



1151



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی  
شهید صدوقی بزد

## پایان نامه جهت دریافت درجه دکترای پزشکی

موضوع:

بررسی میزان آلوودگی باکتریایی شیرهای دوشیده شده از

مادران با نوزادان بستری در NICU

استاد راهنما:

جناب آقای دکتر مهران کریمی

استاد مشاور:

جناب آقای دکتر ضیاء اسلامی

۱۳۸۸ / ۲ / ۲۲

استاد مشاور:

جناب آقای دکتر محمدحسن لطفی

دانشگاه علوم پزشکی  
شهریار نوری

نگارش:

شهریار نوری

بهار ۸۸

تقدیم به

بیمارانی که از دردشان، آموخته‌اند.

تقدیم:

## پدر عزیزو مادر محبرانم

که آنچه نداشتند نشارم کردند

و

آنچه داشتند لیش ارم نمودند.

اولین پاس به پیگاه حضرت دوست که هرچه هست از اوست.

و تقدیر و تشکر فراوان از اساتید ارجمند:

جناب آقای دکتر مهران کریمی

جناب آقای دکتر ضیاء اسلامی

جناب آقای دکتر محمد حسن لطفی

سرکار خانم دکتر سلکامه زندی

سرکار خانم دکتر شکوه تقی پور نجفی

سرکار خانم فاطمه سوده

سرکار خانم صدیقه امیرپور

سرکار خانم عارفة دهقانی

که مرا در تهیه این پایان نامه یاری نمودند.

## فهرست مطالب

عنوان صفحه

خلاصه

## فصل اول - کلیات (Introduction)

۲.....	مقدمه .....
۷.....	بیان مسئله و اهمیت آن .....
۷.....	مروری بر مطالعات مشابه .....
۱۱.....	اهداف و فرضیات ...
۱۱.....	الف- اهداف .....
۱۱.....	ب- اهداف ویژه .....

## فصل دوم - روش کار (materials and methods)

۱۳.....	موتورهای جستجوگر .....
۱۳.....	کلمات کلیدی .....
۱۳.....	جامعه مورد بررسی و خصوصیات افراد مورد مطالعه .....
۱۳.....	نوع و روش تحقیق (Type & Methods of study)
۱۴.....	نمونه گیری و تعیین حجم نمونه .....

۱۴.....	تعیین نوع و تعریف متغیرها و معرفی ابزار جمع آوری اطلاعات.....
۱۵.....	روش کار .....
۱۶.....	محدودیت ها و مشکلات اجرایی و اخلاقی تحقیق .....

### **فصل سوم – نتایج (Results)**

۱۸.....	خلاصه نتایج .....
---------	-------------------

### **فصل چهارم – بحث و نتیجه گیری(Discussion & Conclusion)**

۳۴.....	بحث .....
۴۲.....	نتیجه گیری .....
۴۳.....	پیشنهادات .....
۴۴.....	Summary .....

## خلاصه

عنوان: بررسی میزان آلدگی باکتریایی شیرهای دوشیده شده از مادران با نوزادان

بستری در NICU

شیرهای دوشیده شده انسان ممکن است هنگام دوشیدن، در زمان نگهداری و یا در

جريان انتقال، دچار آلدگی شود. در حال حاضر نوزادان بستری در NICU عمدهاً با شیر

دوشیده شده مادرشان تغذیه می‌شوند. میزان آلدگی شیرهای دوشیده شده در بررسی‌ها

مختلف متفاوت است به طوری که حتی در بعضی مطالعات تا ۹۷٪ هم گزارش شده است.

لذا در این مطالعه ما کوشیده‌ایم با بررسی شیرهای دوشیده شده، میزان آلدگی و

احیاناً نوع ارگانیسم عامل آلدگی و حساسیت دارویی آنها را مورد ارزیابی قرار دهیم.

روش کار بدین صورت بود که شیرهای دوشیده شده از ۸۰ مادری که نوزادان آنها

در NICU بستری بوده اند، مطالعه شدند. پرستار بخش نوزادان از شیر دوشیده شده که در

بخش NICU نگهداری می‌شود در زمان قبل از تغذیه نوزاد مقدار ۱-۵٪ سی سی مازاد بر

نیاز نوزاد توسط سرنگ استریل برداشت و ظرف مدت ۲۰ دقیقه به آزمایشگاه ارسال کرد.

نمونه‌های ارسالی به آزمایشگاه توسط مسئول بخش میکروبیولوژی در ابتدا برای کشت

میکروب‌های گرم مثبت و گرم منفی روی محیط‌های مخصوص برده پس از ۲۴ ساعت

محیط‌های کشت خوانده شده و تعداد کلونی هادر کشت اولیه شمارش و ثبت شدند. در

صورت رشد ارگانیزم در هر کدام از محیط‌های ذکر شده جهت تشخیص افتراقی تست‌های

لازم انجام گرفت. سپس جهت تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی روی محیط مولرهینتون کشت

مجدد داده شد و دیسک های آنتی بیوتیکی انتخاب، برای هر سوش گذاشته شد. بعد از ۲۴ ساعت حساسیت دارویی خوانده و گزارش گردید.

نتایج به دست آمده از این مطالعه بدین قرار بود که ۸۵٪ نمونه ها آلوده بودند که میکروارگانیسم غالب در نمونه های آلوده کلبسیلا (۱۳/۷٪) و سپس استاف اپیدرمیدیس (۱۲/۵٪) بود.

از نظر مقاومت دارویی باکتری های گرم منفی ایزوله شده از شیرهای آلوده، ۹۵٪ سوش های باکتری های گرم منفی نسبت به ایمی پنم حساس بودند و در مورد باکتری های گرم مثبت مؤثر ترین آنتی بیوتیک بر روی استافیلوکوک های ایزوله شده سفتی زوکسیم بود. (با ۴۶/۶٪ مقاومت)

۳۲/۴٪ باکتری های گرم منفی و ۶۶/۷٪ از گرم مثبت ها تعداد کلونی ها بین  $^{10^4}$  و  $10^5$  CFU/ml داشتند و مابقی بالای  $10^5$  CFU/ml بودند (PV=۰/۰۲).

ارتباط معنی داری بین آلدگی باکتریایی شیرهای دوشیده شده با محل دوشیدن شیر (منزل یا بیمارستان)، نحوه دوشیدن (پمپ یا دست)، مدت زمان نگهداری شیر و خصوصیات دموگرافیک مادر (منجمله سن و یا سواد) وجود نداشت.

# **فصل اول**

# **کلیات (Introduction)**

## مقدمه

شیر مادر یک غذای بسیار مهم برای تمام کودکان تازه متولد شده است. این ماده همیشه به صورت آماده با دمای مناسب و بدون نیاز به زمان برای تهیه، می باشد. این شیر، تازه و بدون آلودگی به باکتری است که اختلالات گوارشی را کاهش می دهد (۱). استفاده از شیر مادر برای نوزادان پره ترم و نوزادان با ریسک بالا مزایای بالقوه ای دارد (۲). شیر مادر حاوی آنتی بادی های باکتریایی و ویروسی شامل غلظت های نسبتاً بالای آنتی بادی ایمنو گلوبولین A ترشحی بوده، که از چسبیدن میکرووار گانیزم ها به مخاط روده جلوگیری می کند. رشد عوامل ایجاد کننده بیماریهای اوریون، آنفولانزا، وبا، انسفالیت می تواند به وسیله موادی در شیر مادر مهار گردد (۱).

به محض تولد، یک کودک می تواند بدون خطر تغذیه روده ای، شیر مادر را تحمل کند. تغذیه با شیر مادر باید برای نگهداری متابولیسم و رشد طبیعی در مدت گذر از زندگی جنینی به زندگی خارج رحمی، برای پیوند سریع مادر و فرزند، کاهش خطرات هیپو گلیسمی، هیپر کالمی، هایپر بیلیروینی و ازوتمی هر چند زودتر بعد از تولد شروع گردد (۱).

استفاده زودهنگام از شیر مادر در کودکان پره ترم نشان داده که بروز NEC را کم می کند و تحمل به تغذیه enteral (روده ای) سریع تر ایجاد و احتیاج به تغذیه پارنترال کم می شود (۳).

تغذیه با شیر مادر می تواند نقش حفاظتی در برابر اوتیت مدیا، پنومونی، اسهال، NEC

و سپسیس داشته باشد (۴).

فاکتورهای حفاظتی اولیه در شیر مادر شامل آنتی بادی های اختصاصی می باشد،

همچنین فاکتورهای آنتی میکروبیال (آنتی وایرال، آنتی باکتریال و آنتی پارازیت) در شیر

مادر وجود دارد، که اکثراً با پاستوریزاسیون از بین نمی روند ( $62/5^{\circ}\text{C}$  برای نیم ساعت) (۴).

آلودگی میکروبیال در شیر انسان بسیار اندک است، به طوری که شанс ابتلاء نوزادان به

عفونت از این طریق بسیار کم است. به هر حال بعضی آلودگی ها مانند سایتومگالو ویروس

از مادر به نوزاد منتقل می شود. از دیگر ارگانیزم هایی که ممکن است از مادر به نوزاد منتقل

شود I Human T lymphotropic Virus Type I (HTLV Type I) در مناطق آندمیک،

HIV Type I می باشند. اما پاستوریزاسیون ( $62/5^{\circ}\text{C}$  برای نیم ساعت) این آلودگی های

میکروبی را از بین می برد. (به جز هپاتیت B که خوشبختانه توسط شیر منتقل نمی شود) (۴).

مطالعات نشان داده که اگر مادر و نوزاد هر دو عفونت ویروسی مشابه داشته باشند و

حتی در بعضی موارد اگر آن ویروس در شیر مادر وجود داشته باشد ممکن نیست که آن

شیر منشأ عفونت برای انتقال به نوزاد باشد (۴).

گاه اتفاق می افتد مادر مجبور شود شیر خود را بدوشد و به وسیله فنجان، استکان،

قاشق، قطره چکان، سرنگ و یا حتی لوله به کودک بخوراند از جمله:

الف) در مورد نوزاد نارس و یا بیماری که در بیمارستان بستری است و از طریق لوله، سرنگ، فنجان و غیره تغذیه می شود.

ب) آن دسته از شیرخوارانی که به دلیل نقايسچ جسمی لب و دهان و امثال آن قادر به مکیدن نیستند.

ج) مادری که در خارج از منزل اشتغال داشته و به هیچ وجه امکان تغذیه مستقیم در ساعت کار برای او وجود ندارد.

د) برای جلوگیری از احتقان پستان یا در شرایط و موارد خاص و معدودی که به دلیل بیماری مادر و یا کودک و یا هر علت دیگری مکیدن و تخلیه پستان توسط کودک برای مدتی مقدور نباشد (۵).

وسایلی که برای دوشیدن شیر به کار می روند باید تمیز باشند. شیر مادر را می توان با دست یا وسیله مکانیکی مثل پمپ یا شیردوش های نوع دستی و یا برقی دوشید (۵).

با توجه به اینکه شیر مادر به عنوان تغذیه نوزادان پره ترم به منظور تحمل غذایی، اینمی زایی و رشد استفاده می شود اما نارسی نورولوژیک و شرایط کلینیکی مرتبط با آن مانع از مکیدن مؤثر نوزادان می شود، بنابراین لازم است شیر مادران دوشیده، نگهداری و منتقل به واحدهای مربوط به نوزادان شود که در این میان می تواند آلوده شود (۶). دو عامل اصلی عفونت در نوزادان شامل محیط های بیمارستانی و مادران می باشند (۷).

عفونت ها نوزادی که در بیمارستان به صورت اکتسابی ایجاد می شوند، عفونت های بیمارستانی(Nosocomial infection) نام دارد. بسیاری از عفونتها زودهنگام (early onset) می باشند و در حین زایمان انتقال می یابند.

معمولًاً عفونت هایی که بعد از ۴۸ تا ۷۲ ساعت اول پس از زایمان ایجاد علائم می نمایند را بیمارستانی به حساب می آوریم. با این وجود استثناء وجود دارد مثل عفونت های دیررس (late onset) با ارگانیسم هایی که از دستگاه تناسلی مادر اکتساب شده باشند (مانند برخی عفونت های استرپتوکوک گروه B) و عفونت های بیمارستانی اکتسابی در اتاق زایمان (مثلًاً از تجهیزات آلوده) که در آن علائم به زودی پس از تولد بروز نماید (۸).

از آنجا که هر نوع پاتوژنی می تواند شیرخواران، پرسنل یا بستگان را در NICU کلونیزه کند، می تواند به وسیله تماس مستقیم یا غیرمستقیم از طریق وسایل آلوده (مایعات وریدی، داروها، مواد ضد عفونی کننده، تجهیزات تنفسی، مدافع، شیرپستان، خون) انتقال یابد (۸).

استافیلوکوک اپیدرمیدیس نقش بسزایی در سپسیس بیمارستانی بخش های مراقبت ویژه دارد (۹). بررسی مخازن عفونت و نحوه انتقال و فاکتورهای خطرساز لازم می باشد.

مشخص کردن شیرخواران و پرسنل بخش نوزادان که کلونیزه هستند ممکن است مفید باشد. پیشگیری از عفونت بیمارستانی نوزادان شامل ۲ دقیقه دست شستن (scrub) قبل

از ورود به بخش نوزادان، ۱۵ ثانیه شستشو در فواصل تماس با بیماران، قسمت های Scrub برای پرستاران و رزیدنت ها، پرسنل کافی پرستاری، جلوگیری از شلوغی بیش از حد و احتیاط های مخصوص ایزولاسیون (جداسازی) می باشد (۸).

## بیان مسئله و اهمیت آن

نوزادانی که در بخش های NICU نگهداری می شوند به دلایل مختلف ممکن است دچار عفونت شوند و با توجه به اینکه اکثر این نوزادان نارس بوده و سیستم ایمنی در نوزادان ترم و به خصوص پره ترم تکامل کافی نیافته است بروز عفونت در آنها می تواند موجب مرگ نوزاد شود. با توجه به اینکه یکی از منابع عفونت در نوزادان، شیر دوشیده شده از مادران می باشد، لذا ما بر آن شدیم با بررسی میزان آلودگی شیرهای دوشیده شده، تعیین نوع ارگانیسم عامل آلودگی و حساسیت دارویی آنها، این موضوع را مورد ارزیابی قرار دهیم.

## مرواری بر مطالعات مشابه

Carroll و همکاران (۱۰) با ارزیابی ۲۰۷ نمونه شیر دوشیده شده از ۷۰ مادر که در بیمارستان بستری بودند، نشان دادند که شیوع آلودگی ۹۷٪ بوده و بیشترین آلودگی مربوط به استاف کوآگولاز منفی و استرپ ویریدنس (۸۲٪)، انتروباکتر (۷٪) و استاف آرئوس (۶٪) بوده است.

Rozolen و همکاران (۱۱) با ارزیابی ۹۰ نمونه شیر از ۳۲ مادر دریافتند بیشترین میکروارگانیسم هایی که در نمونه های آلوده ایزوله گردیده شامل کلبسیلا و استافیلوکوک کوآگولاز منفی می باشد.

مطالعه el-mohandes و همکاران (۲) که بر روی ۱۰۸ نمونه شیر از ۴۰ مادر انجام

شد، شیوع آلدگی را ۸۷/۵٪ نشان داد که به ترتیب ارگانیسم های استاف اپیدرمیدیس (٪/۸۲)، آسینتو باکتر (٪/۹) بیشترین عامل آلدگی بوده اند.

Olowe و همکاران (۱۲) در مطالعه خود ۸۷ نمونه شیر از ۶۳ مادری که کودکان

بستری در NICU داشتند، گرفتند. نمونه ها بلا فاصله پس از جمع آوری از نظر باکتری کشت داده شدند. سپس در یخچال نگهداری شدند و در مدت ۲۴ ساعت به فاصله ۶ ساعت کشت مجدد داده شد. تفاوت معنی داری بین میزان باکتری شیرها در ۲۴ ساعت بعد از نگهداری در یخچال با زمان ابتدایی وجود نداشت.

NG DK و همکاران (۱۳) با بررسی شیرهای دوشیده شده زنان چینی از نظر آلدگی

دریافتند که درصد بالایی از نمونه ها آلدود است. زمانی که کشت شیر از نظر ارگانیزم هایی مانند انتروکوکسی، باکتری های گرم منفی مثبت شده و یا تعداد کلنسی های آن بیشتر از ارزیابی قرار گرفته بود، آنها نتیجه گرفتند که این موضوع شاید به دلیل اعتقادات سنتی زنان چینی است که تا یک ماه بعد از زایمان به حمام نمی روند.

Pittard و همکاران (۱۴) ۲۴۰ نمونه شیر دوشیده شده از ۶۰ زن که طی ۲۰ دقیقه به

بیمارستان ارسال و کشت داده شدند را ارزیابی کردند. بعد از ۲۴ ساعت محیط های کشت از نظر باسیل گرم منفی و استاف و استرپ بررسی شدند. در صورت وجود کللونی کانت

بیشتر از  $10^4$  CFU/ml آلدگی باکتریایی و کمتر از آن را نرمال فلور شیر در نظر گرفتند. در ۹۶٪ کشت ها استاف کوآگولاز منفی، ۱۱٪ استرپ همولیتیک آلفا، ۱۱٪ میکروکوکوس، ۶٪ کورنیه باکتریم و ۵٪ گونه های باسیلوس رشد کرده است.

Asquith MT و همکاران (۱۵) طی مطالعه خود دریافتند که مادرانی که جدای از نوزادان پره مچور یا بیمار خود می باشند می بایست هر چه زودتر پس از تولد نوزاد خود شیرشان را به جهت جلوگیری از آلدگی باکتریایی بدوشند.

Tyson و همکاران (۱۶) با مطالعه خود نشان دادند آلدگی شیرهای دوشیده شده با کلی فرم ها و باکتری های گرم منفی مقاوم به جنتامایسین با پمپ هایی که به وسیله آن شیرهای مادران در منزل دوشیده می شود مرتبط است.

BOO NY و همکاران (۱۷) با بررسی میزان آلدگی شیرهای دوشیده شده از مادران با نوزادان با وزن بسیار کم دریافتند که میزان آلدگی شیرهای دوشیده شده به روش دستی با اختلاف معنی داری کمتر از روش دوشیدن با پمپ است.

هنگامی که شیر مادر توسط پمپ در منزل دوشیده شود، آلدگی بیشتری با میکروارگانیسم هایی نظیر استاف و باکتریهای گرم منفی نسبت به زمانی دارد که شیر مادر توسط دست دوشیده شود و نشان دادند با دوشیدن شیر در بیمارستان تفاوت واضحی بین آلدگی توسط پمپ یا دست وجود ندارد.

و همکاران (۱۸) طی مطالعه خود نشان دادند شیرهای مادر که شامل کمتر از ۲۵۰۰ ارگانیسم در میلی لیتر یا فاقد پاتوژن‌های بالقوه باشند را می‌توان بدون حرارت دادن و شیرهایی که ۲۵۰۰-۵۰۰۰ ارگانیسم در میلی متر داشته و یا پاتوژن‌های بالقوه داشته‌اند را می‌بایست پس از پاستوریزاسیون مصرف کرد.

Igumbor و همکاران (۱۹) نشان دادند مدت نگهداری برای شیرهای مادر دوشیده شده باید بیش از ۲۴ ساعت در دمای یخچال  $0^{\circ}\text{C}$  و بیش از ۸ ساعت در دمای اتاق  $27^{\circ}\text{C}$  و بیش از ۴ ساعت در دمای بالا  $38^{\circ}\text{C}$  ( $30-38^{\circ}\text{C}$ ) باشد و اعلام نمودند دمای فریزر  $4^{\circ}\text{C}$  به نظر می‌رسد امن ترین دما برای نگهداری شیرهای دوشیده شده باشد.

Moulin ZS و همکاران (۲۰) میزان آلدگی شیرهای دوشیده شده و نگهداری شده در حرارت اتاق به میزان ۹ ساعت را ارزیابی کردند. آنها ۳۳ نمونه شیر را در زمان‌های صفر، ۳ و ۶ و ۹ ساعت پس از نگهداری در حرارت اتاق مورد ارزیابی قرار دادند. آنها دریافتند که میزان آلدگی تا ۹ ساعت نگهداری شیر در حرارت اتاق شبه نگهداری آن در یخچال است و تفاوتی نمی‌کند.

## اهداف و فرضیات

### الف- اهداف

۱- تعیین میزان آلدگی باکتریایی شیرهای دوشیده شده مادران بانوزادان بستری در NICU.

### ب- اهداف ویژه

۱- تعیین فراوانی شیرهای آلدده دوشیده شده بر حسب نوع باکتری

۲- تعیین فراوانی مقاومت دارویی باکتری های به دست آمده از شیرهای آلدده

بر حسب نوع باکتری

۳- تعیین توزیع فراوانی آلدگی باکتریایی شیرهای دوشیده شده بر حسب تعداد کل

کلی ها در هر نمونه (Total Colony Count)

۴- تعیین فراوانی آلدگی باکتریایی شیرهای دوشیده شده بر حسب نحوه دوشیدن

(پمپ یا دست)

۵- تعیین فراوانی آلدگی باکتریایی شیرهای دوشیده شده بر حسب محل دوشیدن

(منزل یا بیمارستان)

۶- مقایسه نتایج کشت مثبت بیماران و کشت مثبت شیر

۷- تعیین توزیع فراوانی آلدگی باکتریایی شیرهای دوشیده شده بر حسب مدت زمان

نگهداری شیر

۸- تعیین فراوانی آلدگی باکتریایی شیرهای دوشیده شده بر حسب خصوصیات

دمو گرافیک مادر (سواند، سن)