بررسی قدرت علایم بالینی در تشخیص سپسیس زودرس نوزادی

دکتر زیبا مسیبی [1] ،دکتر سیدمحمد دلیلی [1] ،دکتر امیرحسین موحدیان [1]
سیدغلامعباس موسوی [2] ،سیدمجتبی بنی طبا [3]

خلاصه

سابقه و هدف: سپسیس یک از خطرناکترین بیماریهای دوره نوزادی است که در نتیجه عواقب همودینامیک و متابولیک ناشی از عفونت ایجاد می شود .معیار اصلی تشخیص ،کشت مایعات استریل بدن شامل خون ،مایع مغزی – نخاعی وادرار است که پاسخ آن پس از چند روز حاضر می شود .بنابراین ،جهت تشخیص و درمان زودرس از علایم بالینی استفاده می گردد .تاکنون قدرت علایم بالینی درتشخیص سپسیس در منطقه سنجیده نشده است .این تحقیق بر روی نوزادان رسیده که در سالهای ۱۳۷۸ تا ۱۳۷۹ در بیمارستانهای شهید بهشتی و شبیه خوانی کاشان بستری شده اند انجام گرفت .

مواد و روشها: پژوهش حاضر به روش کارآزمایی از نوع تشخیصی بر روی ۱۲۰ نوزاد صورت پذیرفت .افراد مشکوک به سپسیس بستری شدن و علایم بالینی تشنج ،تب ،زردی ،استفراغ ،بی اشتهایی ،هیپوترمی ،میانوز ،زجر تنفسی ،هیپوفلکسی در آنان بررسی گردید .برای هر یک از نوزادان نمونه های خون ،مایع مغزی – نخاعی و ادرار جهت کشت ارسال شد .سپس قدرت تشخیصی هر کدام از علایم در مقایسه با کشت هر یک از مایعات استریل بدن سنجیده گردید .

یافته ها: از بین علایم بررسی شده هیپوفلکسی و بی اشتهایی شایعترین علایم بودند .در۱۳ مورد ازبیماران(۱۰/۸درصد) کشت حداقل یکی از مایعات استریل بدن مثبت شد .بیشترین ارزش اخباری منفی و مثبت و همچنین بیشترین ویژگی مربوط به تشنج بود .بی اشتهایی ،بیشترین حساسیت را داشت .تمامی بیماران کشت مثبت و در کل ۱۱۱ نفر از بیماران بررسی شده و (۹۲/۵درصد) با درمان حمایتی و آنتی بیوتیکی بهبود یافتند .

نتیجه گیری و توصیه ها: این بررسی نشان داد که تشخیص سپسیس نوزادی بر اساس علایم بالینی به تنهایی امکان پذیر نیست .همچنین با توجه به بهبودی ۹۲/۵ درصد از بیماران با درمانی که شامل آنتی بیوتیکی بود می توان گفت که کشت مثبت نیز استاندارد طلایی جهت تشخیص سپسیس نوزادی نمی باشد .

واژگان کلیدی: سپسیس – نوزاد – تشنج

۱ –دانشگاه علوم پزشکی کاشان – گروه کودکان
۲ –دانشگاه علوم پزشکی کاشان – دانشکده بهداشت
۳ –دانشگاه علوم پزشکی کاشان – گروه فیزیولوژی

مقدمه:

سپسیس نوزادی یکی از خطرناکترین بیماری های دوره نوزادی است (۲،۱) .این بیماری در نتیجه عواقب همودینامیک و متابولیک ناشی از عفونت ایجاد می شود (۴،۳) .با توجه به شرایط متفاوت و اتیولوژی های خاص ،سپسیس نوزادی را به سه دسته تقسیم می کنند :(۶،۵،۴) .

۱-سپسیس دیررس نوزادی که شامل نوزادان ۸ روزه تا ۱ ماهه می باشد .

۲-سپسیس بیمارستانی که از هفته دوم بستری نوزادان در بیمارستان به وجود می آید .

هر یک از گروههای فوق اتیولوژی خاص خود را دارند .در هفته اول زندگی ،منشا میکروب ها بیشتر از محیط رحم وکانال زایمانی است (۸،۷،۵) .در سپسیس دیررس عوامل محیطی و در سپسیس بیمارستانی پاتوژن های موجود در بیمارستان نقش عمده دارند .جهت تشخیص قطعی سپسیس ،به جز کشت خون ،کشت مایعات مغزی – نخاعی (CSF) ،و کشت ادرار ،راه دیگری موجود نیست (۱۰،۹) .اما مثبت شدن کشت ها نیاز به زمانی حداقل ۳ روزه دارد (۱۱،۱۰) .با توجه به خطرات درمان تاخیری ،در موارد مشکوک به سپسیس بلافاصله پس از ارسال کشت ها درمان آنتی بیوتیکی شروع می شود .از آنجا که اطلاعی از امکانات و دانش منطقه در تشخیص بیماری موجود نبود ،تحقیق حاضر بر روی نوزادان رسیده بستری در بیمارستانهای شهید بهشتی و شبیه خوانی کاشان از سال ۱۳۷۸ تا ۱۳۷۹ با هدف تعیین قدرت تشخیص هر یک از یافته های بالینی، انجام گرفت .

مواد و روشها:

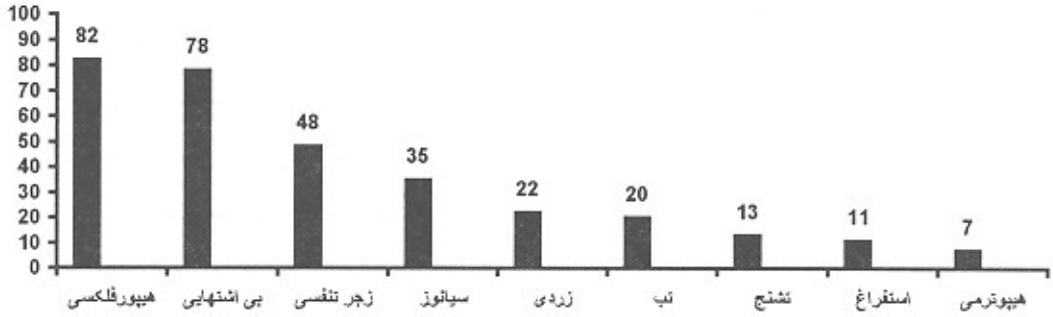
این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی (تشخیصی) بود .جمعیت مورد بررسی کلیه نوزادان رسیده با سن کمتر از ۷ روزبودند که با تشخیص احتمالی سپسیس نوزادی در بیمارستانهای شهر کاشان بستری و درمان گردیدند .علایم مورد بررسی شامل تشنج ،تب ،زردی ،استفراغ ،بی اشتهایی ، هیپوتریم ،سیانوز ،زجر تنفسی و هیپورفلکسی بودند .علایم بالینی توسط دستیار کودکان و تحت نظر فوق تخصص نوزادان یا متخصص کودکان سنجیده می شد .برای کشت خون ،۳cc خون نوزاد داخل محیط منوفازیک **Broth** ریخته شده و در صورت کدر شدن محیط پس از ۲۴ تا ۴۸ ساعت ،روی محیط های بلادآگار و ائوزین متیلن بلو (**EMB**) ماساژ داده می شد .محیط های کشت برای ۱۰ روز نگهداری شده و در صورت عدم کدورت ، دور ریخته می شدند(۱۲،۱۱). برای کشت ادرار از آسپیراسیون سوپراپوبیک استفاده می گردید .میزان حساسیت ،ویژگی ارزش اخباری مثبت و منفی برای هر یک از علایم بالینی، نسبت به استاندارد طلایی کشت تعیین گردید .

یافته‌ها

این تحقیق بر روی ۱۲۰ نوزاد انجام گرفت که ۴۱ نفر از آنان دختر و ۷۹ نفر پسر بودند .۸ مورد کشت خون مثبت گزارش گردید که همگی مربوط به پسران بود .پاتوژن هایی که در کشت خون یافت شد ،شامل ۲ مورد استرپتوکوک گروه B(GBS)، ۲ مورد استرپتوکوک غیر همولیتیک ،۱ مورد استرپتوکوک آلفا همولیتیک ،۱ مورد استافیلوکوک کواگولاز منفی (**CONS**) ،۱ مورد باسیل گرم مثبت (نوع دقیق آن مشخص نشد) و ۱ مورد سپودوموناس بودند .یک مورد کشت مثبت مایع مغزی نخاعی گزارش شد که مربوط به یکی از نوزادان دارای کشت خون مثبت بود .در کشت

خون این بیمار ،باسیل گرم مثبت گزارش شده بود اما پاتوژن کشت مایع مغزی نخاعی مشخص نشد. ٦ نفر از جمعیت مورد بررسی (٤ پسر و ۲ دختر) کشت ادرار مثبت داشتند .پاتوژن های این ٦ مورد شامل ۳ مورد Ecoli ۱مورد کوکسی گرم مثبت (نوع دقیق مشخص نشد) و ۱ مورد سپدوموناس (همراه با کشت خون مثبت سپدوموناس بودند .

همگی بیماران دارای کشت مثبت خون ،ادرار و یا مایع مغزی نخاعی با درمان بهبود یافتند .نمودار (۱) توزیع بیماران را بر حسب یافته های بالینی هنگام مراجعه نشان می دهد همان گونه که مشاهده می شود هیپورفلکسی و بی اشتهایی شایعترین علایم بوده اند .



نمودار ۱- توزیع ۱۲۰ نوزاد مشکوک به سپسیس بر حسب علایم بالینی آنها ،مراجعه کننده به بیمارستانهای شهید بهشتی کاشان و شبیه خوانی کاشان طی سال های ۷۹-۱۳۷۸

ارزش تشخیص هر یک از علایم مذکور در جدول (۱) ارایه شده است .

جدول ۱- ارزش تشخیصی علایم بالینی در سپسیس نوزادی ترم در مقایسه با کشت مثبت یکی از مایعات استریل بدن در مراجعه کنندگان به بیمارستانهای شهید بهشتی و شبیه خوانی کاشان طی سال های ۷۹-۱۳۷۸

شاخص تشخیص / علامت بالینی	ارزش اخباری منفی	ارزش اخباری مثبت	حساسیت	ویژگی	ارزش تشخیصی کلی
تشنج	۹٤	٤۷	٥٤	۹۳	۸۸
تب	۹۲	۲۲	۳٦	۸۰	۷۷
زردی	۹۱	۱۷	۳۸	۸۷	۷۳
استفراغ	۹۰	۱۸	۱٥	۹۲	۸۳
بی اشتهایی	۸۹	۱۱	۷۷	۲۲	۲۸
هیپوترمی	۸۸	۰	۰	۹۱	۸۱
سیانوز	۸۷	۷	۲۳	٦۳	٥۸
زجرتنفسی	۸٥	۷	۳۱	٤۹	٤۷
هیپورفلکسی	۸۲	۹	٦۹	۱۷	۲۳

از بین ۹ علامت سنجیده ،تشنج بیشترین ارزش اخباری منفی ،مثبت و ویژگی را داشته است .کلیه بیماران بررسی شده درمان حمایتی و آنتی بیوتیکی دریافت کردند که ۱۱۱ نفر (۹۲/۵درصد) از آنان بهبود یافته و ۹ نفر به دلایل نامعلوم فوت نمودند .یکی از نوزادان پس از فوت اتوپسی شد

که دارای مشکل مادرزادی قلب (قلب چپ هیپوپلاستیک) بود .کلیه بیماران دارای کشت مثبت، با درمان بهبود یافتند .

بحث

تحقیق نشان داد که علائم بالینی به تنهایی قدرت لازم برای تشخیص سپسیس نوزادی را ندارند .تحقیقات مشابه با تلفیق علایم بالینی و آزمایشگاهی نیزنتوانسته اند معیار قدرتمندی جهت تشخیص سپسیس نوزادی ارایه دهند .با توجه به کم بودن موارد کشت مثبت در تحقیق حاضر)۱۰/۸درصد) تعیین ارزش اخباری مثبت به درستی امکان پذیر نیست اما از شاخص های دیگر می توان استفاده نمود .همچنین با بهبود حال عمومی بیماران با درمان آنتی بیوتیک ارزش کشت مایعات استریل بدن به عنوان استاندارد طلایی زیر سوال می باشد .در پژوهش حاضر ،حساسیت برخی علایم مثل هیپورفلکسی و بی اشتهایی چندین برابر گزارش های موجود بود اما ارزش تشخیصی دیگر علایم با مطالعه های قبلی همخوانی نسبی داشت (۱۲،۱۳،۱۴،۱۵). تشنج در پژوهش های قبلی کمتر مورد توجه واقع شده بود اما در این پژوهش تشنج به عنوان با ارزش ترین علامت بالینی در تشخیص سپسیس زودرس نوزادی مطرح گردید.

نتیجه گیری:

درمورد سپسیس نوزادی کماکان مشکل تشخیص وجود دارد .با توجه به عدم قدرت هر یک از علایم بالینی در تشخیص و این که ۹۲/۵ درصد بیماران به درمان پاسخ داده اند .به نظر می رسد ، باید تحقیقات بیشتری در این زمینه صورت گیرد . بنابراین پیشنهاد می شود :

۱ – تحقیق مشابه در مراکز دیگر دانشگاهی انجام و با تلفیق نتایج و رایزنی با متخصصین مربوط یک سیستم نمره بندی بالینی جهت تشخیص سپسیس نوزادی طراحی گردد .

۲ – در مورد تشخیص علایمی چون هیپورفلکسی و بی اشتهایی دقت بیشتری صورت پذیرد و در صورت امکان این علایم به صورت کمی بیان شوند .به عنوان مثال ،به جای هیپورفلکسی می توان زمان تاخیر فاز فلکشن رفلکس مورو را در نظر گرفت ،یا به جای بی اشتهایی می توان به دفعات و زمان شیرخوردن از سینه مادر اشاره نمود .

۳ – با توجه به مثبت بودن موارد متعدد کشت ادرار بدون وجود کشت مثبت خون ،لازم است در بررسی نوزادان مشکوک به سپسیس زودرس به طور حتم کشت ادرار به روش استریل انجام گیرد.

References:

1- Behrman RE. Nelson Textbook of Pediatrics. 16th ed. Philadelphia:saunders. 2000:810-816.
2- Gordon B. Avery, Mary Ann Fletcher, Mhairi G. Machdonald, Neonatology (Pathophysiology & Management of Newborn) Fifth edition LW & W 1999,1196-1199.
3- David J Hoffman and Mary Cathcrine Harris, Diagnosis of Neonatal Sepsis, In+ensive Care of the Fetus and Neonal .1996,940-940.
4- Jerome O. Klein, M.D. and S. Michael Marcy Marcy, M.D. Infectious diseases of the Fetus and Neonantes, Remington. 1998, 835-875.

5- Montero-Alonso R, Barbadillo I. Neonatal sepsis caused by streptococus agalactiae. An Esp Pediatr.1998;48(3):288-292.
6- Mrozed JD Rapid diagnosis of neonatal sepsis. J Perinatol. 2000;165(5):1173.
۷- سیادتی س ا . عفونت های نوزادان .اولین کنگره کاهش مرگ و میر مادر ، جنین و نوزاد (خلاصه مقالات):۱۳۷۶: ۳۱۱-۲۹۸ .
8- Atici A.Common pathogens in early neonatal sepsis. Indian J Pediatr. 1996;63(4):517-521.
9- Kalliola S, Vapio-Varkila J. Neonatal group B Streptococcal disease in Fineland: a ten years natiowide srudy, Ameican JP. 1999;18(9):806-810.
10-Trivier D, Dubos JP.Contribution of direct bacterial infection: the little examination to the diagnosis of carely materno-fetal bacterial infection: the little experience ,An-ESP-Pediatric. 1999;47(8):784-789.
11-Brooks GF. Jawetz, Milnick & Adelberg,s, Medical Microbiology.21th ed. Stamford Appeltone & Lange;1998:90-91.143-148.
12-Haque KN.Pediatrics Common Clinical signs in neonatal sepsis. Pediatrics. 2000;165(5):1137.
13-Anwer SKClinical evaluation of neonatal sepsis.J Pak Med Assoc.2000;50(3):94-98.
14-Gerdes JS, Indian J Pediatr. Peditr. 1998;65(1):63-78.
15-Park JW. Postqrad Med. 2000;107(2):259-262,265-266.