

بررسی موارد سپسیس و شوک سپتیک در بخش مراقبتهای ویژه

بیمارستان مرکز طبی کودکان

دکتر ملیحه کدیور، مرکز طبی کودکان، بخش مراقبتهای ویژه، استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر سعیده سلیمانزاده، متخصص کودکان

Survey of Cases with Sepsis & Septic Shock in the Pediatric Intensive Care Unit of Children's Hospital Medical Centre

ABSTRACT

Sepsis is the systemic response to severe infection in critically ill patients. Sepsis, septic syndrome & septic shock represent the increasingly severe stages of the same disease. Despite the remarkable improvements in outcome, sepsis & septic shock remain an important cause of morbidity & mortality in children.

This is a retrospective study among the patients who were admitted in the pediatric intensive care unit (PICU) of Children's Hospital Medical Center from Farvardin 1371 till Esfand 1375. During this period 4018 children were admitted in the PICU, 138 of these patients (3.4%) had the initial diagnosis of sepsis or septic shock. The age of these patients were from 3 months to 14 years (mean of 23.5 months). The male to female ratio was 2.1:1.

Out of these 138 patients only 16 cases (11.6%) had sepsis and the others (88.4%) had criterias of severe sepsis or septic shock. Multiple Organ Dysfunction (MOD) were found in 96 cases (69.3%). Diarrhea was the most common primary disease that resulted in sepsis or septic shock. Only 20.3% of the cultures were positive, among which E-Coli was the most in 8.7%, Staphylococcus aureus in 5.7%, Klebsiella in 2.9% and Pseudomonas in 1.4%. 66.7% of these patients expired, the mortality rates of the patients with severe sepsis or septic shock that concomitantly had MOD were higher than the other ($P < 0.0005$). So it may be better if children with clinical diagnosis of sepsis be hospitalized in an intensive care unit or at minimum in a facility that can closely monitor these patients during the initial stabilization period.

Key Words: Sepsis; Sepsis syndrome; Septic Shock; Multiple Organ Dysfunction; Pediatric Intensive Care Unit; Outcome; Diarrhea; Pneumonia; Infection

چکیده

گذشته‌نگر بر روی بیماران بستری در بخش مراقبتهای ویژه مرکز طبی کودکان در طی ۵ سال (فروردین ۷۱ الی اسفند ۱۳۷۵) در گروه‌های سنی ۳ ماه تا ۱۲ سال صورت گرفته است. از میان ۴۰۱۸ بیمار بستری در طی ۵ سال در این بخش، ۱۳۸ بیمار (۳/۴٪) با تشخیص سپسیس و یا شوک سپتیک در بدو بستری مشخص گردیدند. میانگین سنی این بیماران ۲۳/۵ ماه و نسبت پسر به دختر ۲/۱:۱ بود.

سپسیس که پاسخ التهابی منتشر به عفونت شدید می‌باشد، از علل مهم مرگ و میر در شیرخواران و کودکان نوپا است. در پی استقرار عفونت، مراحل سپسیس، سپسیس شدید یا سندرم سپسیس و در نهایت شوک سپتیک ممکن است دیده شود. توجه و رسیدگی بیمار در مراحل اولیه می‌تواند نقش مهمی در سرنوشت نهایی بیمار داشته باشد. جهت بررسی موارد سپسیس و شوک سپتیک و عوامل مؤثر و نحوه بروز آنها، این مطالعه به صورت

فرآورده‌های باکتریال و سیتوکینها باعث تحرک پاسخ فیزیولوژیک بدن می‌شود. این پاسخها عبارتند از:

- ۱ - فعال شدن سیستم کمپلمان
- ۲ - فعال شدن فاکتور هگمن (FXII) و به دنبال آن جریان انعقادی

- ۳ - ترشح هورمون آدرنوکورتیکوتروپیک و بتا- اندورفین
- ۴ - تحریک سیستم کالیکرین - کینین (شکل ۱)

جدول ۱- واژه‌شناسی جدید سپسیس و سندرم‌های وابسته (۱۱،۲)

واژه	تعریف
عفونت	وجود میکروارگانیسم در محلی که به طور عادی پاک و استریل بوده که معمولاً نه ضرورتاً با پاسخ التهابی میزبان همراه است
باکتری می	وجود باکتری در خون که با کشت اثبات شود. ممکن است موقت باشد
سپسیس	شوکه بالینی به عفونت همراه با مشخصات پاسخ التهابی منتشر به عفونت (هیپوترمی، تاکی کاردی، تاکی پنه، تغییرات میزان شمارش گلبولهای سفید)
سندرم سپسیس	همراهی سپسیس با شواهدی دال بر اختلال در خون‌رسانی اعضا (حداقل یکی از موارد مذکور) تغییر حاد در وضعیت هوشیاری، الیگوری، افزایش سطح لاکتات خون، هیپوکسی
شوکه سپتیک (مراحل اولیه)	سندرم سپسیس همراه با افت فشار خون که بیش از یک ساعت، علیرغم مایع درمانی باقی بماند و یا نیاز به داروهای وازوپرسور داشته باشد
شوکه سپتیک مقاوم	سندرم سپسیس همراه با افت فشار خون که بیش از یک ساعت، علیرغم مایع درمانی باقی بماند و یا نیاز به داروهای وازوپرسور داشته باشد
اختلال در عملکرد	همراهی هر یک از موارد زیر با هم: نارسایی حاد تنفسی (ARDS)، انعقاد گسترده داخل عروقی (DIC)، نارسایی حاد کلیه (ARF)، نارسایی کبد، اختلال عملکرد دستگاه اعصاب مرکزی

از ۱۳۸ بیمار یاد شده، (۱۱/۶٪) دارای علائم سپسیس و ۱۲۲ مورد (۸۸/۴٪)، معیارهای سپسیس شدید و شوک سپتیک را دارا بودند. اختلال در عملکرد چند عضو در ۹۶ مورد (۶۹/۳٪) یافته شد.

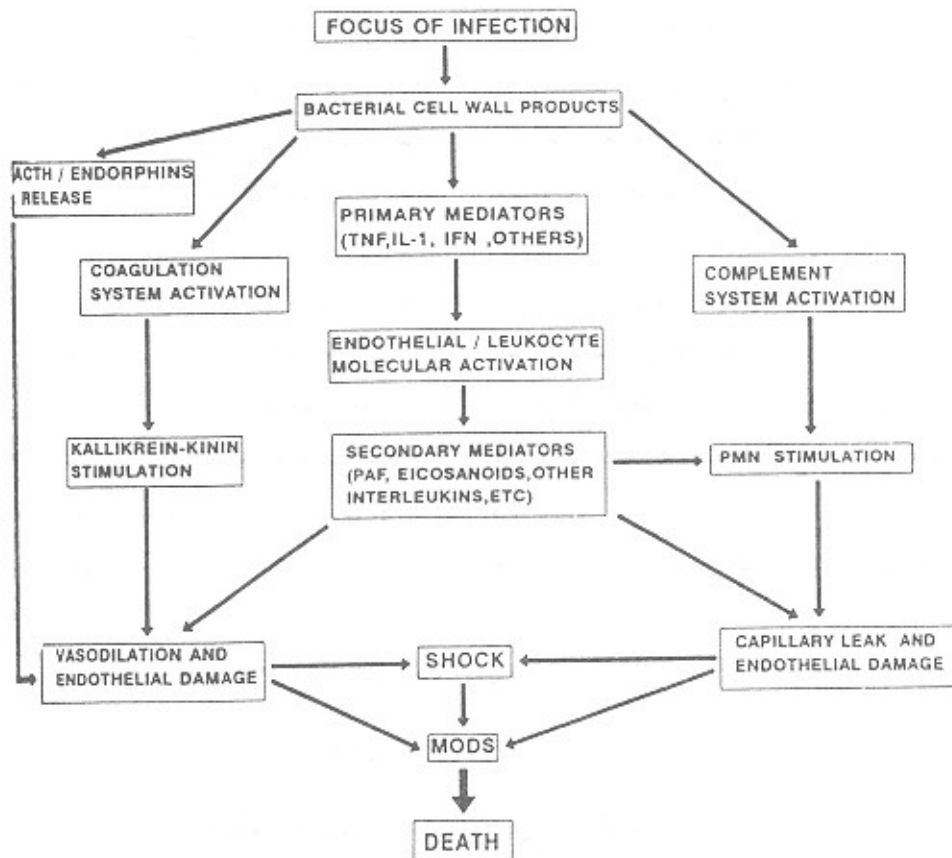
شایعترین بیماری منجر به سپسیس یا شوک سپتیک در گروه مورد مطالعه، اسهال (۶۶/۷٪) و از نظر ارگان‌نسیسم یافته شده در کشت اشریشیاکلای (۸/۷٪) بود. در کل، موارد مرگ و میر ۹۲ مورد (۶۶/۷٪) می‌باشد که میزان مرگ و میر در مبتلایان به شوک سپتیک و اختلال در عملکرد چند عضو بیشتر از سایر موارد بود ($P < 0.0005$). نظر به اهمیت این بیماری در کودکان و بالاتر بودن میزان مرگ و میر بیماران در این بررسی نسبت به مطالعات مشابه، توجه و پیگیری دقیقتر در مراجعات سرپایی به همراه رسیدگی و درمان فوری در بیماران بستری بعلاوه تجهیز بخشهای مراقبت ویژه و آموزش کارکنان این واحدها می‌تواند در کاهش میزان مرگ و میر آنان مؤثر باشد.

واژه‌های کلیدی: سپسیس؛ شوک سپتیک؛ اختلال در عملکرد چند عضو؛ بخشهای مراقبتهای ویژه کودکان؛ سرنوشت نهایی؛ اسهال؛ پنومونی؛ عفونت

مقدمه

سپسیس یا گندخونی پاسخ التهابی منتشر به عفونت شدید در بیماران بدحال می‌باشد که یکی از مهمترین بیماریهای تهدید کننده حیات در کودکان است، به نحوی که جزو عوامل شایع در ده رده اول علل مرگ و میر شیرخواران و کودکان نوپا ذکر می‌گردد (۱). سپسیس، سپسیس شدید یا سندرم سپسیس و در نهایت شوک سپتیک مراحل پی‌درپی و در نتیجه وخامت عفونت را نشان می‌دهند. این تقسیم‌بندی در سال ۱۹۹۱ میلادی توسط انجمن مراقبتهای ویژه پزشکی و آکادمی پزشکان متخصص بیماریهای ریوی، جهت شناسایی و درجه بندی این بیماران از نظر درمان مؤثرتر صورت گرفت (۲، ۳) (جدول ۱). علاوه بر این در طی سالهای اخیر به دخالت عوامل ایمونولوژی در ایجاد سپسیس توجه زیادی شده است. در مرحله اول سندرم پاسخ التهابی منتشر (SIRS) (Systemic inflammatory response syndrome) در نتیجه صدمه بافتی در پاسخ میزبان به فرآورده‌های باکتریال همانند آندوتوکسین می‌باشد. به دنبال این واکنشها، سیتوکینها فعال شده و موجب اختلالات بعدی فیزیولوژیک می‌گردند. در مقابل مجموعه

شکل ۱- نظریه پاتوفیزیولوژی در مورد فرآیند سپسیس (۱۳،۳)



بستری در بخشهای بیمارستانی و یا در بخشهای مراقبت ویژه دیده شوند، اما تعداد کمی از آنان دچار سپسیس می‌باشند (۴). در کودکانی که دارای علائم دال بر هیپوپرفوزیون بوده، بایستی به سپسیس شک کرد، همچون کاهش سطح هوشیاری، پرفوزیون پوستی و برون ده اداری (۵،۴). کلید موفقیت در برخورد با کودک دچار سپسیس، شناسایی آن قبل از بروز افت فشار خون می‌باشد که بایستی بر ارزیابی کلینیکی پایه‌گذاری گردد نه آزمایشات پاراکلینیک (۴،۳).

با توجه به واژه‌شناسی جدید مراحل سپسیس این مطالعه جهت بررسی موارد این بیماری، عوامل مؤثر در آن و سرنوشت نهایی بیماران در بخش مراقبت‌های ویژه مرکز طبی کودکان صورت گرفت.

روش و مواد

این مطالعه به صورت گذشته‌نگر بر روی بیمارانی که با

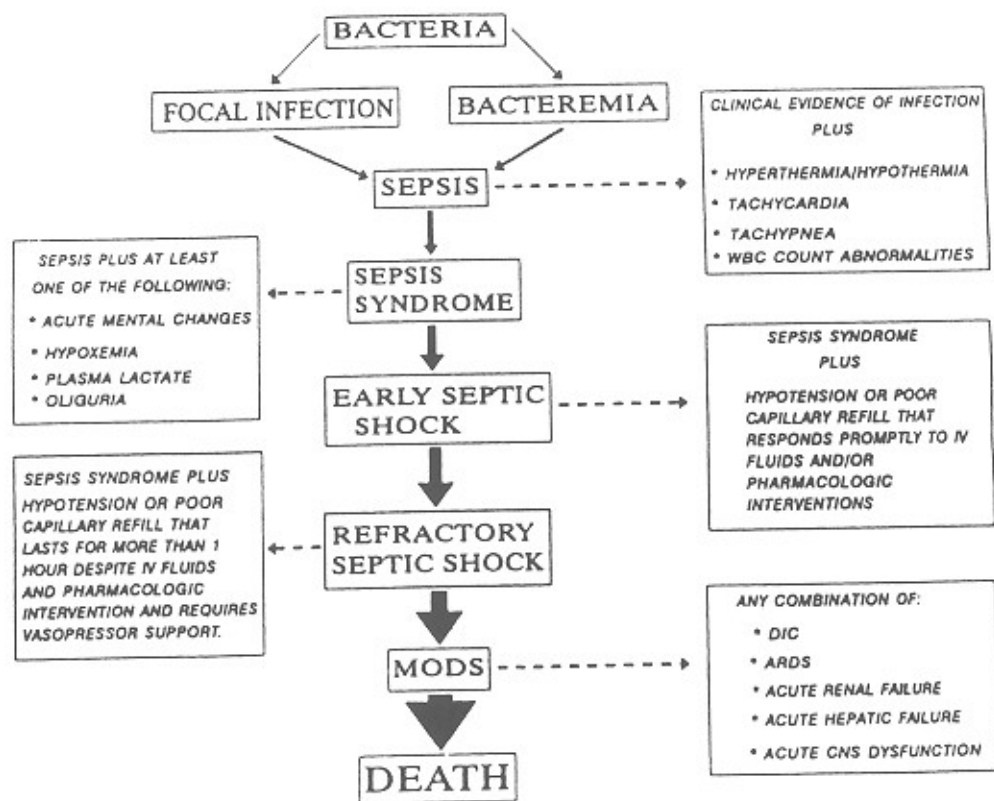
TNF (Tumor necrosis factor) و سایر واسطه‌های التهابی موجب افزایش نفوذپذیری عروق، نشت منتشر عروقی، کاهش تون عروق و عدم تعادل میان پرفوزیون و ازدیاد نیازهای متابولیک بافتی می‌گردد. فعالیت واسطه‌های التهابی یا افزایش پاسخ‌پذیری موجب ایجاد سپسیس و مراحل بعدی آن می‌شود (۳).

در طب کودکان مهمترین عامل پیشگیری می‌باشد. این نظر در ارزیابی و درمان سپسیس و شوک سپتیک کودکان نیز از اهمیت زیادی برخوردار است، زیرا که بسیاری از عوامل بیماری‌زا، ناشی از بیماریهای معمولی و اکتسابی از جامعه می‌باشد. نقش سه عامل اولیه واکسیناسیون و پیشگیری، تغذیه و دستیابی به مراقبت‌های اولیه بهداشتی و درمان در این مسئله جدی است (۴). تشخیص سریع، درمان به موقع و پاسخ درمانی مناسب و برداشتن کانون اولیه عفونت در سرنوشت نهایی بیماران دچار سپسیس نقش مهمی دارد (شکل ۲). کودکان با سه علامت مشخصه التهابی تب، تاکی‌کاردی و واژودیلاتاسیون ممکن است به صورت سرپایی،

شده، در این پژوهش وارد نشدند. در طی سالهای ۱۳۷۱ الی ۱۳۷۵ در بخش مراقبتهای ویژه کودکان مرکز طبی جمعاً ۴۰۱۸ کودک بستری شده که ۱۳۸ نفر آنان بر طبق معیارهای یاد شده، جامعه مورد مطالعه این بررسی را شامل گردیدند. کلیه این بیماران از نظر متغیرهای زمینه‌ای و نیز طول مدت ابتلا و سابقه قبلی مراجعه پزشکی، مصرف قبلی دارو، علائم بر حسب تعاریف سپسیس، کانون اولیه عفونت، آزمایشات (BUN ESR, CBC) کراتینین، بررسی بیوشیمی، و عملکرد کبدی، (CXR, PT, PTT, ABG) و پاسخهای کشتهای مثبت، پاسخ درمانی و سرنوشت نهایی و.. مورد ارزیابی قرار گرفتند. در نهایت اطلاعات بدست آمده وارد کامپیوتر شده و مورد تجزیه و تحلیل آماری در دو سطح توصیفی و تحلیلی قرار گرفت. جهت بررسی روابط بین متغیرها از آزمون استفاده شد.

تشخیص سپسیس و یا شوک سپتیک در بخش مراقبتهای ویژه مرکز طبی کودکان بستری شده بودند، در طی ۵ سال (فروردین ۱۳۷۱ الی اسفند ۱۳۷۵) صورت گرفت. لازم به ذکر است که بیمارستان مرکزی طبی کودکان در سطح سوم مراقبتی قرار گرفته و بسیاری از بیماران آن، ارجاعی از دیگر مراکز درمانی در سطح تهران و سایر شهرستانها می‌باشند. بخش مراقبتهای ویژه آن دارای ۷ تخت بوده که شیرخواران پس از ۱ ماهگی تا کودکان ۱۴ ساله در آن بستری می‌شوند. امکان پایش غیر تهاجمی رایج و تهویه مکانیکی برای کلیه بیماران بستری میسر می‌باشد. در این بررسی تنها بیمارانی که در دوره سنی ۳ ماه تا ۱۴ سال بوده در بدو بستری با تشخیص سپسیس و یا شوک سپتیک مشخص شده (بر اساس جدول ۱) مورد بررسی قرار گرفتند. بیمارانی که در طی بستری، به دنبال جراحی و یا بیماریهای زمینه‌ای چون بدخیمی و یا نقص ایمنی دچار سپسیس

شکل ۲- مراحل مختلف سپسیس از باکتری تا بروز عوارض (۱۳)



یافته‌ها

نفر (۳/۴٪) با عنوان سپسیس و یا شوک سپتیک بستری گردیدند که ۹۴ مورد پسر و ۴۴ مورد (۳۱/۹٪) دختر بودند. ۸۰ نفر از این بیماران (۵۸٪) در دوره شیرخوارگی و ۴۰ مورد (۲۹٪) در سنین ۱ تا ۵ سالگی و ۱۸ مورد (۱۳٪) در سن بالای ۵ سال قرار داشتند. میانگین سنی این بیماران ۲۳/۵ ماه بود. متوسط روزهای گرفتاری

در طی سالهای ۱۳۷۱ الی ۱۳۷۵ کلاً ۴۰۱۸ بیمار در این بخش بستری شده‌اند (به طور متوسط سالانه ۸۰۰ نفر). از این تعداد ۱۳۸

جدول ۲- توزیع فراوانی و فراوانی نسبی متغیرهای تشخیص انواع سپسیس به همراه تعاریف آنها در بررسی موارد سپسیس و شوک سپتیک در بخش مراقبتهای ویژه

مرکز طبی (۱۳۷۱-۵)

درصد	فراوانی	تعریف/ شاخص اندازه‌گیری	متغیر مورد مطالعه
۶۶/۷	۹۲	کمتر از ۳۶ یا بیشتر از ۳۸ درجه سانتیگراد (اندازه‌گیری دهانی - در صورت اندازه‌گیری از راه مقعد ۰/۵ درجه سانتیگراد بیش از مقادیر یاد شده)	تغییر درجه حرارت
۹۲/۸	۱۲۸	براساس سن / تعداد ضربان قلب در دقیقه در بدو بستری ۱۲-۳ ماه < 160 ۱-۵ سال < 140 ۱۲-۵ سال < 120	تاکی کاردی
۹۲/۸	۱۲۸	براساس سن / تعداد تنفس در دقیقه در بدو بستری ۱۲-۳ ماه < 60 ۱-۵ سال < 50 ۱۲-۵ سال < 40	تاکی پنه
۷۸/۳	۱۰۸	براساس سن / فشارخون برحسب میلی متر جیوه در بدو بستری ۱۲-۳ ماه > 65 ۱-۵ سال > 75 ۱۲-۵ سال > 85	افت فشار خون
۳۹/۱	۵۴	کمتر از یک میلی متر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در ساعت	کاهش حجم ادرار (الیگوری)
۷۱/۰	۹۸	براساس درجه بندی گلاسکو (GCS) > 10 یا افت ۳ عدد در GCS بیمار نسبت به بدو بستری	کاهش سطح هوشیاری
۸۶/۶	۱۱۴	انفوزیون سریع مایع در عرض یکساعت جهت ثبات فشارخون و پرقرزیون محیطی	عدم پاسخ به مایع درمانی اولیه
۷۱	۹۸	مصرف داروی اینوتروپ (دپامین، دپونامین، اپی نفرین) جهت ثبات فشار خون	نیاز به داروهای اینوتروپ
۵۲/۵	۷۲	< 4000 یا < 15000 در میکرولیتر یا میزان نارس $< 10\%$	تغییر میزان گلبولهای سفید
۲۲/۹	۶۲	بیش از ۲۰ میلی متر در ساعت (به روش وسترن گرن)	افزایش سدیمان (ESR)
۶۶/۷	۹۲	فشار اکسیژن > 75 میلی متر جیوه براساس ABG بدون وجود بیماری سبب‌دهنده قلبی	هیپوکسی
۸۴/۱	۱۱۴	بیکربنات > 12 یا $PH > 7.32$ (بدون افزایش PCO_2)	اسیدوز متابولیک
۲۰/۳	۲۸	براساس نوع میکروارگانسیم ذکر شده در کشت‌های مختلف (خون، CSF، ادرار، مدفوع و...)	کشت مثبت
۸۴/۸	۱۱۷	الیگوری، آنوری، افزایش BUN < 20 میلی گرم در دسی لیتر، افزایش کراتینین (شیرخوار < 0.4 ، کودکی < 0.7 ، نوجوان < 1) اختلال آزمایش ساده ادرار (وجود پروتئین، قند، خون و گلبول سفید)	اختلال در عملکرد کلیه
۵۶/۵	۷۸	SGPT و SGOT < 50 واحد در لیتر بدون سابقه بیماری حاد کبدی، BIL < 1 میلی گرم در دسی لیتر، افت آلبومین، افزایش آلکالن فسفاتاز	اختلال در عملکرد کبد
۶۰/۹	۸۴	PT < 15 ثانیه، PTT < 50 ثانیه یا پلاکت > 100000 (علائم خونریزی یا اختلال انعقادی)	انعقادگسترده داخل عروقی (DIC)
۷۱/۰	۹۸	افت $GCS < 3$ عدد، وجود تشنج، علائم ادم پایی، مایع نخاع غیرطبیعی به نفع منتزیت یا خونریزی	اختلال در عملکرد دستگاه عصبی
۱/۴	۲	انفیلتراسیون دو طرفه ریه به همراه هیپوکسی غیرقابل توجیه (بدون وجود نارسایی قلبی یا درگیری عرونی دو طرف ریه)	سندرم دیسترس تنفسی بالغین (ARDS)

قبل از بستری در بیمارستان، ۳/۸ روز بوده که ۳۸ نفر (۲۷/۵٪) از این بیماران به علت تب، بیحالی، کاهش اشتها و سرفه (۲ مورد)، مراجعه سرپایی پزشکی داشته که به کلیه این بیماران آنتی‌بیوتیک خوراکی و داروهای ضد تب تجویز شده بود. این مسئله می‌تواند در عدم وجود تب در برخی از بیماران و نیز منفی شدن کشتها مؤثر باشد. با توجه به معیارهای تعریف شده در جدول ۱ جهت تشخیص سپسیس، ۱۶ مورد (۱۱/۶٪) در این رده قرار گرفته و ۱۲۲ نفر (۸۸/۴٪) در تقسیم‌بندی سندرم سپسیس و شوک سپتیک قرار می‌گرفتند. از طرفی ۹۶ مورد (۶۹/۶٪)، دچار اختلال در عملکرد چند عضو نیز بودند. معیارهای مورد توجه از نظر تشخیص (بالینی و آزمایشگاهی) در جدول ۲ ذکر شده است.

از این بیماران ۹۲ مورد (۶۶/۷٪) مبتلا به اسهال، ۲۰ مورد (۱۴/۵٪) دچار پنومونی، ۱۰ نفر دچار اسهال همراه با دیگر عفونتها چون اتیت، پنومونی و... بودند و ۱۲ مورد (۸/۷٪) با منشأ دیگری از عفونت چون سلولیت، عفونت اداری، آدنیت و... مشخص گردیدند. در ۴ مورد (۲/۹٪) هیچ کانون اولیه‌ای جهت عفونت یافت نشد. در کل، تنها در ۲۸ مورد (۲۰/۳٪)، کشت مثبت و در بقیه موارد کشتها منفی بود. شایعترین ارگانیزم یافته شده اشریشیاکلای در ۱۲ مورد (۸/۷٪) و پس از آن استاف اورئوس در ۸ مورد (۵/۸٪)، کلبسیلا، ۴ مورد (۲/۹٪) و سودوموناس در ۲ مورد (۱/۴٪) مشخص گردید. از موارد کشتهای مثبت، ۱۲ مورد خون، ۱۰ مورد ادرار، ۴ مورد مدفوع، ۲ مورد از غده لنفاوی (نحل آدنیت) و یک مورد از محل زخم بوده است. از ۱۳۸ بیمار یاد شده، ۹۲ نفر (۶۶/۷٪) فوت نمودند که ۴ مورد از بیمارانی بودند که تنها علائم سپسیس داشتند که در این زمینه ارتباط آماری معنی‌دار یافته نشد ($P=0/425$). اما در بین موارد مبتلا به اختلال عملکرد چند ارگانی که فوت نمودند (یعنی ۸۶ مورد ۸۹/۶٪) ارتباط آماری معنی‌دار یافته شد ($P<0/0005$). این آمار در خصوص میزان مرگ و میر ناشی از عفونت شدید و شوک سپتیک نیز معنی‌دار بود ($P=0/00020/0005$).

بحث و نتیجه‌گیری

علی‌رغم شیوع بیماریهای عفونی در کشور، در این مطالعه از ۴۰۱۸ مورد بستری در طی ۵ سال در بخش مراقبت ویژه مرکز طبی کودکان، تنها ۱۳۸ نفر، یعنی ۳/۴٪ از کل بیماران با تشخیص سپسیس یا شوک سپتیک بستری شده بودند. در حالیکه در مطالعه

مشابه در آمریکای لاتین در سال ۱۹۹۵، ۱۸٪ از بیماران بستری را سپسیس و موارد وابسته به آن تشکیل می‌دادند (۶). در بررسی دیگر در آرکانزاس از ۲۱۱۰ بستری در بخش مراقبت ویژه کودکان، ۵۶ مورد (۲۶/۷٪) به علت شوک سپتیک بوده است (۷). در کل مطالعات انجام شده، میزان شوک سپتیک از ۵ تا ۳۰٪ ذکر می‌گردد (۹،۴). کم بودن آمار این مطالعه در مقایسه با پژوهشهای انجام شده می‌تواند بدان علت باشد که در دیگر مطالعات، کل موارد شوک سپتیک در طی بستری و نیز در بیماران با علت زمینه‌ای و حتی در سه ماه اول تولد تا ۱۸ سالگی را نیز شامل می‌شده، در صورتیکه در این بررسی موارد مذکور حذف شده است و تنها تظاهر بدو بستری منظور می‌باشد. علاوه بر این با توجه به اینکه دامنه جدید تعاریف سپسیس در طی سالهای اخیر بوده، ممکن است عدم اطلاع صحیح از این واژه‌ها موجب شده که در تشخیص اولیه سپسیس منظور نگردیده باشد. آنچنانکه در طی این ۵ سال موارد تشخیص داده شده افزایش یافته بطوریکه در سال ۱۳۷۱، ۲۲ مورد و در طی سالهای ۷۴ و ۷۵ به ترتیب ۴۴ و ۵۴ مورد با این تشخیص در بخش مراقبتهای ویژه بستری شده‌اند.

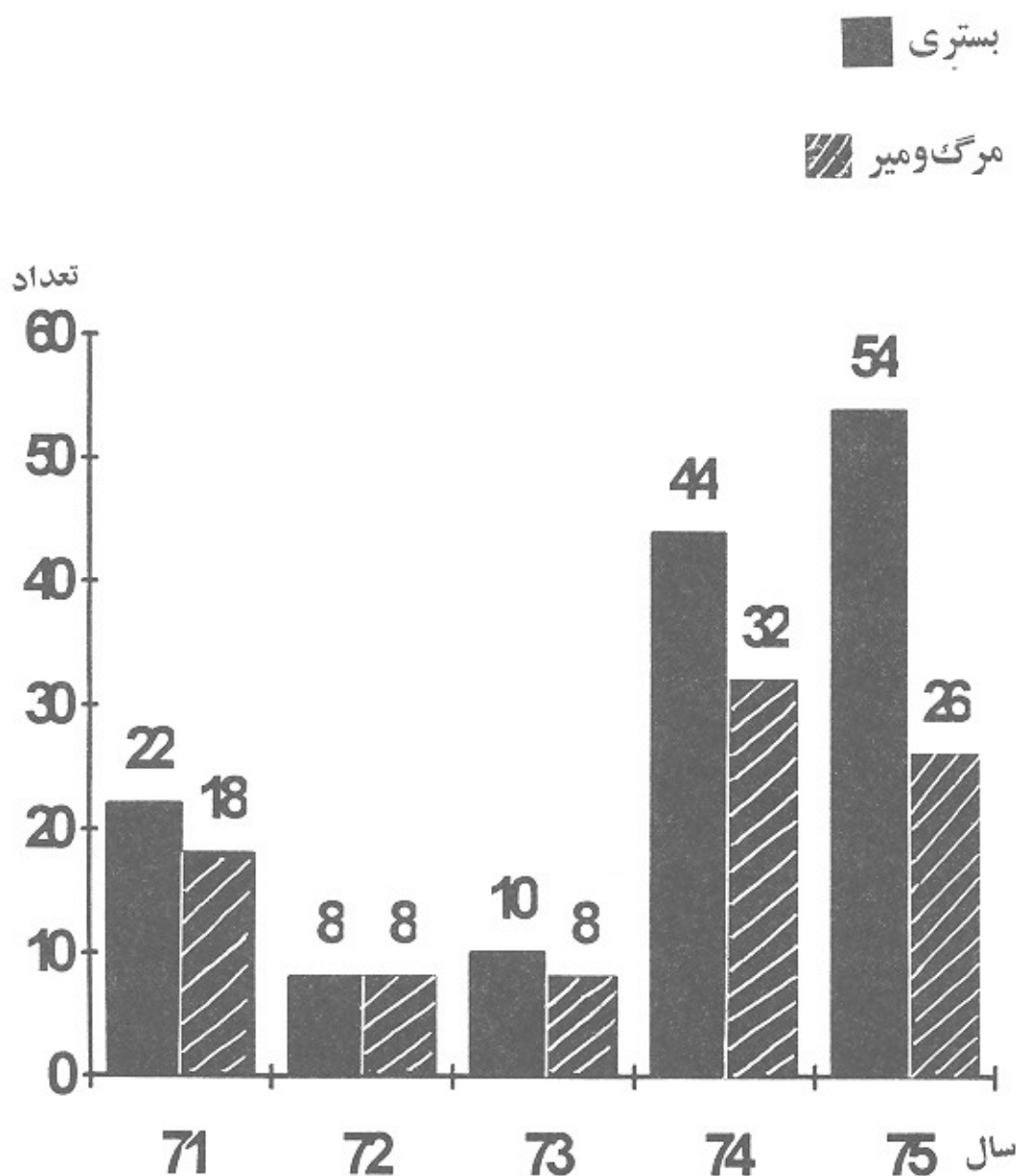
از نظر میانگین سنی بیماران، تقریباً مشابه مطالعه مشابه انجام شده بود، ۲۳/۵ ماه در مقابل ۲ سال. در مطالعات دکتر سیو-لیورن و همکاران از نظر جنس هم نسبت پسر به دختر مشابه بررسی مذکور یعنی ۲ به ۱ یافته شد (۶).

اما از نظر موارد سپسیس به تنهایی، در این مطالعه تنها ۱۶ مورد (۱۱/۶٪) یافته شد که در مطالعه مشابه آمریکای لاتین، ۲۱٪ ذکر گردیده است (۶). موارد ناشی از سپسیس شدید یا شوک سپتیک در بررسی مرکز طبی کودکان، ۱۲۲ نفر (۸۸/۴٪) را به خود اختصاص داده، در صورتیکه در مطالعه مشابهی که توسط دکتر رولکس در سال ۱۹۹۴ صورت گرفته، ۱۰/۹٪ و در مطالعه دکتر ژاکوب ۹/۵٪ ذکر گردیده است (۷،۳). دقت در موارد آمار بستری با تشخیصهای یاد شده نشان می‌دهد که اکثر بیماران در مطالعه در زمان بستری، بیشتر علائم سپسیس در مراحل پیشرفته‌تر را داشته‌اند. چنانچه از ۱۳۸ بیمار یاد شده ۱۱۴ مورد (۸۲/۶٪)، به مایع درمانی در عرض یک ساعت پاسخ نداده و ۹۸ نفر (۷۱٪) از آنان نیاز به تجویز داروهای اینوتروپ (در برخی موارد دو یا سه دارو) جهت ثبات علائم حیاتی داشته که امکان دارد این، ناشی از وخامت حال بیماران این مطالعه باشد. این مسئله می‌تواند به علت مراجعه دیر هنگام این بیماران باشد که متوسط روزهای بیماری قبل از بستری در این مطالعه ۳/۸ روز بوده و با شدت بیماری‌زایی نوع ارگانیزمی

با در نظر گرفتن میزان افزایش بیماران در طی سالهای ۷۱ تا ۷۵ که تقریباً ۲/۵ برابر فزونی را نشان داده در مقابل کاهش میزان مرگ و میر تقریباً نصف، دو عامل می‌تواند در این مسئله دخیل باشد: افزایش موارد بستری به علت فزونی نرخ جمعیت جوان کشور و در مقابل، افزایش اطلاعات پزشکان در موارد فوریت پزشکی در اولین برخورد با اینگونه بیماران که منجر به تشخیص صحیح و افزایش موارد بستری گردیده است (نمودار ۱).

که منجر به عفونت شده بیشتر بوده است. لازم به ذکر است که ارتباط آماری حاصله در رابطه با طول مدت بیماری قبل از بستری و درمان سرپایی قبلی ($P = 0/62$) معنی‌دار نبود، لذا گرچه مراجعه سریع می‌تواند در بهبود سرنوشت نهایی مؤثر باشد، اما باید عوامل مهمتری در افزایش شدت بیماری این بیماران مطرح باشد. چه بسا میکروارگانیسمهای مقاوم یا نادر وجود داشته که متأسفانه به دلیل کمبود امکانات آزمایشگاهی، موارد کشت مثبت بسیار ناچیز بود.

نمودار ۱- میزان فراوانی موارد بستری و تعداد مرگ و میر در هر سال در بیماراندچار سپسیس و شوکسپتیک در بخش مراقبتهای ویژه مرکز طی کودکان (۷۵-۱۳۷۱)



مورد (۵۲/۲٪) یافته شد. متأسفانه CRP در تعداد کمی بررسی شده بود که ارزش تجزیه و تحلیل آماری نداشت. ارتباط آماری معنی دار

از دیگر موارد قابل ذکر در این پژوهش، جایگاه ESR و افزایش گلبولهای سفید خون است که به ترتیب در ۶۲ مورد (۴۴/۹٪) و ۷۲

در مورد دو یافته فوق با سرنوشت نهایی بیماران یافته نشد ($P=0/09$)، در صورتی که علائمی چون تب، تاکی کاردی تاکی پنه و کاهش پرفوزیون محیطی در ۹۰-۷۰٪ بیماران مشاهده شد که در رابطه با سرنوشت نهایی بیماران از نظر آماری معنی دار بود ($P=0/002$). توجه به ارزیابی بالینی مواردی چون وجود تب، تاکی کاردی، تاکی پنه، کاهش حجم ادرار، افت فشار خون، تغییر سطح هوشیاری و پرفوزیون پوستی به همراه دیگر معاینات دقیق می تواند در ارزیابی سریع این بیماران و سرنوشت نهایی آنان مؤثر باشد.

از نظر کانون اولیه عفونت، در ۶۶/۷٪ موارد اسهال بیشترین عامل ایجاد کننده سپسیس در این بیماران بوده، در صورتیکه در مطالعه گسترده آمریکای لاتین در سال ۱۹۹۵ میلادی، پنومونی شایعترین عامل ایجاد شوک سپتیک و در مطالعه دکتر زاگوب و همراهان در آمریکا مننژیت عمده ترین عامل شناخته شده است (۶، ۷). نظر به تفاوت واضح این عوامل، توجه بیشتر به اسهال خصوصاً در شیرخواران و کودکان نوپا را می طلبد، خصوصاً در تابستانهای سالهای ۷۴ و ۷۵، موارد بسیاری از اسهال با تظاهرات شوک سپتیک در این بخش بستری شدند که متأسفانه کلیه کشتها منفی بودند. این مسئله همزمان با برخی از اپیدمی های اسهال و احتمال آلودگی آبهای آشامیدنی برخی از نقاط شهر صورت گرفت. از نظر موارد کشت مثبت تنها ۳/۲۰٪ بوده که اشریشیاکلای بعنوان شایعترین عامل در ۹٪ موارد یافته شد. در صورتی که در مطالعه انجام شده در آمریکای لاتین بیشترین ارگانیزم، استافیلوک اورئوس در ۳۱٪ موارد بوده و در بررسی آمریکا شایعترین ارگانیزم نیسریامننژیتیدس ذکر گردیده است (۶، ۷).

تفاوت دو ارگانیزم مسئول سپسیس می تواند ناشی از کانون اولیه عفونت باشد که در بیماران این بیمارستان اسهال بوده، در مقابل در دیگر مطالعات پنومونی و یا مننژیت می باشد (۳، ۷). بعلاوه قریب ۷۹/۷٪ موارد کشتهای این بیماران منفی بوده است، در صورتی که در بررسیهای انجام شده، میزان کشت منفی ۴-۱۰٪ ذکر می گردد (۳، ۷، ۱۲). این مسئله می تواند ناشی از ضعف آزمایشگاهی و دسترسی به روشهای جدید و حساس تشخیصی بوده باشد و یا ناشی از مصرف قبلی آنتی بیوتیک و یا روشهای نادرست نمونه گیری. اما بنظر می رسد که بتوان بین موارد کشت مثبت و سرنوشت نهایی، رابطه ای در جهت درمان مناسب آنتی بیوتیکی در بهبود وضعیت بیمار اظهار کرد: گرچه موارد مثبت کم می باشد، بطوریکه در موارد منفی موارد فوت بیشتر (۷/۷۲٪) از کشتهای

مثبت (۱/۵۷٪) بوده است ($P=0/0002$). تعداد موارد اختلال در عملکرد چند عضو، ۹۶ مورد (۶/۶۹٪) بوده که از این تعداد ۸۹/۶٪ فوت نمودند که از نظر آماری معنی دار بوده است ($P=0/0005$). بیشترین درگیری مربوط به دستگاه عصبی (۷۱٪)، سپس درگیری خونی (۹/۶۰٪)، کبدی (۵/۵۶٪) و کلیوی (۱/۳۹٪) می باشد. این در حالی است که در مطالعات مشابه آمار ۱۰/۹٪ و ۹/۵٪ را در بیماران دچار سپسیس شدید و شوک سپتیک ذکر کرده اند (۳، ۷).

همانگونه که قبلاً ذکر گردید کلاً بیماران این پژوهش با حال عمومی بدتر و درجه بالاتر سپسیس بستری شده اند که احتمال اختلال در عملکرد چند عضو در آنان نیز بیشتر است. با در نظر گرفتن درگیری سه ارگان یا بیشتر، احتمال مرگ و میر به ۷۰-۵۰٪ هم افزایش می یابد (۱۰، ۱۱، ۱۲). گرچه در مطالعات حدود ۳۵ سال قبل، میزان مرگ و میر ناشی از سپسیس در دانشگاه مینوستا ۹۷٪ ذکر شده، اما برخی مطالعات اخیر، آمارهای ۲۵-۲۰٪ و ۱۰٪ را ذکر می کنند که در صورت بروز اختلال در عملکرد چند عضو احتمال مرگ به ۱۵٪ می رسد (۴). تفاوت قابل توجه در میزان مرگ و میر بیماران و نیز بروز اختلال در عملکرد چند عضوی در این مطالعه می تواند ناشی از وخامت حال بیماران، مراجعه دیر هنگام، امکانات ناکافی درمانی و تشخیص و نیز اقدامات درمانی نامناسب باشد.

گرچه در آخرین سمینار ارائه شده در این زمینه در مجله لنست میزان مرگ و میر ناشی از سپسیس ۱۶٪، به همراه شوک سپتیک ۶۰-۴۰٪ ذکر گردیده است (۱۲). لذا با توجه به پیشرفتهای علمی در تشخیص و درمان زودهنگام سپسیس که بایستی بر اساس تشخیص بالینی پایه گذاری شود نه پاراکلینیک، نتیجه نهایی اینگونه بیماران آنطور که باید تغییر نکرده و در حال حاضر سپسیس و شوک سپتیک عمده ترین عامل مرگ و میر در بخشهای مراقبت ویژه داخلی و جراحی می باشد (۴، ۱۲، ۱۳).

در نتیجه توجه بیشتر به طب پیشگیری که مهمترین شاخص طب کودکان و نوزادان است، نمایانتر می گردد.

پیشنهادات

- ۱- آموزش کارکنان سطوح مختلف مراقبت کودکان در خصوص توجه به ارزیابی دقیق بالینی کودکان مشکوک به بیماریهای عفونی با پیگیری دقیق آنان و ارسال آزمایشات لازم جهت بررسی عفونت و بستری سریع و زودهنگام در صورت لزوم.
- ۲- افزایش امکانات و تسهیلات خدماتی و درمانی در مراکز درمانی کودکان جهت رسیدگی سریعتر و دقیقتر به بیماران.

سپاسگزاری

در پایان لازم است از کلیه اسنادان محترم بیمارستان مرکز طبی کودکان، تمامی دستیاران، کارکنان باغبانی پزشکی، پرستاران بخش مراقبت ویژه کودکان، کارکنان آزمایشگاه و کتابخانه و نیز سرکار خانم طاهره شکاری که نایب رایانه‌ای این مقاله حاصل کار ایشان می‌باشد، تشکر نمائیم.

۳- افزایش امکانات و تجهیزات آزمایشگاهی جهت شناخت نوع میکروارگانیسم و نیز بهره‌گیری از آزمونهای تشخیص سریع عفونت.
۴- انجام مطالعات اپیدمیولوژی جهت یافتن کانونهای عفونت و نیز تعیین آنتی‌بیوتیکهای حساس جهت شروع درمان تجربی در بیماران بدحال.

منابع

- 1- Jafari HS, Mccracken GH. Sepsis & septic shock: a review for clinicians . *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 739-49.
- 2- Bone RC. The Sepsis Syndrome: Definition & general approach to management. *Clinics in Chest Medicine* 1996; 17: 175-81.
- 3- Saez-Lioren X. Sepsis syndrome & septic shock in pediatrics. *Current Problems in Pediatr* 1994; 18: 108-18.
- 4- Carcillo JA, Cunnion RE. Septic shock. *Critical Care Clinics*. 1997; 13: 553-74.
- 5- Sotiropoulos SV. The Critical First Hour: Antibiotic choices. *Pediatr Annals* 1996; 25: 345-50.
- 6- Saez - Lioren X. Application of new sepsis definition to evaluate outcome of pediatric patients with severe systemic infections. *Pediatr Infect Dis J* 1990, 9: 196-200.
- 7- Jacobs RF, Sowell MK, Moss MM & Fiser DH. Septic shock in children: bacterial etiologies & temporal relationships. *Pediatr Infect Dis J* 1990, 9: 196-200.
- 8- Ellner JJ. Septic shock. *Pediatr Clinics of North Amer* 1983; 30: 365-71.
- 9- Wilkinson J. Mortality associated with multiple organ failure & sepsis in pediatric intensive care unit. *J Pediatr* 1987; 111: 324-8.
- 10- Proulx F. Timing & predictors of death in pediatric patients with multiple organ system failure. *Critical Care Medicine* 1994; 22: 1025-31.
- 11- Dorinsky P, Gadek J. Multiple Organ failure. *Clinics in Chest Medicine* 1990; 11: 581-9.
- 12- Astiz ME, Rackow EC. Septic shock. *Lancet* 1998; 351: 1510-5.
- 13- Saez-Lioren X, Mc Cracken CH Jr. Sepsis syndrome & septic shock in pediatrics, current concepts of terminology, pathophysiology & management. *J Pediatr* 1993; 123: 497-511.