



97057



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی قزوین
دانشکده پزشکی شهید بابایی
پایان نامه جهت اخذ درجه دکترای پزشکی

موضوع:

بررسی میزان ESR سرم در سپسیس زودرس نوزادی در نوزادان
بستری در بخش نوزادان بیمارستان قدس طی سالهای ۱۳۸۴ و ۱۳۸۵

استاد راهنما:

جناب آقای دکتر مرتضی حبیبی

استاد مشاور آمار:

سرکار خانم دکتر آمنه باریکانی

نگارش:

سمیه اسماعیلی

سال تحصیلی: ۸۶ - ۸۷

شماره پایان نامه: ۷۶۰

۱۳۸۷ / ۲ / ۲۸

۹۶۵۷۶

الهی تو تنها شفا بخش دردهای التیام

نیافتنی هستی

تقدیم به تمام اساتید گرانقدری

که در محضرشان علم طب را آموختم .

تقدیم به تمام کسانی که در عرصه علم و زندگی یار و پشتیبانم هستند:

مادرم فرشته بی همتای زندگی ام

روان پاک پدر بزرگوارم

همسر عزیز و فداکارم حامی و تکیه گاه همیشگیم

نور دیده و امید و آرزوی فردایم، فاطمه

فهرست مطالب:

صفحه	عنوان
۱	چکیده.....
	فصل اول
۳	بیان مسئله.....
۶	اهداف.....
۶	هدف کلی.....
۶	اهداف اختصاصی.....
	فصل دوم
۷	باز نگری متون.....
۱۸	مروری بر مقالات.....
	فصل سوم
۲۴	روش انجام کار.....
	فصل چهارم
۲۵	یافته ها و نتایج.....
۲۷	جداول و نمودارها.....
	فصل پنجم
۳۶	بحث و نتیجه گیری.....
۴۱	پیشنهادات.....
۴۳	منابع.....

چکیده:

زمینه: سپسیس نوزادی پاسخ سیستمیک بدن به عفونت باکتریال است که از علل مهم بستری نوزادان در بیمارستان و همچنین مورتالیتی آنها در سراسر دنیا می باشد. که ۳ گروه early (زیر ۷ روزگی) و Late (۷-۳۰ روزگی) و Late - Late (بالای ۳۰ روزگی) می باشد. علائم و نشانه های زیادی دارد.

تشخیص قطعی با کشت خون مثبت است ولی تا آماده شدن کشت خون تشخیص زودرس آن جهت شروع سریع درمان نیاز است چون عوارض خطرناک و زیادی همچون مننژیت دارد و تشخیص زودرس آن با علائم بالینی و شاخص های آزمایشگاهی مانند ESR و CRP و لکوسیتوز و ترومبوسیتوپنی می باشد.

هدف: تعیین میزان افزایش ESR در سپسیس زودرس نوزادی و ارزش آن در

تشخیص سپسیس و آیا در تمام نوزادان انجام آن لازم است یا خیر؟

روش: در این مطالعه توصیفی تعداد ۲۲۰ نوزاد با سن ۷ روز و کمتر مشکوک به سپسیس که در بیمارستان قدس در سال ۸۴ و ۸۵ بستری شده بودند بررسی شد و نتیجه CBCdiff و B/C و U/C و ESR و CRP بررسی شده و بعد از استخراج اطلاعات لازم از پرونده بیماران و ثبت آنها، با استفاده از نرم افزار SPSS و به کار گیری روابط آماری توصیفی و تحلیلی نتایج آنالیز گردید.

یافته ها: در این مطالعه ۶/۶٪ نوزادان ESR افزایش یافته و ۱۵/۷٪ نوزادان CRP مثبت داشته اند و ۲۸/۱٪ نوتروفیلی و ۳/۸٪ نوتروپنی و ۲۲/۴٪ کشت خون مثبت

داشته اند که میکروارگانیسم های شایع استافیلوکوک کواگولاز مثبت و استافیلوکوک کواگولاز منفی بوده اند و ۸/۶٪ کشت ادرار مثبت ۱۵/۲٪ ترومبوسیتوپنی داشته اند و همچنین در نوزادان مورد مطالعه ما ESR افزایش یافته و کشت خون مثبت به صورت همزمان ۱/۹٪ بوده و همچنین ESR افزایش یافته و CRP مثبت بصورت همزمان ۳/۳٪ بوده است.

نتیجه گیری:

تست های آزمایشگاهی هیچ یک نقش قطعی و کامل در تشخیص را ندارند بلکه احتمال وجود سپسیس را بیشتر نشان می دهند و در مورد ESR با توجه به اینکه میزان افزایش آن در سپسیس زودرس خیلی بالا نمی باشد و با توجه به اینکه هزینه احتمالی آن به بیمار بالا بوده و نیز میزان خون لازم جهت انجام این تست حداقل ۲ الی ۳ سی سی می باشد که در خیلی از موارد به علت کافی نبودن نمونه آزمایشگاه جواب نداده و مجدد نمونه ارسال می شود همچنین درمان empiric که ابتدا بیمار با شک سپسیس بستری می شود شروع شده و درمان اختصاصی آن هم بعد از جواب کشت خون شروع می شود و ESR در سیر درمان تأثیری ندارد. انجام این تست به صورت روتین در تمام نوزادان مبتلا به سپسیس زودرس لازم نیست.

فصل اول

مقدمه و بیان مسأله

بیان مسئله:

پاسخ سیستمیک بدن نوزاد به عفونت باکتریال را سپسیس می گویند (۳ و ۲). و به ۳ دسته تقسیم می شوند که شامل Early و Late و late - late می باشد. (۲ و ۱).
نوع Early در سن زیر ۷ روز می باشد. نوع Late در سن ۷ تا ۳۰ روزگی است و علایم موضعی دارد. نوع Late - Late درگیری در سن بیشتر از ۳۰ روزگی می باشد.
(۱)

از علل مهم بستری نوزادان سپسیس می باشد که شیوع $\frac{1-5}{1000}$ تولد زنده دارد (۲)
علایم آن بسیار وسیع است که به قرار زیر می باشد:

تب، بیقراری. Poor feeding، لتارژیک، هیپوترمی، آپنه تنفسی و رتراکشن عضلات بین دنده ای و سیانوز granting تهوع و استفراغ، اسهال، ایکتر، هیپاتومگالی و دیستانسیون شکمی: آنمی، ترومبوسیتوپنی و لکوسیتوز یا لکوپنی سلولیت و matting و هیپوتنشن و برادیکاری و تشنج و اولیگوری و هیپوگلسیمی هیپورفلکسی و هیپوتونی، فونتال بالج همچنین یکی از علایم و عوارض Sepsis، مننژیت است.

تشخیص:

شرح حال مادر در بارداری و علایم و نشانه های نوزاد و معاینه مهم است.

آزمایشات مورد استفاده:

۱- CBC: لکوسیتوز یا لکوپنی؟ ترومبوسیتوپنی؟ آنمی؟

۲- B / C و U / C

۳- CRP: در عرض ۱۰-۱۲ ساعت افزایش یافته که ۲۴-۳۶ ساعت بعد به پیک می رسد و در عفونت باکتریال افزایش می یابد تحت تأثیر موارد دیگری قرار نمی گیرد به استثناء IVH و همولیز شدید که می تواند به صورت ضعیف CRP را مثبت کند. و در پیگیری بیمار از جهت پاسخ به درمان CRP مفید است.

۴- ESR: در مسائل عفونی و نیز غیرعفونی مثل آسپکسی، RDS، ایکترفیزیولوژیک پنومونی آسپیرایتو نیز افزایش می یابد.

۵- LP: قبل از دریافت آنتی بیوتیک جهت آنالیز و کشت انجام می شود.

ESR در سپسیس دیررس اهمیت بیشتری دارد بعضی از کتب و مقالات ارزش آن را در سپسیس زودرس خیلی کم می دانند چون هم تحت تأثیر عواملی غیر از Sepsis قرار می گیرد و هم اینکه دیربالا می رود لذا ارزش CRP و سایر APR ها مثل هاپتوگلوبولین IL_1 و IL_6 و TNF_α و پروکلسیتونین را بیشتر دانسته اند. در کتاب فاناروف مبحث سپسیس نوزادی جلد ۲ در مورد افزایش ESR صحبت کرده است و بیان شده که میزان نرمال آن $10-20 \text{ mm/hr}$ می باشد که به غیر از عفونتها عوامل دیگری نیز باعث افزایش آن می شود مثل آسپکسی، RDS، ایکترفیزیولوژیک پنومونی آسپیرایتو بیماری همولیتیک کومبس مثبت.

در کتاب نلسون، Chapter نوزادان بخش عفونتها این مسئله را نیز عنوان کرده و نقش CRP را از ESR بالاتر داشته است.

در این پایان نامه بر آن شدیم که میزان بالا رفتن ESR را در Early Sepsis در نوزادان بستری در بیمارستان قدس بررسی کنیم و در صورتیکه افزایش قابل توجهی

بررسی ESR در سپسیس زودرس نوزادی ...

ندارد در بررسی اولیه انجام نشود چون هم هزینه بر بیمار تحمیل می شود و هم حجم خون دریافتی از نوزاد ۲-۳ CC است.

اهداف:

الف) هدف کلی:

تعیین میزان افزایش ESR در سپسیس زودرس نوزادی و ارزش تشخیصی آن در نوزادان بستری در بیمارستان قدس قزوین در سال های ۱۳۸۴ و ۱۳۸۵

اهداف اختصاصی:

- ۱- تعیین توزیع فراوانی افزایش ESR در سپسیس زودرس نوزادی.
- ۲- تعیین توزیع فراوانی افزایش CRP در سپسیس زودرس نوزادی.
- ۳- تعیین توزیع فراوانی نوتروفیلی و نوتروپنی در سپسیس زودرس نوزادی
- ۴- تعیین توزیع فراوانی کشت خون مثبت در سپسیس زودرس نوزادی
- ۵- تعیین توزیع فراوانی کشت ادرار مثبت در سپسیس زودرس نوزادی
- ۶- تعیین توزیع فراوانی ترومبوسیتوپنی در سپسیس زودرس نوزادی
- ۷- تعیین توزیع فراوانی وضعیت ESR نسبت به CRP مثبت در سپسیس زودرس

نوزادی

- ۸- تعیین توزیع فراوانی وضعیت ESR نسبت به کشت خون مثبت در سپسیس

زودرس نوزادی

فصل دوم

بررسی متون و مروی بر مقالات

بازنگری متون:

سپسیس نوزادی پاسخ سیستمیک بدن نوزاد به عفونت باکتریال می باشد (۳و۲).
از بیماریهای مهم دوران نوزادی می باشد که شیوع بالا و مورتالیتی بالایی دارد البته
این اصطلاح در مواقعی استفاده می شود که کشت خون مثبت باشد یا بیمار شدیداً ill
باشد.

براساس سن نوزاد سپسیس نوزادی به سه گروه تقسیم می شود. (۲و۱).

Early, late, late - late.

نوع early به عفونت سیستمیک نوزاد در هفت روز اول زندگی گفته می شود که تمام
ارگانها درگیر می شوند که میزان شیوع آن از نوع Late بیشتر است.
اقدامات تشخیصی یا درمانی invasive قبل زایمان احتمال آلودگی و ایجاد early
sepsis را افزایش می دهد به طور مثال آمنیوسنتز - سرکلارژ سرویکس -
مانیتورینگ داخل رحمی جنین.

عبور پاتوژن های موجود در دستگاه ژنیتالیهی مادر از ممبرانها سبب کوریوآمیونیت
و Preterm labor و سپسیس و مرگ نوزاد می شود.

نوع Late در واقع بروز عفونت در محدوده سنی ۷ تا ۳۰ روزگی است.
نوع Late اغلب از محیط ایجاد می شود که پاتوژن های شایع آن Ecoli و گرم منفی
ها و... بوده است.

درمان آن شبیه نوع early است و فقط جهت پوشاندن هموفیلوس آنفلونزایی که اکثراً
به آمپی سیلین مقاوم است باید سفالوسپورین نسل III استفاده کرد. (۴).

نوع Late- Late عفونت نوزاد بعد از ۳۰ روزگی است. که علائم می تواند موضعی باشد که در نوع پره مچورها که در ICU هستند شایع تر است و عامل آن بیش تر کاندیدا یا استافیلوکوک کواگولاز منفی است.

باکتری می گذرا حضور پاتوژن در خون است که می تواند سریعاً توسط سیستم ایمنی از خون حذف شود و یا به سمت سپتی سمی پیشرفت کند که بستگی به سن، مچوریتی و سیستم ایمنی و تغذیه نوزاد و همینطور نوع و تعداد پاتوژن دارد. (۵)

مورتالیتی در نوع early ۵ الی ۲۰ درصد است و در نوع Late ۵ درصد است. (۲)

شیوع سپسیس در نوزادان $\frac{1-5}{1000}$ است و شیوع آن در نوزادان فول ترم $\frac{1}{1500}$ تولد زنده

است و در حالی که در نوزادان نارس ۶ برابر بیشتر می شود که ناشی از ایمنی پایین وزن کمتر و ماندن نوزاد نارس در بیمارستان و انجام کارهای تهاجمی می باشد. (۱)

آنتی بادیهای مادری در تریمستر سوم از جفت به جنین منتقل می شوند ولی اگر نوزاد نارس کمتر از ۳۲ هفته باشد این آنتی بادیهای مادری را ندارد و احتمال ایجاد عفونت در آن بیشتر می شود. (۱)

منشأ پاتوژن ها در نوع early مجرای تناسلی مادر و در نوع Late مجرای تناسلی مادر و محیط و در نوع Late - Late محیط می باشد. (۲)

پاتوژن ها: (۲)

پاتوژن های شایع در نوع early:

Ecoli - انتروکوک - GBS - لیستریا منو سیتوژن - هموفیلوس انفلوتزا.

پاتوژن های شایع در نوع Late:

Ecoli - انتروکوک - GBS - لیستریا منو سیتوژن - هموفیلوس انفلونزا.
استافیلوکوک اورئوس - کاندیدا آلبیکانس - کلبسیلا - هرپس سیمپلکس.

پاتوژن های شایع در نوع Late - Late:

استافیلوکوک و Ecoli و باسیل گرم منفی است. برای درمان آن وانکومایسین همراه
جنتامایسین می تواند استفاده شود.

انتقال عفونت به جنین و نوزاد: (۲ا)

راههای انتقال پاتوژن به نوزاد:

- ۱- دوران جنینی داخل رحم از راه جفت.
- ۲- صعودی در صورت ROM طولانی از راه سرویکس.
- ۳- زمان عبور از کانال زایمان.
- ۴- بعد از زایمان از محیط یا بیمارستان.

ریسک فاکتورهای سپسیس: (۲ا)

- ۱- ROM طولانی مدت (بالای ۱۸ ساعت).
- ۲- زایمان سخت و طول کشیده.
- ۳- STD.
- ۴- کوریوآمنیونیت (تب و لکوسیتوز و تندرئس رحمی)

۵- کلونیزاسیون GBS در واژن و پرینه مادر.

۶- VLBW & Preterm

۷- آسیفکسی و آپگار پایین در بدو تولد

۸- نژاد سیاه (شیوع GBS در آنها بیشتر است).

۹- جنسیت مذکر

۱۰- فقر و سوء تغذیه در مادر

۱۱- تغذیه با شیر خشک

نکته:

شیر خشک حاوی کلستروم که در شیر مادر است نمی باشد در نتیجه ایمنوگلوبینها و ماکروفاژها و لنفوسیت‌های فراوانی که در کلستروم است را ندارد و ایمنی نوزاد کمتر از نوزادانی است که با شیر مادر تغذیه می شود در نتیجه احتمال عفونت بیشتر می شود.

نکته:

پره ترم بودن مهمترین ریسک فاکتور است چون اولاً نوزاد پره ترم مدت بیشتری در بیمارستان می ماند دوماً روشهای درمانی تهاجمی مثل Iv line ، کاتترنافی و انتوباسیون را دارد سوماً از علل مهم پره ترم بودن عفونت ژنیتالیای مادر است که خود نیز ریسک سپسیس را افزایش می دهد.

علائم بالینی سپسیس: (۱)

علائم و نشانه های سپسیس نوزادی زیاد و اغلب غیر اختصاصی است و چون ایمنی نوزاد چندان کامل نیست پاسخ بدن به صورت سیستمیک است و طیف گسترده تری از علائم دیده می شود.

علائم General:

۱- تب یا هیپوترمی یا درجه حرارت نرمال که در پره ترمها بیشتر هیپوترمی دیده می شود.

۲- لتارژیک و بی حالی

۳- Poor feeding (خوب شیر نخوردن)

علائم گوارشی: (GI):

استفراغ، اسهال، خونریزی گوارشی، دیستانسیون شکمی، هیپاتومگالی، اسپلنومگالی و زردی

علائم عصبی:

تحریک پذیری و تغییر سطح هوشیاری، هیپورفلکسی، هیپوتونی، تشنج، ترمور، فونتانل بالج، گریه های high pitch

علائم تنفسی:

تاکی پنه، آپنه، تنگی نفس، سیانوز، nasal flaring (حرکت پره های بینی)،
رتراکشن عضلات بین دنده ای، grunting (نالہ کردن).

علائم قلبی و عروقی:

تاکیکاردی و یا برادیکاردی، motting (لکه لکه شدن پوست) افت فشار خون، رنگ
پریدگی.

علائم خونی:

پتشی و پوپورا، خونریزی زیر جلدی، زردی، DIC.

علائم پوستی:

سردی پوست یا گرمی پوست Mottling، زردی سیانوز، یا رنگ پریدگی سلولیت،
آبسه های زیر پوستی.
بسیاری از علائم گفته شده در سیر ایجاد مننژیت بوجود می آید مننژیت خود به
صورت یکی از علائم و یا عوارض سپسیس می باشد و شیوع مننژیت در کل
 $\frac{0/2-0/4}{1000}$ تولد زنده می باشد ولی شیوع مننژیت در early سپسیس ۱۰ الی ۳۰
درصد است. (۲)