

## بررسی فراوانی باکتری می در نوزادان بستری شده با علامت زردی

### در بیمارستان شهدای تجریش

دکتر مینو فلاهی<sup>\*</sup>، دکتر مهتا فاطمه بصیر<sup>۱</sup>، دکتر مهدی امدپور قادی‌کلایی<sup>۱</sup>

۱. استادیار، بخش نوزادان، بیمارستان شهدای تجریش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲. کارورز، گروه کودکان، بیمارستان شهدای تجریش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

#### چکیده

**سابقه و هدف:** زردی یکی از شایعترین مشکلات نوزادی است که در صورت عدم توجه کافی، عوارض جبران‌ناپذیری به همراه خواهد داشت. ۶۰٪ نوزادان ترم و ۸۰٪ نوزادان نارس در هفته اول عمر دچار زردی می‌شوند که اغلب موارد، ناشی از هیپربیلیروبینمی غیر کونژوگه و فیزیولوژیک می‌باشد؛ اما می‌تواند ناشی از حالات پاتولوژیک همچون سپسیس نیز باشد. با توجه به فراوانی زیاد نوزادان با علامت زردی و شک به وجود باکتری می و سپسیس در آنان و به منظور تعیین فراوانی باکتری می و نوع میکروارگانیزم مسئول آن، این تحقیق در مراجعین به بیمارستان شهدای تجریش انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** این پژوهش، از طریق مطالعه داده‌های موجود انجام شد. پرونده کلیه نوزادانی که با علامت زردی در بیمارستان بستری شده‌اند، مورد بررسی قرار گرفت. نوزادان با سن کمتر از ۲۸ روز و وزن هنگام تولد ۲۵۰۰ گرم یا بیشتر، که تنها علامت زردی داشته‌اند، وارد مطالعه شده و نوزادان با علائم سپسیس و زردی نوع مستقیم از مطالعه حذف شدند. کشت خون مثبت به عنوان سپسیس تلقی شده است.

**یافته‌ها:** در فاصله زمانی سال‌های ۱۳۸۱ الی ۱۳۸۲، پرونده ۳۹۴ نوزاد با علامت زردی، در بیمارستان ثبت شده بود که تعداد ۲۰۱ نفر از نوزادان، دارای شرایط ورود به مطالعه بودند. برای ۱۵۳ نوزاد، کشت خون انجام شده که در ۲۱ مورد (۱۳/۷٪)، وجود باکتری می تأیید شده بود. در نمونه‌گیری مجدد از کشت خون، ۵ مورد کشت مثبت وجود داشته که ۲ مورد آنها در هر دو کشت یک باکتری کشت شده و در ۳ مورد بعدی، باکتری‌ها متفاوت بوده است. در بررسی از لحاظ سپسیس، در ۲/۸٪ موارد، ESR بالاتر از ۱۵، در ۰/۶٪ موارد، CRP معادل ۳+، در ۱/۲٪ موارد، CRP معادل ۲+، و در ۳/۶٪ موارد، CRP معادل ۱+ یافت شد و در ۹۴/۶٪ موارد، نتیجه تست CRP منفی بوده است. میزان بیلیروبین در بدو پذیرش در بیمارستان، در ۱۴/۹٪ کمتر از ۱۵ mg/dL و در ۵۴/۷٪ بین ۱۵ و ۲۰ و در ۳۰/۴٪ بیش از ۲۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بوده و در هنگام ترخیص، همگی بیلیروبین کمتر از ۱۰ mg/dL داشته‌اند. ۹۷/۴٪ نوزادان، زردی در هفته اول عمر داشته‌اند. علت زردی در ۱۸/۹٪ موارد، ناسازگاری ABO و در ۸/۴٪ موارد ناسازگاری Rh و در ۴٪ کمبود G6PD و در ۶۸/۷٪ علت زردی نامشخص بوده است. کشت ادرار با کیسه ادرار در ۱۷٪ مثبت بوده، ولی در نمونه‌گیری سوپراپوبیک نمونه مثبت وجود نداشته است.

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد باکتری می و سپسیس بدون هیچگونه علائم بالینی (غیر از زردی غیر مستقیم) در نوزادان بعید است که رخ بدهد و بررسی از لحاظ سپسیس، غیر از خونگیری بی‌مورد، تحمیل هزینه‌های اضافی و گاه اشتباهات تشخیصی، فواید قابل توجهی به دنبال نخواهد داشت. با این حال و با توجه به اهمیت موضوع، انجام بررسی‌های بیشتر در قالب مطالعات تکمیلی جهت رسیدن به نتایج قطعی‌تر پیشنهاد می‌شود.

**واژگان کلیدی:** نوزاد، زردی، سپسیس، هایپربیلیروبینمی

#### مقدمه

زردی یکی از شایع‌ترین مشکلات دوران نوزادی می‌باشد که نیازمند توجه و مراقبت‌های پزشکی است. ۶۰٪ نوزادان ترم و ۸۰٪ نوزادان پره ترم در هفته اول دچار زردی می‌شوند که در اغلب موارد ناشی از هیپربیلیروبینمی غیر کونژوگه بوده و می‌تواند نشان‌دهنده یک وضعیت فیزیولوژیک و گذرا باشد.

حدود ۴/۳٪ از نوزادان، دارای سطحی از بیلیروبین غیر کونژوگه هستند که بستری کردن و فتوترایی نوزادان را ضروری می‌سازد (۱). سپسیس نوزادی یکی از علل زردی‌های پاتولوژیک است. اگرچه سپسیس نوزادی اغلب با افزایش بیلیروبین کونژوگه همراه است، ولی می‌تواند سبب هیپربیلیروبینمی غیر کونژوگه نیز بشود. سپسیس نوزادی با علائمی نظیر بی‌حالی، تب، هیپوترمی، نخوردن شیر، استفراغ و تشنج همراه است و در نوزادانی که دچار زردی و علائم سپسیس هستند، بررسی از نظر سپسیس ضروری است (۲). در این میان این سؤال مطرح

\*نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر مینو فلاهی؛ تهران، میدان تجریش، خیابان شهرداری، بخش نوزادان، بیمارستان شهدای تجریش؛ پست الکترونیک: minou\_falahi@sbmu.ac.ir

جدول ۱- توزیع نوزادان با شکایت زردی بر حسب میزان بیلیروبین (mg/dL)، به تفکیک زمان بررسی

| زمان بررسی   | بیلیروبین     |                |                |               |            |
|--------------|---------------|----------------|----------------|---------------|------------|
|              | ۰-۳           | ۳-۵            | ۵-۱۰           | ۱۰-۱۵         | ۱۵-۲۰      |
| هنگام مراجعه | ۳<br>(/۱/۵)   | ۲۷<br>(/۱۳/۴)  | ۱۱۰<br>(/۵۴/۷) | ۵۱<br>(/۲۵/۴) | ۱۰<br>(/۵) |
| هنگام ترخیص  | ۹۷<br>(/۴۸/۲) | ۱۰۴<br>(/۵۱/۸) | -              | -             | -          |

۹۷/۴٪ نوزادان، در هفته اول عمر زردی داشتند. علت زردی در ۱۸/۹٪ موارد، ناسازگاری گروه خونی ABO، در ۸/۴٪ موارد، ناسازگاری Rh، در ۴٪ آنها، کمبود G6PD، و در ۶۸/۷٪ علت زردی، نامشخص بوده است. تمام نوزادان بستری شده، تحت فتوتراپی و ۲۰ نوزاد (۱۰٪) تحت عمل تعویض خون قرار گرفته بودند. در بررسی از لحاظ سپسیس، در ۲/۸٪ موارد، ESR بالاتر از ۱۵، در ۰/۶٪ موارد، CRP معادل ۳+، در ۱/۲٪ موارد، CRP معادل ۲+، و در ۳/۶٪ موارد، CRP معادل ۱+ یافت شد. نتیجه کشت خون در تعداد ۱۵۳ نوزاد وجود داشت که در ۲۱ نفر (۱۳/۷٪)، نتیجه کشت خون مثبت و در ۸۶/۳٪ بقیه منفی بود. نوع میکروارگانیسم در نمونه‌های مثبت در جدول ۲ ارایه شده است و نشان می‌دهد که شایعترین میکروارگانیسم‌ها، استافیلوکوک کواگولاز منفی با ۷ مورد (۳۳/۳٪) شایعترین بوده است. ضمناً در دو مورد، ۲ نوع باکتری به صورت مختلط شناسایی شده بود. در ۵ نوزاد که نتیجه کشت خون آنان مثبت بوده است، به لحاظ وضعیت بالینی بیمار و بدون نیاز به تجویز دارو، کشت مجدد انجام شده بود که نتیجه آن در جدول ۳ ارایه شده است و نشان می‌دهد که در ۲ مورد، نوع میکروارگانیسم‌ها یکسان بوده و بقیه میکروارگانیسم‌های متفاوت در کشت‌های پیاپی رشد کرده‌اند. در واقع، ۲ مورد سپسیس قطعی داشته‌اند.

جدول ۲- فراوانی و نسبت نوع میکروارگانیسم در کشت اول خون

| درصد  | تعداد | فراوانی                 |
|-------|-------|-------------------------|
|       |       | میکروارگانیسم           |
| ۳۳/۳٪ | ۷     | استافیلوکوک کواگولاز    |
| ۲۳/۸٪ | ۵     | استافیلوکوک اورئوس      |
| ۹/۵٪  | ۲     | استرپتوکوک              |
| ۹/۵٪  | ۲     | انتروکوک                |
| ۴/۸٪  | ۱     | کلبسیلا                 |
| ۴/۸٪  | ۱     | سودومونا                |
| ۴/۸٪  | ۱     | ای کولای                |
| ۹/۵٪  | ۲     | آلودگی با دو نوع باکتری |
| ۱۰۰٪  | ۲۱    | جمع                     |

است که شیوع سپسیس در نوزادانی که صرفاً دچار زردی بوده و هیچیک از علائم و نشانه‌های سپسیس را ندارد چه میزان است؟ و آیا بررسی از لحاظ سپسیس در این نوزادان ضرورت دارد؟ این تحقیق جهت پاسخ به این سؤالات طراحی و انجام شده است.

## مواد و روش‌ها

این تحقیق با مطالعه داده‌های موجود انجام شد. پرونده کلیه نوزادانی که با شکایت زردی به بیمارستان مراجعه و بستری شده‌اند مورد بررسی قرار گرفته‌اند. جمعیت تحت مطالعه عبارت است از نوزادان یک الی بیست و هشت روزه‌ای که به علت زردی در طی سال‌های ۱۳۸۱ الی ۱۳۸۲ در بیمارستان شهدای تجریش بستری شده‌اند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بود از: نوزادان ترم (با سن حاملگی بزرگتر یا مساوی ۳۷ هفته) با وزن برابر یا بیش از ۲۵۰۰ گرم با هیپر بیلیروبینمی غیر کونژوگه. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بود از: هیپر بیلیروبینمی مستقیم، وجود هر گونه نشانه سپسیس در شرح حال یا معاینه. نمونه‌های مورد نیاز برای اجرای مطالعه به صورت مستمر و بر اساس پرونده‌های بالینی نوزادان بستری شده به دست آمد.

داده‌های مورد نیاز عبارت بودند از: اطلاعات دموگرافیک نوزاد، سن شروع زردی، سابقه خانوادگی زردی در فرزندان قبلی خانواده، کشت خون در دو نوبت، تست کامل ادرار و کشت ادرار، بیلیروبین بدو مراجعه و زمان ترخیص، شمارش کامل سلول‌های خونی (CBC)، سرعت سدیمانتاسیون اریتروسیت‌ها (ESR) و پروتئین واکنش گر C (CRP). به منظور تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم افزار SPSS نسخه ۱۱/۵ استفاده شد.

## یافته‌ها

طی مدت بررسی، پرونده ۳۹۴ نوزادی که با شکایت زردی در بیمارستان شهدای تجریش بستری بوده‌اند، مطالعه شد. اطلاعات ثبت شده مربوط به ۲۰۱ نوزاد، واجد شرایط ورود به مطالعه شناخته شدند. ۳۶/۳٪ از نوزادان، دختر و ۶۳/۷٪ آنان، پسر بودند. ۵۳/۲٪ نوزادان، حاصل زایمان اول بوده و از ۴۶/۸٪ باقیمانده، ۳۴٪ موارد، سابقه زردی در خواهر یا برادر قبلی را داشتند. میزان بیلیروبین افراد مورد بررسی بر حسب زمان‌های مورد مطالعه در جدول ۱ ارایه شده است. این جدول نشان می‌دهد که در بدو پذیرش در بیمارستان، ۳۰ نفر (۱۴/۹٪) بیلیروبین کمتر از ۱۵ mg/dL، و موقع ترخیص، همه آنها (۱۰۰٪) بیلیروبین کمتر از ۱۰ mg/dL داشتند.

## جدول ۳- توزیع نوزادان با شکایت زردی بر حسب نوع

| میکروارگانیزم به تفکیک |                               |   |
|------------------------|-------------------------------|---|
| کد نوزاد               | کشت اول                       | کشت دوم                                 |
| ۱                      | استافیلوکوک اورئوس            | استافیلوکوک اورئوس                      |
| ۲                      | استافیلوکوک اورئوس            | استافیلوکوک اورئوس                      |
| ۳                      | الودگی با ۲ نوع میکروارگانیزم | ۲ نوع میکروارگانیزم (متفاوت با کشت اول) |
| ۴                      | استافیلوکوک اورئوس            | کلبسیلا                                 |
| ۵                      | استافیلوکوک اورئوس            | استرپتوکوک                              |

## جدول ۴- فراوانی و نسبت نوع میکروارگانیزم در کشت ادرار

| جمع آوری شده با کیسه ادرار |         |       |
|----------------------------|---------|-------|
| میکروارگانیزم              | فراوانی | درصد  |
| کلبسیلا                    | ۸       | ۲۹/۶٪ |
| چندین عامل                 | ۸       | ۲۹/۶٪ |
| ای کولای                   | ۵       | ۱۸/۶٪ |
| کوکسی گرم مثبت             | ۴       | ۱۴/۸٪ |
| انتروباکتر                 | ۱       | ۳/۷٪  |
| سیتروباکتر                 | ۱       | ۳/۷٪  |
| جمع                        | ۲۷      | ۱۰۰٪  |

۱۵۰۰ فقط یک مورد کشت ادرار مثبت ثبت شده بود. جدول ۴، فراوانی و نسبت نوع میکروارگانیزم‌های دخیل در کشت ادرار مثبت نوزادان دیده می‌شود. کشت ادرار و کشت خون در ۳ مورد به طور مشترک مثبت بودند که میکروارگانیزم هیچ یک نظیر هم نبوده است که نشانه آلوده بودن نمونه با میکروارگانیزم‌های محیطی بود.

## بحث

بروز سپسیس نوزادان در برخی مطالعات، ۲ در هزار گزارش شده است (۳) و در میان نوزادانی که به منظور بررسی سپسیس مورد بررسی قرار گرفته‌اند فقط ۳ الی ۸ درصد موارد، سپسیس مبتنی بر کشت مثبت وجود داشته است (۴). با این وجود به علت آنکه علایم و نشانه‌های سپسیس نوزادان، غیر اختصاصی است (۵)، بسیاری از نوزادان تحت بررسی از لحاظ سپسیس قرار گرفته و حتی قبل از تعیین نتیجه کشت خون، آنتی‌بیوتیک‌تراپی نیز آغاز می‌گردد (۶). اگرچه این رویه سخت‌گیرانه جهت درمان سپسیس که در صورت عدم درمان بیش از ۵۰٪ مرگ و میر دارد (۷)، منطقی به نظر می‌رسد، ولی باید توجه کرد که نسبت بسیار بالایی از نوزادان بدون علامت که به منظور بررسی از لحاظ سپسیس به مدت طولانی‌تر در بیمارستان بستری می‌شوند، به طور متناقض با هدف اصلی، در معرض میکروارگانیزم‌های بیمارستانی و سپسیس ناشی از آن قرار می‌گیرند.

## نتیجه‌گیری

از مجموع این یافته‌ها می‌توان نتیجه‌گیری نمود که به نظر می‌رسد بررسی از لحاظ سپسیس بدون توجه به علایم بالینی نوزادان، معایب زیادی از جمله افزایش خطر ایجاد سپسیس بیمارستانی، کم‌خونی نوزاد، تحمیل هزینه‌های آزمایشگاهی و افزایش کار تیم پزشکی را به دنبال داشته و فواید آن در مقابل عوارض ایجاد شده قابل توجه نیست. با این وجود و با توجه به اهمیت موضوع، محققین این مطالعه انجام بررسی‌های بیشتر در قالب مطالعات تکمیلی را جهت رسیدن به نتایج قطعی‌تر پیشنهاد می‌نمایند.

در بررسی از لحاظ سپسیس، در ۲/۸٪ موارد، ESR بالاتر از ۱۵، در ۰/۶٪ موارد، CRP معادل +۳، در ۱/۲٪ موارد، CRP معادل +۲، و در ۳/۶٪ موارد، CRP معادل +۱ یافت شد و در ۹۴/۶٪ موارد، نتیجه تست CRP منفی بوده است. داده‌ها نشان می‌دهند کشت خون در هیچیک از بیماران با ESR بالاتر از ۱۵، مثبت نبوده است.

همچنین کشت خون در یک مورد از بیماران با CRP معادل +۱، مثبت گزارش شده است که کشت مجدد آن منفی شده است. همچنین در یک مورد از بیماران با شمارش گلبول‌های سفید (WBC) بالاتر از  $15,000 \text{ cell/mm}^3$ ، کشت خون مثبت بوده است که کشت مجدد آن نیز منفی شده است. از ۱۶۰ نوزاد، نمونه ادرار به وسیله کیسه ادرار جمع‌آوری و کشت داده شده بود. در ۲۷ مورد (۱۷٪)، کشت ادرار مثبت گزارش شده بود؛ ولی با نمونه‌گیری مجدد از طریق سوپراپوبیک، هیچ کدام از نمونه‌ها در کشت دوم مثبت اعلام نشدند. ۱۸ نوزاد از ۱۶۰ مورد فوق (۱۱/۲٪)، دارای نتیجه آنالیز ادرار غیر طبیعی ( $WBC \geq 5 \text{ HPF}$  و  $RBC \geq 5 \text{ HPF}$ ) بودند و ۶ نفر از ۱۸ نفر کشت ادرار مثبت داشتند. در نوزادان دارای ESR بالاتر از ۱۵ و در نوزادان با CRP معادل +۱ و WBC بالاتر از  $\text{cell/mm}^3$

## REFERENCES

- Atkinson LR, Escobar GJ, Takyama JI, Newman TB. Phototherapy use in jaundiced newborn in a large managed care organization: do clinicians adhere to the guideline? *Pediatrics* 2003;111(5):e555-e561.
- Moyer VA, Ahn C, Sneed S. Accuracy of clinical judgment in neonatal jaundice. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;154:391-4.

3. Avery's neonatology; pathophysiology & management of the newborn. 6<sup>th</sup> ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 117-23.
4. Byington CL, Enriquez FR, Hoff C. Serious bacterial infections in febrile infants 1 to 90 days old with and without viral infections. *Pediatrics* 2004;113(6):1162-6.
5. Klein Jo, Marcy SM. Bacterial sepsis and meningitis. In Remington JS, Klein JO, editors. *Infectious disease of the fetus & newborn infant*. 4<sup>th</sup> ed. USA, Philadelphia: Saunders; 1995. p.835.
6. Morales WJ, Dickey SS, Bornick P, Lim DV. Change in antibiotic resistance of group B streptococcus: impact on intrapartum management. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181(2):310-4.
7. Chapman RL, Faix RG. Persistent bacteremia and outcome in late onset infection among infants in a neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22(1):17-21.