بررسی سپتی سمی‌های گرم منفی در کودکان
(معرفی چند مورد)

مجله نظام پزشکی
سال سوم، شماره ۴، صفحه ۳۵۸، ۱۳۵۲

دکتر محمد حسین مرندیان ـ دکتر حسینعلی عسگری ـ دکتر هوشنگ سراج*

مقدمه: درطی بیست سال گذشته درمحیط بیمارستانی عفونت‌های مربوط به اجرام گرم منفی‌شیوع روزافزونی پیدا کرده وبتدریج جانشین عفونت‌های گرم مثبت شده‌اند و با وجود پیشرفت‌های چشمگیر درآنتی‌بیوتیك درمانی، میزان مرگ ومیر دراین‌دسته بیماران زیاداست.

برپایه آمارهای بیمارستانهای مختلف ممالك متحده آمریکا، تخمین زده شده است که دراین کشور سالانه سیصد هزار بیمار در بیمارستانها بعلت ابتلا به سپتی‌سمی گرم منفی تحت درمان قرار میگیرند واز این عده لااقل یك سوم میمیرند (۳۶).

اعمال پزشکی روزمره نظیر، تزریق‌های داخل وریدی مکرر و طولانی، کاتترهای وریدی با یا بدون Cut down، سوندمثانه، آنتی‌بیوتیك درمانی کورکورانـه و یا به عنوان پیش‌گیری یا پوششی(حفاظی)،افزایش‌طول‌عمر بیماران مبتلا بهامراض بدخیم روش‌های درمانی جدید، زمینه را برای این‌نوع عفونت‌ها فراهم میکند. درکودکان، کم‌آبی‌ها، اسهالهای طولانی و فقر غذائی، بیماری‌های زمینه‌ساز شایع میباشند و بعلت فقدان عوامل دفاعی بـدن نادر نیست که بیماری در مرحلـه پیشرفته و بخصوص در مرحله شوك سپتیك تشخیص داده شود، در نتیجه فرصت کمی برای‌درمان باقی‌میماند و احتمالاً موفقیت در درمان ناچیزاست. دراین‌مقاله، وضع موجود سپتی‌سمی گرم منفی در پرتو انتشارات و یافته‌های پزشکی در سالهای اخیر مورد بررسی قرار میگیرد ونمونه‌های مختلفی ازاین بیماران که دربخش کودکان بیمارستان پهلوی درچند سال اخیر ملاحظه شده‌اند، معرفی میشوند.

اتیولوژی

باسیل‌های گرم‌منفی برطبق‌رده‌بندی Edwing و Edwards به‌دو گروه تقسیم میشوند:

گروه اول دسته‌ای هستندکه قندها را تخمیر میکنند وگروه دوم تخمیر نمیکنند. درگروه‌اول Enterobacteriacees قرارمیگیرند که عبارتند از:

۱ـ (Shigella), Escherichia.

۲- (Salmonella), Arizona, Citrobacter, Edwardsiella.

۳ـ Klebsiella, Enterobacter, Hafnia, Serratia.

۴- Proteus, Providencia.

باکتری‌های گروه دوم عبارتند از:

۱- Pseudomonas aeroginosa.

۲- Alcaligenes fœcalis, alcaligenes denitrificans.

۳-Achromobacter.

۴- Ristella.

عفونت‌های سالمونلائی عامل‌بیماری حصبه وشبه حصبه وشیگلائی عامل دیسانتری باسیلر را بعلت تظاهرات بالینی‌بخصوص و اپیدـ میولوژی متفاوت، معمولاً جدا از سپتی‌سمی‌های گرم منفی شرح میدهند ودراین‌مقاله نیزمورد بحث قرارنمی‌گیرند (۱۷ـ۲۵). ازنظرشیوع،اشریشیاکولی(E.Coli)درتمام‌آمارهامقام‌اول‌رادارد و شیوع اجرام دیگر، بسته به عوامل زمینه و اپیدمی‌های‌محلی، متفاوت‌است. بعنوان مثال پسودوموناس درلوسمی‌ها وسوختگی‌ـ های وسیع شایعترین جرم بیماری زا است و ژرم‌های نادر نظیر Serratia و Citrobacter در اپیدمی‌هـای محلی گـزارش

* مرکز پزشکی پهلوی ـ دانشکده پزشکی، دانشگاه تهران.

شده‌اند (۵۰-۲۶-۲). مهمترین عامل حدت (ویرولانس) باکتری جز در مورد پسودوموناس (۴۲)، بیمارستانی یا غیر بیمارستانی بودن آن است و میکربهای اخیر هستند که در اثر درمانهای قبلی، مقاومت بیشتری در برابر آنتی بیوتیک‌ها نشان میدهند (۳۰-۱۸-۲). مصرف آنتی بیوتیک‌ها جهت عفونت‌های جانبی و یا بعنوان پوششی همراه با کورتیکوئیدها و ایمونوسوپرسیوها و یا بقصد جلوگیری ازعفونت در بیماری‌های بدخیم موجب بهم خوردن تعادل فلور میکربی در دستگاه‌های گوارشی، تنفسی و پوست بنفع اجرام گرم منفی شده و بیمار را در معرض خطر سپتی‌سمی قرارمیدهد (۳۳-۲۲-۸-۴). در کودکان، کم آبی در اثر عفونت‌های گوارشی و سوءتغذیه دو عامل مهم زمینه ساز می‌باشند (۴۶)، بطوریکه در یک آمار ازصد کودک مبتلا به سپتی‌سمی متعاقب اسهال و استفراغ، ۶۴٪ دچار کم آبی در زمینه سوءتغذیه بوده‌اند (۴۵). بیماریهای بدخیم دستگاه خونساز در اطفال در ردیف دوم قرار میگیرد. آنتی بیوتیک درمانی بعنوان پیشگیری یا پوششی ودرمان با کورتیکوئیدها، آنتی متابولیت‌ها وایمونوسوپرسیوها عوامل اضافه بر بیماری اصلی است. برعکس، تومورها، امراض مزمن کبدی، دیابت، سوختگی‌ها، بیماریهای قلبی مادرزادی ودریچه‌های مصنوعی داخل قلبی که دربالغین درآماده کردن زمینه، مهم و شایع می‌باشند، درکودکان از نظر آماری کم اهمیت‌تر هستند (۴۷-۳۲-۶-۴). در بین عواملی که به وجود آورنده آن پزشک است (Iatrogenic)، سوند مثانه، تراکئوتومی، سیستوسکوپی و کاتتریسم قلب بعنوان عوامل بروز سپتی سمی گزارش شده‌اند و نیز جراحی‌های لوله گوارش و کانون‌های عفونی و همچنین عفونت زخم‌های دکوبیتوس ممکنست طفل را در معرض سپتی‌سمی قرار دهد. درکودکان بستری در بیمارستان، تزریق وریدی ممتد (پرفوزیون) و Cut down وریدی دوعامل مهم سپتی‌سمی است ودرانجام این دو کار که ظاهراً بی‌خطرند باید نهایت احتیاط را برای ضد عفونی رعایت کرد و همچنین در نظر داشت که طبیب یا پرستار گاهی ناقل اجرام گرم منفی از یک بیمار به بیمار دیگر که زمینه مساعد دارد بوده و در حدود ۳٪ این سپتی‌سمی‌ها بدلیل تزریق خون یا محلولهای آلوده (بخصوص درموقع تهیه ترکیب چندمحلول) بوجود میآید. بطور کلی عوامل یا تروژن را درایجاد ۷۰٪ سپتی‌سمی‌های گرم منفی مؤثر میدانند (۴۶-۳۲-۲۷-۲۵-۱۳-۸-۴).

علائم بالینی:

علائم بیماری برحسب زمینه بیمار متفاوت است. در بیماران بستری و دچار امراض زمینه ساز شدید یا مزمن نشانه‌های سپتی سمی، ازعلائم اصلی بیماری به آسانی قابل تفکیک نیست، چون بعلت کاهش عوامل دفاعی، بدن واکنش مناسبی در مقابل تهاجم عفونی نشان نمیدهد، لذا معاینه کامل و دقیق و روزمره بیمار و مطالعه نمودارهای علائم حیاتی وی (حرارت بدن - نبض - فشارخون - تنفس - حجم ادرار) تنها راه تشخیص زودرس بیماری است. درمقابل علائم ظاهراً کم اهمیت نظیر بی‌اشتهائی، تغییر خلق و رفتار وهوش و حواس و همین طور در مقابل تغییرات علائم حیاتی با پیدایش تب و یا بخصوص هیپوترمی، تغییرات ریتم تنفس و قلب، باید بفکر عفونت و بخصوص سپتی‌سمی گرم منفی بود. بعبارت دیگر هر گونه علامتی که با بیماری اصلی توجیه نشود، مستلزم کشت خون است. متأسفانه در بسیاری ازموارد شوک سپتیک اولین پدیده آشکار کننده عفونت در این گروه از بیماران است (۴۶-۳۱-۲۶-۱۸-۱۷-۶-۳).

در گروه بیمارانی که زمینه دفاعی نسبتاً خوب دارند، علائم بارزتر و امکان تشخیص زودرس بیشتر است. تب کم و بیش شدید، ممتدو یا نوسانی گاهی همراه بالرز تکان دهنده در اکثر موارد اولین علائم مرض است، ولی ممکن است اولین تظاهر بیماری هیپوترمی باشد. کشت خون درمقابل هیپوترمی بدون علت ظاهری تعدادی ازسپتی سمی‌های گرم منفی را درمرحله قبل از شوک قابل تشخیص میسازد (۵۱-۱۸).

اکثر علائم سپتی‌سمی گرم منفی ازقبیل علائم قلبی - شوک سپتیک - علائم کلیوی - تنفسی - گوارشی - کبدی - عصبی - پوستی - عضلانی، در حقیقت عوارض بیماری هستند وهمزمان یا بافاصله زمانی کوتاه تظاهر میکنند. درمقابل هر عارضه، عوارض دیگر را نیز باید جستجو کرد.

علائم قلبی:

تاکیکاردی جزو علائم زودرس بیماری است و عدم تطابق آن با تب ارزش تشخیص دارد (۲۵-۱۸). در اغلب موارد بازده قلب افزایش پیدا میکند، مگر اینکه ضایعات میوکارد معلول اندوتوکسین، هیپوولمی وانعقاد منتشر داخل عروقی (۳۴-۹) ویا کاهش فشاروریدی مرکزی سبب نارسائی عمل قلب گردند. آسیب میوکارد گاهی بصورت تغییرات قطعات T و ST در الکتروکاردیوگرام نمایان میشود (۴۹-۴۵).

باسیل‌های گرم منفی بندرت روی ضایعات قبلی دریچه‌ای ویا دریچه سالم پیوند میشوند. معهذا چنانکه کشت خون علی‌رغم آنتی بیوتیک درمانی صحیح مثبت ماند، باید بفکر آندوکاردیت بود (۱۷).

شوک سپتیک:

بنظر میرسد درحدود دوسوم تمام شوک‌های سپتیک مربوط به اجرام گرم منفی است (۵). شوک سپتیک یک سندرم بالینی است (۳) که زود تشخیص دادن آن پایه اساسی درمان است (۴) و بمیزان قابل توجهی ازمیزان مرگ ومیر میکاهد (۳۱-۲۶).

در افراد مبتلا به بیماری زمینه ساز وخیم و بخصوص در موارد سپتی‌سمی پسودوموناس، شوك سپتیك غالباً اولین تظاهر سپتی‌سمی است (۶) . شیوع شوك سپتیك در سپتی سمی‌های گرم منفی بین ۱۵-۵۳٪ موارد گزارش شده است (۱۱-۲). باید توجه داشت که گاهی شوك سپتیك اولین تظاهر بالینی یك سپتی‌سمی گرم منفی است.

در مرحله اول شوك، افت فشار خون همراه با اختلال حواس و گاهی لرز بوده ولی حرارت پوست طبیعی است (Warm Hypotension) و درمرحله بعدی، سیانوز محیطی و پوست سرد و مرطوب به‌اضافه تشویش، بیقراری، تنگی نفس، هیپرپنه‌والیگوری یا آنوری منظره کلاسیك شوك را تشکیل میدهد وحرارت بدن بیمار ممکنست زیاد یا کم (هیپریا هیپوترمی) باشد (۱۱-۴). فشارخون سیستولیك پائین‌تر از ۶۰ میلی‌متر جیوه دراطفال علامت کولاپس عروقی است (۴۴) ولی درشیرخوران رقم پائین‌تر را باید در نظر گرفت وباروش Flush فشار خون را اندازه گیری کرد. بدلیل اشکالات تکنیکی دراندازه گیری فشارخون شریانی درشیرخوران، درجه تاکیکاردی و حالت نبض‌های محیطی، معیارهای خوبی جهت ارزیابی شدت شوك محسوب میشوند.

پاتوژنی شوك سپتیك

فرضیه‌های گوناگونی درباره چگونگی شوك سپتیك وجود دارد که اساس تجربی درمانهای شوك سپتیك را تشکیل میدهد .

آزاد شدن کانه کولامین‌ها راعده‌ای از مؤلفان (۲۵) منشاء شوك میدانندو بعقیده‌این‌عده کاته کولامین‌ها باعث بسته‌شدن اسفنکترهای ماقبل ومابعد مویرگها گشته وخون ازشنت‌های شریانی-وریدی عبور میکند واین امر باعث نقص پرفوزیون نسجی ، متابولیسم غیرهوازی و تولید اسیدهای اورگانیك میگردد که از عوامل اسیدوز متابولیك وتشدید کننده هیپوکسی‌است. افزایش نفوذ - پذیری مویرگها و نشت مایع بخارج از بستر عروقی همراه با وازودیلاتاسیون وریدهای منطقه اسپلانکنیك موجب هیپوولمی میگردندکه توأم بااثر اندوتوکسین و مواد متابولیك سمی روی میوکارد ، سبب کاهش بازده قلب میشوند . پدیده اخیر در شوك اندوتوکسین دیرتر ازشوك خونریزی اتفاق می‌افتد وحتی در مرحله ابتدائی، درپاسخ به‌هیپوکسی نسجی، بازده قلب ممکن‌است افزایش پیدا کند (۱۳ مکرر-۱۱-۹).

عده دیگری در شوك سپتیك عامل آنافیلاکتوئید را دخیل (۳۱) و افزایش هیستامین و متابولیت های آنرا که معلول اختلال سلولهای کبدی است ، موجب وازودیلاتاسیون عروق محیطی و وازوکنستریکسیون عروق ریوی و باعث افت فشارخون و نفس تنگی می‌دانند . خونریزی دراثر اختلالات انعقادی نیز بعقیده این عده درتقلیل حجم خون (هیپوولمی) مؤثراست.

اغلب مصنفین کاهش پرفوزیون نسجی را اساسی‌ترین مرحله شوك سپتیك میدانند (۲۳-۵). سلسله اختلالاتی که متعاقب هیپوکسی نسجی بوقوع پیوسته و درتشدید آن وپیشرفت شوك نقش عمده‌ای دارند ، عبارتند از: اسیدوز متابولیك، دگرگونی متابولیسم سلولی ، افزایش نفوذ پذیری مویرگها ، هیپوولمی ، کاهش برگشت خون بقلب ، نقصان بازده‌قلب ، افت فشار خون، ترشح کاته‌کولامینها، افزایش‌ویسکوزیته خون وتشدیدهیپوکسی‌نسجی. بعقیده‌این‌عده، موادمنقبض کننده‌عروق (وازوکنستریکتور) حاصل از زجرکلیه، روی‌این مکانیسم اثر تشدیدکننده دارد.

اختلالات متابولیسم سلولی نیزدرسالهای اخیرازعوامل مهم شوك سپتیك شناخته‌شده (۱۳ مکرر) و بسه گروه‌تقسیم می‌شود: آسیب لیزوزوم وآزادشدن آنزیم های لیزوزومی ، افزایش Kallikrine دراثر زجر سلول های کبدی که قادر به کاتابولیسم آن نیستند و تبدیل به Kenine که اثر نامطلوب روی وازوموتوریسیته دارند و بالاخره آزاد شدن مواد سمی ازلیزوزم برای میوکارد در اثر زجر سلولهای پانکراس.

بدون شك شوك سپتیك پدیده‌ایست معلول اندوتوکسین ، ولی به این‌سئوال که کدامیك ازاختلال‌های‌فوق (اختلال‌متابولیسم‌سلولی، تغییرات تونوس وقابلیت نفوذ عروق ، کاهش پرفوزیون نسجی) مرحله اول شوك را تشکیل میدهند ، نمیتوان پاسخ قاطعی داد (۳۱ ، ۲۵ ، ۳۳ ، ۱۳ مکرر ، ۵)، نکتهٔ مسلم این است که ، این اختلالات حلقه معیوب شوك سپتیك رابوجود میآورند .

علائم‌کلیوی

عفونت‌های جهازادراری ازشایع‌ترین‌علل سپتی‌سمی‌های گرم‌منفی است، بطوریکه دربعضی‌ازآمارهای مربوط به‌بالغین، پیلونفریت حاد را تا ۲۲٪ موارد (۳۲) وعفونت‌های بالارونده‌مجاری‌ادراری راتا۷۵٪ موارد (۴) مسئول‌این‌نوع سپتی‌سمی‌فرض‌میکنند. درضمن سپتی‌سمی، ممکن‌است نارسائی‌حاد کلیه بصورت اولیگوآنوری بروز کند و بروزآن همراه شوك‌سپتیك، میزان مرگ‌ومیررا تا۹۲٪بالا می‌برد (۱۸). مکانیسم این نارسائی همیشه یکسان نیست، نفریت انترستیسیل‌حاد بدنبال یك‌عفونت هماتوژن ویاصعودی ویادر نتیجه مسمومیت‌دارو ئی کلیه براثر تجویز آنتی‌بیوتیکها، دیده می‌شودولی شایعترین‌عامل، اختلالات گردش خون کلیوی وشوك سپتیك‌است. نبایدانتظارداشت که‌نارسائی کلیوی فقط درصورت‌وقوع‌شوك بالینی مسلم وطولانی‌تظاهر کند، چون شدت و یا طول مدت شوك فقط

میزان بروز نارسائی کلیوی را بالامی‌برد وشرط لازم در ایجاد آن نیست (۱۷ ، ۳۱ ، ۳۲ ، ۳۸ ، ۴۲) ، شاید بدلیل اینکه گردش خون کلیوی تناسب مستقیمی با تغییرات گردش خون محیطی نداشته و این اثر سمپاتومیمتیك اندوتوکسین است که انقباض عروق گلومرولی وایسکمی زودرس در نسج کلیه ایجاد میکند (۳۸ ، ۲۰ ، ۱۸). بنابراین بطوریکه ملاحظه می‌شود نارسائی کلیوی واولیگوری که در ضمن سپتی سمی گرم منفی دیده میشود ، ممکن است منشاء عضوی (نفریت انترستیسیل) و یا عملی (اختلالات گردش خون) داشته باشد . تفاوتهای زیررا جدول شماره ۱ درتمیز این دونوع نفروپاتی ازهم، نشان می‌دهد (۳۸ ، ۲۵ ، ۱۷) .

جدول شماره ۱

علائم	نفروپاتی ارگانیك	نفروپاتی فونکسیونل
دیورز	کم شده یاطبیعی	اولیگوری زودگذر
تاریخ برقراری دیورز	بطورمتوسط بعداز۱۲-۱۵ روزدرصورت اولیگوری	بعداز چند ساعت تاچند روز
اسمولاریته ادرار	ازدیك باسمولاریته پلاسما	بالاتراز اسمولاریته پلاسما
غلظت اوره ادرار	کمتر از ۱۰ گرم درلیتر	بیشترازا۱۵ گرم درلیتر
نسبت سدیم به پتاسیم	بزرگتر از واحد	کمتر از واحد
تاریخ برقراری عمل طبیعی کلیه‌ها	چند هفته تا چند ماه	چند روز

علائم ریوی :

تنگی‌نفس ، سیانوز ، تاکی‌پنه ، هیپرکاپنی مهمترین علائم‌تنفسی در جریان سپتی‌سمی گرم منفی است . کانونهای عفونی ریوی ممکن است اولیه و منشاء سپتی‌سمی باشند (بخصوص در بیماران تراکئوتومی‌شده)ویا درضمن سپتی‌سمی وبطورثانوی‌پیدا شوند و درهرحال بندرت بطرف دمل سیرمیکنند (۱۷ ، ۵ ، ۳). نارسائی تنفسی ممکنست در اثر عفونت ریتین و یا در ضمن شوك سپتیك ملاحظه شود ویا بعد از درمان وبهبود شوك ظاهرشود. درمرحله شوك‌سپتیك، ادم حاد ریه ونارسائی‌تنفسی بعلت‌کاهش گردش‌خون ورکود خون در ریه‌ها، ارتشاح خون درنسج ریوی، کاهش‌ساخت سورفاکتان ها و کولاپس آلوئولی میباشند . گاهی نیز اشتباه درمانی و تزریق مایعات بمقدار زیاد بدون در نظر گرفتن فشار وریدی مرکزی سبب این‌اختلال میگردد (۴۱ ، ۱۴ ، ۷). پس ازبهبود شوك نیز امکان نارسائی تنفسی‌وجوددارد وعوامل‌زیادی درایجاد آن دخالت دارندکه تنفس مصنوعی واکسیژن درمانی‌با فشار بالا ازآن جمله‌اند (۴۱) .

علائم‌کبدی :

عده‌ای معتقدندکه‌کبد با انهدام باکتری ها نقشی در مبارزه با عفونتها دارد ونارسائی این‌عضو (مثلاسیروز) خود ازاتیولوژی‌های محتمل سپتی سمی‌است(۱۶). ازطرف دیگرعفونتهای مسیر وریدباب وآنژیوکولیت درجریان‌سپتی‌سمی‌ها، گاهی‌بجایگزینی کبدی عفونت منتهی میشود (۱۷) . آنچه که در کودکان بیشترگزارش شده است ، هپاتومگالی (در ۶۳٪ موارد) ویرقان است. یرقان‌حاصل معمولاً ازنوع مخلوط بوده وبادرمان عفونت بهبود پیدا میکند و در پاتوژنی آن اثر مستقیم اندوتوکسین روی عمل دفع بیلی روبین ، فشار ارتشاح آماسی روی مجاری صفراوی‌کوچك و بالاخره همولیز را مؤثر می‌دانند (۴۷-۲۱).

علائم عصبی :

حالت تشویش واضطراب ازابتدای بیماری وجوددارد وبانزدیك شدن مرحله شوك به‌بهت و بالاخره اغماء تبدیل می‌گردد که گاهی با تشنج و علائم عصبی اوبژکتیف همراه است هرچند که اختلالات همودینامیسم‌مغزی‌اغلب‌ظهوراین‌علائم‌راتوجیه می‌کند، ولی در صورت تردید، باید مننژیت را با بزل مایع نخاع و جایگزینی های مغزی را با الکتروآنسفالوگرافی و امتحانات نوروراديولوژيك جستجوکرد (۳۸ ، ۳۱ ، ۱۸ ، ۳).

علائم پوستی :

رنگ ، حرارت و درجه رطوبت پوست با پیشرفت شوك تغییر می‌کند (۴ ، ۲۴ ، ۳۱). تأخیر دربرگشتن رنگ‌پوست بعد از فشار روی آن نشانه خوبی از اختلال پرفوزیون نسجی محیطی است . (۴۴) . پورپورا معلول ترومبوپنی ندرتاً دیده می‌شود . در سپتی‌سمی با پسودوموناس ، ضایعات پوستی مشخصی بصورت Ecthyma Gangrenosa دیده‌میشود. ماکول‌وپاپول به‌ابعادچند میلی‌متر تا چند سانتیمتر پوشیده ازوزیکول حاوی سروزیته‌که گاهی‌میکروب‌را میتوان درآن‌پیداکرد، مشهود میگردد. پس‌ازباز شدن وزیکول‌ها، اسکارسیاه‌رنگی بجامیماندکه بوسیله هاله سرخ رنگی‌احاطه‌شده‌است(۱۷،۴۵). لکه‌های‌کبود مایل‌بخاکستری، اکیموزونکروز انتهاها بدوعلت ممکن‌است بوجودآیند: اختلال گردش‌خون، اختلال‌انعقادی(۴۸،۴۵،۴۲). میکروآمبولی‌های سپتیك نیز میتوانند همین علائم را بوجودآورند .

علائم‌گوارشی :

اسهال‌ازعلل‌شایع سپتی‌سمی‌های گرم‌منفی درکودکان‌است (۴۵). در سپتی‌سمی‌هائیکه مبداء گوارشی‌ندارند ، اسهال و استفراغ و

ایلئوس پارالیتیک بوفور مشاهده میشوند(۳۱،۴۲،۴۶) خونریزی دستگاه گوارش (هماتمز ـ ملنا) درفقدان عوارض انعقادی مربوط به اختلالات وازوموتور مخاط گوارشی و استثنائاً معلول زخم دوازدهه ویانکروزروده‌ای بوده و نسبت به‌خونریزی‌های همراه با عوارض انعقادی پیش آگهی بهتری دارند. ترانسفوزیون دراغلب موارد جهت درمان کافی است وجراحی ندرتاً لازم میشود(۳۱ـ۱۷).

علائم عضلانی:

علائم‌عضلانی بصورت دردهای منتشر یا متمرکز دریك محل، که دراین‌حال گمراه‌کننده است و معمولا درمراحل اولیه سپتی‌سمی دیده می‌شود، تظاهر میکند (۴۸ـ۱۷).

علائم آزمایشگاهی :

درحالیکه دراین‌بیماران عوامل زمینه‌ای منظره بالینی را گمراه کننده مینمایند، آزمایشگاه درتشخیص ودرمان سریع نقش مهمی دارد و در تمام موارد ارزیابی دقیق عوارض سپتی سمی و مبارزهٔ صحیح باآنها وابسته به‌آزمایشگاه است .

۱ـ درمقابل هرعلامت مشکوك ، روی بیماری زمینه ساز و یاهر شوك غیرقابل‌توجیه، کشت خون‌وآنتی‌بیوگرام‌الزامی است‌ونباید جهت انجـام آن منتظر تب ولرز شدید بود (۶). چون میزان سپتی سمی‌های گرم منفی تشخیص داده شده ودرمـانهای مؤثر، تناسب مستقیم باسهولت انجام‌کشت خون وتعدادآن دارد (۱۸ـ ۴۵ـ۴۲ـ۳۱ـ۲۶) و هراندازه تعداد کشت خون در یك مورد بیشتر باشد ، شانس بدست آوردن میکروب بیشتر است. عده‌ای (۳) کشت خون مسلسل را تا پنج نوبت توصیه میکنند . چنانکه بعلت شك‌قوی، آنتی‌بیوتیك درمانی‌پس‌ازیك‌بارکشت خون شروع شد، درضمن درمان نیز بایدکشت خون‌را چندبار تکرارکرد(۵) تامیزان حساسیت باکتری به‌آنتی بیوتیك معلوم گردد وپیدایش عفونت اضافی احتمالی شناخته شود . اخیراً روش‌هـای سریع آزمایشگاهی(۲۸) درمدت ۱۸ ساعت نتیجه‌کشت خون را اعلام میکنند ولی در بهترین شرایط بالینی وآزمایشگاهی کشت خون دربیشتراز ۸۸٪ موارد سپتی سمی‌مسلم ، مثبت نبوده است(۴۵). بهمین دلیل کشت وآنتی‌بیوگرام ازتمام‌کانونهای مشکوك(مدفوع ادرار ـ مایع نخاع ـ زخمهای جلدی ـ ترشحات گوش) لازم است (۴۵ـ۱۳ـ۶).

۲ـ آزمـایش خون محیطی بطور شایع هیپرلوکوسیتوز ، پولی نوکلئوزوگاهی سلولهای جوان نشان میدهد . لوکوپنی‌درهنگام شدت عفونت وضعف شدید وعمومی بیمار ووجود زمینه‌ایکه مانع ساختن پلی نوکلئرها میشود (لوسمی ـ لنفوم ـ آنمی‌آپلاستیك وغیره) وبابدنبال درمان قبلی باایمونوسوپرسیوها دیده میشود.

بعضی‌از مؤلفان عقیده دارندکه در ۱۲ـ۶ ساعت اول یك سپتی‌سمی، لوکوپنی وجوددارد‌که درصورت دفاع مناسب‌بدن، متعاقب آن لوکوسیتوز ظاهر میشود . ترومبوپنی نیز بدرجات مختلف گزارش شده‌است(۴۸ـ۴۲ـ۱۸ـ۱۱).

۳ـ هیپوفسفاتمی، بدون تغییر کالسمی،مربوط به‌اختلال متابلیسم فسفر در اثر توکسین اجرام‌گرم منفی بوده ودر بیشتر از ۴۰٪ موارد گزارش شده است (۴۰).

۴ـ درمرحله‌شوك سپتیك، کاهش سرعت گردش خون، تولیدمقادیر زیاد اسیدلاکتیك، آزاد شدن ترومبوپلاستین جدار مویرگها در اثر اندوتوکسین ، آزاد شدن پروتئازهـا وپروکواگولان‌هـای سلولی، افزایش کاتاکولامین‌ها ، فسفولی‌پیدها ، اسیدهای‌چرب آزاد درخون وبالاخره زجرسلولهای کبدی، عوامل مساعدکننده تشکیل‌سندرم انعقاد داخل‌عروقی‌منتشرمیباشند (۳۸ـ۱۹ـ۱۷). این سندرم‌گاهی باخونریزی ازمحل تزریق داخل عضلانی ویـا داخل‌وریدی وزمانی باپورپورا وگاهی باخونریزی‌های‌گوارشی و یا ادراری تظاهر میکند ولی شدت خونریزی ظاهری تناسبی باپیش‌آگهی سندرم ندارد بطوریکه ممکن است درموارد خطیر هیچ خونریزی ظاهری وجود نداشته باشد . ظهور این سندرم‌در جریان شوك سپتیك نشانه وخامت واکثراً غیرقابل‌برگشت بودن عارضه اخیر است . ترومبوسیتوپنی و کاهش چند عامل انعقادی (فیبرینوژنI-V-VIII)وپیدایش‌محصولات‌تخریب‌فیبرین‌درخون محیطی (Fibrin Split Product) نتایج بیولوژیك این سندرم هستندبااندازه گیری‌زمان‌انعقاد وسیلان، فیبرینوژن، ترمبوسیت‌ها، Prothrombin time (PT) ، Thrombin time (TT) ، Partial thromoboplastin time (PTT)، میتوان تاحدودی اختلالات انعقادی موجود در این سندرم را بررسی کرد .

۵ـ اختلال تعادل اسیدوباز ، (۱۰ـ۴) در سپتی سمی‌های گرم منفی بـامنشاء گوارشی از ابتدا ودرسایر موارد در مرحله شوك پدید آمده وازعوامل تهدیدکننده زندگی‌بیمار است . سیستم‌های تامپونی (Buffer) شیمیائی(پروتئین‌های خون ـ بیکربنات‌فسفر معـدنی) و نسجی (هموگلـوبین ، پروتئین‌های داخل سلولی، فسفات‌های ارگانیك نظیر ATP وADP) اولین خط دفاعی‌بدن را درمقابل تهاجم یون‌های هیدروژن‌تشکیل میدهند . دومین‌خط دفاعی‌متشکل از سیستم‌های فیزیولوژیك تنفسی وکلیوی‌است‌ولی چون عمل‌کلیه‌ها دراولین ساعات شوك متوقف میگردد ، جبران اسیدوز بوجود آمده بعهده دستگاه تنفسی خواهدبود ، مگرآنکه برونکوپنومونی ویا ورم حاد ریه این راه‌را بسته باشد. ریتین بادفع CO2 حاصل از ترکیب بی‌کربنات (CO2H) بایك‌اسید

قوی، به‌خنثی کردن مقدار بیشتری از یون‌های هیدروژن و تخفیف اسیدوز کمك میکند . در حقیقت بدن با سیر بسوی یك آلکالوز تنفسی ، اسیدوز متـابولیك را جبران می کند و بهمین دلیل در مرحله‌اسیدوز متابولیك جبران‌شده، مخلوطی‌از اسیدوزمتابولیك والکالوز تنفسی که علائم آزمـایشگاهی آن هیپرلاکتاسیدمی و هیپوکاپنی بدون‌کاهش PH است، وجود دارد . مقدار بیکربنات خون(ذخیره قلیائی) دراین‌صورت کمتراز‌طبیعی است مگراینکه بیماراز‌راه وریدی بیکربنات دریافت کرده‌باشد. درمرحله‌جبران نشده، عدم تعادل اسیدوباز بصورت هیپوکاپنی، هیپرلاکتاسیدمی همراه‌کاهش PH خون‌ظاهر میکند(اسیدوزمتابولیك + هیپوکاپنی)، مگراینکه نارسائی تنفسی باعث افزایش Paco2 شده ومخلوطی از اسیدوز متابولیك واسیدوز تنفسی وجود داشته بـاشد . پس انـدازه گیری Paco2 ـ اسیدلاکتیك خون و بیکربنـات تعیین وضعیت تعادل اسیدوباز ضرور است .

باشروع مایع درمانی گاهی مقداری از اسیدلاکتیك نسوج وارد خون‌شده وسبب‌کاهش‌زود گذر PH میگردد واین‌امر(Wash_out phenomen) نشانه بهبود پرفوزیون نسجی است .

۶ ـ افزایش آنزیم‌های سرم (آمیلاز ـ لاکتیك دهید روژناز ـ ترانس‌آمیناز ـ فسفاتاز قلیائی) دراثر بیماری کبد و پانکراس ویا درنتیجه اثر داروها گزارش شده است .(۳۹-۷-۵).

۷ـ افزایش‌فسفولیپیدها ـ تری‌گلیسریدها واسیدهای چرب‌آزاد توأم‌باهیپوگلیسمی‌مولداجسام ستونیك‌وازعوامل اسیدوزمتابولیك وآنوکسی نسجی است(۹).

درمان :

درمان سپتی سمی‌گرم منفی شامل آنتی بیوتیك درمانی ، درمان شوك ودرمان انعقاد منتشر داخل عروقی ودرمان موضعی است .

۱ـ آنتی بیوتراپی درحد امکان باید متکی به‌آنتی‌بیوگرام‌باشد ولی‌چون تأخیردرشروع درمان میزان مرگ ومیر را بالامیبرد، بنابراین برای شروع درمان نباید منتظر تعیین نتیجه حساسیت ژرم به‌آنتی‌بیوتیك‌ها شد. نوع‌آنتی بیوتیك‌را باید طوری‌انتخاب کرد که:(۱) روی طیف میکربی وسیعی مؤثر (۲) و باکتریسید باشد (۳) حداقل عوارض جانبی نامطلوب را دارا باشد و (۴) بسرعت سبب پیدایش‌انواع مقاوم میکروب‌نگردد. معمولاحداقل از دوآنتی‌بیوتیك باکتریوسید با اثر سینرژیك از دو خـانواده مختلف وبا حداکثرمقادیردرمانی‌استفاده میشود (۱۷-۲۵-۵۶). راه تجویز آنتی بیوتیك باید طوری بـاشد که غلظت باکتریسید خونی سریعاً پیدا شود .

درگروه بتالاکتامین‌ها :

سفالوسپورین (سفـالوتین و سفالوریدین) و آمپی‌سیلین برروی اشریشیاکولی‌اثررضایت‌بخش دارند. سفالوسپورین‌درعفونت‌های مربوط به‌کلبسیلا و آنتروباکترمؤثرتراز آمپی‌سیلین‌است وهیچ کدام روی پسودوموناس اثر باکتریسید ندارند (۴۵-۴۲-۱۷) و بهمین دلیل در شروع درمان یکی از آنتی‌بیوتیك‌هـای گروه اولیگوساکارید ویا پولی‌میکسین را همراه‌آنها باید تجویز کرد. میزان حساسیت اجرام گرم منفی به‌پنی‌سیلین باروش دیسك‌بسیار کم است (۴۶-۴۵-۱۸) ولی بعقیده بعضی ازمولفان ، پنی‌سیلین بامقادیرزیاد، دربدن دارای اثر رضایت بخش است (۴۳-۶).

درگروه اولیگوساکارید :

کانامایسین Kanamycin بدلیل اثر بـاکتریسید وطیف پوششی وسیع بوسیله محققین زیادی درشروع درمان‌سپتی سمی‌باامیکروب ناشناخته بکار میرود (۴۳-۳۹-۲۶-۱۸-۳). ولی بنظرمی‌رسد که بدلیل طول مدت استعمـال آن ، کاهشی درحساسیت اجرام گرم منفی‌باین آنتی‌بیوتیك ملاحظه شده است (۱۱-۶) بطوریکه گروهی جنتامـایسین Gentamycin را بـآن ترجیح میدهند (۵۱-۳۷-۶) وبخصوص که داروی‌اخیر دربیش از ۵۰٪عفونت‌های پسودوموناس مؤثر است (۴۶-۴۵).

درگروه پلی‌میکسین‌ها :

کولیستین Colistin (پـولی میکسین E) و کولیستیمتات Colistimethate (پولی میکسین B) از راه عمومی قابل مصرف هستند . طیف این آنتی‌بیوتیك‌ها مشابه گروه اولیگوساکاریدها است بااین‌تفاوت‌که برروی پسود وموناس مؤثر می‌باشندومدتها بعنوان داروی‌انتخابی درعفونتهای پسودوموناتی مصرف شده‌اند ولی عملاً بعلت سمیت قابل توجهی‌که دارند ، مصرف‌آنهامحدود بعفونت‌های اخیر الذکر است(۳۲-۲۵-۱۸-۱۷-۶).

کاربنی‌سیلین Carbenicilline:

پنی‌سیلین نیمه‌سنتزی(سمی‌سنتتیك) نسبتاً جدیدی‌است .Penicilline Disodique Carboybenzyl که بعقیده بعضی‌مولفان همراه با جنتامایسین‌داروی‌انتخابی‌جهت شروع درمان سپتی‌سمی‌های گرم منفی است چون این ترکیب روی پسودوموناس اثرباکتریسیدی دارد (۵۱) . کاربنی‌سیلین دارای اثر خوبی روی پسودوموناس باغلظت خونی بالا وروی پروتئوس واشریشیاکولی باغلظت‌های متوسط میباشد (۳). امروزه بسیاری بعلت سمیت پولی‌میکسین‌ها کاربنی‌سیلین‌را بعنوان‌داروی انتخابی درعفونت‌های‌پسودوموناتی مصرف میکنند . دو آنتی‌بیوتیك جدید دیگرکه برروی اجرام گرم منفی و بخصوص پسودوموناس مؤثرند عبارتند از :

Sulfo benzyl و Carboxy -3- Thienyl Metylpenicilline Penicilline disodique که بنـام Sulfocilline معرفـی شده است (۳).

اسیدنـالیدیکسیك و نیتروفورانتوئین (فورا دانتین) بعلت دفع کلیوی وغلظت در ادرار بیشتر درسپتی سمی‌ها همراه بـاعفونت ادراری مـورد مصرف قـرار میگیرند (۴۶-۴۵-۳۱-۲۵) . ریفامپیسین (Rifampicin) روی بعضی از باسیل‌های گرم منفی مؤثر است ولی‌بعلت ایجاد سوش‌های موتان مقاوم مورداستعمال نیست . (۲۵-۱۷)

تتراسیکلین و کلرامفنیکل:

روی الکاژنیس‌فکالیس بهترین اثر خود را دارند ، ولی‌بطورکلی بدلیل بـاکتریواستاتیك بودن ، از مصرف این دوآنتی بیوتیك جز با تجویز آنتی بیوگرام خودداری میشود (۲۵-۱۸-۱۷) ودر هرحال کلرامفنیکل از تتراسیکلین‌ها مؤثرتر است(۶). در جدول شماره ۲ مقداروعوارض جانبی آنتی‌بیوتیك‌ها وراه مصرف آنها درضمن سپتی‌سمی‌ها خلاصه میشود :

جدول شماره ۲

آنتی بیوتیك	واحد	مقدار در ۲۴ ساعت برحسب گیلوگرم وزن بدن	طریق مصرف	عوارض‌جانبی
سفالوتین	میلی‌گرم	۱۵۰-۱۰۰	وریدی	آلرژی، نفروتوکسیك بادوز بالا نوتروپنی
سفالوریدین	»	۱۰۰	»	» » » »
آمپی‌سیلین	»	۳۰۰-۲۰۰	»	آلرژی
پنی‌سیلین	واحد	۱/۰۰۰/۰۰۰	»	آلرژی ــ استفنا تا تشنج ــ همولیز
کاناماپسین	میلیگرم	۳۰-۱۵	»	نفروتوکسیك ــ نوروتوکسیك VIII
جنتاماپسین	»	۶-۴	عضلانی	» » » »
پولی‌میکسین B	»	۲/۵-۱/۵	»	نفروتوکسیك ــ نوروتوکسیك (آپنه ــ پارستزی)
پولی‌میکسین E	»	۶-۲	وریدی	» » » »
کاربنی‌سیلین	»	۵۰۰	»	آلرژی ــ بعلت داشتن سدیم باید در نارسائی قلب وکلیه در مصرف آن احتیاط کرد

درمان باترانسفوزیون گرانولوسیت : دربیمارانی که بعلل مختلف دچـار نوتروپنی میباشند آنتی‌بیوتیك درمانی اکثراً با موفقیت چندانی همراه نیست ومرگ ومیر دراین بیماران بالاتر از حد متوسط مرگ ومیردرسپتی‌سمی‌های گرم منفی است . این بیماران بیشتر آنهائی هستند که بیماری زمینه‌سازی مثل لوسمی حاد ویا آنمی آپلاستیك دارند ویا بدنبال شیمیوتراپی ضد سرطانی دچار گرانولوسیتوپنی شده‌اند. دراین بیماران ترانسفوزیون‌های‌مکرر لوکوسیتی‌مناسب‌از نظر گروه باموفقیت انجام‌شده‌است وهمراه باکم کردن‌میزان‌مرگ‌ومیردراین‌دسته‌ازبیماران‌بوده‌است(۱۷مکرر).

درمان شوك سپتیك:

کیفیت وتعداد نبض محیطی ، مقدار فشارخون شریـانی ، وضع دستگاه تنفسی ، حجم ادرار بیمار ومقدار فشار وریدی مرکزی معیارهای‌اساسی این‌درمان را تشکیل میدهند(۲۳-۱۱-۶-۵-۴). درمرحله شوك مقدار آنتی بیوتیك‌ها را بـا درنظرگرفتن بازده کلیه‌وکلیرانس کلیوی بایدتنظیم کرد وچه‌بسا که‌مسمومیت‌داروئی کلیه براثر تجویز آنتی‌بیوتیك مستلزم کاهش مقدار ویا افزایش فاصله بین دوتزریق باشد (۱۸-۱۵-۶).

مبارزه باهیپوولمی اولین‌قدم جهت اصلاح بازده قلب وپرفوزیون نسجی‌است. درصورتیکه کم‌خونی‌موجود باشد خون وگرنه‌پلاسما مناسب‌ترین محلول برای بالا بردن حجم مایعات خارج سلولی میباشد ودرصورت فقدان پلاسما ، ماکروملکولهـا که دکستران ۷۰ سردسته آنهاست مورد استفاده قرار میگیرند . محلولهای نمکی بدلیل خروج سریع از بستر عروقی اثر کمتری دارند . درصورت اندازه‌گیری فشاروریدی مرکزی ، مایعات رامیتوان سریعاً تزریق‌کرد تافشار وریدی مرکزی درکودك بیمار بهشش سانتیمتر آب ودربالغین۱۲سانتی‌متر آب‌برسد، سپس‌سرعت‌تزریق راکم نموده تافشار وریدی درحدود همین مقدارباقی بماند . در مواردیکه‌اندازه گیری‌فشاروریدی‌عملی‌نیست، پرفوزیون باسرعت زیاد تاموقعی‌ادامه‌خواهدداشت که فشارشریانی‌مساوی ویابالاتراز ۶۰میلی‌متر جیوه باشد و نبض‌محیطی بخوبی‌قابل‌لمس گردد، بدون اینکه علائم ادم حاد ریه ظاهرشود، سپس‌مقدار مایع روزانه را برحسب احتیاجات‌روزانه‌بدن‌تنظیم‌میکنند ودرصورتیکه‌اختلالات گوارشی وجود نداشته باشد بـا در نظرگرفتن خطر هیپرولمی مقدارکل مایعات تجویز شده را دربیست وچهار ساعت درحدود پنجـاه میلی‌لیتر برحسب کیلوگرم وزن توصیه میکنند (۴۴). بدیهی است‌که پس از رفع حالت شوك ، محلولهای نمکی با در نظرگرفتن اختلالات احتمالی سدیم وپتاسیم جانشین محلولهای اختصاصی‌مبارزه باهیپوولمی‌خواهندشد. تصحیح اسیدوزمتابولیك بابیکربنات و بصورت محلول هیپرتونیك انجام میگیرد ، تا از تجویز حجم زیاد مایعات جلوگیری شود .

استعمال داروهای وازوپرسور را امروزه در شوك سپتیك جایز نمیدانند(۳۱-۲۵-۲۴-۱۸-۱۱-۶-۵-)،هرچندکه‌عده‌ای‌ازمؤلفین از اثر تقویتی مقادیر کم این داروها برقلب ، در کمبود خفیف فشارخون استفاده میکنند(۴۸-۱۷). امروزه،استفاده از داروهای منبسط‌کننده عروق مورد قبول اکثرقریب به‌اتفاق مصنفین است، بشرط آنکه بیماردچار تاکیکاردی شدید(بیش‌از ۱۴۰دردقیقه)ویا هیپوولمی‌نباشد (دراطفال فشار وریدی‌مرکزی مساوی ویابیشتر از ۶ سانتی‌متر آب ودربالغین مساوی ویابیشتر از ۱۲ سانتی‌متر آب‌باشد)(۴۴). این داروها راکه سردسته آنها ایزوپروترنول Isoprotrenol است (۲۴) درمحلولهای قندی حل کرده (مثلا

یك میلی گرم ایزوپروترنول درصد میلی‌لیتر محلول قندی ۵٪) و قطره قطره با کنترل نبض و فشار خون شریانی و یا بهتر با کنترل فشار وریدی مرکزی تجویز کرده و در صورت بروز تاکیکاردی شدید و یا کاهش فشار وریدی مرکزی متوقف میکنند (۴۹ - ۳۵ - ۳۴ - ۶ - ۵ - ۴). موارد تجویز کاملا مشخص این داروها هنگامی است که پس از تجویز خون ، پلاسما و یا دکستران حالت شوك برطرف نگشته وفشار وریدی مرکزی نیز ازشش سانتیمتر متر آب دراطفال و۱۵-۱۲ سانتیمتر آب دربالغین تجاوز نماید . درهمین حالت دیژیتالین‌های سریع‌الاثر نیز ممکن است مؤثر واقع شوند(۴۸-۴۴-۱۱) ولی بدلیل خطر بروز فیبریلاسیون بطنی نباید آنها را باوازودیلاناتورها توأماً بکار برد (۱۷) .

مصرف کورتیکوئیدها ازدیرزمان موضوع بررسیها و آمارگیری‌های گوناگون و نتایج ضد و نقیض بوده‌است ، ترس ازکاهش مقاومت بیمار در مقابل میکروب و احتمالا ضعف سورنال نباید مانع تجویز این داروها شود ، چون درمرحله شوك سپتیك عفونت در هرحال منتشر است وسعی پزشك دراین مرحله بتأخیر انداختن مرگ است وازطرفی درتجارب محققینی که مقدارزیاد کورتیکو-استروئیدهارا بمدت ۵ - ۴ روز استعمال کرده سپس یکباره قطع نموده‌اند هیچگونه اثر سوئی برروی سورنال دیده نشده است ، معهذامفیدبودن گلوکوکورتیکوئیدهادربهبود شوك سپتیك مشکوك و نامعلوم است . شاید بهترین اثر مطلوب آنها عمل محافظتی بررروی لیزوزم‌ها باشد چون در شوك سپتیك، خرابی لیزوزم‌ها سبب آزاد شدن مقدار زیادی ازآنزیم هائی میشوند که شاید در تشدید شوك بیمار مؤثر باشند . اثرکاردیوتونیك وتأثیر بر روی عروق چه‌بطور مستقیم وچه از راه تقویت عمل آدرنالین درمورد کورتیکوئیدها ادعا شده است ، ولی هنوزدلیل کافی وقطعی برای چنین اثری درشوك سپتیك موجود نیست (۱۳ مکرر). ازکورتیکوئیدها بصورت هیدروکورتیزون داخل وریدی استفاده میشود. اکثرمصنفین استفاده بامقدارداروی زیاد راتجویز میکنند. دربالغین اولین مقدار تزریقی یك گرم و در بیست و چهار ساعت حدود پنج گرم و در اطفال در دوازده ساعت اول مقدار تزریق پنجاه میلی گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن توصیه میشود و بعد از برطرف شدن شوك میتوان هیدروکورتیزون وریدی را با مقدار کمتر ادامه داد (۴۸ - ۳۹ - ۲۴-۱۷ - ۵) .

درمان انعقاد منتشر داخل عروقی (D. I. C) و ترومبوزهای عروقی :

در صورت وجود اختلال انعقادی (سندرم منتشر داخل عروقی ویا ترومبوز عروقی انتهاها بدون انعقاد منتشر داخل عروقی) هپارین بامقدار۶-۴ میلی گرم برای هر کیلوگرم وزن دربیست وچهارساعت ، منقسم درشش نوبت، بصورت تزریق داخل وریدی مصرف میشود و این درمان وقتی مؤثر است که زمان Howel سه برابر زمان شاهد و یا بزبان ساده‌تر، زمان انعقاد در لوله بین بیست تا سی دقیقه باشد(۴۴-۱۲).

مراقبت ازدستگاه تنفسی: بازنگاهداشتن مجاری هوائی،اجتناب ازعفونت ها، تجویز اکسیژن یکی از اصول مهم در درمان شوك سپتیك است (۴۱).

هیپوترمی که باعث کم شدن احتیاج بدن به‌اکسیژن میشود، در موارد تبهای شدید مورداستفاده است (۳۹-۶-۵) ولی درمصرف داروهای پائین‌آورنده حرارت (promethazinepethidine) به‌علت آنکه فشارخون را کم میکند، باید احتیاط کرد (۴۴) .

درمان موضعی :

کاتتر وریدی‌ای را که مشکوك است منشاء سپتی‌سمی باشد باید بلافاصله خارج کرده محل آنرا با پودرهای آنتی بیوتیکی که حتماً شامل پولی میکسین هم باشد پانسمان کرد (۲۷-۱۳). در مورد ترومبوزهای وریدی بعد از پرفوزیون (با سوزن یا کاتتر) بستن ورید دربالای محل ترمبوز وحتی ترومبکتومی نیز پیشنهاد شده‌است(۲۷). درصورت وجود دمل شکافتن آن و خارج کردن چرك(۳۲-۲۶) ودرموردسپتی‌سمی‌ها بامنشاء ادراری‌حذف سوند مثانه وشستشوی مثانه با آنتی‌بیوتیك‌های موضعی(پولی‌میکسین، فرامایسین) از اقدامات ضرور است (۱۸ ، ۱۷ ، ۲)

پیش‌آگهی

نوع میکروب و بیمارستانی بودن یا نبودن آن دوعامل مهم در تعیین پیش‌آگهی‌است و بعنوان مثال، اشریشیاکولی که عامل‌شایع این عفونتها است ازلحاظ مرگ ومیر در ردیف آخرقرار دارد درحالیکه در سپتی‌سمی‌های پسودوموناسی مرگ در بیش از ۵۷ در صد موارد اتفاق می‌افتد (۲۴-۱۸-۵) بعلاوه سپتی‌سمی‌هائی مثل سپتی‌سمی پسودومـوناس ، کلبسیلا که اکثراً دارای مبداء بیمارستانی هستند مرگ ومیر بیشتری نیز بهمراه دارند . عامل مؤثر دیگر ، بیماری زمینه‌ساز است که هرقدر وخیم وطولانی‌تر باشد ، پیش‌آگهی بدتری را دربر خواهد داشت . مرگ و میر درسنین پائین بیشتر است (۱۸) . هیپوترمی ، شدت الیگوری، سرعت تشکیل و طول مدت شوك گواه پیش‌آگهی خطیر هستند (۱۸-۱۱) .

ازعوامل‌آزمایشگاهی: بالابودن‌اسیدهای‌ثابت‌سرم(۱۹-۵)، شدت اسیدوز(۱۸-۱۰-۶)، افزایش‌اسیدهای‌چرب‌آزاد(۱۸-۱۹)اختلال انعقادی(گواگولوپاتی)(۵-۶-۱۲-۱۸)، هیپوفسفاتمی(۴۰) و لوکوپنی‌ثابت‌راازجمله‌نشانه‌های‌پیش‌آگهی‌بدمی‌دانند. اندازه‌گیری

وکنترل فشار وریدی مرکزی در مرحله شوك درشرایط درمانی مشابه، به‌مقدار قابل توجهی ازمیزان مرگ‌ومیر میکاهد، چون تنها راهنمای دقیق مایع درمانی صحیح است . (۲۴-۱۸-۱۷-۱۱-۶) .

شرح حالهای زیر که مربوط به‌بخش کودکان ۲ بیمارستان پهلوی است، نمونه‌های روشنی ازمشکل تشخیص و درمان ومعرف نمای بالینی سپتی سمی های گرم منفی می‌باشد .

۱- علی ، شماره پرونده ۲۲۵۵، طفل ۹ ماهه بوزن ۴/۵ کیلو گرم بعلت اسهال وکم‌آبی در زمینه هیپوتروفی شدید، بدون‌تب بستری میشود . آب والکترولیت درمانی از راه Cut down وریدی اندام تحتانی‌شروع‌میشود وحال بیمار روبه‌بهبودمی‌رود. هشت روز بعد دملی در محل کات‌دان تشکیل می گرددکه پس‌از سه روز درمان باگلوگزاسیلین شکافته می‌شود. درچرك کلبسیلاو دیفلوك رشد می‌کند . کاناماپسین بدرمان اضافه می‌شود . در همین زمان هیپرلوکوسیتوز (۵۴۸۰۰ درمیلی‌مترمکعب) همراه با پولی نوکلئوز وجود داشته و مایع نخاع طبیعی بوده است . بیست ویکروزپس‌از بستری‌شدن ، درحالی‌که وضع عمومی‌بیمار بهبود واضحی پیداکرده بود، ناگهان تب ۴۰/۵ درجه سانتی‌گراد همراه با سوب‌کوما پیدا می‌شود. آب والکترولیت‌درمانی وترانسفوزیون‌همراه باآنتی‌بیوتراپی(کاناماپسین- جنتاماپسین) بلااثر مانده وبیمار سه‌روز بعد درحال کولاپس عروقی می‌میرد. درکشت خون کلبسیلا و پسودوموناس ، حساس به‌جنتاماپسین ، کاربنی‌سیلین و سفالوتین رشد می کند .

در اتوپسی، منتژیت چرکی، آبسه‌های ریوی، ترمبوزهای سپتیك در عروق ریوی، تروموبوز چرکی ورید سطحی پای‌کات‌دان شده همراه باعفونت جلدی ونمای توکسی‌انفکسیون درکبد، یافته‌های اصلی بوده‌اند .

۲- اکبر، شماره پرونده ۹۸۶ ، طفل ۶ ماهه بوزن ۵ کیلوگرم که بعلت‌کم آبی متوسط دراثر اسهال وهیپوتروفی همراه علائم ریوی بستری می‌شود وتحت درمان بامایعات وریدی ونئومایسین از راه خوراکی قرارمی‌گیرد . درکشت مدفوع روز اول کلی فرم و پرتئوس رشد می‌کند . روز چهارم، تب ، تشنج و صلابت گردن پیدا می‌شود وآزمایش مایع نخاع وجود منتژیت چرکی را تأیید می‌کند . درخون محیطی هیپرلوکوسیتوز ۹۳۶۰۰ در میلی متر مکعب همراه پولی‌نوکلئوز وجود داشته است . آمپی‌سیلین بامقدار زیادتجویزمی‌شود ولی بیمارشش‌روز پس‌ازبستری شدن با منظره کلاپس عروقی ، تشنج ونارسائی می‌میرد. درکشت خون روزچهارم پسودوموناس حساس به‌کولی میسین و پولی میکسین رشدنموده وهمین میکروب در کشت نمونه خونی که از قلب وسینوس وریدی طولی بلافاصله پس‌از مرگ گرفته شده نیز پیدا شد. منتژیت چرکی همراه باکانون عفونی لب‌تحتانی ریه راست وکبد چرب، یافته‌های اصلی دراتوپسی بودند.

۳-حسن، شماره‌پرونده ۳۵۹۸، طفل ۲ساله، که سابقه ادم سرو صورت ازیکسال پیش وتب ازدو ماه پیش دارد ، با اسهال بدبو، علائم فونکسیونل و فیزیکی بخصوص در ریه است ، اکیموز اندامهای‌فوقانی، کم‌خونی‌شدید، تاکیکاردی، فشارخون ۱۰۰/۷۰ میلی‌متر جیوه بستری می‌شود. درخون محیطی هیپرلوکوسیتوز (۱۷۸۰۰)، پولی‌نوکلئوز(۸۳٪) وکم‌خونی (هموگلوبین ۴/۳ گرم، درصد هماتوکریت ۱۳٪) بدون نشانه‌های‌همولیز ، یافته‌های اصلی هستند . در رادیوگرافی از ریتین ، تصاویر آبسه‌های متعددی ریه راست راپوشانده و استافیلاککسی ریوی را مطرح می‌کند ، چند ساعت پس از بستری شدن طفل در کلاپس عروقی ناگهانی می‌میرد. درکشت چرك روی زبان ، استافیلوکك‌کوا- گولازمثبت، درکشت ادرار، کولی باسیل و درکشت خون‌کولی فرم رشدمی‌نماید. دراتوپسی، ریه‌پرازآبسه است که‌نمونه‌برداری ازچرك آن با رعایت احتیاط لازم جهت حذف‌آلودگی خارجی وجودکولی باسیل و استافیلاکك‌کواگولاز مثبت راثابت میکند.

۴- عادل ، شماره پرونده ۱۰۰۲۱۱ ، طفل ۱۵ ماهه ، بعلت یرقان وهپاتواسپلنومگالی بستری شده وتست های فلوکولاسیون همراه با تغییرات پروتئین‌های خون در الکتروفورز تشخیص هیپاتیت ویرال را مطرح می‌کنند که بوسیله بیوپسی کبد تأیید می‌شود. درخون‌محیطی‌لوکوپنی‌وکم‌خونی‌وجود دارد. پانزده‌روز پس‌ازبستری شدن درمان با پردنیزولون (یك میلی گرم برحسب کیلوگرم وزن بدن درروز) همراه باآنتی‌بیوتیك درمانی‌پوششی (آمپی سیلین، سپس تتراسیکلین) شروع می‌شود. بیست روزبعد آنتی‌بیوتیك قطع شده و کورتیکوئید همچنان ادامه دارد ولی شش روزبعد درمقابل پنومونی لوب فوقانی ریه راست‌آمپی سیلین دوباره بمدت ده روزتجویزمی گردد. چندروز پس‌ازقطع مجدد آمپی‌سیلین طفل دچار تب ولرز همراه با اسهال شدید آبکی شده وعلی‌رغم الکترولیت ومایع درمانی، دو روز بعد (دو ماه پس‌از بستری شدن) می‌میرد . درکشت خون دوروز قبل‌از مرگ اشریشیاکولی وشیگلا رشدکرده است .

۵- حسین، شماره‌پرونده ۵۲۵۱، طفل ۱۳ساله باتشخیص‌آنمی پلاستیك درتاریخ ۵۱/۲/۱۷ بستری شده وپس‌از ترانسفوزیون مکرر وشروع درمان با پردنیزولون‌ویك اندرژن مرخص‌میشود. در تاریخ ۵۱/۳/۸ بیمار مجدداً با خونریزی شدید بستری و تحت ترانسفوزیون قرار می‌گیرد و ده روز پس از بستری

شدن باتب‌ولرز شدید و علی‌رغم درمان با پنی‌سیلین (یك‌میلیون واحد بر حسب کیلوگرم وزن در ۲۴ ساعت) می‌میرد. درکشت خون وکشت مایع نخاع کلبسیلا رشد نموده است .

۷ـ مهدی، شماره پرونده ۹۴۶۳، طفل چهارساله بوزن ۹ کیلو گرم با سابقه اسهال مزمن و ادم ازیکسال پیش بستری می‌شود. آتروفی‌عضلانی‌شدید، ادم منتشر ودانه‌های‌تسبیحی روی دنده‌ها، تشخیص کواشیورکور و راشی‌تیسم را مطرح می‌کنند. یافته‌های آزمایشگاهی تشخیص را تأیید نموده و درمان با ترانسفوزیون اسیدهای آمینه داخل وریدی و آب والکترولیت شروع می‌شود. فرمول وشمارش روزاول هیپرلوکوسیتوز (۱۳۲۰۰ در میلی متر مکعب) و پولی نوکلئوز (۷۴٪) نشان می‌دهد و چون تب شدید واسهال بدبووجود داشت، پنی‌سیلین داخل عضلانی وکلرامفنیکل خوراکی شروع‌میشود و دوروزبعدکانامایسین بجای کلرامفنیکل تجویز می‌گردد. بیمار چهار روز پس‌از بستری شدن در منظره تاکی پنه ، تاکیکاردی وکلاپس عروقی فوت می‌کند . درکشت مدفوع روز اول کولی فرم و درکشت خون اشریشیاکولی رشد کرده است. در اتوپسی، ضایعات مخاطی منتشر دستگاه گوارش، عفونت ریوی وکبد چرب بطور ماکروسکوپیك وجودداشت .

۸ـ بیوك، شماره‌پرونده ۳۳۳۴، طفل۹ ساله‌ایست‌که پانزده‌روز قبل از مراجعه مبتلا به دردهای قفسه صدری ، سپس فلج شل اندام‌های‌تحتانی واحتباس‌ادرار شده ودرتاریخ ۵۰/۱۱/۲۶ با تشخیص میلیت‌بستری شده‌است. درخون محیطی ۱۴۵۰۰ گلبول سفید درمیلیمتر مکعب وجود داردکه ۱۰٪ آن لنفوسیت و ۳۲٪ لنفوسیت آتی‌پیك می‌باشد . ولی در این مرحله بحساب عفونت ویروسی گذاشته میشود مایع نخاع نشانه‌های فشار بر نخاع را نشان میدهد ومیلوگرافی آنرا تأیید می‌کند. بیمار در تاریخ ۵۰/۱۲/۱۸ تحت عمل‌جراحی قرارمیگیرد. توموراکسترادورال در ناحیه مهره‌های پشتی (D2 D4) وجود داشت‌که‌برداشته شد و در آسیب‌شناسی لنفوم بدخیم از نوع لنفوبلاستیك تشخیص داده میشود. آزمایش مجدد خون محیطی ومطالعه مغز استخوان وجود سلولهای بلاستیك را تائید می‌کند و تشخیص بین لوسمی لنفوبلاستیك با جایگزینی نخاع و یا لنفوم بدخیم درمرحله منتشر معوق می‌ماند . بیمار ابتدا با سیکلوفسفامید و از ۵۱/۱/۲۳ با پردنیزولون (۵۰ میلی‌گرم در روز) و (وین کریستین) تحت درمان قرار می‌گیرد . بطورکلی طفل سه‌ماه بستری بوده وبا اصرار پدر ومادر مرخص میگردد . درین‌مدت اغلب اوقات بیمار سوند مثانه داشته و هیچ بهبود در فلج های وی دیده نشد . ازآخر ماه اول بیمار دچارزخم های دکوبیتوس گردیده و چند بار دچار اسهال عفونی شده و هیچوقت بی تب نبوده است . عفونت ادراری از بدو ورود وجود داشته و عوامل دیگر باعث شدندکه بیمار مورد تهاجم میکروبهای مختلف‌قرار گیرد که خلاصه درمان با آنتی‌بیوتیکها وتنوع اجرام‌که درزیر نشان داده میشود بهتر ازهر توصیفی شدت وسرعت‌بروزعفونت را نشان می‌دهد:

از ۵۰/۱۱/۲۹ الی ۵۱/۱/۱۰ ، تحت درمان با پنی‌سیلین پروکائید ۸۰۰ هزار در واحد روزانه + سولفاتیازول ۲ گرم روزانه قرارداشته است .

از ۵۱/۱/۱۱ ، درکشت ادرار، اشریشیاکولی‌حساس به‌نگرام، ویبرامایسین ومقاوم به‌آمپی‌سیلین یافت شدکه بیمارتحت درمان بانگرام دوگرم روزانه ، خوراکی قرار گرفت .

از ۵۱/۱/۱۷ درکشت مدفوع پاراکولون وکولی فرم دیده شد وبیمارتحت درمان باآمپی‌سیلین چهارگرم روزانه خوراکی + نئومایسین خوراکی قرار گرفت .

از ۵۱/۱/۲۰ ، درکشت زخم دکوبیتوس، پسودوموناس حساس به کاربنی‌سیلین یافت شد و بیمار تحت درمان با پنی‌سیلین یك میلیون واحدروزانه وکلرامفنیکل خوراکی دوگرم روزانه‌قرار گرفت .

از ۵۱/۲/۱۳ ، در کشت مدفوع، پسودوموناس حساس به کار بنی‌سیلین و جنتامایسین یافت شد . درمان فوق ادامه می‌یابد .

از ۵۱/۲/۱۶ ، درکشت‌خون، کلبسیلا واشریشیاکولی حساس‌به جنتامایسین باکتریم ومقاوم به‌کاربنی‌سیلین، سفالوریدین‌وآمپی‌سیلین‌ونگرام یافت شد. بیمار تاتاریخ ۵۱/۲/۲۵ تحت درمان با جنتامایسین چهارمیلی‌گرم روزانه برحسب کیلوگرم وزن‌بدن بصورت تزریق عضلانی قرار گرفت.

۹ـ احمد علی، شماره پرونده ۱۶۰۰ ، طفل ده ماهه، بعلت تب، اسهال وتشنج درتاریخ ۵۰/۹/۱۴ بستری میشود. طفل ازشیر مادر تغذیه می‌کرده وبگفته مادر از بدو تولد مدفوع وی حالت اسهال داشته‌است . درپنج ماهگی طفل قادربه‌نگهداشتن سر بوده و در شش ماهگی اشیاء را میگرفته و در هفت ماهگی با کمك می‌توانسته‌بنشیند. دوماه قبل‌از بستری‌شدن مبتلا به‌اوتیت شده و سه هفته‌قبل دچارتشنج گشته ودر بیمارستان دیگری تحت مراقبت بوده است . در زمان ورود به بیمارستان اسهال آبکی با درجه متوسط، تشنجات میوکلونیك صورت‌واندامها، هیپرتونی‌دیستال، نفس‌تنگی‌همراه با رالهای ریوی، یافته‌های مثبت بالینی بودند. وزن بیمارشش کیلوگرم، نبض محیطی بین ۱۲۰ـ۱۰۰ دردقیقه و فشارخون حداکثر درحدود هشت‌سانتیمتر جیوه بوده واز روز بستری شدن درمان‌اسهال وتشنج شروع میشود. روز دوم دربیمار

Cut down وریدی انجام گردیده وتحت درمان با آب والکترولیت وپنی‌سیلین کریستال ۲/۴ میلیون واحد روزانه بصورت تزریق وریدی قرار می‌گیرد. از ۵۰/۹/۱۶ الی ۵۰/۹/۲۰ اسهال خونی داشته و تغییر عمده‌ای در حال بیمار مشاهده نمیشود. در کشت مدفوع کولی باسیل رشد می‌نماید. در ۵۰/۹/۲۱ دو عدد لکه درساق پای چپ ظاهر شده است، طفل ازمحل کات دان خونریزی داشته و سه‌بار رکتوراژی می‌نماید. در ۵۰/۹/۲۲ تشخیص سندرم انعقاد منتشر داخل عروقی درمقابل تست های انعقادی که در جدول شماره ۳ خلاصه شده است مطرح و درمان با هپارین به مقدار چهارمیلی گرم برحسب کیلو گرم وزن در بیست و چهار ساعت ازراه داخل وریدی منقسم درشش نوبت ونیز پس ازکشت خون جنتامایسین بامقدار سه میلی گرم برحسب کیلوگرم وزن بدن در بیست وچهارساعت و دگزامتازون دو میلی گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن در بیست وچهارساعت و ترانسفوزیون شروع می‌شود. در روزهای بعد اندازه گیری پلاکت‌ها، فیبرینوژن و زمان انعقادوسیلان تصحیح نسبی سندرم انعقادمنتشر داخل عروقی را نشان میدهد ولی در حالت عفونی طفل تغییری پیدا نشده ودر تاریخ ۵۰/۹/۲۴ پس‌ازچندساعت کولاپس عروقی فوت میکند.

جدول شماره ۳

واحد	۵۰/۹/۲۱	۵۰/۹/۲۲	۱۰/۹/۲۳	۵۰/۹/۴
پلاکت درمیلی‌مترمکعب	—	۴۰۰۰۰	-	۲۰۰۰۰۰
فیبرینوژن‌میلی‌گرم درصد	غیر قابل اندازه‌گیری	۱۵	-	۱۴۰
زمان انعقاد دقیقه	بیشتر از ۲۲	بیشتراز ۱۶۰	۱۵	۱۲
زمان سیلان دقیقه	۴۷	۲۵	۱۵	۲۱
P.T.T ثانیه	-	۱۲۰	بیشتراز ۱۸۰	۱۲۰
P.T. ثانیه	-	۴۴	۱۸۰	۵۰
T.T. ثانیه	-	۱۹	-	۲۴

حرارت رکتال در دوروز اول بین ۳۸-۳۶ درجه وپس‌ازآن بین ۳۶/۵ - ۳۵ درجه سانتی گراد بوده است. آزمایش مایع نخاع، رادیوگرافی جمجمه در حد طبیعی بوده و رادیوگرافی ریتین مناطق تار مختصری را نشان میداده است. درخون محیطی هیپرلوکوسیتوز بین ۲۰۰۰۰ - ۱۶۰۰۰ همراه باپولی نوکلئوز شدید که درآنها گرانولاسیون‌های توکسیک وجود داشته وکم‌خونی از درجه متوسط دیده شده، کلسیم خون طبیعی، پتاسیم کمتر از طبیعی و سدیم درمرحله اول کمتر وبعدبیشتراز طبیعی بوده است. درکشت خون کولی باسیل رشد نمود.

یافته‌های مهم دربیمار بقرار زیر بوده‌اند:

۱ـ سکل منتزیت

۲ـ کولیت پیشرفته

۳ـ عفونت ریوی

۴ـ تغییرات جزئی درمخاط روده باریك، مغز استخوان فعال، ضایعات غیراختصاصی سلولهای کبدی ـ تورم ابری در سلولهای لوله‌های کوچك کلیه که ممکنست مربوط به توکسی‌انفکسیون باشد.

بحث

در ۹ بیمار موردمطالعه، اسهال طولانی‌همراه باهیپوتروفی‌شدید یا متوسط توأم باکم‌آبی ـ در پنج مورد استافیلوککسی ریوی، آنمی‌پلاستیك، لوکوزولنفوم بدخیم ـ درچهارمورد بیماری‌اصلی وزمینه‌سازموجب بروزسپتی‌سمی بودند. دراین بیماران‌وجودعفونت گرم منفی (بیماران شماره ۵ و ۳) ووجود چندمیکروارگانیسم گرم منفی درخون (بیماران شماره ۴ و۱) و یا وجود چند ژرم گرم منفی درچندنقطه‌بدن (بیماران شماره ۸ و۷ و۲) وهمچنین جایگزینی‌های احشائی‌وعصبی (بیماران شماره ۸، ۲، ۶، ۱) حاکی‌ازضعف عوامل دفاعی بدن وازعوامل مرگ ومیر این عده بوده است. آنتی‌بیوتیك درمانی پوششی قادر بجبران این‌ضعف و مانع از تهاجم میکروارگانیسم های گرم منفی نیست (بیماران شماره ۸، ۵، ۴،) وگاهی ظهور سوشهای مقاوم نتیجه‌چنین درمانی‌است (بیمار شماره ۸).

شرح حال بیمار شماره ۲ اهمیت عوامل پاتروژنیك را در ایجاد سپتی‌سمی بخوبی نشان می‌دهد، ازجمله‌سپتی‌سمی باکلبسیلاومننژیت بیست روز پس از شکافتن آبسه محل Cut down که حاوی کلبسیلا بوده‌است. درتمام مواردعلائم بالینی‌سپتی‌سمی‌درنشانه‌های بیماری اصلی محو بوده و ناچیز بودن علائم سپتی‌سمی قبل از مرحله شوك درخور تأمل است وتنهاکشت خون، بدنبال شك در وجود عفونت، تشخیص قطعی را ممکن مینماید.

دراین بیماران مرحله شوك‌سپتیك ظاهراً کوتاه بوده‌است وازبین رفتن نبض محیطی و عدم امکان اندازه‌گیری فشارخون شریانی ضوابط تشخیص‌شوك بوده‌اند ومحتملاً بررسی دقیقتر نبض وفشار خون وسایرعلائم‌امکان‌تشخیص زودتررا مطرح می‌کنند. دربیمار شماره ۹ اختلالات انعقادی‌که نمونه‌ای از سندرم انعقاد منتشر داخل عروقی کلاسیك در سپتی‌سمی‌های گرم منفی است، بررسی شده است.

خلاصه

درسالهای اخیر سپتی‌سمی‌های گرم منفی بطور نسبی شایعتر شده‌اند. ازعوامل مساعد کننده برای ایجاد زمینه ابتلا، بیماری‌های بدخیم، سوختگی ها ، آنتی بیوتیك درمانی پوششی یا پروفیلاکتیك، کورتیکوتراپی، درمان باایمونوسوپرسورها و بستری شدن طولانی در بیمارستان مهمتر می‌باشند . جراحی های کوچك و بزرگ بخصوص دردستگاه گوارش، بطورکلی تزریقات آلوده، سونداژ مثانه ، تزریقات وریدی طولانی بخصوص در صورتیکه همراه Cut down باشند و زخم های دکوبیتوس در ورود میکروب و ایجاد بیماری مؤثر می‌باشند .

از نظر علائم بالینی در بیمارانی که قدرت دفاعی بدنشان چندان ضعیف نشده ، ممکن است بیماری با علائم معمول سپتی سمی یعنی تب ولرز شروع شود، ولی در اکثر موارد و بخصوص در بیمارانی که دچار بیماری زمینه‌ساز ضعیف کننده می‌باشند علائم سپتی‌سمی خفیف بوده وممکنست در بین علائم بیماریهای اصلی جلب توجه نکنند . در بسیاری ازموارد ممکن است بجای تب، هیپوترمی دیده شود و یا اولین تظاهر سپتی‌سمی، شوك باشد، ازاین نظر معاینه دقیق ومرتب روزانه وتوجه دائمی به تغییرات علائم حیاتی بیمار و بروز هر نوع علامتی که بابیماری اصلی قابل‌توجیه نباشد، درزودشناختن بیماری و درمان بموقع مؤثرمی‌باشند .

درمان سپتی سمی‌های گرم منفی ، آنتی بیوتیك درمانی مناسب و درمان شوك و سندرم انعقاد منتشر داخل عروقی است . آنتی بیوتیك درمانی از راه ورید وتاقبل‌ازشناختن‌میکرب وتعیین حساسیت آن، باترکیب یك آنتی بیوتیك‌از گروه اولیگوساکاریدها مثل کانامایسین یا جنتامایسین انجام می‌شود . در درمان شوك سپتیك میتوان ازمایعات داخل وریدی و وازدیلاناتورهائی مثل ایزوپرترنول (β-Blocking Agent) بااندازه گیری مرتب فشار خون‌شریانی، فشار وریدهای مرکزی ونبض استفاده کرد. گلوکو-کورتیکوئیدها بامقدارزیاد توصیه میشوند ولی تأثیر آنها درشوك سپتیك کاملا روشن نیست . در درمان سندرم انعقاد منتشر داخل عروقی هپارین مؤثراست . تشخیص زودرس شرط اولیه واساسی موفقیت درمانی است .

REFERENCES

1- Amustutz P. La Rev. Part. 19:22, 1969.
2- Brumfitt W. Proc. Roy. Soc. Med. 62:1239, 1969.
3- Bastin R. La Rev. Prat. 22-No. 27, 1972.
4- Baue A. Louis St. Surgery 65: 5.850, 1969.
5- Blair E J.A.M.A. 207: 2, 333, 1969.
6- Bryant R. Arch. Intern Med. 12,120, 1971
7- Bourdarias J.P. La Rev. Prat. 19_No. 22 1969.
8- Bastin R. La Rev. Prat. 17 No. 18, 1967.
9- Blain-Charlotte, Arch Intern. Med. 126,260, 1970.
10- Blair E. Arch. Intern Med. 127, 731, 1971.
11- Chalmers J. Brith. Med. J. 2: 338, 1969.
12- Corrigan J.J. The New Eng. J. Med. 283-15: 778, 1970.
13- Darrell S.H. Brith. Med. 2:481, 1969.
13- Bis_Desmonts J.M. Pocidalo J.J. Nouv. Press. Med. 1-No. 40: 2671, 1972.
14- Eaton R.M. J. Thorac. Surg. 14: 339, 1945.
15- Folco E.F. J. Infect. Dis. 119:45 1969.
16- Gans H. Amer. J. Surg. Gynec. Obstet. 132: 783 1971.
17- Goulon et Coll. La Rev. Prat. 19-No. 13 1969.
17- Bis-Grave. R. et al. New Engl. J. Med. 287:367-71, 1972.
18- Hodgin U.G. Amer. J. Med. 39,952, 1965.
19- Harland W.R. New Engl. J. Med. 281: 1127, 1968.
20- Hinshaw. L. Amer. J. Physiol. 201:44, 1961
21- Hamilton J. J.Pediat. 63:121, 1963.

22- Johnshon R.B. Pediat. 34:473, 1964.
23- Kindly D. Post. Grad. Med. J 45-No. 526:492, 1969.
24- Kardos S. New Engl. J. Med 274, 1966.
25- Le Gall J.R. Les Livrets du Med. 1:8.475, 1969.
26- Leading Articles Canad. Med. Ass. J. 102:756 1970.
27- Leading Articles Brith. Med. J. 2:462, 1969.
28- Leading Articles App. Microbiology 18: 458 1969.
29- Leading Articles Intern. Bull. Cact 10:1, 1960.
30- Leading Articles J.A.M.A. 205-9: 638, 1968.
31- Marston A. Proc. Roy. Soc. Med. 60:1242, 1969.
32- Martin M.O. The. J. Infect. Dis. 119:506, 1969.
33- Morin M. La Rev. Prat. 18-No. 32: 4796, 1968.
34- Mac. Lean Amer. J. Surg. 166: 543, 1967.
35- Motsay G. Surgery 67:777, 1970.
36- MacCabe W.R. New Engl. J. Med. 287-No. 6, 1972.
37- Numery W. The J. Infect. Dis. 119:403 1969.
38- Pocidallo J J. La Rev. Prat. 19. No. 22 1969.
39- Rogers F.R. Brith J Urol. 42: 742, 1970.
40- Riedler W. Brith. Med. J. 1:753, 1969.
41- Rapin M. New. Press. Med. 1:6, 1972.
42- Stone H. The J. Infect Dis. 119: 504, 1969.
43- Sanford P. The J. Infect. Dis. 119: 388, 1969.
44- Saint Martin J. Arch. Fran. Ped. 24-No. 5:1472, 1972.
45- Senradel D.A. The J. Infect. Dis. 119:453, 1969.
46- Taranger C. Sem. Hôp. Paris 47:14-866 1971.
47- Vermillion E. Arch. Intern Med. 124: 611,1969.
48- Vachon F. La Rev. Prat. 19-No. 22 1969.
49- Weil M.H. Ann. Inter. Med. 60: 384, 1964.
50- Whetecor P. The Amer. J. Med. Sci. 260:216, 1970.
51- Wainsbren-Klastersky La Nov. Pre. Med. 1-No. 11, 1972.
۵۴- دکتر هوشنگ سراج : سپتیسمی‌های گرم منفی در کودکان، پایان‌نامه شماره ۸۷۵۴، دانشکده پزشکی، دانشگاه تهران، ۱۳۵۱.