

# تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی میکروبیهای شایع در عفونت نوزادان در مرکز طبی کودکان، بخش نوزادان

دکتر شهین بهجتی - متخصص کودکان و نوزادان - استادیار مرکز طبی کودکان

## Reporting of Antimicrobial Susceptibility and Microorganisms in Neonatal Sepsis in Children Medical Center Hospital ABSTRACT

Infections are significant causes of mortality and long term morbidity in neonates especially in developing countries. Temporal and geographic differences in the relative frequencies of various neonatal pathogens are well recognized. The outcome of neonatal infections can be improved if appropriate antimicrobial agents are promptly administered. In this report microorganisms of neonatal sepsis and susceptibility to various antimicrobials is determined.

### چکیده

می‌باشد باید تغییر یابد.

سپتی سمی یکی از مهمترین علل مرگ و میر نوزادان بخصوص در کشورهای جهان سوم می‌باشد. علایم آن در نوزاد، اختصاصی نبوده و نیاز به توجه خاص پزشک دارد و بدنبال آن درمان سریع و مناسب را با در نظر گرفتن میکروارگانیسم مورد شک لازم است. میکروارگانیسم‌های مولد این بیماری از کشوری به کشور دیگر و از جامعه‌ای به جامعه دیگر متفاوت بوده و لازم است که هر پزشک از ارگانیسم شایع و حساسیت آنتی بیوتیکی آنها در جامعه خود کاملاً آگاه و حتی قبل از حاضر شدن جواب کشت‌ها درمان مناسب را شروع کند تا از مرگ و میر و عوارض این بیماری جلوگیری نماید. با در نظر گرفتن اهمیت این موضوع بر آن شدیم که ضمن بررسی میکروارگانیسم‌های شایع در نوزادان بستری شده در مرکز طبی کودکان، حساسیت آنتی بیوتیکی این پاتوژنها را تعیین نماییم. از نتایج بدست آمده در این بررسی، استافیلوکوک کواگولاز مثبت و استافیلوکوک کواگولاز منفی از بین میکروبیهای گرم مثبت و کلبسیلا و انتروباکتر از بین میکروبیهای گرم منفی، شایعترین پاتوژنها بوده که با آمارهای مندرج در کشورهای غربی تا حدی متفاوت می‌باشد. از نظر حساسیت آنتی بیوتیکی، مقاومت بالایی نسبت به آمپی سیلین دیده شد و از آمینوگلیکوزیدها مقاومت به جنتامایسین در ۳۵ تا ۷۵ درصد موارد دیده شده است. لذا در موارد شک به این میکروبیها دیگر درمان انتخابی آمپی سیلین و ژانتامایسین که قدم اولیه درمان در عفونت نوزادان در اکثریت کتب درسی

### مقدمه

یکی از علل مهم مرگ و میر نوزادان سپتی سمی می‌باشد که شیوع آن ۱۰-۱ در هر ۱۰۰۰ تولد زنده در نوزاد ترم و ۱ در ۲۵۰ نوزاد نارس گزارش شده است (۱).

قبل از مصرف آنتی بیوتیک‌ها مورتالیته بسیار بالا و در حال حاضر علیرغم مصرف آنتی بیوتیک مناسب ۵۰-۱۳ درصد می‌باشد (۱).

با امکانات جدید برای زنده نگهداشتن نوزادان نارس، این نوزادان در معرض بیشتر عفونتها بخصوص عفونتهای بیمارستانی می‌باشند. نوزاد از راههای گوناگون از راه جفت، کانال زایمانی، اطاق زایمان، در محیط از طریق دست افراد آلوده دچار عفونت می‌شود (۵).

عوامل خطر ساز مانند وضعیت اجتماعی، اقتصادی، نژاد، فلوروآژینال مادر در ابتلا نوزاد به سپتی سمی مؤثر می‌باشد.

زایمان زودرس، پارگی زودرس و طولانی پرده‌های جنینی، کوریبامنیونیتیس، عفونت ادراری و عفونت سرویکس و واژن در مادر و زایمانهای مشکل و دستکاری شده شانس ابتلا به عفونت را در نوزاد افزایش می‌دهد.

مهمترین فاکتور مستعدکننده عفونت، نارسی نوزاد و وزن کم

نوزاد می‌باشد که شیوع عفونت را ۱۰-۳ برابر بیشتر از نوزادان ترم با وزن طبیعی می‌نماید (۱).

عفونت در پسرها ۶-۲ برابر شایعتر از دخترها می‌باشد (۱). تغذیه با شیر مادر خطر عفونت در نوزاد را کاهش می‌دهد. کلستروم حاوی آگلوتینین بر علیه باکتریهای گرم منفی است که نقش حفاظتی موضعی در دستگاه گوارش دارد.

شیر مادر حاوی پروتئین‌های متصل شونده به آهن می‌باشد که اثر باکتریواستاتیک قوی بر اشریشیاکلی دارد و حاوی ماکروفاژ و لنفوسیت است.

نوزادانی که در موقع زایمان نیاز به عملیات احیاء داشته‌اند و یا نیاز به لوله‌گذاری داخل نای، و یا تعویض خون داشته‌اند در معرض بیشتر عفونت می‌باشند.

## علایم بالینی

علایم بالینی از بیماری به بیمار دیگر متفاوت است و ممکن است بسیار فولمینانت و کشنده باشد. علایم اولیه غیراختصاصی بوده و شامل خواب‌آلودگی، بی‌قراری، شیر نخوردن، اختلالات درجه حرارت، هیپوترمی، تب، مشکلات تنفسی، هیپوتانسیون، زردی، تشنج، اسهال، استفراغ، هپاتواسپلنومگالی، پتشی، پورپورا، خونریزی و آتمی می‌باشد.

میکروبیهای شایع در جوامع غربی استرپتوکوک گروه B و E.Coli بوده و میکروبیهای دیگر مثل استافیلوکک کوآگولاز منفی و کوآگولاز مثبت، لیستریامنوسیتوزن، انتروکک، کلبسیلا، پseudomonas عفونتهای بیهوازی و قارچی می‌باشد.

تشخیص سپتی‌سمی بر اساس کشت خون مثبت یا یافتن اندوتوکسین در بیماران با علایم بالینی می‌باشد.

## درمان

بلافاصله بعد از اقدامات تشخیصی و قبل از بدست آمدن میکروارگانیزم باید درمان آنتی‌بیوتیکی شروع گردد.

## روش و مواد

نوع مطالعه ما گذشته‌نگر و توصیفی بود که از سال ۷۲ لغایت شهریور ماه ۷۵ صورت گرفت. جامعه مورد مطالعه ما را نوزادان بستری شده در بخش نوزادان بیمارستان مرکز طبی کودکان که با تشخیص سپتی‌سمی بستری گشته و کشت خون مثبت داشتند تشکیل داده است.

پرونده کلیه نوزادان با سن کمتر از ۲۸ روز که با علایم مشکوک به سپتی‌سمی بستری شده بودند مورد مطالعه قرار گرفت، چون اولین اقدام در این بیماران انجام کشت خون می‌باشد لذا تمام بیمار برگه کشت خون در پرونده خود داشتند و در صورت منفی بودن کشت پرونده بیمار از مطالعه حذف گردید. در صورت کشت خون مثبت، آنتی‌بیوگرام با دیسکهای آنتی‌بیوتیکی مختلف که انجام شده بود مطالعه شد هیچ کشت خونی بدون انجام آنتی‌بیوگرام در پرونده موجود نبوده برای انجام کشت خون بعد از تهیه سوسپانسیون بر روی PLATE کشت داده شد و برای سنجش کدورت از استانداردهای ایرانی استفاده شده است. برای انجام آنتی‌بیوگرام روش دیسک Kerbi Bayer با استفاده از استانداردهای ایرانی (دیسک پاتن و ابوریحان) به کار گرفته شده است.

نتیجه آنتی‌بیوگرام بصورت حساسیت کامل، حساسیت نسبی Intermediate و یا مقاومت نسبت به یک یا چند آنتی‌بیوتیک مشخص شد. به هیچ کشتی آلودگی اطلاق نشد مگر در موارد رشد مخلوط چند پاتوژن.

## نتایج

۳۱۹ بیمار با تشخیص سپتی‌سمی بستری بودند که ۱۱۴ نوزاد کشت خون مثبت داشتند و ۱۲ بیمار دو کشت مثبت و یک بیمار سه کشت مثبت داشت که احتمالاً بعلت عفونتهایی بود که در بیمارستان گرفته بودند. جمعاً ۱۲۸ کشت خون مثبت وجود داشت که ۴۰ درصد بستری شدگان را تشکیل می‌داد. شایعترین ژرمهای بدست آمده در جدول ۱ و نتایج آنتی‌بیوگرام برای ژرمهای شایع در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۱- تعداد و درصد میکروارگانیزم‌های شایع در

سپتی‌سمی نوزادان در مرکز طبی کودکان

| نوع میکروارگانیزم   | تعداد | درصد  |
|---------------------|-------|-------|
| کلبسیلا             | ۴۷    | ۳۶/۷  |
| استافیلوکک اورئوس   | ۳۱    | ۲۴/۲  |
| استافیلوکک اپیدرمیس | ۱۴    | ۱۰/۹  |
| انتروباکتر          | ۱۳    | ۱۰/۱۵ |
| اشریشیاکولی         | ۱۳    | ۱۰/۱۵ |
| پseudomonas         | ۴     | ۳/۱   |
| سالمونلا            | ۳     | ۲/۳   |

## بحث

در بررسی‌های انجام شده شایعترین ژرمهای بدست آمده از بین میکروبهای گرم مثبت، استافیلوکوک اورئوس و استافیلوکوک اپیدرمیس بودند. هیچ موردی از استرپتوکوک گروه B در این دو سال دیده نشده است. در سالهای قبل در بررسی در ۶مین مرکز ۲ مورد دیده شد که این بار آمار کتب غربی که شایعترین ژرم استرپتوکوک گروه B است متفاوت است (۱).  
همه میکروبهای گرم منفی و مثبت، حساسیت بسیار کمی نسبت به آمپی‌سیلین که تاکنون قدم اول درمان برای سپتی‌سمی نوزادان است نشان دادند.

در بررسی مقالات غربی (۶،۵،۴) آنها هم مقاومت ارگانسیم‌های شایع را به آنتی‌بیوتیک‌های مصرفی در حد بالا نشان داده‌اند، حتی گزارشاتی از کلبسیلا و استافیلوکوک مقاوم به تمام آنتی‌بیوتیک‌ها. طبق نتایج بدست آمده، کوتریموکسازول، امیکاسین، سفالوتین از داروهایی‌اند که می‌توان در موارد خاص از آن استفاده نمود و استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های جدید را برای جلوگیری از مقاومت میکروبی فقط در مواردی که جواب‌دهی به درمانهای فوق وجود ندارد یا آنتی‌بیوگرام مقاومت کامل را به آنتی‌بیوتیک‌های فوق نشان دهد می‌توان بکار برد.

جدول ۲- حساسیت میکروبهای بررسی شده به آنتی‌بیوتیکهای مصرف شده در سپتی‌سمی نوزادان در مرکز طی کودکان

| میکروب               | آنتی‌بیوتیک | آمپی‌سیلین | جنتامایسین | امیکاسین | کوتریموکسازول | سفالوتین |
|----------------------|-------------|------------|------------|----------|---------------|----------|
| استافیلوکوک اورئوس   | ۹۱/۷٪       | ۵۳/۳٪      | ۹۳/۱٪      | ۶۳/۳٪    | ۶۴/۵٪         |          |
| استافیلوکوک اپیدرمیس | ۸/۳٪        | ۴۲/۹٪      | ۶۹/۲٪      | ۳۵/۷٪    | ۷۸/۶٪         |          |
| کلبسیلا              | ۴/۵٪        | ۲۱/۷٪      | ۹۷/۹٪      | ۴۸/۹٪    | ۱۱/۱٪         |          |
| انتروباکتر           | ۰           | ۲۵٪        | ۱۰۰٪       | ۶۱/۵٪    | ۰             |          |
| اشریشیاکلی           | ۰           | ۵۳/۸٪      | ۹۲/۳٪      | ۸۲/۶٪    | ۲۳/۱٪         |          |
| پسودومونا            | ۰           | ۵۰٪        | ۷۵٪        | ۵۰٪      | —             |          |
| سالمونلا             | ۰           | ۶۶/۷٪      | ۶۶/۷٪      | ۰        | —             |          |

## منابع

- 1- Avery G.B, Mary Ann Fletcher, Mhairi G. Macdonald. Neonatology: pathophysiology and management of the newborn. Fourth edition. J.B. Lippincott company 1994. 1088-96.
- 2- Huang FY, Wary CH., Chiv NC. Coagulase negative staphylococcal septicemia. ACTA Paediatr SIN 1994 SEP OCT 33(5) 423-8.
- 3- Philip AG. The changing page of neonatal infection. Pediatr Infect DIS. J 1994 DEC 13(12) 1098-102.
- 4- Edwards MS. Antibiotic therapy of neonates with bacterial sepsis. Pediatr Infect DIS J 1995 FEB 14(2) 166-7.
- 5- Beatriz M Moreira; Antimicrobial resistance in staphylococci. The Pediatric Clinics of North American. 1995 June 42(3) 619-637, 684-699, 703-714, 717-733.
- 6- O-Flidd OI leiboritz E. Juster Reicher A et al., An outbreak of antibiotic multiresistant klebsiella at the NICU. Am.J. Perinatology. 1996 FEB 13(2) 99-101.