

بررسی علائم بالینی، فاکتورهای خطر مادری و

نوزادی در ۲۸۵ نوزاد با سپسیس قطعی

دکتر حسن بسکابادی^۱، نازگل بهگام^۲، فاطمه باقری^{۳*}

۱. استاد گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. دانشجوی کارشناسی پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی، مشهد، ایران.
۳. مربی گروه پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۵/۱۱ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۸/۰۸

خلاصه

مقدمه: سپسیس نوزادی یکی از رایج‌ترین علت مرگ‌ومیر نوزادان به‌شمار می‌آید. مطالعه حاضر با هدف بررسی جامع شیوع علائم بالینی، فاکتورهای خطر مادری و نوزادی سپسیس در نوزادان مبتلا به سپسیس قطعی بستری شده در بخش مراقبت‌های ویژه انجام شد.

روش کار: این مطالعه کوهورت گذشته‌نگر در سال ۹۰-۱۳۹۸ بر روی ۲۸۵ نوزاد بستری شده در بخش نوزادان بیمارستان قائم (عج) انجام شد. نوزادانی که کشت خون مثبت به‌علاوه حداقل یک علامت بالینی عفونت و یک علامت آزمایشگاهی داشتند، به‌عنوان سپسیس قطعی وارد مطالعه شدند. پس از تأیید سپسیس در نوزادان بر اساس نتیجه کشت خون و نتایج آزمایشگاهی، چک‌لیست پژوهشگر ساخته حاوی مشخصات مادری، نوزادی و آزمایشگاهی نوزادان تکمیل شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۳) و آزمون‌های تی مسقل و کای اسکور انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در این مطالعه ۳۵/۴۴٪ از موارد به سپسیس زودرس و ۶۶/۶۴٪ به سپسیس دیررس مبتلا بودند. شایع‌ترین علت خطر جنینی سپسیس زودرس نوزادی، پره‌ترم (۸۶٪) و شایع‌ترین عوامل خطر مادری سپسیس زودرس نوزادی، پارگی زودرس کیسه آب (۱۹/۶٪)، پره‌اکلامپسی (۱۵/۰۸٪)، هایپرتانسیون (۷/۳۶٪)، کوریوآمنیوتیت (۶/۶٪) و دیابت (۴/۵۶٪) بود. طول مدت بستری در بیمارستان، مدت تهویه مکانیکی و طول مدت اکسیژن‌تراپی از عوامل خطر سپسیس دیررس بودند. شایع‌ترین علائم بالینی و آزمایشگاهی سپسیس شامل دیسترس تنفسی، کاهش فشارخون، افت SPO2، آپنه، زردی، دیستاسیون شکمی، تاکی‌کاردی، تشنج، CRP بالا (۷۷٪)، ترمبوسیتوپنی (۵۳٪)، لوکوسیتوز (۳۸٪)، اختلال انعقادی (۳۶٪) و ESR بالا (۲۲/۳٪) بودند.

نتیجه‌گیری: شایع‌ترین ریسک فاکتور سپسیس زودرس نوزادی، تولد قبل از موعد و پارگی زودرس کیسه آب بود، لذا کنترل و حذف عوامل مستعد کننده نارسی و PROM ممکن است از بروز سپسیس نوزادی بکاهد. شایع‌ترین علامت بالینی، دیسترس تنفسی و شایع‌ترین علامت آزمایشگاهی، CRP مثبت بود.

کلمات کلیدی: سپسیس دیررس نوزادی، سپسیس زودرس نوزادی، علائم کلینیکی، فاکتورهای خطر، نوزاد

* نویسنده مسئول مکاتبات: فاطمه باقری؛ دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی، مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۱-۳۶۲۲۸۸۱۸؛ پست الکترونیک: bagherifatemeh59@yahoo.com

مقدمه

مرگ‌ومیرهایی که در دوره نوزادی هر ساله اتفاق می‌افتد، ۴۱٪ (۳/۶ میلیون) از کل مرگ‌ومیر در کودکان زیر ۵ سال را تشکیل می‌دهد. اکثر این مرگ‌ها در کشورهای کم‌درآمد اتفاق می‌افتد و تقریباً ۱ میلیون از این مرگ‌ها مربوط به علل عفونی از جمله سپسیس نوزاد، مننژیت و پنومونی است (۱). سیتی سمی نوزادی؛ عفونت ژنرالیزه در ماه اول زندگی است که توسط کشت خون مثبت و در حضور یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی تأیید می‌شود (۲). مهم‌ترین عامل مستعدکننده عفونت در نوزادان، نارسی است. سپسیس در نوزادان نارس حدود ۶ برابر نوزادان ترم رخ می‌دهد (۳). شیوع عفونت‌ها در نوزادان با وزن زیر ۱۵۰۰ گرم، به ۳۰۰ مورد در هر ۱۰۰۰ تولد می‌رسد (۴). شیوع کلی سپسیس نوزادی در ایران حدود ۱۴/۳٪ گزارش شده است (۵). سپسیس نوزادی یک بیماری جدی و همراه با مرگ‌ومیر بالا است که در مطالعه سیه میری و همکاران (۲۰۱۷) حدود ۲۷٪ مرگ نوزادان را به خود اختصاص داده بود (۶). ۱۳٪ از مرگ‌ومیر نوزادان در سراسر دنیا بر اثر سپسیس یا مننژیت گزارش شد (۷). با وجود پیشرفت‌های عمده در مراقبت از نوزاد در کشورهای توسعه‌یافته، از هر ۱۰ نوزاد مبتلا به سپسیس، ۴ نوزاد فوت می‌شوند و یا دچار عوارض طولانی‌مدت می‌شوند (۸). سپسیس زودرس نوزادی به علت پاتوژن‌های منتقله مادری ایجاد می‌شود. کوریوآمینوتیت، تب داخل رحمی مادر، پارگی طولانی مدت غشاها و آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی ناکافی، خطر آن را افزایش می‌دهد. شروع دیررس آن بیشتر به‌علت عفونت‌های بیمارستانی به‌ویژه در نوزادان پره‌ترمی که به‌مدت طولانی در بیمارستان بستری بوده و یا تحت تهویه مکانیکی بوده‌اند، ایجاد می‌شود. نوزادان مبتلا به سپسیس باکتریال ممکن است علائم و نشانه‌های غیراختصاصی و یا علائم کانونی عفونت از جمله بی‌ثباتی دما، فشارخون پایین، پرفیوژن ضعیف، اسیدوز متابولیک، تاکی‌کاردی یا برادی‌کاردی، آپنه، دیسترس تنفسی، ناله، سیانوز، تحریک‌پذیری، بی‌حالی، تشنج، عدم تحمل تغذیه، اتساع شکم، زردی، پتشی، پورپورا و خونریزی داشته باشد (۹).

هرچند تظاهرات بالینی برای افتراق نوزادان با عفونت ثابت شده از عفونت اثبات نشده به تنهایی ناکافی است، ولی توجه به این علائم و فاکتورهای خطر مادری و نوزادی حائز است. شناسایی به‌موقع نوزادان مشکوک به عفونت از عوارض طولانی‌مدت تکامل عصبی و مرگ زودرس جلوگیری می‌کند.

توجه به علائم بالینی و فاکتورهای خطر عفونت نوزادان منجر به برنامه‌ریزی مناسب کادر درمان برای درمان زودرس و کاهش عوارض آن می‌گردد. لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی جامع شیوع علائم بالینی، فاکتورهای خطر نوزادی و مادری و مشکلات تنفسی، عصبی، گوارشی، کلیوی و قلب و عروق نوزادان با سپسیس قطعی انجام شد.

روش کار

این مطالعه کوهورت گذشته‌نگر طی سال‌های ۹۰-۱۳۹۸ بر روی ۲۹۰ نوزاد بستری شده در بیمارستان قائم (عج) مشهد و با نمونه‌گیری در دسترس انجام شد. نوزادانی که علائم بالینی و آزمایشی مؤید سپسیس قطعی (کشت خون مثبت به‌علاوه علائم بالینی) را داشتند، وارد مطالعه شدند. علائم بالینی مؤید سپسیس شامل لتارژی، آپنه، دیسترس تنفسی، بی‌قراری، تشنج، نیاز به ونتیلاسیون مکانیکی، دیستانسیون شکمی، هیپوتانسیون، مننژیت، آرتريت، مشکلات کلیوی، نیاز به تهویه مکانیکی، اکسیژن‌تراپی، نیاز به جراحی، زردی، شیر نخوردن، بدتر شدن حال عمومی و عدم تحمل خوراکی بود (۱۰-۱۲). علائم آزمایشگاهی مؤید سپسیس نیز شامل لکوسیتوز (WBC بیشتر از ۱۴۰۰۰) و لکوپنی (WBC کمتر از ۴۰۰۰)، ترومبوسیتوپنی (Plt کمتر یا مساوی ۱۵۰/۰۰۰) و CRP مثبت (بیشتر یا مساوی ۶ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) بود. نوزادانی که کشت خون مثبت به‌علاوه حداقل یک علامت بالینی عفونت و یک علامت آزمایشگاهی ذکر شده داشتند، سپسیس قطعی تلقی شدند. نوزادان با مالفورماسیون‌های مادرزادی و عفونت‌های مادرزادی، کشت خون مثبت و فاقد علائم بالینی و آزمایشگاهی عفونت از مطالعه خارج شدند.

نیز برای متغیرهای کیفی از آزمون‌های معادل ناپارامتری استفاده شد. در تمامی موارد خطای نوع اول ۵٪ و توان مطالعه ۲۰٪ لحاظ گردید.

یافته‌ها

از ۲۹۰ نوزاد، ۵ نوزاد به‌علت عدم شواهد بالینی و آزمایشگاهی عفونت از مطالعه خارج شدند. از ۲۸۵ نوزاد وارد شده به مطالعه، ۱۰۱ نوزاد (۳۵/۴۴٪) سپسیس زودرس و ۱۸۴ نوزاد (۶۴/۶۶٪) سپسیس دیررس بودند. ۱۵۳ نوزاد (۵۳/۷٪) پسر و ۱۳۲ نوزاد (۴۶/۳٪) دختر بودند. ۱۵۵ نوزاد (۵۴/۴٪) به‌روش زایمان طبیعی و ۱۳۰ نوزاد (۴۵/۶٪) به‌روش زایمان سزارین متولد شده بودند. ۷۰ نوزاد (۲۴/۵٪) نیاز به احیاء قلبی ریوی داشتند.

فاکتورهای نوزادی مستعدکننده سپسیس در مطالعه حاضر شامل سن پایین حاملگی (۳۱/۴±۳/۹۹)، وزن کم هنگام تولد (۱۵۸۸/۷۱۱±۷۶۲/۸۱)، نیاز به احیاء در اتاق زایمان (۲۴/۵٪)، جنس پسر (۵۳/۷٪)، تهویه مکانیکی طولانی‌مدت و بستری طولانی‌مدت در بخش نوزادان بود.

نمره آپگار، سن حاملگی، جنس، وزن هنگام مراجعه بین دو گروه نوزادان با سپسیس زودرس و دیررس تفاوت آماری معنی‌داری نداشت ($P > 0.05$) طول مدت بستری در بیمارستان، مدت تهویه مکانیکی و طول مدت اکسیژن‌تراپی در گروه نوزادان با سپسیس دیررس به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه نوزادان با سپسیس زودرس بود ($P < 0.05$) (جدول ۱).

نوزادانی که در ۳ روز اول بستری کشت خون مثبت داشتند، به‌عنوان سپسیس زودرس و نوزادانی که پس از ۳ روزگی علامت‌دار و بررسی شدند، سپسیس دیررس تلقی شدند. پارگی کیسه آب بیشتر از ۱۸ ساعت به‌عنوان پارگی طول کشیده در نظر گرفته شد.

تمام معاینات بالینی و تشخیصی نوزادی توسط یک پزشک فوق تخصص نوزادان انجام شد. ارزیابی بیماران بر اساس معاینه بالینی و نتایج آزمایشگاهی انجام گردید. ابزار جمع‌آوری اطلاعات، چک‌لیست پژوهشگر ساخته‌شده شامل بر مشخصات نوزادی (سن حاملگی، وزن، قد، دور سر، نمره آپگار دقیقه اول، نمره آپگار دقیقه پنجم، مدت اکسیژن‌تراپی، مدت تهویه مکانیکی) و مشخصات آزمایشگاهی نوزادان (کشت خون، تعداد گلبول سفید، نوتروفیل، لنفوسیت، پلاکت، CRP، PT، PTT، اوره، BUN، Cr و قند خون) و مشخصات مادری (بیماری‌های زمینه‌ای مادر، نوع زایمان، پارگی زودرس کیسه آب، کوریوآمنیونیت، هیپرتانسیون، عفونت، دیابت و اعتیاد) بود.

داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۳) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. برای توصیف مشخصات واحدهای پژوهش در هر یک از گروه‌ها از آمار توصیفی شامل شاخص‌های مرکزی و پراکندگی از قبیل میانگین، انحراف معیار و توزیع فراوانی استفاده شد. در ادامه جهت بررسی طبیعی بودن توزیع متغیرهای کمی از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف، جهت مقایسه متغیرهای کمی برحسب نفر از آزمون‌های پارامتری و در صورت عدم احراز شرایط و

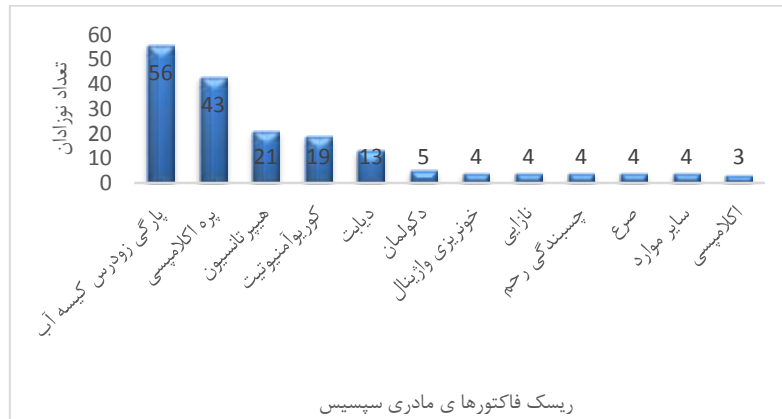
جدول ۱- مقایسه عوامل خطر نوزادی ابتلاء به سپسیس در دو گروه نوزادان با سپسیس زودرس و دیررس

متغیر	میانگین ± انحراف معیار	سپسیس زودرس (۱۰۱ نوزاد)	سپسیس دیررس (۱۸۴ نوزاد)	سطح معنی‌داری
آپگار دقیقه اول	۶/۱۷ ± ۲/۱۱	۵/۸۳ ± ۲/۱۸	۶/۲ ± ۳۲/۰۳	۰/۳۷۷
آپگار دقیقه پنجم	۷/۴۷ ± ۱/۷۰	۷/۱ ± ۰/۷۹۸	۷/۱ ± ۶۴/۴۶	۰/۰۰۴
سن حاملگی (هفته)	۳۱/۴ ± ۳/۹۹	۳۱/۴ ± ۶۶/۰۹	۳۱/۳ ± ۰/۷۹۱	۰/۴۸۷
وزن هنگام مراجعه (گرم)	۱۵۸۸/۷۱۱ ± ۷۶۲/۸۱	۱۶۷۴/۸۲۱ ± ۳۰/۸۱	۱۵۱۰/۷۳۰ ± ۷۷/۳۹	۰/۱۰۸
طول مدت بستری (روز)	۱۹/۱۱ ± ۲۳/۱۱	۱۴/۱۱ ± ۳۹	۲۷/۲۳ ± ۲۷/۶۳	۰/۰۰۲
مدت تهویه مکانیکی (ساعت)	۱۱/۲۸ ± ۱۳/۶۳	۶/۵ ± ۹۳/۲۷	۱۳/۱۵ ± ۲۳/۸۲	۰/۰۳۴
مدت اکسیژن‌تراپی (روز)	۸/۹۰ ± ۸/۷۰	۶/۳ ± ۶/۹۷	۹/۸ ± ۰/۹۸۱	۰/۰۳۷

عوامل خطر مادری

موارد بودند (نمودار ۱).

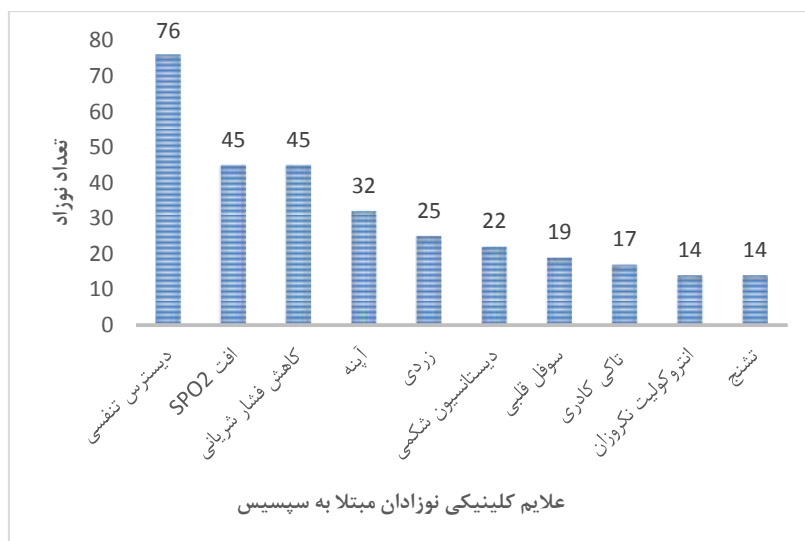
بر اساس نمودار ۱، از نظر بیماری‌های زمینه‌ای مادر، پارگی زودرس کیسه آب و پره‌اکلامپسی شایع‌ترین



نمودار ۱- عوامل خطر مادری در سپسیس زودرس نوزادی

فشارخون بود.

با توجه به نمودار ۲، شایع‌ترین علائم بالینی سپسیس نوزادان، دیسترس تنفسی، افت SPO2 و کاهش



نمودار ۲- علائم بالینی شایع نوزادان مبتلا به سپسیس نوزادی

عوارض مبتلا شدند. ۱۰۱ نفر (۳۵/۴٪) تحت تهویه مکانیکی بودند. مشکلات سیستم مغزی نخاعی شامل: ۴۶ نفر (۱۶/۱٪) آسفیکسی، ۳۸ نفر (۱۳/۳٪) مننژیت، ۱۰ نفر (۳/۵٪) خونریزی داخل بطنی مغز، ۴ نفر (۱/۴٪) هیدروسفالی و ۴ نفر (۱/۴٪) میلومننگوسل بود. مشکلات سیستم گوارشی شامل: ۲۵ نفر (۸/۷٪) زردی، ۲۲ نفر (۷/۷٪) دیستانسیون شکم، ۱۴ نفر (۴/۹٪) انتروکولیت نکروزان، ۷ نفر (۲/۴٪) استفراغ، ۷ نفر

مشکلات تنفسی نوزادان به این صورت بود که ۸۰ نفر (۲۸/۰۷٪) سندرم دیسترس تنفسی، ۱۳ نفر (۴/۵٪) سندرم دیسترس تنفسی غیراختصاصی، ۴ نفر (۱/۴٪) دیسپلازی برونکوپولمونار، ۵ نفر (۱/۷٪) پنومونی، ۳ نفر (۱/۰۵٪) خونریزی ریوی، ۱ نفر (۰/۳٪) هیپوپلازی ریوی، ۱ نفر (۰/۳٪)، باقی ماندن فشار ریوی جنینی، ۱ نفر (۰/۳٪) سندرم آسپیراسیون مکنونیوم، ۱ نفر (۰/۳٪) تاکی پنه گذرای نوزادی و ۲ نفر (۰/۷٪) به سایر

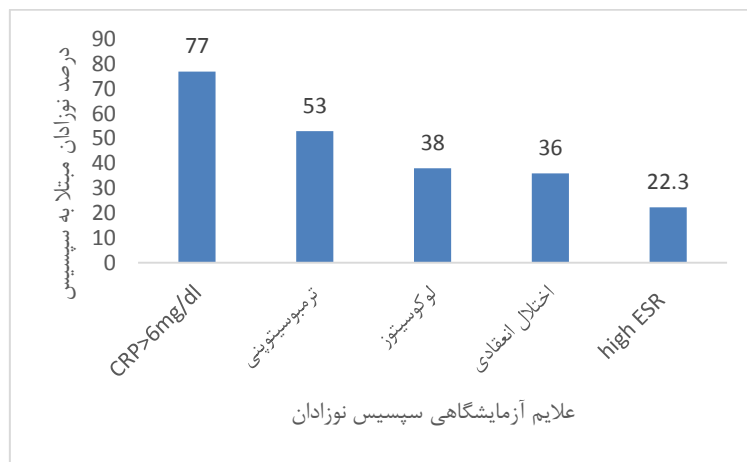
شایع‌ترین اختلال اسید و باز، اسیدوز متابولیک در ۱۳ نفر (۴/۵٪) بود. متغیرهای آزمایشگاهی نوزادان با سپسیس دیررس و زودرس در جدول ۲ خلاصه شده است. با توجه به نمودار ۳، شایع‌ترین یافته‌های آزمایشگاهی این نوزادان CPR کمتر از ۶ و ترومبوسیتوپنی بود.

(۲/۴٪) رزیدوی قهوه‌ای، ۶ نفر (۲/۱٪) عدم تحمل تغذیه، ۴ نفر (۱/۴٪) خونریزی گوارشی و ۱ نفر (۰/۳٪) اسهال بود. مشکلات سیستم قلب و عروق شامل: ۱۹ نفر (۶/۶٪) بیماری مادرزادی قلبی و ۱۲ نفر (۴/۲٪) بازماندن مجرای شریانی و وضعیت کلیوی شامل: ۲ نفر (۰/۷٪) هیدرنفروز، ۱ نفر (۰/۳٪) نارسایی کلیوی، ۱ نفر (۰/۳٪) هماچوری و ۱ نفر (۰/۳٪) آنوری بود.

جدول ۲- مقایسه متغیرهای آزمایشگاهی در دو گروه نوزادان سپسیس زودرس و دیررس

متغیرها	میانگین ± انحراف معیار	سپسیس زودرس	سپسیس دیررس	سطح معنی‌داری
گلبول سفید (هزار در میلی‌متر)	۱۳/۵ ± ۱۰/۹۳	۱۷/۷ ± ۵۲/۹۱	۱۳/۱۱ ± ۱۰/۴۷	۰/۶۲۸
پلاکت (هزار در میلی‌متر)	۱۵۲/۳۹ ± ۹۲/۵۹	۱۵۳/۹۴ ± ۹۲/۸	۱۵۲/۹۱ ± ۰/۶۳	۰/۶۶۲
CRP* (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۲۷/۶۵ ± ۲۵/۲۲	۱۹/۲۲ ± ۳/۴	۲۸/۲۴ ± ۹/۲	۰/۲۱۴
اوره (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۵۲/۸۶ ± ۳۰/۸۷	۴۸/۱۸ ± ۵/۸	۵۸/۳۱ ± ۸/۴	۰/۲۰۹
کراتینین (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۰/۰ ± ۹۲/۳۴	۰/۰ ± ۹۵/۳	۰/۰ ± ۸۹/۳۳	۰/۵۷۸
سدیم (میلی‌اکی‌والان در لیتر)	۱۳۹/۶ ± ۶/۰۲	۱۳۷/۵ ± ۸/۷	۱۳۸/۶ ± ۹/۳	۰/۵۸۳
پتاسیم (میلی‌اکی‌والان در لیتر)	۴/۵۶ ± ۰/۷۹	۴/۰ ± ۸/۸۳	۴/۰ ± ۵/۸۱	۰/۹۷۲
بیلی روبین (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۹/۵ ± ۴/۴۷	۱۰/۵ ± ۵/۱۷	۸/۳ ± ۷/۳	۰/۱۴۵
بیلی روبین مستقیم (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۰/۰ ± ۵/۳۵	۰/۰ ± ۲/۱	۰/۰ ± ۸/۴	۰/۴۶۴
PT* (ثانیه)	۱۸/۵ ± ۷/۶۱	۱۷/۳ ± ۴/۱	۱۸/۹۱ ± ۷/۶۱	۰/۱۱۰
PTT* (ثانیه)	۶۷/۷۱ ± ۳۵/۸۲	۸۴/۳۹ ± ۸/۹	۶۴/۳۵ ± ۹۳/۹	۰/۶۹۶

(CRP: C-Reactive Protein, PT: Prothrombin Time, PTT: Partial Thromboplastin Time)



نمودار ۳- علائم آزمایشگاهی شایع نوزادان مبتلا به سپسیس نوزادی

بود. پارگی زودرس کیسه آب، مهم‌ترین ریسک فاکتور مادری در مطالعه حاضر بود. مشخص شده است که پارگی زودرس کیسه آب، یک عامل پیش‌بینی‌کننده مهم برای سپسیس اولیه است که مشابه با سایر مطالعات بود (۹، ۱۳، ۱۴). پارگی زودرس و طولانی‌مدت، احتمال صعود میکروارگانیزم‌ها از کانال زایمان را به درون کیسه آمنیوتیک افزایش می‌دهد. در

بحث

در این مطالعه که با هدف بررسی ارتباط عوامل خطر با سپسیس پس از بستری شدن در نوزادان انجام شد، فاکتورهای مستعد کننده مادری سپسیس زودرس به‌ترتیب شیوع شامل: پارگی زودرس کیسه آب، پره‌اکلامپسی، هایپر‌تانسیون، کوریوآمنیوتیت و دیابت

مطالعه گبرمدین و همکاران (۲۰۱۶) شانس ابتلاء به سپسیس در نوزادانی که مادرانشان پارگی زودرس کیسه آب داشتند، ۷/۴ برابر بیشتر از مادران گروه شاهد بود (۹). فاکتورهای متعددی مانند سابقه پارگی زودرس کیسه آب قبلی، اعتیاد مادر، عفونت ادراری در زمان حاملگی، دیابت مادر، پره‌اکلامپسی، جداشدگی زودرس جفت، سرکلاژ و دوقلوپی به‌عنوان ریسک فاکتورهای PROM گزارش شده‌اند، اما یک ارتباط قوی بین پارگی زودرس کیسه آب و عفونت‌ها و التهاب داخل رحمی مطرح است که احتمالاً عفونت‌های مجاری تناسلی مادر، نقش مهمی در ایجاد پارگی کیسه زودرس کیسه آب به‌ویژه در حاملگی‌های نارس بر عهده دارد (۱۵، ۱۶). فاکتورهای نوزادی مستعدکننده سپسیس در مطالعه حاضر شامل سن پایین حاملگی، وزن کم هنگام تولد، نیاز به احیاء در اتاق زایمان، جنس پسر، تهویه مکانیکی طولانی‌مدت و بستری طولانی‌مدت در بخش نوزادان بود. سپسیس نوزادی یک عامل مهم مورتالیتی و موربیدیتی در نوزادان به‌خصوص در میان نوزادان با وزن کم هنگام تولد است. بر اساس نتایج مطالعه حاضر، نوزادان مبتلا به سپسیس، سن حاملگی کم و وزن کم هنگام تولد داشتند. که با مطالعات دیگر هم‌خوانی داشت. قوی‌ترین عامل پیشگویی‌کننده سپسیس زودرس نوزادی، سن حاملگی پایین می‌باشد (۱۷). خطر ابتلاء به عفونت در موارد نارس و وزن پایین هنگام تولد بالاخص وزن بسیار پایین هنگام تولد ۱۰-۳ برابر بیشتر از نوزادان ترم می‌باشد (۱۸). سن حاملگی بسیار پایین نوزاد با ضعف پاسخ ایمنی ذاتی و کمبود آنتی‌بادی‌های مشتق از مادر، آنتی‌بادی‌های اکتسابی و آنتی‌بادی‌های مختص پاتوژن همراه است (۱۹).

در مطالعه حاضر شیوع سپسیس در نوزادان پسر بیشتر بود. مطالعات متعددی نشان داده‌اند که پسرها بیشتر از دخترها در معرض ابتلاء به سپسیس قرار دارد و نسبت آن حدود ۲ به ۱ می‌باشد. احتمالاً فاکتورهای وابسته به جنس (ژن‌های ایمنی قرار گرفته بر روی کروموزوم X) در حساسیت میزبان نقش دارد (۶، ۲۰).

نیاز به احیاء در اتاق زایمان نیز یک ریسک فاکتور مهم نوزادان در مطالعه حاضر بود. احیاء در بدو تولد، از جمله لوله‌گذاری داخل تراشه، قرار دادن کاتتر عروقی بند ناف، با افزایش خطر عفونت باکتریایی همراه است. این عفونت ممکن است به‌دلیل قرار گرفتن در معرض ارگانسیم‌های مرتبط با مادر در زمان تولد یا کسب پاتوژن‌های منتقل شده در طی مراحل مرتبط با احیاء باشد (۲۱). آسپیکسی باعث سرکوب سیستم ایمنی در نوزاد شده و خطر عفونت را افزایش می‌دهد. برخی مطالعات، آسپیکسی را به‌عنوان یکی از دلایل عمده ایجاد سپسیس در نوزادان نشان داده‌اند و این مشابه مطالعه حاضر است (۲۲-۲۴). از عوامل خطر سپسیس دیررس، ونتیلاسیون طولانی‌مدت و بستری طولانی‌مدت در بخش نوزادان است. نوزادان نارس اغلب به کاتتر داخل وریدی طولانی‌مدت، لوله‌گذاری داخل تراشه یا سایر روش‌های تهاجمی نیاز دارند که یک راه ورود یا اختلال در ایجاد موانع محیطی فراهم می‌کند و آنها را در معرض خطر بیشتری برای عفونت‌های بیمارستانی قرار می‌دهد. آنتی‌بادی‌ها بیشتر در سه ماهه سوم از جفت عبور می‌نمایند، لذا نوزادان نارس که این آنتی‌بادی‌ها را دریافت نکرده‌اند، در معرض بیشتر عفونت می‌باشند. از طرفی بستری آنها در بیمارستان و دستکاری‌های متعدد آنها خطر ابتلاء به عفونت را افزایش می‌دهد (۲۵).

شایع‌ترین علائم بالینی سپسیس در مطالعه حاضر دیسترس تنفسی، کاهش فشار خون، آپنه، افت SPO₂، زردی، دیستاسیون شکمی، تاکی‌کادری و تشنج بود. افزایش درجه حرارت، خوب شیر نخوردن و ایکتر، دیسترس تنفسی، آپنه، لتارژی، استفراغ و ناپایداری درجه حرارت، سیانوز و بی‌حالی از علائم بالینی سپسیس گزارش شده‌اند (۵، ۷، ۲۶). با توجه به این که در اکثر مطالعات علائم بالینی سپسیس مشابه است، شناسایی به‌موقع نوزادان مشکوک به عفونت، از عوارض طولانی‌مدت تکامل عصبی و مرگ زودرس جلوگیری می‌کند.

در مطالعه حاضر، نزدیک ۴۰٪ نوزادان مبتلا به سپسیس لوکوسیتوز داشتند. نتایج مطالعه هارنیک و

از تهویه مکانیکی با خطر بیشتری برای ابتلاء به سپسیس دیررس همراه است (۳۸-۳۵). با افزایش تعداد روزهای تهویه مکانیکی، خطر ابتلاء به سپسیس افزایش می‌یابد (۳۵). یک کارآزمایی تحقیقاتی متمرکز در آمریکای شمالی نشان داد که ۵۰٪ از نوزادانی که به مدت ۲۸ روز تحت تهویه مکانیکی قرار گرفتند، به سپسیس دیررس مبتلا شده بودند، درحالی‌که تنها ۹٪ از نوزادانی که به مدت ۷ روز تحت تهویه مکانیکی قرار گرفتند، مبتلا به سپسیس دیررس شده بودند (۳۶).

از نقاط قوت مطالعه حاضر این بود که علاوه بر بررسی عوامل خطر مادری و نوزادی، به بررسی علائم بالینی و آزمایشگاهی در سپسیس زودرس و دیررس نوزادان پرداخته شده بود. برای مشاهده اثرات عوامل خطر بیولوژیکی در سپسیس نوزادی زودرس و دیررس باید تحقیقات آینده‌نگر بیشتری با اندازه نمونه بزرگ‌تر انجام شود. با توجه به محدودیت‌های مطالعه حاضر، برخی از متغیرهای بیولوژیکی قابل توجه مربوط به ویژگی‌های مادر مانند: محل زندگی، سابقه بیماری و وضعیت اقتصادی اجتماعی قابل بررسی نبود. جهت تقویت یافته‌های این مطالعه بهتر است مطالعات بیشتر با حجم نمونه بیشتر انجام شود.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه شایع‌ترین ریسک فاکتورهای مادری سپسیس نوزادی شامل: پارگی زودرس کیسه آب (۱۹/۶٪)، پره‌اکلامپسی (۱۵/۰۸٪)، هایپرتانسیون (۷/۳۶٪)، کوریوآمنیوتیت (۶/۶٪) و دیابت مادر (۴/۵۶٪) بود. شایع‌ترین علائم بالینی سپسیس شامل: دیسترس تنفسی، افت SPO_2 ، کاهش فشارخون، آپنه، زردی، دیستانسیون شکم، تاکی‌کاردی و تشنج؛ و شایع‌ترین علائم آزمایشگاهی شامل: CRP بالا (۷۷٪)، ترمبوسیتوپنی (۵۳٪)، لوکوسیتوز (۳۸٪)، اختلال انعقادی (۳۶٪) و ESR بالا (۲۲/۳٪) بود. بر اساس نتایج مطالعه حاضر، شایع‌ترین ریسک فاکتور مادری سپسیس نوزادی، پارگی زودرس کیسه آب و نارسی بود. لذا کنترل و حذف عوامل مستعدکننده پارگی زودرس کیسه آب و نارسی ممکن است از بروز

همکاران (۲۰۱۲) نشان داد که تعداد WBC ارتباط کمی با سپسیس زودرس نوزادی دارد (۲۷). شمارش گلبول‌های سفید خون بالا یا پایین، تعداد بالای نوتروفیل‌های مطلق و تعداد پلاکت‌های پایین با سپسیس دیررس همراه است (۲۸). با وجود ارتباط آنها با عفونت، همه این موارد حساسیت کمی دارند.

در مطالعه حاضر بیش از سه چهارم نوزادان در موقع عفونت CRP بیشتر از ۶ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر داشتند. میانگین CRP در نوزادان ۲۷/۶۵ میلی‌گرم بود. اندازه‌گیری پروتئین C واکنشی (CRP) به‌تنهایی از حساسیت کمی به‌ویژه در مراحل اولیه ابتلاء به عفونت برخوردار است. اندازه‌گیری‌های سریال ۲۴-۴۸ ساعت پس از شروع علائم به حساسیت ۸۹-۴۷٪ و ویژگی ۹۵-۷۴٪ می‌رسد (۲۹، ۳۰). صحت تشخیص برای سپسیس نوزادی در صورت ترکیب کردن نتایج CRP و WBC و همچنین سنجش متوالی CRP، بالا می‌رود (۳۱). نتایج مطالعه فرنز و همکاران (۱۹۹۹) نشان داد که حضور تنها یک علامت بالینی (مربوط به عفونت) همراه با CRP بالای ۱۰ میلی‌گرم در لیتر برای تشخیص سپسیس بالینی زودرس و دیررس نوزادی کفایت می‌کند (۳۲).

ترومبوسیتوپنی، شایع‌ترین اختلال هماتولوژیک نوزادان سپسیس در مطالعه حاضر بود که در بیش از نیمی از نوزادان مبتلا به سپسیس وجود داشت. تقریباً تمام اعضاء و سیستم‌های بدن تحت تأثیر سپسیس قرار می‌گیرند و سیستم هموستاتیک به‌طور معکوس، تحت تأثیر قرار می‌گیرد (۳۳). کاهش تعداد پلاکت، شدت عفونت را نشان می‌دهد. در مطالعه گاسلو و همکاران (۲۰۱۳) تعداد پلاکت در بیماران مبتلا به سپسیس کمتر از بیماران گروه کنترل بود. شاخص‌های پلاکت از یافته‌های آزمایشگاهی مهم در تشخیص سپسیس شدید هستند؛ به‌طوری‌که بیماران با سپسیس شدید با PDW بالای ۱۸٪، در معرض خطر بالای مرگ قرار دارند (۳۴).

در مطالعه حاضر، طول مدت بستری، مدت تهویه مکانیکی و مدت زمان اکسیژن‌تراپی در گروه نوزادان سپسیس دیررس به‌طور معنی‌داری بیشتر بود. استفاده

سپسیس نوزادی بکاهد. شایع‌ترین علامت بالینی دیسترس تنفسی و آزمایشگاهی، CRP بالا بود.

تشکر و قدردانی می‌شود. مطالعه حاضر توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد با کد اخلاق IR.MUMS.fm.REC.1396.587 و شماره طرح 960925 تأیید شد.

تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر حاصل طرح مصوب دانشگاه علوم پزشکی مشهد می‌باشد. بدین‌وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه، مدیر پژوهش و سایر مسئولین و از تمام افرادی که ما را در انجام این طرح یاری نمودند،

تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع بین نویسندگان این مقاله وجود نداشت.

منابع

1. Getabelew A, Aman M, Fantaye E, Yeheyis T. Prevalence of neonatal sepsis and associated factors among neonates in neonatal intensive care unit at selected governmental hospitals in Shashemene Town, Oromia Regional State, Ethiopia, 2017. *International journal of pediatrics* 2018; 2018.
2. Boskabadi H, Zakerihamidi M. Evaluate the diagnosis of neonatal sepsis by measuring interleukins: A systematic review. *Pediatrics and neonatology*. 2018;59(4):329-38.
3. Wagstaff JS, Durrant RJ, Newman MG, Eason R, Ward RM, Sherwin CM, et al. Antibiotic treatment of suspected and confirmed neonatal sepsis within 28 days of birth: a retrospective analysis. *Frontiers in pharmacology* 2019; 10:1191.
4. Wynn JL. Defining neonatal sepsis. *Current opinion in pediatrics* 2016; 28(2):135.
5. Santos AP, Silva MD, Souza NL, Mota GM, França DF. Nursing diagnoses of newborns with sepsis in a Neonatal Intensive Care Unit. *Revista latino-americana de enfermagem* 2014; 22:255-61.
6. Sayehmiri K, Nikpay S, Azami M, Pakzad I, Borji M. The prevalence of neonatal septicemia in Iran: a systematic review and meta-analysis study. *Journal of Shahrekord University of Medical Sciences* 2017; 19.
7. Keshtkari A, Parsa GH, Ghafarian Shirazi HR, Koleini P. The Evaluation of Microorganisms and Risk Factors of Neonatal Sepsis in Patients with Suspected Sepsis in Imam Sajjad Hospital, Yasuj. *Armaghane danesh* 2017; 22(1):118-28.
8. Schrag SJ, Zell ER, Lynfield R, Roome A, Arnold KE, Craig AS, et al. A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates. *New England Journal of Medicine* 2002; 347(4):233-9.
9. Gebremedhin D, Berhe H, Gebrekirstos K. Risk factors for neonatal sepsis in public hospitals of Mekelle City, North Ethiopia, 2015: unmatched case control study. *PloS one* 2016; 11(5):e0154798.
10. Van Den Hoogen A, Gerards LJ, Verboon-Macielek MA, Fleer A, Krediet TG. Long-term trends in the epidemiology of neonatal sepsis and antibiotic susceptibility of causative agents. *Neonatology* 2010; 97(1):22-8.
11. Woldu MA, Guta MB, Lenjisa JL, Tegegne GT, Tesafye G, Dinsa H. Assessment of the incidence of neonatal sepsis, its risk factors, antimicrobials use and clinical outcomes in Bishoftu General Hospital, neonatal intensive care unit, Debrezeit-Ethiopia. *Int J Contemp Pediatr* 2017; 1(3):135-41.
12. Shehab El-Din EM, El-Sokkary MM, Bassiouny MR, Hassan R. Epidemiology of neonatal sepsis and implicated pathogens: a study from Egypt. *BioMed research international* 2015; 2015.
13. Gebrehiwot A, Lakew W, Moges F, Moges B, Anagaw B, Unakal C, et al. Predictors of positive blood culture and death among neonates with suspected neonatal sepsis in Gondar University Hospital, Northwest Ethiopia. *European Journal of Experimental Biology* 2012; 2(6):2212-8.
14. Hasan MS, Mahmood CB. Predictive values of risk factors in neonatal sepsis. *Journal of Bangladesh College of Physicians and Surgeons* 2011; 29(4):187-95.
15. Boskabadi H, Maamouri G, Mafinejad S. Neonatal complications related with prolonged rupture of membranes. *Macedonian Journal of Medical Sciences* 2011; 4(1):93-8.
16. Boskabadi H, Zakeri Hamidi M, Maamouri GA, Najafi A. Frequency of maternal risk factors and neonatal complications of premature rupture of membranes. *Journal of Babol University of Medical Sciences* 2016; 18(10):32-9.
17. Nyma Z, Rahman M, Hasan SM, Roby NU, Khanam F, Alam ME, et al. Prevalence and associated risk factors of sepsis among neonates admitted into neonatal intensive care units of public hospitals in Dhaka. *Cureus* 2020; 12(3).
18. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BM. *Nelson textbook of pediatrics e-book*: Elsevier Health Sciences. Philadelphia: United States; 2007.
19. Wynn JL, Levy O. Role of innate host defenses in susceptibility to early-onset neonatal sepsis. *Clinics in perinatology* 2010; 37(2):307-37.
20. Dutta S, Reddy R, Sheikh S, Kalra J, Ray P, Narang A. Intrapartum antibiotics and risk factors for early onset sepsis. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition* 2010; 95(2):F99-103.



21. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *The lancet* 2017; 390(10104):1770-80.
22. Leal YA, Álvarez-Nemegyei J, Velázquez JR, Rosado-Quiab U, Diego-Rodríguez N, Paz-Baeza E, et al. Risk factors and prognosis for neonatal sepsis in southeastern Mexico: analysis of a four-year historic cohort follow-up. *BMC pregnancy and childbirth* 2012; 12(1):1-9.
23. Jajoo M, Kapoor K, Garg LK, Manchanda V, Mittal SK. To study the incidence and risk factors of early onset neonatal sepsis in an out born neonatal intensive care unit of India. *Journal of Clinical Neonatology* 2015; 4(2):91.
24. Saqeeb KN, Hasan ST, Khan MA, Ahmed T, Chisti MJ. Determinants and outcome of community-acquired late-onset neonatal sepsis in rural Bangladesh. *Global pediatric health* 2019; 6:2333794X19833730.
25. Cetinkaya M, Cekmez F, Buyukkale G, Erener-Ercan T, Demir FE, Tunc T, et al. Lower vitamin D levels are associated with increased risk of early-onset neonatal sepsis in term infants. *Journal of perinatology* 2015; 35(1):39-45.
26. Farhat AS, Mohammadzadeh A, Mirzaie F, Khademi G, Nasab MN. Clinical manifestation and laboratory findings of positive blood culture in neonatal septicemia. *Iranian Journal of Neonatology* 2014; 5(3):14.
27. Hornik CP, Benjamin DK, Becker KC, Benjamin Jr DK, Li J, Clark RH, et al. Use of the complete blood cell count in early-onset neonatal sepsis. *The Pediatric infectious disease journal* 2012; 31(8):799.
28. Hornik CP, Benjamin DK, Becker KC, Benjamin Jr DK, Li J, Clark RH, et al. Use of the complete blood cell count in late-onset neonatal sepsis. *The Pediatric infectious disease journal* 2012; 31(8):803.
29. Benitz WE, Han MY, Madan A, Ramachandra P. Serial serum C-reactive protein levels in the diagnosis of neonatal infection. *Pediatrics* 1998; 102(4):e41-e.
30. Pourcyrous M, Bada HS, Korones SB, Baselski V, Wong SP. Significance of serial C-reactive protein responses in neonatal infection and other disorders. *Pediatrics* 1993; 92(3):431-5.
31. Caldas JP, Marba S, Blotta MH, Calil R, Morais SS, Oliveira RT. Accuracy of white blood cell count, C-reactive protein, interleukin-6 and tumor necrosis factor alpha for diagnosing late neonatal sepsis. *Jornal de pediatria* 2008; 84:536-42.
32. Franz AR, Steinbach G, Kron M, Pohlandt F. Reduction of unnecessary antibiotic therapy in newborn infants using interleukin-8 and C-reactive protein as markers of bacterial infections. *Pediatrics* 1999; 104(3):447-53.
33. Becchi C, Al Malyan M, Fabbri LP, Marsili M, Boddi V, Boncinelli S. Mean platelet volume trend in sepsis: is it a useful parameter?. *Minerva anesthesiologica* 2006; 72(9):749-56.
34. Guclu E, Durmaz Y, Karabay O. Effect of severe sepsis on platelet count and their indices. *African health sciences* 2013; 13(2):333-8.
35. Silva SM, Motta GD, Nunes CR, Scharodosim JM, Cunha ML. Late-onset neonatal sepsis in preterm infants with birth weight under 1.500 g. *Revista gaucha de enfermagem* 2015; 36:84-9.
36. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2002; 110(2):285-91.
37. Freitas BA, Peloso M, Manella LD, Franceschini SD, Longo GZ, Gomes AP, et al. Sepsis tardia em pré-termos de uma unidade de terapia intensiva neonatal: análise de três anos. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* 2012; 24:79-85.
38. Makhoul IR, Sujov P, Smolkin T, Lusky A, Reichman B, Israel Neonatal Network. Pathogen-specific early mortality in very low birth weight infants with late-onset sepsis: a national survey. *Clinical Infectious Diseases* 2005; 40(2):218-24.