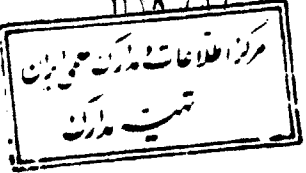


۲۴۱۹۱

۱۳۷۸ / ۲ / ۲۰



دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه
دانشکده پزشکی

پایان نامه
جهت اخذ درجه دکترای پزشکی

موضوع:

بررسی ۲ ساله

مننژیت نوزادی

در نوزادان بستری در بیمارستان رازی کرمانشاه

(طی سالهای ۷۵-۱۳۷۴)

استاد راهنما:

آقای دکتر علی اصغر عالیپور

نگارش:

محمد مهدی عطایی

زمستان ۷۶

1113/2

۲۴/۹/۱

تقدیم به

روح ملکوتی حضرت امام خمینی

وشهیدان و رهروان راه امام

بنیانگذاران و زمینه سازان رشد و

تعالی علمی و فرهنگی در جامعه

اسلامی

تقدیم به

اساتید بزرگوارم بخصوص

استاد ارجمند

آقای دکتر عالیپور

که راهنمای علمی و عملی ام

در طول دوران تحصیل

بوده اند

تقدیم به
مرحوم مادرم
بخاطر آرزوهایش
وبه پدر بزرگوارم
بخاطر زحمات پیدریغش

تقدیم به

شمس‌فداکار و مهربانم
که تمامی موفقیت‌هایم را
مدیون و مرهون زحمات و
تلاشها و از خودگذشتگی
ایشان میدانم

تقدیم به
فرزند آن عزیزم
محمد علی و فائزه
که همواره به آنان عشق
می ورزم و امید به
آینده ای روشن و درخشان
برای آنان دارم

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	مقدمه ای در رابطه با عفونتهای نوزادی
۹	منثريت نوزادی
۱۱	اپیدمیولوژی منثريت نوزادی
۱۵	اتیولوژی
۲۲	پاتوژنز
۲۶	پاتولوژی
۲۹	علامت بالینی
۳۱	تشخیص
۳۸	Management
۴۴	پیشگیری
۴۶	پیش آگهی
	بررسی دو ساله منثريت نوزادی در نوزادان بستری
۴۸	در بیمارستان رازی کرمانشاه طی سالهای ۷۴ و ۷۵
۷۲	جمع بندی و نتیجه گیری
۸۱	رفرنس ها
۸۲	جداول ضمیمه

مقدمه ای در رابطه با عفونتهای نوزادی

عفونتهای دوران نوزادی از علل مهم مورتالیتی و موربیدیتی در این دوران است. حدود ۲٪ جنین‌ها در رحم و بیش از ۱۰٪ نوزادان طی زایمان یا اولین ماه زندگی مبتلا به عفونت می‌شوند.

چند راه برای انتقال عامل عفونی به جنین و نوزاد وجود دارد:

- ۱- عفونتهای مادرزادی در رحم
 - ۲- عفونتهای اکتسابی در طی زایمان از طریق کانال زایمانی مادر
 - ۳- عفونتهای اکتسابی بیمارستانی
 - ۴- عفونتهای اکتسابی در خانه
 - ۵- عفونتهای ناشی از نقص‌های آناتومیک، اختلالات فیزیولوژیک یا متابولیک
- تظاهرات کلینیکی عفونت نوزادی متنوع است. عفونت ممکن است بصورت بدون علامت یا علامت‌دار باشد.

علائم بالینی ممکن است در هنگام تولد وجود داشته باشد یا ماهها و حتی سالها بعد ظاهر کند. عفونت ممکن است محدود به یک ارگان باشد یا چند ارگان را همزمان درگیر کند. تظاهرات بیماری می‌تواند از فرم خفیف تا شدید و از فرم حاد تا مزمن متغیر باشد. علائم اولیه عفونت ممکن است غیر اختصاصی باشد (مانند پورفیدینگ، تحریک پذیری، تارژی). تقریباً ۵۰٪ نوزادان عفونی دارای تب هستند ولی هیپوترمی یا عدم ثبات دمایی بدن نیز ممکن است دیده شود که بیشتر در نوزادان پره‌ماچور بدینصورت ظاهر می‌کند. علائم غیر اختصاصی عفونت نوزادی در جدول شماره یک ضمیمه آورده شده است.

بطور کلی هنگامیکه تب یا علائم وزمینه های یک عفونت سیستمیک در دوران نوزادی دیده شود، نیاز به ارزیابی جهت بررسی منابع عفونت وجود دارد. (جدول شماره دو ضمیمه)

شرح حال مادری ممکن است اطلاعات مهمی در مورد عفونت مادر بدست دهد. آزمایشات سرولوژیک، ایزوله کردن ارگانیزم از مایعات بدن (مثل خون CSF و...)، جستجوی آندوتوکسین یا آنتی ژنهای باکتریال در مایعات بدن نیز در تشخیص بیماری کمک کننده است.

معمولاً عفونتهای باکتریال سیستمیک در دوران نوزادی به دو شکل ایجاد می شوند: (جدول شماره سه و چهار ضمیمه)

۱- فرم زودرس (Early onset):

این فرم از بیماری بصورت فولمینانت و یک بیماری مولتی سیستمیک، در طی چند روز اول زندگی خودنمایی می کند. (در بعضی از رفرنسها طی ۴ روز اول و در بعضی طی ۷ روز اول ذکر شده است). نوزاد تاریخچه ای از یک یا چند عارضه مامایی (از قبیل PROM، شروع زودرس زایمان، کوریوآمنیوتیت، تب مادر) را داراست. خیلی از نوزادان پره ماچور یا LBW هستند. انتقال عامل عفونی نیز از طریق کانال زایمانی هنگام زایمان است. مورثالیتی این فرم بیماری زیادتر از فرم دیگر بیماری است.

۲- فرم دیررس (Late onset):

معمولاً بعد از هفته اول تولد تظاهر می کند (ولی در بعضی از رفرنسها بعد از ۴ روز اول ذکر شده است). نوزاد ممکن است تاریخچه ای از عوارض مامایی را داشته باشد اما این عوارض نسبت به فرم زودرس، کمتر دیده می شود. عامل اتیولوژیک نیز هم شامل فرمهای اکتسابی از دستگاه زینتال مادر و هم

ارگانیزم های اکتسابی بعد از زایمان می تواند باشد. میزان مورثالیتی این فرم بیماری نیز کمتر است.

از آنجاییکه ارگانیزم های مختلف در دو فرم بیماری دخالت دارد، آنتی بیوتیک های انتخابی جهت درمان نیز در دو فرم بیماری تا حدودی متفاوت خواهد بود. ولی ارگانیزم های مشترک مثل E.coli، استرپتوکوک های گروه B و لیستریا مونوسیتوزن ممکن است در هر دو فرم بیماری دیده شود و ارگانیزم هایی مثل استافیلوکوک اورئوس و پseudomonas آئروژنوزا معمولاً فقط به همراه فرم دیررس بیماری دیده می شود.

در اینجا به توضیح مختصری در مورد راه های انتقال عامل عفونی به جنینی و نوزاد می پردازیم:

۱ - عفونتهای مادرزادی در رحم و عفونتهای اکتسابی طی زایمان :

عفونتهای اکتسابی در رحم ممکن است باعث سقط، تولد زودرس (Preterm labor)، ناهنجاریهای مادرزادی، IUGR (اختلال رشد داخل رحمی) و پره ماچوریتی شود یا بطرف یک عفونت مزمن Postnatal منتهی شود.

عفونتهای اکتسابی طی زایمان یا بفاصله کمی بعد از زایمان هم ممکن است باعث بیماری سیستمیک حادی که منجر به مرگ یا عفونتهای Postnatal مقاوم است، منجر شود. ضمناً هر دو فرم می توانند منجر به بیماریهای دیررس (Late onset) شوند و علائم بیماری هفته ها، ماهها یا حتی سالها بعد نمایان شود.

کلونیزاسیون اولیه نوزاد و جفت توسط فلور میکروبی دستگاه ژنیتال مادری معمولاً بعد از پارگی ممبرانهای مادری اتفاق می افتد. لذا اگر زایمان بدنیاال پارگی ممبرانها با تأخیر صورت گیرد، فلورهای میکروبی واژن ممکن است بطرف بالا صعود کرده و باعث آلودگی ممبرانهای جنینی، جفت و طناب نافی شوند.

عفونت جنین همچنین ممکن است بدنبال آسپیراسیون مایع آمنیوتیک عفونی، صورت گیرد. حتی در صورتیکه زایمان بفاصله کوتاهی بعد از پارگی ممبرانها صورت گیرد، کلونیزاسیون باکتریال ممکن است در طی عبور جنین از کانال زایمان رخ دهد.

انواع ارگانیزم‌هایی که ممکن است در کانال زایمانی مادر وجود داشته باشد در جدول شماره پنج ضمیمه آورده شده است. همانگونه که در جدول مذکور ملاحظه می‌شود، بعضی از ارگانیزم‌های ذکر شده می‌توانند باعث بیماری در نوزاد شوند و ایجاد بیماری در بعضی ارگانیزم‌ها هم نادر و یا غیر معمول و بعضی نیز غیر بیمارزا هستند.

ارگانسیم‌های فوق بطور اولیه در پوست و سطوح مخاطی نوزاد کلونیزه می‌شوند و در اغلب نوزادان بدون ایجاد بیماری، در این نقاط شروع به تکثیر می‌کنند ولی در بعضی نوزادان، گسترش مستقیم از سطوح جلدی مخاطی رخ داده و حتی می‌تواند منجر به تهاجم خونی ارگانیزم شود.

شیوع بیشتر سپسیس (Sepsis) اکتسابی در طی زایمان یا در دوره نوزادی در جنس مذکر، فاکتور وابسته به جنس را در ابتلا به عفونت دخیل می‌داند ولی در مقابل، شیوع عفونتهای داخل رحمی در هر دو جنس برابر است.

۲ - عفونتهای اکتسابی بیمارستانی :

شیوع عفونتهای بیمارستانی بطور نسبی ۰/۹٪ در مراکز بیمارستانی غیر آموزشی تا ۱/۷٪ در بیمارستانهای آموزشی بزرگ متغیر است. میزان این عفونت در مراکز NICU اغلب بیشتر است (۲۰ تا ۳۳٪)، ریسک عفونت در نوزادان LBW بیشتر از نوزادان با وزن بیشتر (یا لای ۱۵۰۰ گرم) است (۳۳٪ در مقابل ۱۰٪). مدت بستری در بیمارستان نیز ارتباط مستقیم با میزان مورتالیتی و

موربیدیته در نوزادان دارد. Site عفونت می تواند زخمهای جراحی، دستگاه ادراری، تنفسی، CNS، سیستم GI، خون، پوست و نقاط دیگر باشد. عامل اتیولوژیک نیز می تواند ارگانیزم های مختلفی مثل استافیلوکوک اورئوس، E.coli، استرپتوکوکهای گروه B، استافیلوکوکهای کواگولاز منفی، پseudomonas، هموفیلوس، کلبسیلا، کاندیدا و قارچهای دیگر و عوامل ویرال باشد. نوزاد ممکن است از راههای مختلفی از قبیل ناقله های انسانی یا تماس با مواد و عوامل محیطی عفونی شود.

ناقله های انسانی می تواند پرسنل بیمارستان، مادر و نوزادان دیگر باشد و راههای انتقال عفونت به نوزاد از طریق قطرات تنفسی نوزادان دیگر یا افراد بالغ، از طریق دست و تماسهای بدنی و ضایعات عفونی، شیر مادر و محصولات خونی است. ریسک فاکتورهای عفونت بیمارستانی نیز متعدد است. مثل: LBW، وضعیت ایمنی نوزاد، کلونیزاسیون توسط باکتری، مدت اقامت در بیمارستان، نسبت تعداد پرسنل به بیماران، اقدامات درمانی تهاجمی، تکنیکهای ناکافی و نامناسب کنترل عفونت، ریسک فاکتور غالب، LBW بودن نوزاد است و اغلب فاکتورهای دیگر به آن وابسته اند.

اقداماتی از قبیل استفاده از قطره چشمی نیترات نقره بعنوان پروفیلاکسی از افتالمی گنوکوکی، مراقبت از پوست و بند ناف، شستشوی دستها و بکارگیری وسایل تمیز در بخش، در کنترل عفونتهای بیمارستانی بسیار با اهمیت است.

۳- عفونت اکتسابی در خانه:

اگر موقعی که نوزاد از بیمارستان ترخیص می شود مشکلی ندارد و سن حاملگی و زایمان وی طبیعی بوده است، احتمال اینکه عفونت را از خانه کسب کرده باشد، بیشتر است.

۴ - عفونتهای ناشی از اختلالات آناتومیک ، فیزیولوژیک یا متابولیک نوزاد:

بعنوان مثال چند مورد ذکر می شود:

نوزادان با گالاکتوزمی یا Iron over loud ، مستعد به عفونتهای با سیلهای گرم منفی هستند .

بیماریهای ادراری تناسلی ممکن است ناشی از اختلالات آناتومیک یا فیزیولوژیک سیستم ادراری باشند .

اوتیت مدیا در دوران نوزادی می تواند ناشی از نقص در کام یا اختلال عمل شیپور استاش باشد .

- ریسک فاکتورهای عفونت نوزادی :

نوزادانی که دچار سپسیس باکتریال می شوند ممکن است یکسری ریسک فاکتور داشته باشند . مثل : PROM ، LBW ، زایمانهای تروماتیک یا سیتیک ، آنوکسی جنینی ، عفونتهای پری پارتوم مادر ، عدم تکامل سیستم ایمنی .

بعضی عوامل نیز بعنوان مکانیسم های دفاعی در دوران نوزادی نقش بازی می کنند . مثل : وجود ورنیکس کازئوزا روی سطح پوست که بعنوان یک پوشش محافظ عمل می کند ، تغذیه با شیر مادر که باعث مهار رشد با سیلهای گرم منفی روده ای می شود و نیز حاوی IGA ترشخی ، لیزوزیم ، WBC و لاکتوفرین است که از رشد ارگانیزم هایی مثل E.coli می تواند جلوگیری کند .

ویروانس میکروارگانیزم ها نیز بعنوان یک فاکتور در پاتوژنز سپسیس نوزادی باید در نظر گرفته شود .

سپسیس های اکتسابی در دوران نوزادی در جنس پسر نیز شایعتر است . در ذیل به برخی از ریسک فاکتورها اشاره می شود .

- کوریو آمینوئیت (عفونت داخل آمیونیوتیک) :

علائم کلینیکی بصورت تب، تاکیکاردی مادری یا جینی، تدرنس رحمی، لکوسیتوز مادر و کدورت مایع آمیونیوتیک است. عامل اتیولوژیک آن اغلب Polymicrobial است و بر اساس یک مطالعه، ۴۵٪ موارد استریتوکوکهای گروه B و E.coli عامل اتیولوژیک بوده اند.

- Prematurity :

شیوع کوریو آمینوئیت و عفونت، بعد از تولد زودرس بیشتر از نوزادان دیگر است. از طرف دیگر بعضی از عفونتها و عوامل میکروبی دستگاه ژنتال تحتانی باعث افزایش ریسک تولد زودرس هستند.

- (PROM) Premature Rupture of Membrane :

شیوع آن ۴٪ تا ۷٪ زایمانهاست. تشخیص آن بر اساس شرح حال، یافته های فیزیکی و تستهای آزمایشگاهی مثل تست نیتراژین است. از عوارض PROM بغیر از عوارضی مثل RDS و افزایش پری ناتال مورتالیتی، عفونتهایی مثل سپسیس نوزادی است.

در آخر بطور خلاصه به Management عفونتهای نوزادی از نظر اقدامات درمانی اشاره ای می شود:

عفونتهای اکتسابی جامعه در فرم زودرس و دیررس بیماری، باید با یک آمینو گلیکوزید (ترجیحاً جنتامایسین) + آمپی سیلین درمان شود. در عفونتهای بیمارستانی اکتسابی در NICU بعلت شیوع بالای عوامل اتیولوژیک مثل استافیلوکوک، کاندیدا، پseudomonas و آنتروباکتریاسه ها باید اقدامات درمانی پوشش مناسبی روی ارگانیزم های فوق ایجاد کند.