



97011



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

موضوع:

**بررسی CSF در نوزادان با تشخیص سپسیس زودرس و میزان مثبت شدن
آن در نوزادان مبتلا به سپسیس زودرس بدون علائم عصبی
در بیمارستان قدس قزوین**

استاد راهنما:

آقای دکتر مرتضی حبیبی

استاد مشاور آمار:

آقای مهندس جوادی

گردآورندگان:

فاطمه ابراهیمی

زینب شریفی

سال تحصیلی: ۱۳۸۶-۱۳۸۷

شماره پایان نامه: ۶۵۰

پروردگارا

کمکم کن تا دانش اندک من نه برجی باشد برای فزونی تکبر
و غرور. نه کارگاهی برای تجارت. بلکه گنجینه‌ی گرانبهایی برای تجلیل
از تو و متعالی ساختن حیاتم باشد.

تقدیم به :

ستارگان پر فروغ آسمان زندگی ام

دو محراب وجود و دو عبادتگاه جانم

هادیان دیروز، حامیان امروز، همه‌ی فردا

پدر و مادر عزیزم

تقدیم به مهربانترین قلبی که می شناسم : مادرم. او که وجودش را
در آسایش من می جوید.

تقدیم به دستان پر مهر و پنهان پدرم که همواره لطفش در زندگی
من جاری بوده است.

تقدیم به همسر عزیز و دوست داشتنی ام. که پشتوانه زندگی من
است و مرا در این راه بسیار همراهی نمود. و نوگل زندگیم محمد
که چشم امید به او دوخته ام.

تقدیم به استاد گرانقدر که هرچند کوتاه اما مفید و دلنشین با ایشان
همراه بودیم. فرهیخته ای که از دانش و تجاربش، که سخاوتمندانه به
ما هدیه کردند، فراوان سود بردیم.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	چکیده انگلیسی
۳	چکیده فارسی
فصل اول	
۵	بیان مسئله
۸	اهداف
۸	هدف کلی
۸	اهداف اختصاصی
فصل دوم	
۹	بازنگری متون
۲۵	مروری بر مقالات
فصل سوم	
۳۲	روش انجام کار
فصل چهارم	
۳۴	نتایج
۳۷	جداول
۴۲	نمودارها
فصل پنجم	
۴۷	بحث
۵۴	نتیجه گیری
۵۶	پیشنهادات
۵۸	منابع

چکیده انگلیسی

Background: Sepsis is a bacterial blood stream infection identified by lots of signs and symptoms. Neonatal septicemia is major cause of neonatal Hospitalization Worldwide. It can be classified into three groups based on age at onset. The clinical and laboratory signs of neonatal sepsis are often nonspecific. Prevalence of meningitis in early onset sepsis is 10%-30% But delay in diagnose of it result in a lot of sequels and it can be fatal. Some clinicians exist who support the use of LP in evaluation of neonates with early sepsis, in contrast some textbooks believe it isn't necessary for all cases of early sepsis.

Objective: To Evaluate the necessity of lumbar puncture as a routine diagnostic test in neonates with sepsis.

Method: The medical records of 187 neonates, aged ≤ 7 days with suspected sepsis, who were admitted in Qods Hospital in Qazvin during 2004 and 2005, were reviewed retrospectively, and we studied the result of CBC, Blood culture, Urine culture, ESR, CRP and result of CSF Analysis and culture specially in neonates without neurological sign.

Result: Overall prevalence of meningitis was 0.5%, and 0.6% in neonates without neurological sign. 28.3% of our patients had positive Blood culture and staphilococcus were the most common organisms. 8.6% of patients had positive urine culture, Ecoli and klebsilla pneumonie were the most common causal organisms in our study. 18.7% of neonates had neutrophily and 2.7% of them were neutropenic. In 15/5% of cases CRP was positive and ESR was increased in 4.8% of patients.

Conclusion: Based on this study the prevalence of meningitis in our population specially in neonates without neurological sign was very low therefore routine lumbar puncture may not be required in all cases with

early sepsis and we recommended it's Better to be reserved for neonates with neurological signs or positive Blood culture.

Keywords: *Sepsis- Early onset sepsis-Late onset sepsis- cerebrospinal fluid Analysis (GSF/A)- cerebrospinal Fluid culture (CSF/C)-c Reactive protein (CRP)- Blood culture urine culture (U/C)*

چکیده:

زمینه: سپسیس عفونت موجود در جریان خون است، که به وسیله علائم و نشانه‌های زیادی شناخته می‌شود. سپسیس نوزادی یکی از علل عمده بستری نوزادان در بیمارستان‌ها در سراسر دنیا می‌باشد. به سه گروه تقسیم می‌شود که شامل: سپسیس زودرس (کمتر از ۷ روزگی)، سپسیس دیررس (۳۰-۷ روزگی)، بسیار دیررس (بیشتر از ۳۰ روزگی) است. علائم بالینی سپسیس نوزادی اغلب غیراختصاصی هستند. شیوع منتزیت در سپسیس زودرس ۳۰-۱۰٪ است، اما تأخیر در تشخیص آن منجر به ایجاد عوارض زیادی می‌شود هم‌چنین می‌تواند کشنده باشد. بعضی از پزشکان از انجام پونکسیون کم‌ری در ارزیابی سپسیس زودرس حمایت می‌کنند ولی بعضی کتاب‌های مرجع انجام LP به صورت روتین در همه بیماران با سپسیس زودرس را غیرضروری دانسته‌اند.

هدف: بررسی نقش LP در ارزیابی سپسیس زودرس خصوصاً در نوزادان با سپسیس زودرس بدون علائم عصبی و این که آیا در این نوزادان سایر تست‌های آزمایشگاهی غیرطبیعی هستند یا نه؟

روش: پرونده‌ی ۱۸۷ نوزاد با سن ۷ روز و کمتر مشکوک به سپسیس، که در بیمارستان قدس در سال‌های ۱۳۸۴ و ۱۳۸۳ بستری شده بودند بررسی شد و نتیجه *CBC*، *B/C*، *U/C*، *ESR*، *CRP* بررسی شد، نتیجه *CSF* از نظر آنالیز و کشت خصوصاً در نوزادان بدون علائم عصبی مورد مطالعه قرار گرفت.

نتایج: شیوع مننژیت در کل نمونه ۰/۵٪ و در نوزادان با سپسیس زودرس بدون علائم عصبی ۰/۶٪ بود، ۲۸/۳٪ از بیماران کشت خون مثبت داشتند و شایع‌ترین میکروارگانیزم آن استافیلوکوک بود. ۸/۶٪ کشت ادرار مثبت و شایع‌ترین جرم آن *Ecoli* و کلبسیلا پنومونیه بود. ۱۸/۷٪ نوتروفیلی و ۲/۷٪ نوتروپنی داشتند. ۱۵/۵٪ *CRP* مثبت و ۴/۸٪ *ESR* افزایش یافته بود.

بحث و نتیجه‌گیری: بر اساس این مطالعه شیوع مننژیت خصوصاً در نوزادان با سپسیس

زودرس بدون علائم عصبی بسیار کم بود بنابراین انجام *LP* به صورت روتین لازم نیست و ما

پیشنهاد می‌کنیم که به نوزادان با علائم عصبی و یا کشت خون مثبت محدود شود.

فصل اول

مقدمه و بیان مسأله

بیان مسئله:

SEPSIS نوزادی پاسخ سیستمیک بدن به عفونت باکتریال است (۳ و ۲)، به سه گروه *Early* و *Late* و *Late-Late* تقسیم می‌شود (۱ و ۲). *Early onset sepsis* بروز عفونت در سن زیر ۷ روز را گویند، درگیری، مولتی سیستمیک است، *Late onset sepsis* بروز عفونت در سنین ۷-۳۰ روزگی است و علائم به صورت عفونت‌های موضعی هم می‌تواند ظاهر شود، *Late-Late onset sepsis* درگیری در سن بیشتر از ۳۰ روزگی را گویند (۱).

سپسیس نوزادی یکی از بیماری‌های شایع در نوزادان است به طوری که درصد قابل توجهی از بیماران بستری در بخش‌های نوزادان را به خود اختصاص می‌دهد. شیوع سپسیس نوزادی $\frac{1-5}{1000}$ تولد زنده است (۲). علائم سپسیس نوزادی وسیع و غیراختصاصی است، از ناپایداری درجه حرارت بدن، اختلال تنفسی، *Poor feeding* بی‌حالی، زردی طول کشیده و ... تا تشنج متغیر است.

میزان کشندگی برای سپسیس زودرس ۲۰-۵٪ است و در سپسیس دیررس ۵٪ است (۲) مننژیت یکی از تظاهرات و عوارض سپسیس نوزادی است. شیوع مننژیت نوزادی $\frac{0.2-0.4}{1000}$ تولد زنده است (۱ و ۲). شیوع مننژیت در سپسیس زودرس ۳۰-۱۰٪ است (۱ و ۲ و ۱۰).

با توجه به متنوع بودن علائم بالینی و آزمایشگاهی مننژیت همچنین با توجه به عوارض و میزان کشندگی آن تشخیص به موقع مننژیت از اهمیت بالایی برخوردار است، یکی از آزمایشاتی که جهت تشخیص مننژیت در ارزیابی نوزادان با سپسیس انجام می‌شود پونکسیون کمری (*LP*) است. در مورد انجام *LP* در فرآیند ارزیابی نوزادان مبتلا به سپسیس زودرس اختلاف نظر وجود دارد،

در بسیاری از کتاب‌های مرجع انجام LP را محدود به گروه خاصی از بیماران دانسته‌اند که در ذیل به آن اشاره می‌شود:

Nelson (2004): در سپسیس زودرس نوزادی انجام LP لازم نیست زیرا نوزادان دچار

مننژیت با کتریایی تقریباً همیشه علامت‌دار هستند، در صورتی که کشت خون مثبت شود و یا چنانچه نوزاد علامت‌دار گردد در این زمان LP باید انجام شود.

Fanaroff (2006): یکی از شایع‌ترین علائم در سپسیس زودرس علائم تنفسی است،

همچنین بیان شده که در مورد انجام LP کتتراورسی وجود دارد و بعضی معتقدند که در ارزیابی نوزاد مبتلا به سپسیس زودرس خصوصاً نوزادان با علائم پنومونی می‌توان LP را حذف کرد یا به تأخیر انداخت، شیوع مننژیت را در سپسیس زودرس نوزادی ۱۰٪ و شیوع آن را در نوع دیررس بیشتر دانسته است.

از سوی دیگر در تعدادی از مقالات با توجه به علائم غیر اختصاصی، میزان کشت‌گی و سکل‌های ناشی از مننژیت انجام LP را در ارزیابی نوزاد مبتلا به سپسیس زودرس نیز ضروری دانسته‌اند و عدم انجام آن را موجب Miss شدن تعدادی از بیماران مبتلا به مننژیت دانسته‌اند (۱۳ و ۶).

LP یک پروسه تهاجمی است، گاهی ممکن است به علت تروماتیزه شدن، CSF خونی شده و

غیر قابل تفسیر باشد و نیاز به انجام LP مجدد باشد از سوی دیگر هاپوکسی و یا بدتر شدن

وضعیت بیمار می‌تواند از عوارض LP باشد پس انجام LP در نوزادان شدیداً بدحال تا زمان بهبود

وضعیت بالینی بیمار به تأخیر انداخته می‌شود (۲ و ۱).

با توجه به این موارد هم‌چنین موارد ذکر شده در کتاب‌های مرجع و مقالات ما بر آن شدیم که ضرورت انجام LP در فرآیند ارزیابی نوزادان با سپسیس زودرس را از طریق انجام مطالعه‌ای بر روی بیماران بستری در بخش نوزادان مرکز قدس در سال ۱۳۸۳-۱۳۸۴ بررسی کنیم و بدانیم:

- آیا لزومی جهت انجام LP به صورت روتین در بررسی نوزادان مبتلا به سپسیس زودرس خصوصاً نوزادانی که فاقد علائم عصبی هستند و یا کشت خون منفی دارند و یا علائم خفیفی دارند، وجود دارد یا نه؟

اهداف:

الف) هدف کلی:

بررسی CSF در نوزادان با تشخیص سپسیس زودرس نوزادی همچنین بررسی میزان مثبت شدن

آن در نوزادان بدون علائم عصبی در بیمارستان قدس قزوین در سال‌های ۱۳۸۳ و ۱۳۸۴.

ب) اهداف اختصاصی:

۱- تعیین توزیع فراوانی مختل شدن آنالیز CSF در نوزادان با سپسیس زودرس بر حسب وجود

علائم عصبی.

۲- تعیین توزیع فراوانی مثبت شدن کشت CSF در نوزادان با سپسیس زودرس بر حسب وجود

علائم عصبی.

۳- تعیین توزیع فراوانی وضعیت کشت خون در نوزادان با CSF مختل.

۴- تعیین توزیع فراوانی وضعیت CRP در نوزادان با CSF مختل.

۵- تعیین توزیع فراوانی نوتروفیلی در نوزادان با سپسیس زودرس.

۶- تعیین توزیع فراوانی نوتروپنی در نوزادان با سپسیس زودرس.

۷- تعیین توزیع فراوانی افزایش CRP در نوزادان با سپسیس زودرس.

۸- تعیین توزیع فراوانی افزایش ESR در نوزادان با سپسیس زودرس.

۹- تعیین توزیع فراوانی مثبت شدن کشت خون در نوزادان با سپسیس زودرس.

۱۰- تعیین توزیع فراوانی مثبت شدن کشت ادرار در نوزادان با سپسیس زودرس.

۱۱- تعیین توزیع فراوانی وجود علائم عصبی در نوزادان با سپسیس زودرس.

فصل دوم

بررسی متون و مروری بر مقالات

بازنگری متون:

• Definition

سپسیس پاسخ سیستمیک بدن به عفونت و باکتری می است (۳ و ۱). شیوع سپسیس نوزادی $\frac{1-5}{1000}$ تولد زنده است (۱ و ۲).

سپسیس نوزادی به ۳ گروه تقسیم می شود (۱ و ۲):

Early onset sepsis از زمان تولد تا ۷ روزگی (عمدتاً در ۷۲ ساعت اول زندگی) بروز

می کند. *Late onset sepsis* شروع عفونت از ۷ تا ۳۰ روزگی خواهد بود.

Late-Late onset sepsis عفونت با شروع از ۳۰ روزگی به بعد را گویند.

تولد زودرس از ریسک فاکتورهای شایع خصوصاً در نوع سپسیس زودرس است. منشأ

میکروارگانیزم در نوع زودرس مجرای تناسلی مادر و در نوع دیررس مجرای تناسلی مادر و

محیط و در نوع بسیار دیررس محیط و جامعه است. تظاهرات بالینی در نوع زودرس به صورت

درگیری چندین سیستم و در نوع دیررس به صورت درگیری چند سیستمی و یا کانونی می تواند

باشد میزان کشندگی در نوع زودرس بیشتر از نوع دیررس است چنانچه در نوع زودرس ۲۰-۵٪ و

در نوع دیررس ۵٪ است (۲).

• Micro biology: (۲)

- میکروارگانیزم های شایع در نوع زودرس شامل *E. coli*، *GBS*، ائتروکوک،

لیستریا مونوسیتوزن، هموفیلوس آنفلوآنزا است.

- میکروارگانیزم‌های شایع در نوع دیررس شامل میکروارگانیزم‌های ذکر شده در بالا به همراه میکروارگانیزم‌های موجود در اطفال با سنین بالاتر از جمله استافیلوکوک اورئوس، کاندیدا آلیکانس، کلبسیلا، هرپس سیمپلکس است.

- *Transmission* (۲۰۱): راه‌های انتقال میکروارگانیزم به نوزاد عبارتند از:

۱- از راه جفت

۲- صعودی، از طریق سرویکس (در پاره شدن طولانی مدت پرده آمنیون ($hr18$) میکروبه‌ها از این طریق باعث ایجاد آلودگی می‌شوند)

۳- از طریق تماس با کانال زایمانی کلونیزه شده با میکروارگانیزم‌های عفونی.

۴- عفونت کسب شده از محیط یا بیمارستان و وسایل مورد استفاده جهت بیمار شامل کاتتر، لوله تراشه، کاتتر ورید نافی.

• *Risk factors* (۱۰۲ و ۱۰۱):

ریسک فاکتورهای مادری:

۱- پارگی طولانی مدت غشاهای جنینی (پارگی بیشتر از ۱۸ ساعت)

۲- کلونیزاسیون *GBS* در واژن مادر: ریسک وجود *GBS* در سیاه‌پوستان بیشتر از سایر نژادهاست.

۳- کوریوآمنیونیت: با تاکی کاردی جنین، تندرنس رحمی، مایع آمنیوتیک چرکی، لوکوسیتوز و تب مشخص می‌شود.

۴- تب مادر

۵- لوکوسیتوز مادر

۶- STD

۷- وضعیت اجتماعی، اقتصادی پایین

۸- سوء مصرف مواد

۹- سوء تغذیه مادر

ریسک فاکتورهای جنینی:

۱- پره مچوریتی (تولد زودرس): مهمترین ریسک فاکتور مستعد کننده سپسیس نوزادی است چنانچه در این نوزادان ۱۰-۳ برابر نوزادان *Full term* است برخی از دلایل احتمالی افزایش بروز عفونت در نوزادان پره ترم عبارتند از: الف) یکی از علل زایمان زودرس عفونت دستگاه تناسلی مادر است که خود، یک علت مهم انتقال عفونت به نوزاد به صورت صعودی محسوب می شود. ب) شیوع عفونت داخل مایع آمنیوتیک با سن حاملگی رابطه عکس دارد. ج) نوزاد پره مچور اغلب نیازمند استفاده از وسایل کمکی درمانی از جمله لوله تراشه، کاتتر ورید نافی و... است. د) سیستم ایمنی این نوزادان ناقص و نابالغ است.

۲- نژاد سیاه: شیوع *GBS* و سپسیس دیررس در این نژاد بیشتر است.

۳- جنس: شیوع سپسیس باکتریال خصوصاً با باسیل های گرم منفی در مردها شایع تر است.

۴- *Low Birth weight* (نوزاد با وزن کم)