیها عفونت ناف، آبسه لوزها، سینوزیت، اتیت، ماستوئیدیت، عفونتهای مجاری ادراری و امثال آن. صرف نظر از اینکه کانون چرکی اولیه در کجا و بوسیله کدام یک از باکتریها تشکیل شده باشد نتیجه حاصل از انتشار سپتیسیمیک باکتریها بوسیله خون بوجود آمدن متاستازها و کانونهای عفونی ثانویه است که بهر یک از بیماریهای سپتیسیمیک شکل مشخصه مخصوص بآنها میدهد. حتی اگر کانون چرکی اولیه یافته نشود - که در اصطلاح از آن سپتیسمی کریپتوژنتیک نام میبرند - بوجود آمدن مراکز عفونی ثانویه مانند مننژیت، پری و میوکارڈیت آبسه هاریوی، آرتریت، استئومیلیت و امثال آن میتواند نشانه ابتلای به سپتیسمی باشد.

اهمیت آنتی‌بیوگرام برای تعیین حساسیت باکتریها نسبت به آنتی‌بیوتیکهای مختلف و انتخاب موثرترین آنها احتیاج به یادآوری ندارد. تکرار کشت خون و آنتی‌بیوگرام در ضمن درمان میتواند اطلاعاتی در جهت ایجاد مقاومت در باکتریهای که در شروع درمان نسبت به آنتی‌بیوتیک انتخابی حساس بوده‌اند بدست دهد.

نکاتی که در درمان سپتیمیها دارای اهمیت میباشند عبارتند از:

۱- **معالجه کانونهای چرکی**. درمان سپتیمی بدون برطرف کردن این کانونها ناقص و موقتی است. در مواقعی که بعللی دارودرمانی موثر نباشد باید از روشهای جراحی استفاده کرد.

۲- **درمان شوک سپتیک**. در مراحل اولیه سپتیمی ارزش درمان شوک سپتیک کمتر از آنتی‌بیوتراپی نیست. تنظیم الکترولیتها، تزریق مایعات لازم، مبارزه با اسیدوز، کنترل اختلالات کاردیوواژکولر و همچنین تجویز داروهای آرام‌بخش برای بیماران بیقرار حائز کمال اهمیت است. در مورد استفاده از کورتیکواستروئیدها برای درمان شوک سپتیک هنوز اتفاق نظر وجود ندارد. در حالیکه عده‌ای از صاحب نظران تجویز آن را بخصوص در عفونتهای کوکسیک ضروری میدانند. جمعی دیگر از مولفین استفاده از این هورمونهارادر بیماریهای سپتیمیک نه تنها غیر ضروری بلکه اصولاً مردود می‌شمارند (۲). بطور کلی میتوان گفت که در سپتیمیهای سخت بخصوص با استافیلوکوکها که در مراحل اولیه درمان آنتی‌بیوتیکی آزاد شدن آندوتوکسینها مزید بر علت شده شوک را بوجود می‌آورند کورتیکواستروئیدها میتوانند مفید واقع شوند (۴). درمان با سرمهای ضد باکتریایی و آنتی‌توکسیک با اینکه از درمان روتین سپتیمی خارج شده است هنوز هم طرفدارانی دارد.

۳- **بالا بردن قدرت دفاعی بدن**. عواملی که برای این منظور بکار برده میشوند عبارتند از تزریق خون (۱۵ تا ۲۰ میلی لیتر برای هر کیلوگرم وزن بدن) و گاما گلوبولین (۳/۵ تا ۵/۵ میلی لیتر برای هر کیلوگرم وزن بدن). لازم بتذکر نیست که تغذیه کافی و تجویز ویتامینهای لازم بخصوص در بیمارانی که دچار کمبود غذایی بوده‌اند حائز اهمیت کلی میباشد.

۴- **درمان با آنتی‌بیوتیکها**. آنتی‌بیوتیکها در درمان سپتیمی نقش عمده و اصلی را بازی میکنند. انتخاب آنتی‌بیوتیکهای لازم با در نظر گرفتن نوع باکتری و حساسیت آن در آنتی‌بیوگرام

انجام میشود. ضمناً باید سن کودک، احتمال وجود آلرژی، و اختلالات اعضای دفع کننده مثل کبد و کلیهها در مد نظر باشد. برای شروع درمان نمیتوان و نباید منتظر نتیجه آنتی‌بیوگرام شد. بلافاصله بعد از تشخیص سپتیمی معالجه آنها با آنتی‌بیوتیکی که با در نظر گرفتن شکل بالینی و سابقه بیماری مناسب تر مینماید شروع میشود. برای مثال یک سپتیمی با سابقه عفونتهای مکرر پوستی مشکوک به استافیلوکوکسی است و یا اگر همراه با عفونت مجاری ادراری یا دستگاه گوارشی باشد ظن را در درجه اول متوجه گرام منفی‌ها میکند و قس علیهذا. برای اینکه در کاربرد آنتی‌بیوتیکها نتیجه مطلوب بدست آید باید بنکات کلی زیر توجه داشت.

**الف** - درمان باید با دوز ماکسیموم و مدت زمانی که بحد کافی طولانی باشد انجام گیرد. تجویز آنتی‌بیوتیک بمقدار غیر کافی یا برای مدتی کوتاه سبب میشود که سپتیمی بدرمان جواب ندهد یا اگر جواب داد احتمال عود بیماری زیاد باشد. در اغلب موارد اگر آنتی‌بیوتیک درست انتخاب شده باشد ۴۸ ساعت بعد از شروع درمان تب میافتد، وضع عمومی بیمار بهتر و کشت خون منفی میشود. ولی درمان آنتی‌بیوتیکی باید تا مدت ۶ هفته ادامه یابد و پس از آنها تا موقعی که سدیمان تاسیون و تعداد گلبولهای سفید خون بحای عادی بازنگشته‌اند قطع نشود.

**ب** - حتی المقدور باید از آنتی‌بیوتیکهایی استفاده کرد که اثر باکتریسیدی داشته باشند زیرا خطر عود در اینها - مشروط بر اینکه دوز او و دوره درمان کافی باشد - نسبت به آنتی‌بیوتیکهای باکتریوستاتیک کمتر است.

**ج** - برای ترکیب آنتی‌بیوتیکها دو موضوع حائز اهمیت است یکی اینکه ترکیب آنتی‌بیوتیکهایی دارای ارزش است که اثر باکتریسیدی داشته باشند. ترکیب یک آنتی‌بیوتیک باکتریسید (مثلاً پنی‌سیلین ز یا سفالسپورین) با یک آنتی‌بیوتیک باکتریوستاتیک (مثل کلرآمفنیکل، تتراسیکلین یا اریتروماسین) عاقلانه نیست چه باکتریوستاتیکها جلوی رشد باکتریها را میگیرند و باین ترتیب باکتریسیدها را که تاثیرشان باید بر روی باکتری در حال رشد انجام گیرد بی‌اثر میکنند. ولی گروهی از آنتی‌بیوتیکها مثل استرپتوماسین، پلی میکسین ب، کلیستین، کاناماسین، وانکوماسین، و جنتاماسین را میتوان با باکتریسیدها

آنتروباکترو غیره) یا کانامایسین داخل عضلانی (با تاثیر روی پروتئوس، استافیلوکوکها، منینگوکوکها، اشریشیاکولی، سالمونلاها، بروسلاها و هموفیلوس اینفلوئنزه) توصیه میشود (۵). ترکیب این آنتی بیوتیکها طیف تقریبا تمام باکتریهای راکه ممکن است برای سپتیمیها مسئول باشند در بر میگردد.

بعد از معلوم شدن نوع باکتری آنتی بیوتیک لازم باید بر مبنای حساسیت آن در آنتی بیوگرام انتخاب شود ولی بطور کلی میتوان در باکتریهای شایع بطریق زیر رفتار نمود.

**استافیلوکوکها** . تزریق داخل وریدی پنسیلین بمقدار نیم میلیون واحد - در سنین پائین تر از دو سال یک میلیون واحد - برای هر کیلوگرم وزن بدن در روز در دوزهای ۴ تا ۶ ساعته. در صورت مقاوم بودن استافیلوکوکها به پنی سیلین ژ، اکساسیلین ۱۵۰ تا ۳۰۰ میلیگرم برای هر کیلوگرم وزن بدن در روز با فاصله های ۶ ساعته. اگر آلرژی نسبت به پنسیلینها وجود داشته باشد سفالوسپورین ۲۰۰ میلیگرم برای هر کیلوگرم وزن بدن در روز با فاصله های ۶ تا ۸ ساعته. مدت درمان حد اقل ۴ هفته میباشد. با شروع بهبودی میتوان مقدار دوز روزانه را تقلیل داد ولی همچنان باید بصورت تزریقی ادامه یابد.

**استرپتوکوکها** . درمان با پنی سیلین ژ بطریق بالا بمدت دو هفته، بعدا تا دو هفته دیگر بصورت خوراکی روزانه یک تا دو میلیون واحد. در صورت آلرژی به پنی سیلین سفالوسپورین با دوز ذکر شده در بالا یا اریترومایسین ۱/۸ تا ۲ گرم در روز. **انتروکوکها** . آمپی سیلین روزانه ۱۵۰ تا ۳۰۰ میلیگرم برای هر کیلوگرم وزن بدن بفواصل ۶ تا ۸ ساعته. در صورت آلرژی به پنی سیلینها سفالوریدین روزانه ۸۰ میلیگرم برای هر کیلوگرم وزن بدن با فاصله های ۶ تا ۸ ساعته ( سفالوتین بر روی انتروکوکها موثر نیست) یا تتراسیکلین داخل وریدی (مثلا رورین ۱۰ تا ۲۰ میلیگرم برای هر کیلوگرم وزن بدن در روز بفواصل ۸ ساعته).

**منینگوکوکها** . پنی سیلین ژ یا سفالوتین با دوز مذکور در بالا. ترکیب آنتی بیوتیکها با سولفامیدلازم نیست. درمان باید تا نرمال شدن سدیمان تاسیون ادامه یابد.

در درمان سندرم واترهاوس - فریدریکسن هنوز اتفاق نظر وجود ندارد. ترکیب آنتی بیوتیکها با استرپتوکیناز، هپارین و امثال آن توصیه میشود.

ترکیب کرد چون اینها بر روی باکتریهای هم که در حال رشد نیستند موثر میباشد. دیگر اینکه باید از ترکیب آنتی بیوتیکهای که عوارض جانبی مشابه دارند مثل کانامایسین و استرپتومایسین خودداری نمود.

د - تجویز همزمان پروبنسید ( بنمید) سبب میشود که دفع کلیوی پنی سیلینها مختل شود و باین ترتیب با دوز کمتر غلظت خونی بیشتری بدست آید. از این پدیده میتوان در درمان سپتیمیها استفاده کرد ولی باید در نظر داشت که تجویز پروبنسید در افرادی که مبتلا به سنگ یا نارسائی کلیه و اختلالات خونی هستند و همچنین در سنین کمتر از دو سال توصیه نمیشود.

ه - دقت در شناخت عوارض جانبی آنتی بیوتیکها با تجویز مفادیر قابل توجهی که در درمان سپتیمیها معمول است بخصوص اگر این بیماری همراه با ابتلای کلیهها باشد بسیار ضروری است. مثلا تزریق مقدار زیاد املاح پتاسیم پنی سیلین میتواند به هیپرکالمیمی منجر شود و بالا رفتن بیش از حد غلظت خونی این آنتی بیوتیک ممکن است علائم نورو توکسیک ( تشنج) بوجود آورد. بهمین جهت لازم است که از تجویز پنی سیلین بمقدار بیش از یک میلیون واحد برای هر کیلوگرم وزن بدن تا حداکثر ۳ میلیون واحد در روز در مواردی که بعلت ابتلای کلیهها امکان اختلال دفع وجود دارد یا در بیماریهائی مثل مننژیت که در آن سد طبیعی منزهها برای پنی سیلین از بین رفته است خودداری شود و حتی الامکان از مخلوطی از املاح سدیم و پتاسیم پنی سیلین استفاده شود.

و - علت عدم موفقیت در معالجه با آنتی بیوتیکها میتواند دادن دوز نا کافی، مقاوم شدن باکتریها در حین درمان، تغییر عامل عفونت، باقی ماندن کانونهای چرکی مثل آبسه های اعضای داخلی که دست یابی به آنها مشکل است و امثال آن میباشد.

قبل از رسیدن نتیجه کشت و آنتی بیوگرام در صورتی که از نظر علائم بالینی نکات مشخصی برای شناخت عامل میکروبی یافته نشود درمان با ترکیبی از آنتی بیوتیکهای سفالوسپورین داخل وریدی ( علیه استافیلوکوکها، استرپتوکوکها، پنوموکوکها کلوستریدیومها و پروتئوس) و جنتامایسین داخل عضلانی ( موثر بر روی پseudomonas و غالبا هم اشریشیا کولی، کلبسیلا

پروتئوس، آمپی سیلین داخل وریدی، سفالوسپورین داخل وریدی بمقادیر مذکور در بالا با کاربنی سیلین داخل وریدی روزانه ۳۰۰ تا ۶۰۰ میلیگرم برای هر کیلوگرم وزن بدن به فواصل ۶ تا ۸ ساعته.

در صورتی که سوش پروتئوس به آمپی سیلین و سفالوسپورین مقاوم باشد باید از کانا مایسین، کلرآمفنیکل یا تتراسیکلین بطریقی که در بالا ذکر شد استفاده نمود.

پیوسیانتوس، به سبب مقاوم بودن این باکتری بهتر است که از ترکیب چند آنتی بیوتیک استفاده شود. تزریق داخل عضلانی کلیستین (بمقدار مذکور در بالا) یا پلی میکسین ب (روزانه ۲/۵ میلیگرم برای هر کیلوگرم وزن بدن بفواصل ۸ ساعته) با اضافه جنتا مایسین داخل عضلانی با دوز ذکر شده یا کاربنی سیلین با حداکثر دوز مذکور در فوق.

هموفیلوس اینفلوئنزه، آمپی سیلین داخل وریدی با دوز آژی که قبلا ذکر شد.

کلستریدایومها، پنی سیلین زیا کلرآمفنیکل یا تتراسیکلین بطریقه های مذکور در فوق. در عین حال باید سرم آنتی توکسیک کلوستریدایوم بمقدار ۵۰ تا ۱۰۰ میلی لیتر دوبار در روز تزریق شود.

اشریشیاکولی. شایع ترین نوع سپتیمی در نزد نوزادان و شیرخواران جوان عفونت با اشریشیاکولی میباشد که هنوز هم مرگ و میر نسبتا زیادی دارد. آنتی بیوتیکهایی که ممکن است موثر باشند عبارتند از: آمپی سیلین داخل وریدی با دوز آژی روزانه ۲۰۰ تا ۴۰۰ میلیگرم بفواصل ۶ ساعته.

در صورت مقاومت به آمپی سیلین کلرآمفنیکل داخل وریدی روزانه ۱۰۰ میلیگرم وزن بدن با فاصله های ۶ تا ۸ ساعته یا تتراسیکلین داخل وریدی یا سفالوتین هر دو با دوزهای مذکور در فوق. در موارد بسیار سخت ترکیب کلیستین داخل وریدی یا عضلانی روزانه ۷۵ هزار تا ۱۸۰ هزار واحد برای هر کیلوگرم وزن بدن بفواصل ۸ ساعته یا کانا مایسین داخل عضلانی بمقدار ۱۵ میلیگرم برای هر کیلوگرم وزن بدن در روز با تزریق روزانه دوبار یا جنتا مایسین ۱/۲ تا ۲/۴ میلیگرم برای هر کیلوگرم وزن بدن تزریق داخل عضلانی بفواصل ۸ تا ۱۲ ساعته توصیه میشود. این درمان باید بمدت ۳ هفته ادامه یابد.

کلبسیلا اثر و باکتر، کانا مایسین یا کلیستین و در صورت حساس بودن میتوان از کلرآمفنیکل، تتراسیکلین یا سفالوسپورین (سفا لوتین) با دوزهای ذکر شده در بالا استفاده کرد.

#### REFERENCES:

- 1- Hoering, F.O.: Sepsis, Klinik der Gegenwart I, Urban & Schwarzenberg, Mucenchen, 1955.
- 2- Kienitz, M.: Praxis der Antibiotikatherapie im Kindesalter, 69, Georg Thieme, Stuttgart, 1964
- 3- Lagercrantz, R.: in Fanconi, G.: Lehrbuch der Paediatric, 563-565, Schwabe & Co., Basel — Stuttgart, 1972.
- 4- Marget, W.: in Keller-Wiskott: Lehrbuch der Kinderheilkunde, 527-532, Georg-Thieme, Stuttgart, 1969.
- 5- Simon, C. & Stille, W.: Antibiotikatherapie in Klinik und Praxis, 165-175, F.K. Schattauer, — Stuttgart, New York, 1970.
- 6- Schottmueller, H.: Verh. Dtsch. Kongr. Inn. Med. 31: 1914, 5257.