

سپتی سمی با اجرام گرم منفی در کودکان بررسی ۱۵۰ مورد

مجله نظام پزشکی

سال هشتم ، شماره ۶ ، صفحه ۴۰۳ ، ۱۳۶۱

دکتر محمدحسین مرندیان - دکتر زهرا علوی - دکتر مرتضی لسانی - دکتر طاهری رشیدی -
دکتر اکبر کوشانفر * حمیدرضا شاه حسینی آزاد **

طولانی شدن مدت بستری در بیمارستان، قی واسهال‌های مکرر و سوء تغذیه و در نتیجه لزوم تزیقات داخل‌وریدی روزانه و گاهی پس از گشودن رگه ، عدم رعایت شرایط بهداشتی بعالت نارسائی کمی و کیفی کارکنان ، کمبود تخت ، فزونی بیمار و بی‌توجهی به کنترل میکربی در محیط بیمارستان .

در بررسی ما نقش مجموعه عوامل فوق الذکر بچشم میخورد و عفونت با اجرام گرم منفی بشکل پدیده‌ای خطرناک جلوه‌میکند .

بیماران :

از فروردین ماه سال ۱۳۵۳ تا شهریور ماه سال ۱۳۶۰ به مدت ۷/۵ سال ، ۱۵۰ مورد سپتی سمی گرم منفی بین ۷۳۵۰ کودک مشاهده شد (۲/۰۴ درصد بستری شدگان). تشخیص سپتی-سمی بر اساس نشانه‌های بالینی وخیم و وجود يك ویاچند کشت خون مثبت داده شد، در مواردی که کشت خون مثبت ولی نشانه‌های بالینی زودگذر بود و بدون درمان با آنتی‌بیوتیک برطرف شد ، تشخیص با کتریمی مطرح شد که این بیماران در این آمار گنجانده نشده‌اند. جدول شماره يك نمایانگر توزیع سنی بیماران است.

جدول شماره ۱- توزیع سنی بیماران در ۱۵۰ مورد سپتی سمی گرم منفی .

سن	۷-۱ روز	۸-۳۰ روز	۲-۶ ماه	۷-۱۲ ماه	۱۳-۱۸ ماه	۱۹-۲۴ ماه	۳-۴ سال	۵-۱۰ سال
عده بیمار	۳۲	۲۸	۳۹	۲۷	۶	۵	۷	۷
درصد بیمار	۲۱/۳	۱۸	۲۶	۱۸	۴	۳/۳	۴/۶	۴/۶

* مرکز پزشکی، آموزشی و درمانی لقمان‌الدوله ادهم - دانشگاه ملی ایران.
** دانشکده بهداشت دانشگاه تهران .

افزایش گویچه‌های سفید در ۲۳/۵ درصد موارد لکوپنی نشان‌میداد و ۲۹/۵ درصد موارد تغییر در شمارش گلبول‌های دیده نشد. در ۸/۷ درصد موارد نوتروفیلی، در ۳۳/۵ درصد نوتروفیلی و در ۵۷/۸ درصد موارد فرمول گلبول سفید طبیعی گزارش شد. در ۲۰ مورد میزان هموگلوبین بین ۷ تا ۹ گرم درصد (کمخونی از نوع تغذیه‌ای) و در ۱۵ مورد هموگلوبین کمتر از ۷ گرم درصد بوده است و خون‌ریزی و همولیز دو علت کمخونی شدید بوده‌اند. نشانه‌های انعقاد داخل عروقی منتشر در ۱۷ مورد مشاهده گردید، آزمایش ادرار (۵۱ مورد) در ۶۲ درصد موارد طبیعی و در ۳۸ درصد موارد نشانه‌هایی از لکوسیتوری یا هِماتوری یا پروتئین اوری نشان میدهد. اوره خون (۶۶ مورد) در ۵۱/۵ درصد موارد طبیعی و در ۴۸/۵ درصد بیش از طبیعی بوده است. افزایش کراتینین خون در ۶ مورد وجود داشت. از نظر الکترولیتی کاهش سدیم خون (هیپوناترمی) در ۳۵ درصد موارد و هیپوکالمی در ۴۶ درصد موارد دیده شد. در بیمارانی که تعادل اسید و باز مورد بررسی قرار گرفت اسیدوز متابولیکی بدرجات مختلف وجود داشت. کشت مدفوع (۴۰ مورد) در ۲۸ بیمار منفی و در بقیه مثبت بود؛ سالمونلا ۶ مورد، اشریشیا کولی ۲ مورد، پseudomonas ۲ مورد، کلبسیلا یک مورد و شیکلا یک مورد.

آزمایش مایع نخاع در ۳۶ تن (۲۴ درصد موارد) منتهی‌چرکی را نشان میداد و از این بیماران در ۳۲ مورد میکروبی که در مایع نخاع رشد کرد همان میکروب حاصل از کشت خون بود (کلبسیلا ۱۳ مورد، اشریشیا کولی ۹ مورد، سالمونلا ۷ مورد، پseudomonas ۳ مورد).

محیط‌های کشت چه برای خون و چه برای نمونه‌های دیگر، محیط‌های متداول جهت تشخیص آزمایشگاهی اجرام گرم منفی بوده (۳-۱۱) و آنتی‌بیوگرام باروش دیسک Bauer-Kirby (۲) انجام گرفته است.

بدلیل اینکه در دو سال اخیر چهارهفته‌گیری با کلبسیلا در بخش بروز کرد، نمونه برداری در جریان این همه‌گیریها از محیط بخش و

همانگونه که در این جدول مشاهده میشود نوزادان (۳/۳۹ درصد) و شیرخواران ۲ تا ۱۲ ماه (۴۴ درصد) اکثریت قریب به اتفاق (۸۳/۳ درصد) بیماران را تشکیل میدهند و فقط در ۱۶/۷ درصد موارد سن بیماران بیش از یکسال میباشد. در بین نوزادان ۸۴/۶ درصد نوزاد نارس یا باوزن تولد کمتر از طبیعی وجود دارد و شیوع سوء تغذیه نیز در دوران شیرخوارگی قابل توجه میباشد چون در ۲۶/۳ درصد موارد منحنی وزن زیر ۵ درصد استاندارد است. فقط ۱/۳ بیماران با تشخیص احتمالی سپتی‌سمی (حالت سبتیک) بستری شده‌اند و از این عده ۴۳ تن نوزاد بوده و بقیه بیماران به دلایل مختلف مانند بیماریهای قسی و اسهال، عفونتهای ریوی، مننژیت و بیماریهای گوناگون از قبیل مسمومیت دارویی، ناهنجاریها و یا بیماریهای بدخیم بستری شده‌اند (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲

علت اولیه بستری شدن در ۱۵۰ بیمار مبتلا به سپتی‌سمی گرم منفی

بیماری	حالت سبتیک	قی و اسهال	عفونت ریوی	مننژیت	بیماریهای مختلف
عده بیمار	۵۰	۴۰	۲۸	۹	۲۳
درصد بیمار	۳۳/۳	۲۶/۶	۱۸/۶	۶	۱۵/۳

از نظر بالینی تشخیص سپتی‌سمی چه در بدو ورود و چه در طول زمان بستری شدن بر مبنای وجود حداقل ۲ علامت از مجموعه نشانه‌های بالینی که بر تیب شیوع در جدول شماره ۳ ذکر میشوند، بوده است. در مواردی که نشانه‌های سپتی‌سمی هنگام بستری شدن وجود نداشت و در ضمن بستری شدن بروز میکرد، میانگین زمان بروز نشانه‌های بالینی و انجام کشت خون ۷ روز بوده است. فرمول، شمارش همزمان با نشانه‌های سپتی‌سمی در ۴۷ درصد موارد

جدول شماره ۳- مهمترین نشانه‌های بالینی سپتی‌سمی

علائم	تب شدید	حالت شوک	اختلال هوشیاری	خون‌ریزی	علائم اسکلرم	هیپوترمی	تشنج	نفخ شکم	بثورات پوستی	یرقان
عده بیمار	۴۸	۴۱	۳۱	۱۷	۱۷	۱۶	۱۱	۱۱	۶	۲
درصد بیمار	۳۲	۲۷/۳	۲۰/۶	۱۱/۳	۱۱/۳	۱۰/۶	۷/۳	۷/۳	۴	۱/۳

کلبسیلا پنومونیا شایعترین نوع کلبسیلا بوده است و شامل تمام بیوتایپها بجز دو بیوتایپ Dc و Da میباشد .
در بین این بیوتایپها ، بیوتایپ b و d دوسوم موارد را تشکیل میدهد.

هنگام بستری شدن کشت خون در ۷۲ مورد انجام گرفت و در ۳۲ مورد (۴۴ درصد موارد) نتیجه مثبت داشت : کلبسیلا ۹ مورد ، سالمونلا ۱۰ مورد ، اشریشیا کولی ۸ مورد ، پسودومونا ۳ مورد ، پروتئوس یک مورد، آنتروبا کتر یک مورد . در بقیه موارد کشت خون مثبت در جریان بستری شدن مشاهده شد.

بطور کلی ۱۲۵ بیمار کشت خون مثبت بایک جر ۴ و ۲۵ بیمار کشت خون مثبت با دو جریم داشتند ، از طرف دیگر در ۱۱۰ مورد یک کشت خون مثبت ، در ۳۵ مورد دو کشت خون مثبت ، در چهار مورد سه کشت خون مثبت و در یک مورد چهار کشت خون مثبت بدست آمد .

جدول شماره ۶ نمایانگر شیوع اجرام مختلف و مرگومیر حاصل از آن میباشد.

کارکنان و وسایل بخش باروش سواب آغشته به ژلوز Trypticase بعمل آمد، هر چند که بعلم نداشتن سرمهای اختصاصی ضد کپسول کلبسیلا سروتایپ این میکروب در جریان همه گیریها معلوم نشد ، ولی نوع کلبسیلا و بیوتایپ آن با استفاده از خواص تخمیری قندها و کاتابولیسیم Sorbose , Ducitol , D-Tartarate مطابق جدول Richard (۲۱) تعیین گردید.

نتایج این بررسی در جدول شماره ۴ و ۵ خلاصه شده است.

جدول شماره ۴- توزیع انواع کلبسیلا شامل ۴۱ سوش حاصل از نمونه های بالینی و ۱۴ سوش از محیط بخش

تایپ کلبسیلا	کلبسیلا پنومونی	کلبسیلا اوکی توکا	کلبسیلا اوزونه	کلبسیلا رینواسکلرومالیس	کلبسیلا آتی پیک
تعداد	۴۹	۴	۱	-	۱
درصد	۸۹	۷/۲	۱/۸	-	۱/۸

جدول شماره ۵- توزیع انواع بیوتایپ در ۴۹ سوش کلبسیلا پنومونی

بیوتایپ	b	d	Da	Dd	a	Db	C	Dc
تعداد	۲۰	۱۲	-	۵	۴	۶	۲	-
درصد	۴۰/۸	۲۴/۴	-	۱۰/۲	۸/۱	۱۲/۲	۴	-

جدول شماره ۶- شیوع انواع مختلف اجرام گرم منفی که از کشت خون ۱۵۰ بیمار بدست آمده است و مرگومیر مربوط بهر کدام

نوع میکروب	کلبسیلا	اشریشیا کولی	سالمونلا	پسودومونا	انتروبا کتر	پروتئوس	مختلف
عده بیمار	۷۳	۲۶	۲۳	۱۲	۶	۵	۵
درصد بیمار	۴۸/۶	۱۷/۳	۱۵/۳	۸	۴	۳/۳	۳/۳
عده فوت شده	۵۵	۱۸	۱۶	۱۰	۳	۳	۳
درصد فوت شده	۷۵/۳	۶۹/۲	۶۹/۵	۸۳/۳	۵۰	۶۰	۶۰

شایعترین نوع سالمونلا ، سالمونلای گروه پارا B (۱۱ مورد) و گروه D (۷ مورد) میباشد. اجرام نادر دیگری که عامل سپتیسمی بودند عبارتند از : سیتروباکتر ، Herela ، Providencia ، Mima Polymorphea ، Moraxella

در این بررسی کلبسیلا شایعترین باکتری عامل سپتیسمی بوده است. شیوع این جرم به علت چهار اپیدمی است که در ۲ سال اخیر در بخش بوجود آمد و منجر به تعطیل موقت بخش گردید. در جریان این همه گیری کشت‌هایی که از رختخواب بیماران ، دیوار اتاق‌ها، وان حمام ، شیر آب دستشویی، ابزار اتاق پانسمان و بالاخره دست و ناخن کارکنان بخش انجام میگرفت وجود کلبسیلا را نشان میداد.

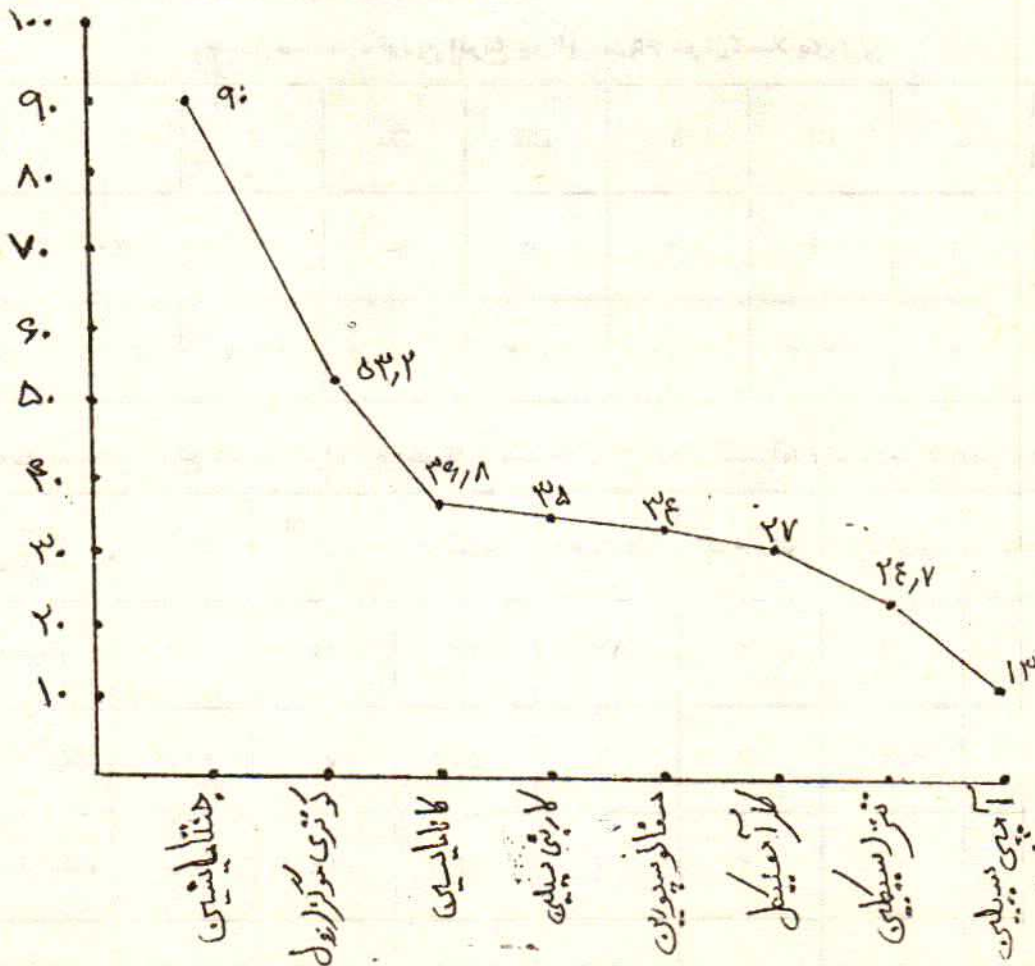
منحنی ۱ میانگین حساسیت اجرام گرم منفی مسئول سپتیسمی را نسبت به آنتی بیوتیک‌هایی که در اختیار بیمارستان بود نشان میدهد و بهمین جهت آنتی بیوگرام در برابر پلی میکسین و آمینو گلو کوز-یدهای جدید (آمیگاسین و توبراما یسین) انجام نگرفت.

آنتی بیوتیک اصلی با در نظر گرفتن حساسیت اجرام گرم منفی نسبت به آنها به قرار زیر است:

جنتامایسین و سفالوسپورین و کوترتری میکسازول در مورد کلبسیلا و سالمونلا ، جنتامایسین ، کوترتری میکسازول و کلر آمفنیکل در مورد اش ریشیا کولی ، کاربنسی سیلین و جنتامایسین و کوترتری میکسازول در مورد پseudomonas (جدول شماره ۷).

بین ۱۳۷ بیماری که قبل از معلوم شدن نوع میکرب و حساسیت آن آنتی بیوتیک دریافت داشته‌اند، آمپی سیلین با جنتامایسین در ۵۹ مورد (۴۳ درصد)، آمپی سیلین تنها یا همراه با کانامایسین و یا کلوکساسیلین در ۲۷ مورد (۱۹/۷ درصد) ، جنتامایسین همراه با سفالوتین در ۴۴ مورد (۳۲/۱ درصد) و آمپی سیلین همراه با سفالوتین در ۷ مورد (۵/۱ درصد) تجویز شده است.

در جریان این همه گیری آلودگی محلولهای الکترولیتی، چند ساعت پس از شروع پرفوزیون مشاهده گردید، هر چند که سروتیب کلبسیلا معلوم نشد ولی در هر اپیدمی کلبسیلای کشت شده دارای آنتی بیوگرام مشترک در تمام بیماران بود. پس از ضد عفونی کردن و منفی شدن کشت‌های مجدد بازگشایی بخش انجام میگرفت.



منحنی ۱- نمودار میانگین آنتی بیوگرام در ۱۵۰ سوش با سیل گرم منفی حاصل از کشت خون ، بر حسب درصد دو دمانهای حساس به آنتی بیوتیک‌ها .

جدول شماره ۷- آنتی بیوگرام بر حسب درصد حساسیت اجرام نسبت به آنتی بیوتیک‌ها در ۱۵۰ سوش میکروب گرم منفی حاصل از کشت خون

آمپی سیلین	سفالوسپورین	کاربنی سیلین	ژن‌تامایسین	کانامایسین	کوتری موگوزازول	کلر آمفنیکل	تراسیکلین
۱/۳	۶۰/۷	۲/۸	۸۰/۲	۳۴/۹	۵۴/۷	۲۸	۳۳/۷
۲۱/۴	۳۳/۳	۲۳/۸	۹۲/۸	۴۸/۲	۸۸	۵۴	۲۲/۲
۳۴/۶	۶۵/۳	۲۱	۸۸/۴	۳۶	۵۲/۳	۳۱/۸	۳۴/۶
-	۵/۵	۸۴/۲	۸۶/۶	۱۱	۱۳/۳	۵/۲	۵/۸
۱۴/۲	۲۰	۴۰	۱۰۰	۸۷/۵	۸۵/۷	۳۷/۵	۵۷
۲۰	۲۰	۴۰	۸۳/۳	۲۰	۳۳/۳	۳۳/۳	۲۰
-	۳۳/۳	۳۳/۳	۱۰۰	-	۴۵	-	-

پس از شناخته شدن آنتی بیوگرام درمان با در نظر گرفتن حساسیت جرم به آنتی بیوتیک انجام گرفت. آنتی بیوتراپی بطور متوسط ۷/۲ روز از راه داخل ورید انجام گرفته و میانگین مدت بستری شدن ۱۱/۲ روز بوده است. تعداد ۱۵ بیمار که جرم مسئول سبیتی سمی آنان (کلبسیلا، سالمونلا ویا اش‌ریشیا کولی) جز به کوتری میکسازول به آنتی بیوتیک دیگری حساس نبود با کوتری میکسازول داخل وریدی درمان شده‌اند. در تمام موارد لازم درمان شوک، اسیدوز و یا درمان انعقاد منتشر داخل عروقی (DIC) انجام گرفته است.

مرگ و میر شامل ۱۰۸ مورد (۷۲ درصد موارد) می‌باشد. در ۹ مورد بلافاصله پس از مرگ بیمار، از طریق برش (انسزیون) در شرایط استریل قطعه‌ای از بافت ریه برای کشت و آزمایش آسیب شناسی برداشته شد. یافته‌های میکروسکوپی در بافت برداشته شده، کلا با یافته‌های کالبد گشایی مطابقت داشت. از نظر کشت در ۶ مورد میکربی مشابه میکرب حاصل از خون رشد کرد: کلبسیلا ۴ مورد، سالمونلا یک مورد، پseudomonas یک مورد. ولی در سه مورد اجرامی که در کشت نسج ریه رشد کردند (سالمونلا پارا B،

پس از شناخته شدن آنتی بیوگرام درمان با اجرام کلبسیلا، کلبسیلا، پseudomonas، کالبد گشایی در ۵۸ مورد (۵۳/۷ درصد) انجام گرفت و مهمترین یافته‌های کالبد گشایی در جدول شماره ۸ خلاصه شده است. علاوه بر یافته‌های اصلی (جدول شماره ۸)، خونریزی مغز و پرده‌های آن در دو مورد و هماغرم زیر سخت شامه در یک مورد دیده شد. در بین گرفتاری‌های ریوی، ۵ مورد پنومونی نکروزان، ۶ مورد آبسه ریوی و در نوزادان مواردی از خونریزی ریوی (۶ تن)، پنومونی اسپیراسیون (۴ تن) و بیماری مامبران هیالین (۲ تن) وجود داشت.

هیچ نوع گرفتاری قلبی مشاهده نکردید، در سه مورد ضایعات میکروسکوپی با آنتر و کولیت نکروزان مطابقت داشت. غیر از موارد هپاتیت سبتیک ضایعات کبدی عبارت بودند از: متامورفوز چربی ۱۷ مورد، نکروز کبدی ۵ مورد، کونژستیون کبدی ۵ مورد، دژنراسی هیدروپیک و فیبروز ۴ مورد.

ضایعات غیر اختصاصی طحال بشکل اسپلینت، احتقان، آتروفی مالپیگی و هیپرپلازی پولپ سفید در ۲۳ مورد و ضایعات فوق کلیوی

پس از شناخته شدن آنتی بیوگرام درمان با در نظر گرفتن حساسیت جرم به آنتی بیوتیک انجام گرفت. آنتی بیوتراپی بطور متوسط ۷/۲ روز از راه داخل ورید انجام گرفته و میانگین مدت بستری شدن ۱۱/۲ روز بوده است. تعداد ۱۵ بیمار که جرم مسئول سبیتی سمی آنان (کلبسیلا، سالمونلا ویا اش‌ریشیا کولی) جز به کوتری میکسازول به آنتی بیوتیک دیگری حساس نبود با کوتری میکسازول داخل وریدی درمان شده‌اند. در تمام موارد لازم درمان شوک، اسیدوز و یا درمان انعقاد منتشر داخل عروقی (DIC) انجام گرفته است.

مرگ و میر شامل ۱۰۸ مورد (۷۲ درصد موارد) می‌باشد. در ۹ مورد بلافاصله پس از مرگ بیمار، از طریق برش (انسزیون) در شرایط استریل قطعه‌ای از بافت ریه برای کشت و آزمایش آسیب شناسی برداشته شد. یافته‌های میکروسکوپی در بافت برداشته شده، کلا با یافته‌های کالبد گشایی مطابقت داشت. از نظر کشت در ۶ مورد میکربی مشابه میکرب حاصل از خون رشد کرد: کلبسیلا ۴ مورد، سالمونلا یک مورد، پseudomonas یک مورد. ولی در سه مورد اجرامی که در کشت نسج ریه رشد کردند (سالمونلا پارا B،

جدول شماره ۸- مهمترین ضایعات آسیب شناسی در کالبدگشائی ۵۸ مورد سپتیسمی گرم منفی

ضایعات	بر تکو پنومونی	پنومونی انترستیسیل	مننژیت چرکی	آنسفالیت	آنتریت حاد	هپاتیت عفونی	پری تونیت	نفریت انترستیسیل
تعداد	۲۹	۱۹	۱۱	۱۰	۱۱	۹	۳	۲
درصد	۵۰	۳۲/۷	۱۸/۹	۱۷/۲	۱۸/۹	۱۵/۵	۵/۱	۳/۴

بشکل آتروفی و یا خونریزی در ۱۰ مورد مشاهده شد. در یک مورد سیستیت خونریزی دهنده، در مورد دیگری گلو مری لوفونفریت فوکال و بالاخره در بیمار سوم هیدرونفروز وجود داشت.

بحث:

بیشتر از ۱/۴ بیماران این آمار را نوزادان کمتر از یکماه که بیشتر از نصف آنان در هفته اول زندگی بوده اند تشکیل میدهند و در حدود ۴/۴ آنان یا نارس و یا نوزادان رسیده با وزن کم میباشند.

بطور کلی استعداد نوزادان در برابر عفونتها پدیده شناخته شده ای است و فرضیه های متعددی در این باره وجود دارد، ضعف قدرت فاگوسیتیک چند هسته ایها، اختلال در عمل باکتری سیدی و قدرت شیمیوتاکتیک آنها، کمبود برخی اجزاء کمپلمان (C₅, C₃, C₁₉) در نوزادان نارس، اختلال اپسونیزاسیون اجرام گرم منفی و بالاخره عیار پائین IgM و IgG خون. هنوز مشخص نیست که این عوامل به چه نسبتی در پیدایش عفونت نوزادان دخیل هستند ولی در هر حال وجود زمینه مساعد شیوع عفونتهای مربوط به اجرام ساپروفیت را توجیه میکند (۶). در حدود ۱۰ درصد نوزادان که در زایشگاه نگهداری میشوند، دچار عفونتهای بیمارستانی میگرددند و ۱۳/۷ درصد این نوزادان دچار باکتری می با اجرام نسبتاً مقاوم میباشند (۱۲).

برای پیشگیری از شیوع عفونتهای بیمارستانی اقدامات اساسی لازم است: تا حد امکان بستری نکردن کودکانی که زمینه مستعد دارند، جلوگیری از ورود منبع میکروبی در بخش، جلوگیری از انتقال اجرام بیماریزا از یک بیمار به بیمار دیگر و بالاخره درمان عفونتها (۱۲). در بیماران ما نه تنها شرط اول که اجرای آن در همه جا مشکل است امکان پذیر نبود، بلکه بعلاقی نقائص کمی و کیفی کارکنان و وسایل بیمارستانی و همچنین به علت فقدان کنترل محیط میکروبی بیمارستان کنترل ورود کانون آلودگی و انتشار عفونت از یک بیمار به بیمار دیگر میسر نشد و این عامل در پیدایش همه گیری نقش اساسی داشت، در این آمار مورد شناخته شده ای از

نوتروپنی اولیه وجود ندارد و فقط سه بیمار به بیماریهای بدخیم دچار بودند و به عبارت دیگر این دو علت شناخته شده عفونتهای گرم منفی (بویژه پسودومونا، اشریشیا کولسی، سالمونلا و کلبسیلا) (۸) نقشی در آمار ما ندارند. برعکس نوزادان کم وزن و کودکان و شیرخواران مبتلا به سوء تغذیه زمینه اصلی برای عفونت گرم منفی بوده است.

در بیماران مبتلا به سوء تغذیه کمبودهای ویتامین A و D، اختلال های پادتن (آنتی کر) سازی علیرغم عیار طبیعی ایمنو گلوبولینها اختلال ایمنو نیت سلولی، کاهش برخی اجزاء کمپلمان، کاهش قدرت باکتری سیدی لکوسیتها، کاهش داخل لکوسیتی ATP و پیرووات و لاکتات و اگزالواسات (عوامل اختلال عمل لکوسیتی) مجموعه اختلالات ایمنی این بیماران میباشند (۵).

عفونتهای سالمونلایی غیر تیفوئیدی در سال اول زندگی نسبت به سنین دیگر شیوع بیشتری دارد و تظاهرات بالینی آن متغیر است: ناقلین سالم سالمونلا در مدفوع، اسهال گاهی شدید و خونی با کتری می و عفونتهای کانونی (مننژیت، پنومونی).

شیوع باکتری می در این بیماران به سن بیمار و نوع سالمونلا بستگی داشته و در ۴ الی ۱۳ درصد موارد دیده میشود. باکتری می سالمونلایی در سنین ۳ الی ۱۲ ماهه تا ۲۲ درصد موارد گزارش شده است و نمیتوان بر مبنای نشانه های اولیه گاسترو آنتریت (تب، اسهال، خونی بودن مدفوع و کیفیت فرمول و شمارش) احتمال وقوع باکتری می را پیشگویی کرد (۹).

طول مدت باکتری می از یک الی ۷ روز متغیر است ولی عفونتهای کانونی نادر بنظر میرسند، چون در یکی از گزارشهایی که در مورد ۶۵ باکتری می سالمونلایی چاپ شد، موردی از مننژیت یا کانون عفونی دیگر ذکر نگردید (۹)، در بررسی ما و خامت باکتری می سالمونلایی (۶۹/۵ درصد مرگ و میر) و شیوع مننژیت سالمونلایی (۳۰ درصد موارد) را میتوان معلول زمینه مساعد بیماران و شدت آلودگی دانست.

عفونت کلبسیلایی نوزادان معمولاً بشکل اسهال حاد تظاهر میکند

برای پیشگیری از این نوع عفونتها تا حد ممکن از محلولهای تجارتي بدون دستکاري محلول استفاده باید کرد و اگر محلولها در محیط بیمارستان تهیه میشوند شرایط خاص سترونی الزامی است و مصرف این محلولها حداکثر تا ۲۴ ساعت پس از تهیه آنها توصیه میشود (۴). گاهی آلودگی لوله پرفوزیون علیرغم سترون (استریل) بودن محلول سبب ادامه باکتری می‌است و بهمین دلیل تعویض روزانه ست پرفوزیون ضرور میباشد (۹).

درمان بیماران ما با محلولهای تجارتي انجام میگرفت و تا حد امکان از دست کاری آنها خودداری میشد و لسی از وجود کشت خونهای مثبت دربدو ورود میتوان نتیجه گرفت که مبداء آلودگی بخش، کودکان بستری شده مبتلا به عفونتهای اجرام گرم منفی بودند و این عفونت بعلت فقدان اقدامات بهداشتی در سطح بخش و کارکنان بخش انتشار یافته و سبب آلودگی بیماران دیگر شده است. و فور کشت‌های مثبت در سطح بخش و در نزد کارکنان حاکی از شدت آلودگی است و جای تعجب نیست که مرگ و میر قابل توجهی بوجود آورده است.

مرگ و میر حاصل از عفونتهای کلبسیلایی در این آمار (۳/۷۵ درصد موارد) بلافاصله پس از مرگ و میر ناشی از پسودومونا (۳/۸۳ درصد موارد) قرار میگردد.

از نقطه نظر نشانه‌های بالینی ۵۰ بیمار با تشخیص اولیه حالت سپتیک بستری شدند و در بقیه موارد تشخیص در برابر نشانه‌های گوناگون و غیر قابل توجهی با بیماری اولیه مطرح شده است به عبارت دیگر در محیط آلوده در برابر هر علامت ناگهانی و غیر منتظره که در سیر بیماری بوجود می‌آید باید بفکر سپتی‌سمی با جرم گرم منفی بود. در تجربه ما تغییرات ناگهانی درجه حرارت، حالت شوک غیر قابل توجهی و نشانه‌های عصبی (اختلال هوشیاری و تشنج) و بالاخره علائم گوارشی بصورت نفخ شکم گاهی همراه با استفراغ و یا اسهال بترتیب شیوع قرار دارند.

از نشانه‌های پوستی اسکولرم در هر سنی دارای ارزش تشخیصی است و علاوه بر آن در ۶ مورد نیز بشورات جلدی غیر اختصاصی، در ۳ مورد سپتی‌سمی با پسودومونا، ضایعات نکروتیک مشخص با آبه‌های زیرجلدی مشاهده شد (۲۰). گرفتاری سلسله اعصاب مرکزی، علاوه بر آنسفالیت توکسیک شامل مننژیت چرکی که از چهار بیمار، یک تن به آن مبتلا بوده و تغییرات التهابی غیر اختصاصی نسج مغز (بدون مننژیت) است که تقریباً در یک پنجم موارد کالبدگشائی مشاهده شده است. متأسفانه گرفتاری ریوی از نظر پرنونکاری بررسی دقیق نشده است ولی این نوع گرفتاری در چهار پنجم موارد کالبدگشائی (اتوپسی) بشکل پرونکوپنومونی و یا پنومونی اترستیسیل دیده شد و در ۹ مورد که کشت نسج ریه بلافاصله پس از مرگ بطریق استریل و بر طبق یک برنامه تحقیقاتی

و بندرت مواردی از سپتی‌سمی مننژیت و آنتر و کولیت مشاهده شده است. این نوع عفونت معمولاً در بخش نوزادان خواه از طریق نوزادی که مادروی اسهال کلبسیلایی داشته (۲۳) خواه از طریق آلودگی محلولهای داخل وریدی (۲۲) و یا به علت آلودگی محیط شیرخوارگاه توسط دودمان‌های مقاوم کلبسیلا (۷) انتشار پیدا میکنند.

در بررسی ما متأسفانه نوع سرولوژیکی کلبسیلا تعیین نکردید ولی عفونت در شیرخواران بعد از دوران نوزادی شیوع بیشتری داشت (شیرخوار ۵۳ مورد، نوزاد ۲۰ مورد) و جز در ۷ مورد که اولین کشت خون منفی بود در بقیه موارد (۶۶ مورد) عفونت کلبسیلایی با مبداء بیمارستانی بصورت همه گیر (اپیدمی) سیر کرد و آلودگی محلولهای پرفوزیون نیز در همین همه گیری‌ها (اپیدمیها) به اثبات رسید. عفونت تقریباً همیشه بشکل سپتی‌سمی گاهی همراه با مننژیت (۱۳ مورد) و گرفتاری ریوی (۵۰ مورد) تظاهر میکرد و اسهال بندرت دیده شد.

شیوع اشکال و خیم عفونت کلبسیلایی در این آمار، مربوط به همه گیری کلبسیلایی است که چهار نوبت در مدت ۲ سال انتشار یافت و در زمینه مناسب بیماران (نوزاد یا سوه تغذیه‌ای) مرگ و میر قابل توجهی بوجود آورد هر بار جز با تعطیل بخش ریشه کن کردن عفونت امکان پذیر نبود.

یکی از خطرات پرفوزیون داخل وریدی امکان آلودگی خارجی است (۲۴). آلودگی محلولهای پرفوزیون معمولاً با اجرام گرم منفی از رده کلبسیلا (کلبسیلا، سراتیا، آنتر و باکتر) صورت میگردد و بروز ناگهانی نشانه‌هایی مانند تهوع، استفراغ، اسهال شکمی و یا اسهال در جریان پرفوزیون طولانی آلودگی محلولهای پرفوزیون را مطرح میسازد (۱۴).

گاهی اشریشیا کولی و یا انواع پاتوژن ضعیف پسودومونا از راه آلودگی محلول پرفوزیون عامل سپتی‌سمی گرم منفی میباشند (۲۲، ۲۵). احتمال وقوع باکتری می در اثر پرفوزیون از راه وریدهای پوست سر به یک در برابر ۵۳۵ مورد تخمین زده شده است (۱۳). تشکیل آبه یا ترمبوز در محل پرفوزیون در بعضی از نوشته‌ها در نصف موارد (۱۴) و در برخی دیگر بندرت گزارش میشود (۴) و در بررسی ما این عوارض فقط پس از گشودن رگ مشاهده شده است. در حدود ۹۰ درصد موارد باکتری می تا قطع پرفوزیون، علیرغم درمان با آنتی‌بیوتیک و نوع آنتی‌بیوتیک، ادامه دارند و درمان اصلی قطع پرفوزیون و قطع تماس بیمار با منبع آلودگی است (۱۴).

در مواردی که تزریقات از راه لوله داخل ورید انجام میگردد میکرواورگانیسما در میکروترومبوس‌های اورگانیزه اطراف لوله باقی میمانند بنابراین درمان اساسی حذف لوله است (۴).

ومنفی) وحالت سبتیک بدون کشت خون مثبت در بین ۱۷۵ بیمار همین بخش کودکان ۳۷ درصد و مرگ و میر کلی این بخش ۸/۹ درصد بوده است (۱۶).

درمان با کوتری میکسازول (۱۷) داخل وریدی درپا نژده مورد انجام گرفت : سه نوزاد، ده شیرخوار و دو کودک بیشتر از دو سال که در تمام این موارد اجرام گرم منفی به دیگر آنتی بیوتیکها مقاوم بودند. فقط دو مورد کمخونی همولیتیک در نوزادان مشاهده شد که احتمالاً به علت رقیق نکردن محلول بوده است (۱۷).

نتیجه :

یکی از عوارض روشهای درمانی جدید که شامل تزریقات داخل ورید ، گاهی به مدت طولانی و از راه لوله ، همچنین مصرف زیاد آنتی بیوتیکهای گسترده لطیف میباشد، شیوع عفونتهای گرم منفی بیمارستانی است. این نوع عفونت در زمینه مناسب بویژه نزد کودکان مبتلا به سوء تغذیه و یا در نوزادان کم وزن ، یکی از عوامل مهم مرگ و میر بشمار میرود. بطوریکه در آمار ما مرگ و میر کلی بخش کودکان ۸/۹٪ و مرگ و میر ناشی از عفونتهای گرم منفی ۷۲ درصد میباشد.

میکروبیهای گرم منفی بشکل ساپروفیت در محیط بیمارستان پراکنده بوده و مقاومت خاصی در برابر آنتی بیوتیکها نشان میدهند. استفاده از آنتی بیوتیکها، حتی آنتی بیوتیکهای جدید بتهایی برای مبارزه با اپیدمی عفونتهای ناشی از باسیلهای گرم منفی کافی نیست، بلکه باید سعی نمود که با اقدامات زیر از بروز عفونت و شیوع آن پیشگیری کرد .

۱- تشخیص سریع منابع آلودگی بهنگام بستری شدن بیماران ، جدا کردن آنها و پیشگیری از انتقال عفونت توسط کارکنان بخش .

۲- کوتاه کردن مدت بستری شدن بویژه برای بیماران دارای زمینه مساعد و محدود ساختن تزریقات داخل وریدی به موارد کاملاً ضرور .

۳- خودداری از دستکاری محلول جز در موارد ضرور با رعایت شرایط ضد عفونی بهنگام نصب پرفوزیون داخل وریدی و یا تزریقات داخل لوله پرفوزیون .

۴- عوض کردن شیشه و لوله پرفوزیون حداکثر بعد از ۲۴ ساعت در صورت امکان استفاده از فیلترهای ضد میکربی و رعایت سترونی در موارد گشودن رگ .

۵- کنترل دقیق و پیگیر فلور میکروبی در اماکن بیمارستان ، در محلولهای تزریقی و ابزار بیمارستانی و نزد خدمه بیمارستان .

مشخص انجام گرفت و در ۶ مورد جرم مسئول سپتی سمی کشت داده شد.

نکته دیگر شیوع ضایعات کبدی است که برخی از آنها مانند متامورفور جربی یا ضایعات نکروتیک غیر اختصاصی که ممکن است با بیماری اولیه (سوء تغذیه و یا حالت شوک) قابل توجیه باشند در حالیکه هیاتیت عفونی (۱۵/۵ درصد موارد اتوپسی) معلول خود سپتی سمی است و استثناً با پیرقان همراه میباشد.

همزمان با شروع سپتی سمی لکوپنی تقریباً در یک چهارم موارد و نوتروپنی در ۸/۷ درصد موارد در غیاب هر گونه گرفتاری خونی دیده شد. شیوع سندرم Dic ، ۱۱/۳ درصد است و تمام بیمارانی که به انققاد داخل عروقی مبتلا بودند فوت کردند . افزایش اوره و تغییرات بیوشیمیایی ادرار احتمالاً با حالت شوک قابل توجیه است چون در کودکان زنده مانده اند این تغییرات زود گذر بوده و در بیمارانی که فوت کرده اند، ضایعات کلیوی جزیک مورد هیدرو- نفروز مادرزادی فقط شامل دومورد گلو مریولو نفریت نوکال بوده است .

شیوع هیپو کالیمی (۴۶ درصد) در کودکان مبتلا به سوء تغذیه و در جریان گاسترو انتریت شناخته شده است (۱۵) و لسی برعکس ، شیوع هیپوناترمی (۳۵ درصد) بیشتر از آنست که در بررسی کم آبی های همین بخش (۱۸-۱۰ درصد موارد) دیده میشود. در حالیکه ۶۷/۸ درصد بیماران، قبل از مثبت شدن کشت، آمپی- سیلین بتهایی و یا همراه با آنتی بیوتیک دیگر دریافت کرده اند. فقط ۱۲ درصد اجرام کشت شده به آمپی سیلین حساس بوده اند .

مقاومت نسبت به آمپی سیلین برای پسودومونا ۱۰۰ درصد، کلبسیلا ۹۸/۷ درصد، دیگر آنتروباکترها ۸۵/۸ درصد، اشریشیا کولمی ۷۶/۶ درصد و سالمونلا ۶۵/۴ درصد است.

مصرف زیاد آمپی سیلین چه در محیط خارج بیمارستان چه بعد از بستری شدن، علت این مقاومت است برعکس ژنتاماسین، کوتری میکسازول و سفالوسپورینها و کاربنی سیلین در مورد پسودومونا، از آنتی بیوتیکهای مهم است. اساس درمان با دو آنتی بیوتیک سینرژیک: ژنتاماسین + سفالوسپورین یا ژنتاماسین + کاربنی سیلین در موارد وخیم مانند عفونت با پسودومونا و یا در زمینه مساعد (سرطان نوتروپنی) توصیه میشود و در دیگر موارد بخاطر محدود کردن عوارض دارویی ، ژنتاماسین را بتهایی کافی میداند (۱). علیرغم کشف آنتی بیوتیک جدید و موثر روی اجرام گرم منفی (۱۰-۱۹) وجود زمینه مساعد از مهمترین عوامل تعیین پیش آگاهی است و بی شک زمینه نامناسب نوزادان کم وزن ، کودکان مبتلا به سوء تغذیه که رقم قابل توجهی را در آمار ما تشکیل میدهند از مهمترین عوامل وخامت پیش آگاهی در بیماران ما (۷۲ درصد موارد) بوده است. مرگ و میر ناشی از مجموعه سپتی سمی ها (اجرام گرم مثبت

REFERENCES :

1. Anderson, E.T., Young, L.S., Hewitt, W.L.: Antimicrobial synergism in the therapy of gram-negative rod bacteremia. *Chemiotherapy*, 24, 45-54, 1978.
2. Bauer, A. W., Kirby, W. M. M., Sherris, J. C., Turck, M.: Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *Amer J. Clin. Pathol.*, 45, 493-496, 1965.
3. Edwards, P.R., Ewing, W.H.: Identification of enterobacteriaceae. 2e ed., Minneapolis. Burgess Pub. Co. - 1962.
4. Edwards, K, E.; Allen, J. R., Miller, M. J., Yogev, R., Hoffman, C. P., Klotz, R., Marubio, S., Burkholder, E., Williams, T., Davis, T.: Enterobacter aerogenes primary bacteremia in pediatric Patients. *Pediatrics*, 62, 304 - 306, 1978.
5. Feigin, R. D., Shearer, W, T.: Opportunistic infection in children II. In the compromised host. *J. Pediatr.*, 87, 677 - 694, 1975.
6. Feigin, R.D., Shearer, W.T.: Opportunistic infection in children III. In the normal host. *J. Pediatr.*, 87, 852 - 866, 1975.
7. Hill, H. R., Car, H.E., Matsen, J.M.: Nosocomial colonization with Klebsiella type 26, in a neonatal intensive care unit associated with an outbreak of sepsis, meningitis and necrotizing enterocolitis. *J. Pediatr.*, 85, 415-419, 1974.
8. Howard, M. W., Strauss, R. G., Johnston, R. B.: Infections in patients with neutropenia. *Amer J. Dis. Child*, 131, 788-790, 1977.
9. Hyams, J. S., Durbin, W. A., Grand, R. J., Goldmann, D.A.: Salmonella bacteremia in the first year of life *J. Pediatr.*, 96, 57-59, 1980.
10. Kazmierczak, A., Gaillard, M. C., Pothier, P., Siebor, E., Portier, H.: Les enterobactéries isolées en milieu hospitalier. Comparaison de l'activité bactériologique et bactéricide de l'amikacine, la gentamycine et la tobramycine. *Nouv. Press. Med.*, 8, 3399-3402, 1979.
11. Le Minor, L. : Le diagnostic de laboratoire des bacilles à gram négatif. Enterobactéries - 4e ed., Vol. 1, St-Mandé. Ed. La Tourelle. 1972.
12. Maguire, G. C., Nordin, J., Myers, M.G., Koontz, F.P., Hierholzer, W., Nassif, E.: Infections acquired by young infants. *Am. J. Dis. Child.*, 135, 693 - 698, 1981.
13. Maki, D.G., Goldman, D., Rhame, F.: Infection control in intra-venous therapy. *Ann. Intern. Med.*, 79, 867 - 887, 1973.
14. Maki, D. G., Rhame, F. S., Mackel, D. C., Bennett, J. V.: Nation - wide epidemic of septicemia caused by contaminated intra - venous products: Epidemiologic and clinical features. *Amer. J. Med.* 60, 471 - 485, 1976.
15. Marandian, M. H., Askari, H. A.: Hypokaliémie au cours des déshydratations aiguës chez les enfants atteints de malnutrition.- *Nouv. Press Med.* 3, 2744, 1974.
16. Marandian, M. H., Rakhchan, M., Haghigat, H., Lessani, M., Zaeri, N., Danielzade, E., Djafarian, M. : Etude de la mortalité infantile dans un centre hospitalier universitaire de Téhéran. Résultats de 403 cas d'autopsie. *Rev. Pédiatr.* 17, 321 - 326, 1981.
17. Marandian, M.H., Haghigat, H., Lessani, M., Youssefian, B., Behvad, A.: Intérêt de l'administration intraveineuse de triméthoprime - sulfa - méthoxazole dans les septicémies à bacilles gram - négatif chez l'enfant. *Rev. Pédiatr.*, 15, 519 - 522, 1979.
18. Miser, J.S., Miser, A.W., Bleyer, W.A., Chard, R.L.: Septicemia in childhood malignancy. Analysis of 101 consecutive episodes. *Clin. Pediatr.*, 20, 320 - 323, 1981.
19. Parry, M. F., Neu, H.C. : A comparative study of ticarcillin plus tobramycin versus carbenicillin plus gentamicin for treatment of serious infections due to gram - negative bacille. *Amer. J. Med.*,

- 64, 961 - 966, 1978.
- 20- Reed, R. K., Larter, W. E., Sieber, O. F., Jhon, J. : Peripheral nodular lesions in pseudomonas sepsis : The importance of incision and drainage. *J. Pediatr.*, 88, 977-979, 1976.
- 21- Richard, C. : Etude antigénique et biochimique de 500 souches de Klebsiella. *Ann. Biol. Clin.* 31, 295 - 303, 1973.
- 22- Ross, B.S., Peter, G., Dempsey, J.M. : Klebsiella pneumoniae nosocomial epidemic in an intensive car nursery due to contaminated, intravenous fluid. *Amer. J. Dis. Child.*, 131, 712, 1977.
- 23- Singh, M., Singhi, S., Kalra, V., Deb, M. : Nosocomial Klebsiella pneumoniae epidemic in a neonatal special car unit. *Ind. Pediatr.*, 15, 635 - 639. 1978 .
- 24- Thong, M. L., Tay, L. K. : Septicemia from prolonged intravenous infusions. *Arch. Dis. Child.*, 50, 886 - 889, 1975 .
- 25- Yourassowsky, E., Prigogine, T., Geurts, J., Hennecart, J.: Infections nosocomiales à Pseudomonas cepacia, aléas et leçons d'une enquête épidémiologique. *Nouv. Press. Med.*, 8, 2739 - 2740. 1979.