

بررسی ۸۲ مورد مننژیت در شیرخواران زیر دو ماه در طی ۱۴ سال

دکتر ابرج فاتحی، دانشیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر ضیاءالدین نوروزی، دانشیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر محسن ناصری، استادیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران

Survey of 82 Cases of Meningitis in Infants Under 2 Months of Age ABSTRACT

In this study we review 82 infants under two months with bacterial meningitis admitted in Tehran University's hospitals during a 14 year period. Male to female ratio was 1.4 to 1. The patterns of predominance among bacterial pathogens changed during the period of study. During the first six years the most common pathogens were Salmonella-SP., but during the later years E.coli became the predominant pathogen, and also meningitis caused by GBS and Staph. epidermidis was observed.

The case fatality rate was 37.8 percent.

The antibiogram revealed that E.coli were hundred percent resistant to ampicilin and 50% resistant to gentamicin, 40% of all bacteria isolated were resistant to ampicillin and gentamicin. These findings provide guidelines for the selection of empiric antimicrobial agents in our country.

Key Words: Septisemia; Infection; Meningitis; Newborn; E.coli; CSF

چکیده

مقدمه

مننژیت نوزادان هنوز یک مشکل جدی با مرگ و میر بالا است (۲۹). در هیچ گروه سنی به اندازه ماه اول زندگی مننژیت شایع نیست. شیوع سپتی سمی در نوزادان ۱ تا ۸ مورد در هر هزار تولد می باشد که حدود یک سوم تا یک چهارم این موارد همراه مننژیت بوده و بطور کلی شیوع مننژیت در نوزادان، ۰/۲۵ تا چهار در هزار نوزاد زنده متولد شده می باشد (۲۱، ۱۵، ۱۴). به علت وخامت بیماری و پی آمدهای خطرناک ناشی از تأخیر در درمان، بایستی هرچه سریعتر، قبل از تعیین نوع میکروب مولد مننژیت و حتی قبل از تشخیص قطعی مننژیت، درمان شروع شود؛ در بخشهای مراقبت های ویژه نوزادان آمریکا در مقابل هر نوزاد مبتلا به عفونت میکروبی بین ۱۱ تا ۲۳ نوزاد غیر عفونی اجباراً درمان آنتی بیوتیکی دریافت می دارند (۱۷، ۱۴).

برای انتخاب آنتی بیوتیک صحیح و مؤثر، آگاهی از سوشهای میکروبی شایع و حساسیت آنان در مقابل آنتی بیوتیکهای موجود ضروری است. متأسفانه شیوع سوشهای میکروبی مولد عفونت در نوزادان، در زمانهای مختلف متفاوت بوده است. در دهه ۱۹۴۰ شایعترین عامل میکروبی، استرپتوکوک پناهمولیتیک A و در دهه ۱۹۵۰ استافیلوکوک طلائی بوده است. سپس E.coli شایع گردید و از اواخر دهه ۱۹۸۰ در ایالات متحده آمریکا استرپتوکوک

در یک مطالعه گذشته نگر در پنج بیمارستان دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۸۲ شیرخوار زیر ۲ ماه مبتلا به مننژیت میکروبی، بررسی شد. نسبت پسر به دختر، ۱/۴ به یک بوده است. در طول ۱۴ سال بررسی، شیوع میکروبی دستخوش تغییرات شگرف شده است. در شش سال اول مطالعه، شایعترین باکتری مولد مننژیت، سالمونلاها و پس از آن E.coli بوده ولی در هشت سال بعد شایعترین میکروب، E.coli بوده است و در سالهای آخر، موردی از مننژیت سالمونلائی مشاهده نگردید. در دو سال آخر مطالعه، مواردی از مننژیت به علت Staph epidermidis و استرپتوکوک گروه B (GBS) مشاهده گردید.

میزان مرگ ناشی از مننژیت در نزد شیرخواران زیر ۲ ماه، ۳۷/۸ درصد بوده است.

صددرد E.coli به آمپی سیلین مقاوم و پنجاه درصد به جتنامایسین مقاومت نشان دادند. بطور کلی چهل درصد تمامی ژرمهای مولد مننژیت به هر دو آنتی بیوتیک فوق الذکر مقاوم بوده اند.

این مطالعه می تواند راهنمایی مفید برای انتخاب نوع آنتی بیوتیک در شروع درمان مننژیت نوزادان در کشورمان باشد.
کلمات کلیدی: سپتی سمی؛ عفونت؛ مننژیت؛ نوزاد؛ کلی باسیل؛ مایع نخاع.

بتاهمولیتیک B (GBS) شایع گردید (۱۱).

اخیراً در بعضی از بخشهای مراقبت ویژه نوزادان (NICU) آمریکا خصوصاً در نوزادان نارس، استافیلوکوک کوآگولاز منفی (Coagulase-negative staph.) شایعترین میکروب مولد عفونت نوزادان می باشد (۱۶، ۱۲).

همچنین در یک زمان واحد، شیوع میکروبی در کشورها، شهرها، ملل و نژادهای مختلف متفاوت است و اتیولوژی میکروبی بستگی به نژاد، شرایط مختلف جغرافیایی، وضعیت اجتماعی و اقتصادی، عادات و سنن و وابستگی مذهبی و اخلاقی، چگونگی بهداشت و تسهیلات و امکانات بخشهای زایمانی و نرسریهای نوزادان و چگونگی مصرف آنتی بیوتیکها در آن اجتماع دارد (۱۲، ۲۱). لذا در این مورد نمی توان تکیه بر تحقیقات و تجارب کشورها و ملل دیگر نمود و می بایستی هر بیمارستان با بررسی اجتماع و شهر خود، شیوع و حساسیت میکروبهای شایع به آنتی بیوتیکها را مشخص نماید تا بتوان خط مشی صحیح در درمان مننژیت و سپتی سمی نوزادان اتخاذ نمود. بدین جهت ما اقدام به بررسی شیوع میکروبی در بخش نوزادان بیمارستان بهرامی برای شناخت شیوع میکروبهای مولد مننژیت نوزادان نمودیم و حساسیت میکروبهای شایع را به آنتی بیوتیکها در پنج بیمارستان دانشگاه علوم پزشکی تهران نیز بررسی نموده که رهنمودی در چگونگی انتخاب آنتی بیوتیک مناسب در درمان مننژیت نوزادان باشد.

روش و مواد

این بررسی بصورت گذشته نگر و با مطالعه دقیق پرونده بیماران مبتلا به مننژیت میکروبی بستری در بخش نوزادان بیمارستان بهرامی از اول فروردین ماه ۱۳۶۱ تا آخر اسفند ماه ۱۳۷۱ صورت گرفت.

سپس بررسی مشابهی در بخشهای نوزادان پنج بیمارستان وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران (شامل بیمارستانهای بهرامی، مرکز طبی کودکان، امام خمینی، آیت... دستغیب، تختی) به مدت دو سال از اول مهرماه ۱۳۷۱ تا پایان شهریور ماه ۱۳۷۳ بمنظور بررسی شیوع میکروبی در مننژیت شیرخواران کمتر از دو ماه و حساسیت به آنتی بیوتیکهای موجود بعمل آمد.

معیارها

چون در بخشهای نوزادان مورد مطالعه، شیرخواران زیرشصت روز را بستری می نمایند، در این مطالعه هم، بیمارانی مورد بررسی قرار گرفته اند که زمان شروع علائم بیماری آنان درسنین کمتر از شصت روز بوده است.

مواردی بعنوان مننژیت میکروبی انتخاب شده که علاوه بر دارا بودن علائم عمومی عفونت (Sepsis)، حداقل دارای یکی از سه

شرط زیر باشند (۱۱، ۱۵، ۲۱، ۲۷، ۳۱):

الف) کشت مثبت مایع مغزی نخاعی (در مطالعه ما فقط در یک نوزاد علیرغم کشت مثبت مایع نخاع، مایع نخاع فاقد تغییرات سلول و پروتئین و قند بوده ولی در بذل مجدد، تغییرات بنفع وجود مننژیت هویدا گردید).

ب) تغییرات سلولی - شیمیایی (Cytochemistry) مایع نخاع بصورت زیر:

۱- تعداد لوکوسیت های مایع نخاع بیش از ۲۵ عدد در میلی متر مکعب و میزان پلی مورفونوکلرها بیش از شصت درصد.

۲- پروتئین مایع نخاع بیش از ۲۰۰ میلی گرم درصد میلی لیتر.

۳- قند مایع نخاع کمتر از پنجاه درصد قند خون همزمان و یا کمتر از ۳۰ میلی گرم درصد میلی لیتر.

۴- مثبت بودن Gram-Stained Smear

ج) در اتوپسی شواهد قاطع بنفع مننژیت میکروبی وجود داشته باشد.

بیمارانسی که ناهنجاری سیستم عصبی مرکزی مثل میلو مننگوسل و یا هیدروسفالی داشتند از مطالعه حذف شدند.

عفونتهایی که در شش روز اول تولد آغاز شده، بعنوان عفونت زودرس (Early onset) و مواردی که روز هفتم و بعد از آن شروع شده باشند عفونت دیررس (Late onset) در نظر گرفته شدند (۱۱، ۱۵).

نوزادانی که وزن موقع تولد آنان کمتر از ۲۵۰۰ گرم بوده نوزاد کم وزن در موقع تولد (Low birth weight - LBW) نامیده می شوند و نوزادانی که سن داخل رحمی آنان کمتر از ۳۷ هفته بوده بنام نوزاد نارس (Preterm) و نوزادانی که سن داخل رحمی آنان بین ۳۷ تا ۴۲ هفته باشد بنام نوزاد رسیده (Term) خوانده شدند (۱۱، ۱۵).

نتایج

در مدت دوازده سال از اول سال ۱۳۶۱ لغایت سال ۱۳۷۲، مجموعاً ۲۸۳۸ بیمار زیر شصت روز در بخش نوزادان بیمارستان بهرامی بستری گردیده که ۵۱ مورد (۱/۷۹ درصد) از این بیماران مبتلا به مننژیت میکروبی بوده اند. نتایج بدست آمده در جدول ۱ نشان داده شده است. بطوری که مشاهده می شود شیوع مننژیت میکروبی از ۴/۲۳ درصد بیماران بستری شده در بخش نوزادان در سال ۱۳۶۱ به ۱/۱۲ درصد در سال ۱۳۷۲ کاهش یافته است.

باکتریهای مولد مننژیت به ترتیب شیوع در جدولهای ۴، ۳ و ۵ به تفکیک ارائه گردیده است.

در دو مطالعه انجام شده مجموعاً ۸۲ مورد مننژیت باکتریال مورد بررسی قرار گرفته و ۴۸ مورد پسر و ۳۴ مورد دختر بوده (نسبت پسر به دختر ۱/۴۱ به یک) است.

onset) و تعداد ۵۶ مورد (۶۸/۳ درصد)، از نوع دیررس (Late onset) بوده است.

جدول ۳- باکتریهای جدا شده از مایع مغزی نخاعی بیمار مننژیت بستری در بخش نوزادان بیمارستان بهرامی در سالهای ۱۳۶۱-۱۳۷۶

Organism	تعداد	درصد
Salmonella SP.	۶	۳۷/۸۰
Escherichia coli	۲	۱۲/۵۰
Klebsiella SP.	۲	۱۲/۵۰
Shigella	۲	۱۲/۵۰
Gram - negative rod	۲	۱۲/۵۰
Pseudomonas aeruginosa	۱	۶/۲۵
Enterobacter SP.	۱	۶/۲۵

تعداد ۳۱ مورد (۳۷/۸ درصد) در حین درمان در بیمارستان فوت نموده‌اند. میزان مرگ در نوزادان نارس ۱۰ مورد از ۱۶ نوزاد نارس (۶۲/۵ درصد) و در ۶۶ نوزاد رسیده (Term) ۲۷/۲۷ درصد فوت دیده شده است (۱۸ مورد مرگ از ۶۶ مورد مننژیت نوزادان رسیده).

جدول ۴- باکتریهای جدا شده از مایع مغزی نخاعی بیمار مننژیت بستری در بخش نوزادان بیمارستان بهرامی در سالهای ۱۳۶۷-۱۳۷۲

Organism	تعداد	درصد
Escherichia coli	۴	۲۸/۵۷
Salmonella SP.	۲	۱۴/۲۸
Staphylococcus epidermidis	۲	۱۴/۲۸
Klebsiella	۲	۱۴/۲۸
Streptococcus pneumoniae	۲	۱۴/۲۸
Haemophilus influenza	۱	۷/۱۴
Pseudomonas aeruginosa	۱	۷/۱۴
	۱۴	۱۰۰

جدول ۵- باکتریهای مولد مننژیت در بیمار مننژیت در بخشهای بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی تهران از مهر ماه ۱۳۷۱ تا شهریور ماه ۱۳۷۳

Organism	تعداد	درصد
Escherichia coli	۵	۳۳/۳۳
Streptococcus pneumoniae	۳	۲۰/۰۰
Klebsiella SP.	۲	۱۳/۳۳
Staphylococcus epidermidis	۲	۱۳/۳۳
Group B streptococci	۱	۶/۶۶
Pseudomonas aeruginosa	۱	۶/۶۶
Neisseria meningitidis	۱	۶/۶۶
	۱۵	۱۰۰

جدول ۱- تعداد کل بیمار بستری در بخش نوزادان بیمارستان بهرامی و تعداد بیمار

مبتلا به مننژیت در سالهای ۱۳۶۱-۱۳۷۲

سال	کل مراجعین (نفر)	مبتلا به مننژیت (نفر)	درصد
۱۳۶۱	۱۸۹	۸	۴/۲۳
۱۳۶۲	۱۶۷	۵	۲/۹۹
۱۳۶۳	۲۱۷	۵	۲/۳۰
۱۳۶۴	۲۳۷	۴	۱/۶۸
۱۳۶۵	۲۴۵	۶	۲/۴۴
۱۳۶۶	۲۵۹	۲	۰/۷۷
۱۳۶۷	۱۹۰	۳	۱/۵۷
۱۳۶۸	۲۳۶	۲	۰/۸۴
۱۳۶۹	۲۸۵	۴	۱/۴۰
۱۳۷۰	۲۶۷	۵	۱/۸۷
۱۳۷۱	۲۸۰	۴	۱/۴۲
۱۳۷۲	۲۶۶	۳	۱/۱۲
۱۳۶۱-۷۲	۲۸۳۸	۵۱	۱/۷۹

تعداد ۴۵ مورد (۵۴/۸۷ درصد) کشت مایع نخاع مثبت و ۳۷ مورد (۴۵/۱۳ درصد) کشت مایع نخاع منفی داشته‌اند. ۱۸ مورد (۴۸/۶ درصد) از نوزادانی که کشت مایع نخاع منفی داشتند، قبلاً در بیمارستان دیگری بستری و یا سرپایی قبل از بستری، آنتی‌بیوتیک مصرف کرده بودند.

جدول ۲- باکتریهای جدا شده از مایع نخاع بیمار مننژیت بستری در بخش نوزادان بیمارستان بهرامی در سالهای ۱۳۶۱-۱۳۷۲

Organism	تعداد	درصد
Salmonella SP.	۸	۲۶/۶۶
Escherichia coli	۶	۲۰/۰۰
Klebsiella SP.	۴	۱۳/۳۳
Pseudomonas aeruginosa	۲	۶/۶۶
Staphylococcus epidermidis	۲	۶/۶۶
Shigella SP.	۲	۶/۶۶
Streptococcus pneumoniae	۲	۶/۶۶
Gra - negative rod	۲	۶/۶۶
Enterobacter SP.	۱	۳/۳۳
Haemophilus Influenzae	۱	۳/۳۳

۲۵ مورد (۳۰/۴۸ درصد) Gram-stained smear، وجود میکروب را در مایع نخاع نشان داد. در ۲۹ مورد مننژیت‌ها (۳۵/۳۶ درصد) کشت خون مثبت داشتیم. تعداد ۱۶ نفر (۱۹/۵۱ درصد) از مبتلایان به مننژیت، نارس و تعداد ۲۵ نفر (۳۰/۴۸ درصد) دارای وزن موقع تولد کم (LBW) بوده‌اند. تعداد ۲۶ مورد (۳۱/۷ درصد)، مننژیت از نوع زودرس (Early

نمی‌شود (۳۵،۲۱).

از نظر پاکتریولوژی، در شش سال اول مطالعه (۱۳۶۶-۱۳۶۱)، سالمونلاها (*Salmonella sepsis*) شایعترین عامل مننژیت نوزادان بوده (جدول ۳)، ولی بتدریج از شیوع آن کاسته شده است (جدول ۴)، به طوری که در دو سال آخر مطالعه هیچ موردی از مننژیت سالمونلایی مشاهده نگردید (جدول ۵). علت شیوع مقطعی مننژیت سالمونلایی مشخص نگردید. چنین پدیده‌ای از سایر نقاط جهان هم گزارش شده است. طبق گزارش مراکز کنترل بیماریها (Centers for Disease Control) در سالهای ۱۹۶۸ تا ۱۹۷۹، عامل یک سوم مننژیت‌های سه ماهه اول عمر سالمونلاها بوده‌اند (۲۱،۸)، ولی امروزه سالمونلا یک علت نادر مننژیت در نوزادان است. شیوع مننژیت سالمونلایی در سه ماه اول زندگی از بقیه عمر شایعتر بوده به طوری که حدود چهل درصد کل مننژیت‌های سالمونلایی در سنین زیر سه ماه مشاهده شده‌اند (۳۶،۲۱). در شیرخواران، بروز مننژیت در عفونت‌های سیستمیک سالمونلایی (*Salmonellosis*) پنج تا شش درصد می‌باشد. قبل از کشف سفالوسپورینهای نسل سوم، درمان مننژیت سالمونلایی، مشکل و همراه با مرگ و میر بالا (حدود ۹۴ درصد)، عوارض عصبی و عود مکرر بوده است ولی اخیراً درمان با Ceftriaxone وریدی به مدت سه هفته، نتایج خوب داشته است (۳۶،۳۳،۲۲). متأسفانه در آن زمان ما دسترسی به این آنتی‌بیوتیک نداشتیم، لذا مرگ و میر بالا بوده است.

در دو سال آخر مطالعه (جدول ۵)، شایعترین باکتری مولد مننژیت، *E-coli* بوده است (۳۳/۳۳ درصد). شیوع میکروبی در این مقطع از مطالعه همانند شیوع میکروبی در کشورهای در حال توسعه می‌باشد (۲۶،۲۱). دومین باکتری شایع در این مطالعه، پنوموکوک (*S.pneumoniae*) می‌باشد. در آمارهای کشورهای اروپایی و آمریکای شمالی در سالهای قبل از ۱۹۸۰ نسبتاً شایع بوده ولی در دهه اخیر جزء علل نادر مننژیت نوزادان می‌باشد (۲۵،۲۱). در دهه اخیر در کشورهای آمریکای شمالی و اروپا علل شایع مننژیت نوزادان، استرپتوکوک گروه B (*GBS*) و *E.coli* و *Staph. epidermidis* می‌باشد (۲۶،۲۱،۱۹). استرپتوکوک گروه B (*GBS*) شایعترین عامل گرم مثبت بوده و بعد از *E-coli*، دومین عامل مننژیت نوزادان می‌باشد (۲۱،۴). نوزادان ضمن عبور از کانال زایمانی مادر آلوده به *GBS* می‌شوند. طبق بررسیهای انجام شده در کشورهای اروپایی و آمریکای شمالی، میزان کلونیزاسیون *GBS* در دستگاه تناسلی، مقعد و رکتوم و حلق زنان باردار، ۴/۵ ال ۴۱ درصد گزارش گردیده است (۲۱،۷،۲). در بررسی ما فقط یک مورد مننژیت ناشی از استرپتوکوک گروه B (*GBS*) مشاهده شد. در مطالعه انجام شده آقای دکتر پزشکی و همکاران در سال ۱۳۷۴ در ایران، ۱۴/۷ درصد از زنان باردار در دستگاه تناسلی خود کلونیزاسیون *GBS* داشته و همچنین با بکارگیری محیط‌های کشت اختصاصی و استفاده از تستهای سولوژیک اختصاصی، عامل ۵/۵ درصد از

میزان فوت در مننژیت‌های Early onset، ۴۲/۳ درصد (یازده مورد از ۲۶ نوزاد) و در مننژیت‌های Late onset، ۳۷/۵ درصد (۲۱ مورد از ۵۶ نوزاد) می‌باشد.

در مطالعه دوم در بخشهای نوزادان پنج بیمارستان وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران حساسیت باکتریهای عامل مننژیت به آنتی‌بیوتیکهای رایج مورد بررسی قرار گرفت:

E-Coli که شایعترین پاتوژن مولد مننژیت نوزادان در این مطالعه بوده، صددردصد به آمپی‌سیلین و پنجاه درصد به جنتامایسین مقاوم می‌باشد. بطور کلی مجموعه میکروبهای بدست آمده از کشت مایع نخاع این بیماران، ۸۵/۷ درصد به آمپی‌سیلین و ۵۸/۳ درصد به جنتامایسین مقاوم بوده و مهم اینکه چهل درصد این باکتریها به هر دو آنتی‌بیوتیک (آمپی‌سیلین و جنتامایسین) مقاوم بوده‌اند.

بحث

میزان شیوع مننژیت باکتریال به نسبت کل بیماران بستری در بخش نوزادان بیمارستان بهرامی، بتدریج کاسته شده به طوری که این نسبت از ۴/۲۳ درصد در سال ۱۳۶۱ به ۱/۱۲ درصد در سال ۱۳۷۲ رسیده است (جدول ۱). عوامل متعددی می‌تواند در این کاهش مؤثر باشد. بنظر می‌رسد که بهبود مراقبت بهداشتی از زنان باردار و نوزادان، همچنین ترویج فرهنگ تغذیه نوزادان با شیر مادر در این کاهش نقش مؤثر داشته باشند. تأیید این موضوع نیاز به مطالعه بیشتری دارد و میزان مرگ نوزادان مبتلا به مننژیت در مطالعه چهارده ساله ما، بطور کلی ۳۷/۸ درصد بوده است که حدود میزان مرگ نوزادان مبتلا به مننژیت و سیتی‌سمی در کشورهای در حال رشد می‌باشد (۲۶). در کشورهای اروپایی و آمریکا، میزان مرگ این نوزادان در دهه هشتاد بالاتر از ۳۰ درصد بوده و در دهه نود حدود ۲۰ تا ۲۵ درصد گزارش گردیده است (۲۱،۱۳،۱۱،۵). وجود هشت مورد مننژیت سالمونلایی که همگی منجر به فوت شده‌اند در افزایش میزان مرگ و میر بیماران ما ژل مهمی داشته است. میزان مرگ در نوزادان رسیده (Full term)، نارس (Premature)، عفونتهای زودرس و دیررس به ترتیب ۲۷/۲۷ درصد و ۶۲/۵ درصد و ۴۲/۳ درصد و ۳۷/۵ درصد بوده که مشابه آمارهای منتشره از سایر نقاط جهان می‌باشد (۲۶،۲۱،۱۳،۱۱،۵).

شیوع مننژیت در پسران بیش از دختران بوده است (نسبت پسر به دختر ۱/۴ به یک). آمارهای مختلف از سایر نقاط جهان نشان داده که نوزادان پسر ۱/۵ تا ۴ برابر نوزادان دختر مبتلا به عفونت نوزادی می‌شوند (۳۲،۲۱،۱۴). علت این تفاوت، احتمالاً وجود ژن کنترل کننده فونکسیون تیموس و سنتز ایمونوگلوبولین‌ها است که بر روی کروموزوم X قرار دارد. چون دختران صاحب دو عدد از این ژن می‌باشند در مقابل عفونتها مقاوم‌ترند (۳۵،۳۰). ولی در عفونتهای داخل رحمی (Intrauterine infections)، چنین تفاوتی مشاهده

بیمارستان و استفاده از وسایل پیچیده و متعدد، شیوع این عفونت در کشور ما هم افزایش یافته است. در مطالعه ما ۱۳/۳۳ درصد مننژیت به علت *Staph. epidermidis* بوده است. این میکروب نسبت به اکثر آنتی‌بیوتیکها مقاوم می‌باشد ولی تمامی سوشهای این میکروب به وانکومايسين (*Vancomycin*) حساس هستند، لذا بایستی در عفونتهای *Nosocomial* دیررس، خصوصاً در نوزادان نارس که به مدت طولانی در NICU بستری بوده‌اند، به این میکروب توجه خاص داشته و تا رسیدن جواب کشت و آنتی‌بیوگرام از وانکومايسين استفاده نمود (۲۱،۱۹،۱۲).

در مطالعه دو ساله آخر در پنج بیمارستان دانشگاه علوم پزشکی تهران، حساسیت میکروبی به آنتی‌بیوتیک‌های رایج مورد بررسی قرار گرفت: *E-coli* که شایعترین ژرم مولد مننژیت شیرخواران زیر دو ماه بوده، صددرصد به آمپی‌سیلین و پنجاه درصد به جنتامایسین مقاوم بود. همچنین چهل درصد تمامی ژرمهای مولد مننژیت در این مطالعه به هر دو آنتی‌بیوتیک فوق‌الذکر مقاوم بوده‌اند. علت بروز مقاومت میکروبی، مصرف بی‌رویه و نابجا با مقدار و مدت ناکافی می‌باشد، لذا ضمن لزوم کنترل مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها پیشنهاد می‌گردد که علیرغم وسیع‌الطیف و ارزان بودن جنتامایسین، بهتر است در درمان عفونتهای نوزادان از سایر آمینوگلیکوزیدها (*Amikacin* و *Tobramycin*) به جای جنتامایسین استفاده گردد. در درمان مننژیت‌های نوزادان ارجح است که از *Cefotaxime* و آمپی‌سیلین و در عفونتهای *Late onset* بجای آمپی‌سیلین از پنی‌سیلین‌های مقاوم به پنی‌سیلیناز و در عفونت‌های بیمارستانی (*Nosocomial*) خصوصاً در نوزادان نارس و نوزادانی که به مدت طولانی کاتتر در عروق داشته و *Shunt* و یا پروتز در بدن دارند، تا قبل از رسیدن جواب کشت و آنتی‌بیوگرام، از وانکومايسين بجای آمپی‌سیلین استفاده شود (۲۴،۲۱،۱۵،۱۱). ولی عقیده بسیاری این است که مصرف سفالوسپورینهای نسل سوم از نظر نتیجه درمانی، امتیازی بر درمان با مجموعه پنی‌سیلین‌ها باضافه آمینوگلیکوزیدها نداشته، خصوصاً مصرف گسترده آنها موجب بروز سریع مقاومت در میکروبها می‌گردد (۲۸،۲۴،۲۱،۶).

عفونتهای نوزادان را، GBS تشکیل داده است (۱). گمان می‌رود که علت غیرشایع بودن عفونت با GBS در نوزادان کشورمان به دلایل زیر باشد:

۱- برای تشخیص استرپتوکوک بتاهمولیتیک B (GBS) از سایر استرپتوکوکها، بویژه استرپتوکوک گروه D و استرپتوکوک گروه A و آنتروکوکها، محیط‌های کشت اختصاصی لازم است و روشهای متداول کشت در اکثر آزمایشگاههای کشورمان قادر به جداسازی این باکتریها از هم نمی‌باشند (۲۱،۱).

۲- حساسیت شدید این باکتری به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف و استفاده گسترده آنتی‌بیوتیک در زنان باردار هنگام زایمان و روزهای ماقبل آن موجب منفی شدن کشت‌ها می‌گردد. از ۸۲ مورد مننژیت شیرخواران در این مطالعه، ۴۵/۱۳ درصد کشت مایع نخاع منفی داشته و حدود نیمی از این موارد قبلاً در بیمارستان دیگری بستری و یا سرپائی آنتی‌بیوتیک دریافت کرده‌اند. در مننژیت‌های ناشی از میکروبهای گرم منفی علیرغم مصرف آنتی‌بیوتیک مناسب و درمان صحیح ممکن است ۷۲ تا ۹۶ ساعت کشت مایع نخاع مثبت باقی بماند (۲۱،۱۵،۱۱) ولی GBS بعلا حساسیت زیاد به اکثر آنتی‌بیوتیک‌ها در محیط کشت این بیماران رشد نمی‌نماید.

۳- برای بررسی آنتی‌ژنهای GBS در مایعات بدن (ادرار، خون، مایع نخاع) بایستی از تستهای سرولوزیک اختصاصی (مانند CIE و Latex) بهره جست.

به هر حال به دلیل عدم وجود امکانات فوق در اکثر آزمایشگاههای کشورهای در حال توسعه، شیوع GBS کمتر از واقعیت گزارش می‌شود (۲۶،۲۱،۷،۴،۱).

در گذشته *Coagulase - negative staphylococcus (CNS)* را ساپروفیت و غیرپاتوژن دانسته و وجود آنها در محیط کشت به آلودگی (*Contamination*) نسبت می‌دادند ولی در سالهای اخیر به علت نگهداری نوزادان نارس و توقف طولانی این نوزادان در بخش‌های مراقبت ویژه و استفاده از کاتترهای داخل عروقی و *Shunt* و وسایل دیگر در درمان این نوزادان، باکتریهای *CNS* شایعترین عفونت بیمارستانی (*Nosocomial*) در نوزادان می‌باشند (۱۹،۱۲). *Staph. epidermidis*، نود و سه درصد عفونتهای ناشی از باکتریهای *CNS* را تشکیل می‌دهد (۲۰). یک هفته بعد از تولد، صددرصد نوزادان در سطح پوست خود کلونیزاسیون *Staph. epidermidis* دارند (۱۰) و به علت بهبود مراقبت از نوزادان نارس و طولانی شدن مدت بستری آنان در

منابع

- ۱- دکتر پزشکی - م و شاهرحی - ن: ارزشیابی روشهای تشخیص سریع عفونت‌های ناشی از استرپتوکوک‌های گروه B در نوزادان - مجله دانشکده پزشکی تهران - سال پنجاه و سوم - شماره ۲ - ۱۳۷۴ - صفحه ۵۳-۵۷.
- ۲- Backer, C.J., Edwards, M.S.: *Streptococcus agalactiae*, principles and practice of infectious disease, Mandell J.L. (ED) Churchill

(pub) 1990, 1554-1563.

- 3- Bell A.H., et al: Meningitis in the newborn-a 14 year review. *Archives of Dis.in Child.*, 1989; 64; 64:873-874.
- 4- Barton L.L. et al: Group - B beta hemolytic streptococcal meningitis in infants. *J. Pediatr.* 1973; 82, 4, 719-723.

- 5- Bennt, R., et al: The outcome of neonatal septicemia during fifteen years. *Acta Pediatr. Scand.* 1989; 781: 78, 40-46.
- 6- Bryan C.S., et al: Gentamicin vs. cefotaxime for therapy of neonatal sepsis. *Am. J. Dis. Child.* 1985; 139, 1086-94.
- 7- Baker C.J., et al: Group B streptococcal infections: Perinatal impact and prevention methods. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1988; 549, 193-202.
- 8- Centers for disease control, reported isolates of salmonella from CSF in the United States 1968-1979. *J. Infect. Dis.* 143: 504-509.
- 9- Chaudhary U., et al: Salmonella - meningitis report of five cases. *Indian. J. Pediatr.* 1986; 53, 419-22.
- 10- D'Angio C.T., et al: Surface colonization with coagulase negative staph. in premature neonatal. *J. Pediatr.*, 1989; 114, 1029-1035.
- 11- Felgin R.D., et al: Postnatal infections. Neonatal perinatal medicine, 5th ed. Mosby Co. St Louis 1992, 619-659.
- 12- Freeman J., et al: Extra hospital stay and antibiotic usage with nosocomial coagulase - negative staphylococcal bacteremia in two neonatal intensive care unit populations. *Am. J. Dis. Child* 1990; 144, 324-28.
- 13- Franco S.M., et al: Long term outcome of neonatal meningitis. *Am. J. Dis. Child.* 1992; 146, 567-73.
- 14- Gerdes J. S.: Clinicopathologic approach to the diagnosis of neonatal sepsis. *Clinic in Perinatology.* 1991; 18, 2, 361-378.
- 15- Gotoff S.P., : Neonatal meningitis. *Nelson textbook of pediatrics* 15th ed, W.B. Saunders Co. Philadelphia. 1996, 528-535.
- 16- Gladstone J. M., et al: A ten years review of neonatal sepsis. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1990; 9, 819-825.
- 17- Gerdes J. S., et al: Sepsis screen in neonate with evaluation of plasma fibronectin. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1987; 6, 443-49.
- 18- Glandstone J. M., et al: A ten year review of neonatal sepsis and comparison with the previous fifty years experience. *Pediatr. Infect. Dis.* 190; 9, 819-24.
- 19- Geme J. W., et al: Coagulase - negative staphylococcal infection in neonate. *Clinic in perinatology*, 1991; 18, 2, 281-302.
- 20- Hall R.T., et al: Characteristics of coagulase - negative staphylococci from infants with bacteremia. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1987; 6, 337-282.
- 21- Klein J.O., Marcy S.M.: Bacterial sepsis and meningitis, infectious disease of the fetus and newborn. forth ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia. 1995: 835-879. +980-1054.
- 22- Kostiala A.A.I., et al: Neonatal salmonella. Panama infection with meningitis. *Acta Pediatr.*, 1992; 81, 856-8.
- 23- Kisella T.R., et al: Treatment of salmonella meningitis with new cephalosporins. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 1987; 6, 476-80.
- 24- Klass P.E., et al: Therapy of bacterial sepsis, meningitis. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1992; 11, 702-718.
- 25- Mulder C.J.J., et al: Neonatal meningitis caused by escherichia coli in the netherlands. *J. Infect. Dis.*, 1984; 150, 935-41.
- 26- Moreno M.T., et al: Neonatal sepsis and meningitis in a developing Latin American country. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1994; 13, 516-20.
- 27- Overall J. C.: Neonatal bacterial meningitis. *J. Pediatr.* 1970; 76:4, 499-511.
- 28- Odio C.M., et al: Comparative efficacy of ceftazidime vs. carbenicillin and amikacin for treatment of neonatal septicemia. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 1987; 6, 371-76.
- 29- Piaczek M.M. et al: Early and late neonatal septicemia. *Arch. Dis. Child.*, 1983; 58, 728-32.
- 30- Purtillo, D.T., et al: Immunological basis for superior survival of females. *Am. J. Dis. Child.* 1979; 133, 1215-58.
- 31- Rodriguez, A.F. et al: Cerebrospinal fluid values in the very low birth weight infant. *J. Pediatr.* 1990, 166: 971-74.
- 32- Schlegel R.J. et al: Increased susceptibility of males to infection. *Lancet*, 1969; 2, 826-30.
- 33- ST. Geme J. W. Jr, et al: Perinatal infection after prolonged rupture of membranes: An analysis of risk and management. *J. Pediatr.* 1984; 104, 608-613.
- 34- Urhand, M., et al: Gram negative enteric bacillary meningitis, a twenty - one years experience. *J. Pediatr.* 1993; 122, 15-22.
- 35- Washburn T.C., et al: Sex difference in susceptibility to infection. *Pediatrics.* 1965; 35, 57-62.
- 36- Watson K.C.: Salmonella meningitis. *Arch. Dis. Child.* 1957; 72, 171-75.
- 37- Yoder MC: Immunotherapy of neonatal septicemia. *Pediatr. Clin. North. Am.* 1986; 33, 3, 481-502.