

Brief Report

Bacterial Microorganisms in Definitive Neonatal Sepsis



Hassan Boskabadi¹, Maryam Zakerihamidi^{2*}, Fatemeh Bagheri³, Ali Taghipour⁴

1. Department of Pediatrics, School of medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
2. Department of Midwifery, School of Medical Sciences, Islamic Azad University, Tonekabon Branch, Tonekabon, Iran.
3. Department of Nursing, School of Medical Sciences, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad, Iran.
4. Department of Health and Epidemiology, School of Health, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.



Citation Boskabadi H, Zakerihamidi M, Bagheri F, Taghipour A. [Bacterial Microorganisms in Definitive Neonatal Sepsis (Persian)]. *Journal of Guilan University of Medical Sciences*. 2023; 32(2):96-105. <https://doi.org/10.32598/JGUMS.32.2.593.2>

doi <https://doi.org/10.32598/JGUMS.32.2.593.2>



Received: 10 Nov 2022

Accepted: 22 Feb 2023

Available Online: 01 Jul 2023

Keywords:

Microorganism,
Early neonatal sepsis,
late neonatal sepsis,
Gram-negative
microbes,
Gram-positive
microbes

ABSTRACT

Background The proper diagnosis and treatment of neonatal sepsis is done depends on the understanding of its causative organisms.

Objective The present study aimed to investigate the types of microorganisms in definitive neonatal sepsis.

Methods Neonatal sepsis is a serious infectious disease with high mortality. And its diagnosed by blood culture. It includes early (appearance of clinical symptoms from birth to the third-seventh day) and late (from the third day to the twenty-eighth day) types with specific and sometimes common clinical symptoms. This cross-sectional study was performed on 266 neonates hospitalized with definitive sepsis in Ghaem Hospital in Mashhad from 2010 to 2020 using available sampling method. Infants suspected of bacterial infection who had positive blood cultures were included in the study. Type of bacterial organism, time of sepsis, main causes of death and need for mechanical ventilation were evaluated.

Results Eighty eight neonates had early sepsis and 197 neonates had late sepsis. The bacterial organism of early sepsis was gram negative as 70.1% and in late sepsis was gram negative as 77.1%. The most common causes of early sepsis were *Klebsiella pneumonia* 21 cases (23.9%), *Staphylococcus epidermis* 16 cases (18.2%) and 10 cases (11.4%) *E. coli*. And the most common causes of late sepsis were *K. pneumonia* 35 cases (25.4%), *Enterobacter aeruginosa* 25(18.1%), *S. epidermis* 12(8.7%) and *E. coli* 11(8%).

Conclusion *K. pneumonia*, *S. epidermis* and *E. coli* were three most common organisms in early neonatal sepsis and *K. pneumonia*, *S. epidermis* and *Enterobacter* were the most common organisms in late neonatal sepsis.

* Corresponding Author:

Maryam Zakerihamidi

Address: Department of Midwifery, School of Medical Sciences, Islamic Azad University, Tonekabon Branch, Tonekabon, Iran.

Tel: +98 (11) 52245014

E-Mail: maryamzakerihamidi@yahoo.co.nz

Extended Abstract

Introduction

Neonatal sepsis is a serious infectious disease with high mortality [1]. The definitive diagnostic test of neonatal sepsis is blood culture and includes early onset sepsis (appearance of clinical symptoms from birth to the third- seventh day), late onset sepsis (from the third day to the twenty eighth and hospital (from two days after hospitalization) with specific and sometimes common clinical symptoms [2]. According to the results of a study, the prevalence of early and late neonatal sepsis was 1.1 and 11.9 episodes per 1000 admissions, respectively [3].

The prevalence of septicemia in neonates in the developed countries is 1 in 1500 full-term neonates and 1 in every 250 pre-term babies [2]. Sepsis is one of the most important preventable causes of death in infants, so in a study in this center, it was the fourth cause of death in infants [4].

The proper diagnosis and treatment of neonatal sepsis is done depends on the understanding of its causative organisms. The present study aimed to investigate the types of microorganisms in definitive neonatal sepsis.

Methods

This cross-sectional study was performed on 266 neonates hospitalized with definitive sepsis in Ghaem Hospital in Mashhad from 2010 to 2020 using simple sampling method. Infants who had clinical signs of sepsis including lethargy, apnea, respiratory distress, restlessness, seizures, need for mechanical ventilation, abdominal distension, hypotension, and food intolerance; Blood culture was done on agar medium before starting antibiotics or changing them and incubated for 48 hours at 37 degrees. The diagnosis of the type of organism was given according to the agenda of the World Society of Microbiology. Usually, three to five days after the test, the microbial mass was reported. Sepsis was divided into two main groups based on the time of onset of clinical symptoms. A positive blood culture in the first 72 hours of birth along with clinical signs of infection was considered as early sepsis and after the first 72 hours of birth as late sepsis.

Results

In terms of the most common types of microbes were 66 cases (25%) *Klebsiella pneumoniae*, 46 cases (17.24%) *Staphylococcus epidermidis*, 34 cases (12.8%) *Enterobacter*, 25 cases (9.4%) *E. coli*, 21

cases (7.9%) coagulase negative *Staphylococcus*, 16 cases (6%) *Enterobacter aeruginosa*, 15 cases (5.6%) *Staphylococcus saprophyticus*, 9 cases (3.4%) *Staphylococcus aerus*, 9 cases (3.4%), *Acinetobacter*, 5 cases (1.9%) *Enterococcus*, 5 cases (1.9%) *Enterococcus faecalis*, 3 cases (1.1%) gram-negative bacilli, 3 cases (1.1%) *Klebsiella rhinoceros chloromatis*, 2 cases (0.75%) *Pseudomonas*, 2 cases (0.75%) *Klebsiella oxytoca*, 2 cases (0.75%) gamma hemolytic *streptococcus*, 1 case (0.37%) *Pyosiantic*, 1 case (0.37%) *Candida* and 1 case (0.37%) *Citrobacter*.

Eighty eight neonates had early sepsis and 197 neonates had late sepsis. The bacterial organism of early sepsis was 29.9% gram positive, 70.1% gram negative and in late sepsis was 22.9% gram positive, 77.1% gram negative. The most common causes of early sepsis were *K. pneumoniae* 21 cases (23.9%), *Staphylococcus epidermidis* 16 cases (18.2%) and 10 cases (11.4%) *E. coli*, and the most common causes of late sepsis, *K. pneumoniae* 35 cases (25.4%), *E. aeruginosa* were 25(18.1%), *S. epidermidis* 12(8.7%) and *E. coli* 11(8%) (Figure 1).

Discussion

About 6% of infants examined in terms of infection had definitive sepsis. In different studies, the prevalence of sepsis has been reported from 7 to 24% [5, 16, 17]. The lower percentage of definitive sepsis prevalence in our study compared to similar studies can be due to the progress of special care for newborns by caregivers. According to the results of the study, more than two-thirds of the causes of sepsis in newborns are gram-negative, and these microorganisms are more common in premature babies and late-onset sepsis. *K. pneumoniae*, *S. epidermidis* and *E. coli* were three most common organisms in early sepsis [21] and *K. pneumoniae*, *S. epidermidis* and *Enterobacter* were the most common organisms in late neonatal sepsis [18]. Therefore, to treat neonatal sepsis, appropriate antibiotics should be used to cover these organisms and the choice of antibiotics for neonatal sepsis should be reconsidered.

Nosocomial infections are increasing as a big problem in our medical centers. So that these infections are considered an epidemic problem in developed and developing countries today. Increasing the duration of hospitalization, increasing the use of drugs, especially antibiotics, multiple requested tests and other diagnostic studies, and heavy costs on the one hand, and increasing the morbidity and mortality of these babies on the other hand, impose a great financial and social burden on the society. Considering that nearly 80% of our late sepsis was caused by gram-negative infections

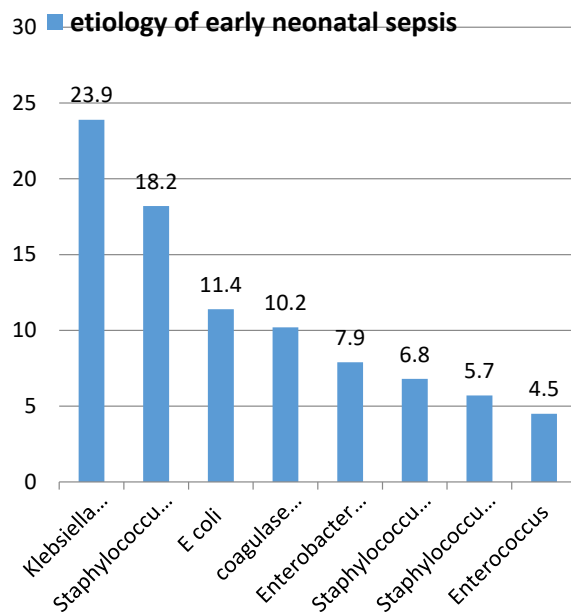


Figure1. Etiology of early-onset neonatal sepsis

and gram-negative infections are seen due to lack of proper hand washing, overcrowding in the neonatal ward, inadequacy of the number of nurses to the number of infants and long-term hospitalization, therefore it is recommended in this context, appropriate treatment policies should be made in hospitals with NICU to control hand washing and the suitability of the nurse to the baby's bed.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

This study was approved by the Ethics Committee of [Mashhad University of Medical Sciences](#) (Code: IR.MUMS.Medical.REC.1397.529) and the sample was prepared after obtaining consent from the parents.

Funding

The present research is related to the project approved by [Mashhad University of Medical Sciences](#) (Grand No.: 970388).

Authors' contributions

Conceptualization, study design, data acquisition, interpretation and analysis: All authors; Drafting of the manuscript and final approval: Hassan Boskabadi and Maryam Zakerihamidi; Statistical analysis: Hassan Boskabadi and Ali Taghipour; Supervision, administrative, technical support and financial resources: Hassan Boskabadi.

Conflicts of interest

The authors declared no conflict of interest.

Acknowledgements

We would like to express our thanks and appreciation to the honorable Research Vice-Chancellor and officials of [Mashhad University of Medical Sciences](#) and all the people who helped us.



مطالعه مقطعی

بررسی میکروارگانیسم‌های باکتریال در سپسیس قطعی نوزادی

حسن بسکابادی^۱، *مریم ذاکری حمیدی^۲، فاطمه باقری^۳، علی تقی‌پور^۴

۱. گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. گروه مامایی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تنکابن، تنکابن، ایران.
۳. گروه پرستاری، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مشهد، ایران.
۴. گروه اپیدمیولوژی و بهداشت، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.



Citation Boskabadi H, Zakerihamidi M, Bagheri F, Taghipour A. [Bacterial Microorganisms in Definitive Neonatal Sepsis (Persian)]. *Journal of Guilan University of Medical Sciences*. 2023; 32(2):96-105. <https://doi.org/10.32598/JGUMS.32.2.593.2>

doi <https://doi.org/10.32598/JGUMS.32.2.593.2>

چکیده

تاریخ دریافت: ۱۹ آبان ۱۴۰۱
تاریخ پذیرش: ۰۳ اسفند ۱۴۰۱
تاریخ انتشار: ۱۰ تیر ۱۴۰۲

مینه تشخیص و درمان مناسب سپسیس نوزادی به شناخت ارگانیسم‌های عامل آن بستگی دارد.

هدف مطالعه حاضر با هدف بررسی انواع میکروارگانیسم‌ها در سپسیس قطعی نوزادی انجام شده است.

روش‌ها سپسیس نوزادی یک بیماری عفونی جدی و همراه با مرگ‌ومیر بالاست که تست تشخیصی قطعی آن کشت خون است و شامل انواع زودرس (بروز علائم بالینی از تولد تا روز سوم تا هفتم) و دیررس (از روز سوم تا روز بیست‌وهشتم) با علائم بالینی خاص و بعضاً مشترک است. این مطالعه مقطعی روی ۲۶۶ نوزاد بستری شده مبتلا به عفونت قطعی خون در بیمارستان قائم (عج) مشهد از سال ۱۳۸۸ تا ۱۳۹۸ با روش نمونه‌گیری آسان انجام شده است. نوزادان مشکوک به عفونت باکتریال که کشت خونشان مثبت گزارش شده بود وارد مطالعه شدند. عامل ارگانیسم باکتریال، زمان بروز سپسیس، علل اصلی مرگ و نیاز به تهویه مکانیکی بررسی شد.

یافته‌ها ۸۸ نوزاد عفونت قطعی زودرس و ۱۹۷ نوزاد عفونت دیررس داشته‌اند. عامل ارگانیسم باکتریال در سپسیس زودرس در ۷۰/۱ درصد و در سپسیس دیررس در ۷۷/۱ درصد گرم منفی بوده است. شایع‌ترین علل سپسیس زودرس، کلبسیلا پنومونیا ۲۱ مورد (۲۳/۹ درصد)، استافیلوکوک اپیدرمیس ۱۶ مورد (۱۸/۲ درصد) و ایکلاوی ۱۰ مورد (۱۱/۴ درصد)، و شایع‌ترین علل سپسیس دیررس، کلبسیلا پنومونیا ۳۵ مورد (۲۵/۴ درصد)، آنتروباکتر آئرزینوزا ۲۵ مورد (۱۸/۱ درصد)، استافیلوکوک اپیدرمیس ۱۲ مورد (۸/۷ درصد) و ایکلاوی ۱۱ مورد (۸ درصد) بودند.

نتیجه‌گیری کلبسیلا پنومونیا، استافیلوکوک اپیدرمیس و ایکلاوی ۳ ارگانیسم شایع در سپسیس زودرس و کلبسیلا پنومونیا، آنتروباکتر و استافیلوکوک اپیدرمیس ارگانیسم‌های شایع در سپسیس دیررس نوزادی بودند. از این رو جهت درمان سپسیس نوزادی، می‌بایست از آنتی‌بیوتیک‌های مناسب برای پوشش دادن این ارگانیسم‌ها استفاده کرد.

کلیدواژه‌ها:

میکروارگانیسم، سپسیس زودرس نوزادی، سپسیس دیررس نوزادی، میکروب گرم منفی، میکروب گرم مثبت

* نویسنده مسئول:

مریم ذاکری حمیدی

نشانی: تنکابن، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تنکابن، دانشکده علوم پزشکی، گروه مامایی.

تلفن: ۰۱۴ ۵۲۲۴۵۰ (۱۱) ۹۸+

رایانامه: maryamzakerihamidi@yahoo.co.nz

مقدمه

باتوجه به اهمیت شناخت علل میکروبی در شروع آنتی‌بیوتیک مناسب و کاهش عوارض ناشی از سپسیس در نوزادان، مطالعه حاضر با هدف بررسی انواع میکروارگانیسم‌ها در سپسیس قطعی زودرس و دیررس نوزادی انجام شده است.

روش‌ها

در این مطالعه مقطعی، ۲۶۶ نوزاد مبتلا به عفونت خون قطعی بستری شده در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان قائم مشهد از سال ۱۳۸۸ تا ۱۳۹۸ با روش نمونه‌گیری آسان ارزیابی شدند. تمام نوزادان مشکوک به عفونت با گزارش کشت خون مثبت، وارد مطالعه شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل مالفورماسیون‌های مادرزادی و عفونت‌های مادرزادی تورچ^۱ (توکسوپلاسموز، سرخچه، سیتومگالو ویروس، هرپس) بوده است.

نوزادانی که علائم بالینی مؤید سپسیس شامل لتارژی، آپنه، دیسترس تنفسی، بی‌قراری، تشنج، نیاز به ونتیلاسیون مکانیکی، نفخ شکمی، هیپوتانسیون و عدم تحمل خوراکی داشته‌اند، کشت خونشان قبل از شروع آنتی‌بیوتیک یا تعویض آن انجام شد. سپس خون بیمار روی محیط کشت آگار کشت داده شد و ۴۸ ساعت در دمای ۳۷ درجه انکوبه شد. تشخیص نوع ارگانیسم، براساس دستور کار انجمن جهانی میکروبی‌شناسی داده شد [۱۵]. معمولاً ۳ تا ۵ روز پس از انجام آزمایش، جرم میکروبی گزارش شد. نوزادانی که علائم کلینیکی عفونت را داشته‌اند و کشت خون آن‌ها مثبت گزارش شد، به‌عنوان سپسیس قطعی تلقی شده‌اند. مواردی که کشت خون پس از ۵ روز استافیلوکوک کوآگولاز منفی گزارش شدند به دلیل آلودگی، از مطالعه خارج شدند.

براساس زمان بروز علائم بالینی، سپسیس به ۲ گروه اصلی تقسیم شد. کشت خون مثبت در ۷۲ ساعت اول تولد همراه با علائم بالینی عفونت به‌عنوان سپسیس زودرس و بعد از ۷۲ ساعت اول تولد به‌عنوان سپسیس دیررس در نظر گرفته شد.

داده‌ها بعد از کدگذاری وارد نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۳ شدند. 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.

یافته‌ها

از ۴۵۳۱ نوزاد بررسی شده طی ۱۰ سال جهت سپسیس، ۲۶۶ نفر (۶/۲۹ درصد) کشت خون مثبت داشته‌اند. ۱۴۳ نوزاد (۵۳/۸ درصد) پسر و ۱۲۳ نوزاد (۴۶/۲ درصد) دختر بودند. ۷۰ نوزاد (۲۴/۵ درصد) نیاز به احیای قلبی‌ریوی پیدا کردند. ۱۰۱ نوزاد (۳۵/۴۳ درصد) نیاز به تهویه مکانیکی داشتند. ۵۴/۳ درصد نوزادان به روش طبیعی و ۴۵/۷ درصد به روش سزارین متولد شده بودند.

1.TORCH (Toxoplasmosis, Rubella, CMV, Herpes)

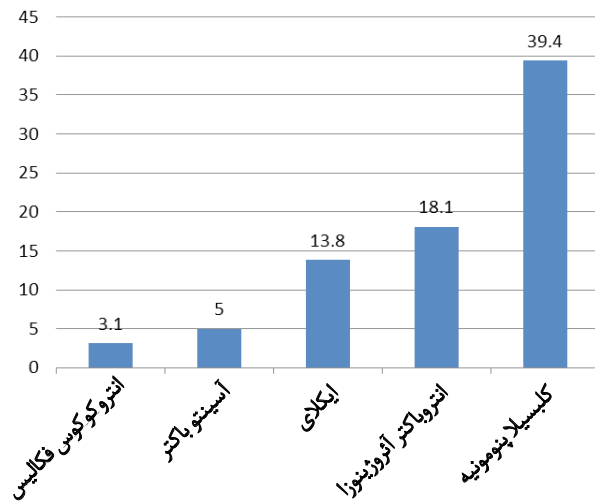
سپسیس نوزادی یک بیماری عفونی جدی و همراه با مرگ‌ومیر بالاست که تست تشخیصی قطعی آن کشت خون است [۱] و شامل انواع زودرس (بروز علائم بالینی از تولد تا روز سوم تا هفتم)، دیررس (از روز سوم تا روز بیست‌وهشتم) و بیمارستانی (از ۲ روز پس از بستری) با علائم بالینی خاص و بعضاً مشترک است [۲]. براساس نتایج یک مطالعه، شیوع سپسیس زودرس و دیررس نوزادی به ترتیب ۱/۱ و ۱۱/۹ درصد بود [۳]. شیوع سپتی سمی در نوزادان کشورهای پیشرفته ۱ در ۱۵۰۰ نوزاد ترم و ۱ در هر ۲۵۰ نوزاد پره ترم است [۲]. سپسیس یکی از مهم‌ترین علل قابل جلوگیری مرگ در نوزادان است. به‌طوری‌که در یک مطالعه در بیمارستان قائم مشهد چهارمین علت مرگ نوزادان بوده است [۴].

علائم بالینی سپسیس: دیسترس تنفسی، آپنه، تشنج، بی‌قراری، عدم تحمل غذا، خوب شیر نخوردن، دمای بدن ناپایدار، ضعف، اتساع شکم، کاهش فشار خون، برادی کاردی [۵]. عوامل زیادی نوزادان نارس را مستعد ابتلا به عفونت می‌کنند. سیستم ایمنی نوزادان نارس در مقایسه با انسان‌های بالغ‌تر و مسن‌تر، عملکرد متمایز و نه صرفاً ناقص از خود نشان می‌دهد و در افزایش خطر عفونت نقش دارد [۶]. نارسی، وزن تولد کم، پاره شدن زودرس پرده آمنیون [۷]، کوریوآمینیوت، بستری در بخش نوزادان، استفاده از کاتترهای داخل وریدی، تهویه مصنوعی و مانیتورینگ برای نوزادان [۸]، آپگار پایین [۹] و جنس مذکر از عوامل مساعدکننده سپسیس هستند.

سپسیس نوزادان قبل از کشف آنتی‌بیوتیک‌ها، ۱۰۰ درصد با مرگ‌ومیر همراه بود. امروزه با کشف آنتی‌بیوتیک‌های جدید، هنوز مرگ‌ومیر این بیماری بالاست [۵]. براساس نتایج یک مطالعه، عامل ۷۰/۵ درصد از سپسیس‌های نوزادی، کوکسی گرم مثبت و ۱۹/۸ درصد باسیل گرم منفی بودند [۱۰]. در یک مطالعه، استافیلوکوک کوآگولاز منفی و سپس گونه‌های کلبسیلا شایع‌ترین میکروارگانیسم‌های مسبب بودند [۱۱]. احتمال مرگ نوزادی در سپسیس زودرس ناشی از باکتری‌های گرم منفی و سپسیس دیررس بیشتر است [۱۲]. سپسیس‌های ناشی از ایکلاوی باعث عفونت شدید، مننژیت و مرگ‌ومیر بیشتر در مقایسه با سایر باکتری‌ها می‌شود [۱۳].

شناخت علل میکروبی عفونت در بخش‌ها و کشورها می‌تواند به انتخاب آنتی‌بیوتیک مناسب در آن شرایط منجر شود. علل سپسیس در طی زمان و با تغییر الگوی زندگی مادران و تغییرات کلونیزاسیون واژینال و نحوه مراقبت بخش نوزادان و افزایش تولدهای نارس در حال تغییر است، به‌طوری‌که علل سپسیس در کشورهای در حال توسعه بیشتر گرم منفی‌هاست. در حالی‌که در کشورهای پیشرفته جرم غالب گرم مثبت‌ها هستند [۱۴].

■ میکروارگانیزم های گرم منفی در سپسیس نوزادی



تصویر ۱. درصد میکروارگانیزم های گرم منفی در سپسیس نوزادی

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان

۳۷ نوزاد (درصد ۰/۳۷) پیوسیانتیک، ۱ مورد (درصد ۰/۳۷) کاندیدا و ۱ مورد (درصد ۰/۳۷) سیتروباکتر بوده است.

۵ علت شایع میکروارگانیزم های گرم منفی سپسیس در تصویر شماره ۱ آورده شده است. سایر موارد: باسیل های گرم منفی ۳ (۱/۹ درصد)، کلبسیلا رینوسکلوروماتیس ۳ (۱/۹ درصد)، سودومونا ۲ (۱/۳ درصد)، کلبسیلا آکسیتوکا ۲ (۱/۳ درصد)، سیتروباکتر ۱ (۰/۶ درصد)، پیوسیانتیک ۱ (۰/۶ درصد).

شایع ترین میکروارگانیزم های گرم مثبت علت سپسیس: استافیلوکوک اپیدرمیس ۴۴ (۴۹/۴ درصد)، استافیلوکوک کواگولاز منفی ۱۶ (۱۸ درصد)، استافیلوکوک اورئوس ۸ (۹ درصد)، انتروکوک ۵ (۵/۶ درصد)، استرپتوکوک ۱ (۱/۱ درصد)، کوکسی های گرم مثبت ۱ (۱/۱ درصد)، استرپتوکوک همولیتیک ۱ (۱/۱ درصد) (تصویر شماره ۲).

۸ علت شایع سپسیس زودرس در تصویر شماره ۳ آورده شده است. سایر موارد: سودومونا ۲ مورد (۲/۳ درصد)، آسینتوباکتر ۲ مورد (۲/۳ درصد)، کلبسیلا رینوسکلوروماتیس ۲ مورد (۲/۳ درصد)، استرپتوکوک ۱ مورد (۱/۱ درصد)، انتروکوک فکالیس ۱ مورد (۱/۱ درصد)، سیتروباکتر ۱ مورد (۱/۱ درصد)، باسیل های گرم منفی ۱ مورد (۱/۱ درصد).

۸ علت شایع سپسیس دیررس در تصویر شماره ۳ آورده شده است. سایر علل سپسیس دیررس نوزادی: استافیلوکوک اورئوس ۳ مورد (۲/۲ درصد)، انتروکوک فکالیس ۳ مورد (۲/۲ درصد)، انتروباکتر آئروژینوس ۲ مورد (۱/۴ درصد)، کلبسیلا آکسی توکا ۲ مورد (۱/۴ درصد)، باسیل های گرم منفی ۲ مورد (۱/۴ درصد)، انتروکوکوس ۱ مورد (۰/۷ درصد)، کاندیدا ۱ مورد (۰/۷ درصد)، کلبسیلا رینوسکلوروماتیس ۱ مورد (۰/۷ درصد)، پیوسیانتیک ۱

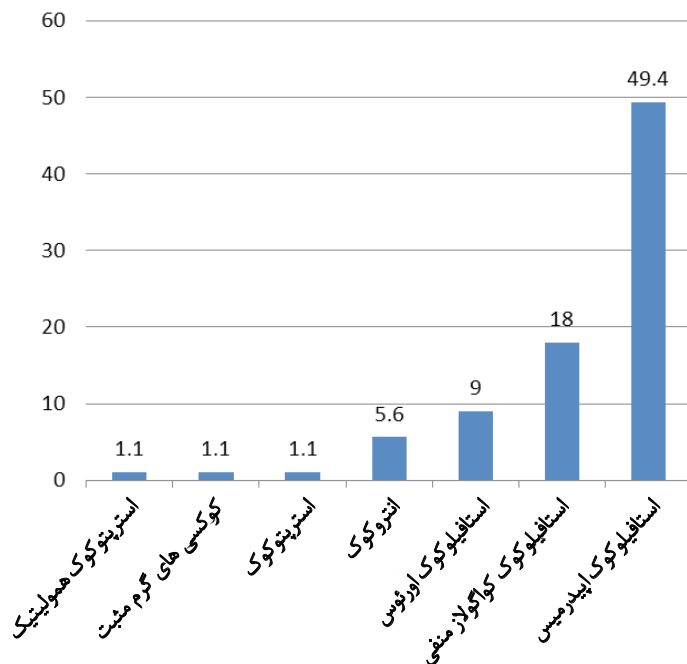
۳۷ نوزاد (درصد ۱۴/۱) ترم و ۲۲۹ نوزاد (درصد ۸۵/۹) پرترم بودند. میانگین سن حاملگی ۳۱/۳±۴۱/۹۶ هفته، میانگین و انحراف معیار آپگار دقیقه اول ۶/۲±۱۷/۱۱، آپگار دقیقه پنجم ۷/۱±۴۷/۷۰، وزن ۱۵۸۸/۷۶۲±۷۱/۸۱ گرم، سن مادر ۲۸/۵±۲۹/۳۴ سال، سن بروز عفونت ۷/۹±۱۳/۱۰ روز بود. ۸۸ نوزاد (درصد ۳۰/۸۸) عفونت قطعی زودرس و ۱۹۷ نوزاد (درصد ۶۹/۱۲) عفونت دیررس داشته اند. از ۲۶۶ نوزاد مبتلا به سپسیس، ۷۸ مورد پونکسیون ناحیه کمری^۲ شدند. ۳۸ نوزاد مننژیت داشته اند که ۱۸ مورد آن همراه با سپسیس بوده است.

از نظر نوع میکروب، ۷۴/۴ درصد گرم منفی، ۲۵/۶ درصد گرم مثبت بودند. در سپسیس زودرس ۲۹/۹ درصد گرم مثبت و ۷۰/۱ درصد گرم منفی و در سپسیس دیررس ۲۲/۹ درصد گرم مثبت و ۷۷/۱ درصد گرم منفی بوده است.

از نظر شایع ترین نوع میکروب، ۶۶ مورد (۲۵ درصد) کلبسیلا پنومونیه، ۴۶ مورد (۱۷/۲۴ درصد) استافیلوکوک اپیدرمیس، ۳۴ مورد (۱۲/۸ درصد) آنتروباکتر، ۲۵ مورد (۹/۴ درصد) ایکلای، ۲۱ مورد (۷/۹ درصد) استافیلوکوک کواگولاز منفی، ۱۶ مورد (۶ درصد) آنتروباکتر آئروژینوزا، ۱۵ مورد (۵/۶ درصد) استافیلوکوک ساپروفیتیکوس، ۹ مورد (۳/۴ درصد) استافیلوکوک آئروس، ۹ مورد (۳/۴ درصد) آسینتوباکتر، ۵ مورد (۱/۹ درصد) انتروکوکوس، ۵ مورد (۱/۹ درصد) انتروکوک فکالیس، ۳ مورد (۱/۱ درصد) باسیل های گرم منفی، ۳ مورد (۱/۱ درصد) کلبسیلا رینوس کلوروماتیس، ۲ مورد (۰/۷۵ درصد) سودومونا، ۲ مورد (۰/۷۵ درصد) کلبسیلا آکسی توکا، ۲ مورد (۰/۷۵ درصد) استرپتوکوک گاما همولیتیک، ۱ مورد

2. Lumbar Puncture (LP)

میکروارگانیزم های گرم مثبت در سپسیس نوزادی



تصویر ۲. درصد میکروارگانیزم های گرم مثبت در سپسیس نوزادی

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان

ترتیب شیوع ۴۲ و ۵۸ درصد داشتند [۱۷]. در مطالعه رفعتی و همکارانشان سپسیس دیررس شیوع ۲۰ درصدی داشت [۱۸].

علل میکروبی حدود نیمی از موارد سپسیس زودرس ما ۳ میکروب کلبسیلا پنومونیا، استافیلوکوک اپیدرمیس و ایکلای بوده است. در یک مطالعه شایع ترین سوش، استافیلوکوک اورئوس (۳۵ درصد)، کلبسیلا پنومونیه (۲۰ درصد)، و ایکلای (۲۰ درصد) بودند [۱۸]. در مطالعه انجام شده در رشت، شایع ترین پاتوژن سپسیس زودرس نوزادی، انتروباکتر (۷۸/۱ درصد) و کلبسیلا (۶/۲ درصد) بودند [۱۹]. معمولاً شایع ترین راه ابتلای نوزاد به سپسیس زودرس از طریق کانال زایمانی است و ارتباط نزدیکی بین میکروب های کلونیزه در واژن و علل سپسیس زودرس نوزادی وجود دارد [۱۴]. در یک مطالعه، سپسیس زودرس نوزادی به علت کلونیزاسیون باکتریال و عفونت های صعودکننده از پرینه و واژن مادر یا احتمالاً تماس مستقیم بدن نوزاد با میکروارگانیزم ها در طی روند زایمان ایجاد شده بود [۲۰].

در مطالعه حاضر، شایع ترین علل سپسیس دیررس کلبسیلا پنومونیا، انتروباکتر آئرزینوزا و استافیلوکوک اپیدرمیس بوده است. نتایج یک مطالعه نشان داد شایع ترین ارگانیزم های سپسیس دیررس، کلبسیلا، استافیلوکوک اورئوس، استرپتوکوک آلفا و ایکلای است [۲۱]. در یک مطالعه، شایع ترین ارگانیزم های مسئول سپسیس زودرس، کلبسیلا پنومونیه (۳۵/۳ درصد)، استافیلوکوک اورئوس (۲۳/۵ درصد) و ایکلای (۲۳/۵ درصد)

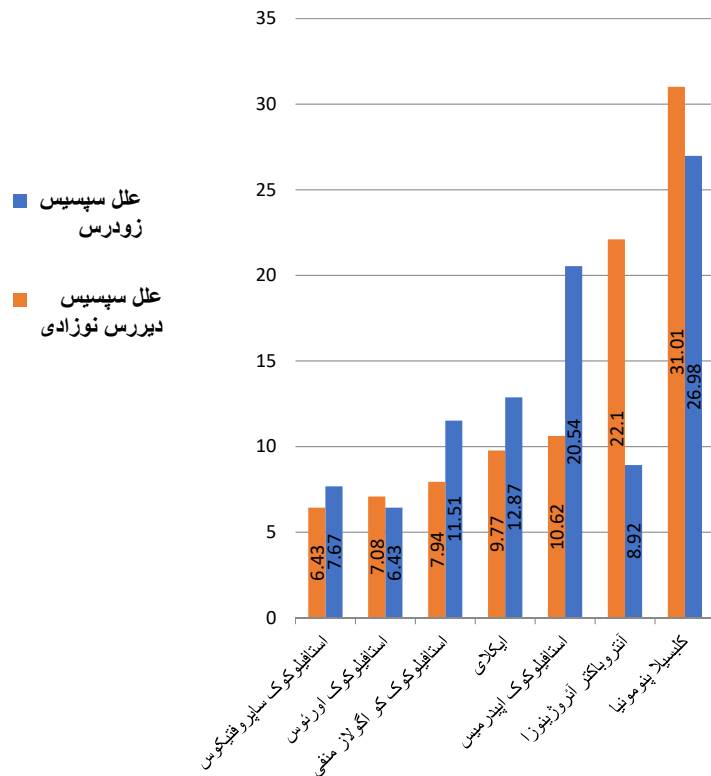
مورد (۰/۷ درصد)، استرپتوکوک گاما همولیتیک ۱ مورد (۰/۷ درصد). سودومونا صفر مورد (صفر درصد)، استرپتوکوک صفر مورد (صفر درصد)، سیتروباکتر صفر مورد (صفر درصد).

کلبسیلا پنومونیه بیشترین حساسیت را به مروپنم و سیپروفلوکساسین و بیشترین مقاومت را به آموکسی سیلین و جنتامایسین داشته است. استافیلوکوک اپیدرمیس بیشترین حساسیت را به وانکومایسین و بیشترین مقاومت را به مروپنم و پپیراسیلین داشته است. اشرشیاکولی بیشترین حساسیت را به سفتریوکسام و پپیراسیلین و بیشترین مقاومت را به سفازولین و وانکومایسین داشته است. آنتروباکتر آئرزینوزا بیشترین حساسیت را به سفوکسیتین، پپیراسیلین و بیشترین مقاومت را به سفازولین و جنتامایسین داشته است.

بحث

حدود ۶ نوزاد بررسی شده از نظر عفونت، سپسیس قطعی داشته اند. در مطالعات مختلف درصد شیوع سپسیس از ۷ تا ۲۴ متفاوت گزارش شده است [۵، ۱۶، ۱۷]. درصد پایین تر شیوع سپسیس قطعی در مطالعه ما نسبت به مطالعات مشابه می تواند به علت پیشرفت مراقبت های ویژه نوزادان باشد.

براساس نتایج مطالعه ما، نزدیک به یک سوم موارد عفونت های گزارش شده سپسیس زودرس و دو سوم سپسیس دیررس بوده اند. در مطالعه خسروی و همکاران، سپسیس زودرس و دیررس به



تصویر ۳. درصد علل میکروبی سپسیس زودرس و سپسیس دیررس نوزادی

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان

مراقبت های ویژه نوزادان^۳ در جهت کنترل شست و شوی دست و تناسب پرستار به تخت نوزاد صورت گیرد.

در مطالعه حاضر حدود ۹۰ درصد از موارد گرم منفی ها در نوزادان نارس دیده شد. مهم ترین عامل خطر سپسیس زودرس، سن حاملگی و وزن کم موقع تولد نوزادان است. براساس نتایج یک مطالعه، مهم ترین عوامل خطر نوزادی برای سپسیس، نمره آپگار دقیقه اول و پنجم، نیاز به احیای هنگام تولد و سن نوزاد هنگام پذیرش بوده است [۲۰]. در مطالعه انجام شده در هند، وزن کم موقع تولد و سن حاملگی زیر ۳۷ هفته و پارگی زود کیسه آب از مهم ترین عوامل خطر سپسیس نوزادی بود [۲۳]. در یک مطالعه، وزن موقع تولد و سن نوزاد از جمله عوامل خطر نوزادی برای سپسیس نوزادی بودند [۲۴]. احتمال فشار خون بارداری مادر در نوزادان نوتروپنیک بیشتر است و از آنجایی که در نوزادان زیر ۳۰ هفته و نوزادان زیر ۱۵۰۰ گرم نوتروپنی شایع است، میزان بروز عفونت های بیمارستانی در این گروه، بیشتر می شود.

نتیجه گیری

براساس نتایج مطالعه ما، بیش از دوسوم علل سپسیس نوزادان گرم منفی ها هستند که این میکرو ارگانیسم ها در نوزادان پره ترم و سپسیس دیررس شایع ترند. کلبسیلا پنومونیه، استافیلوکوک

بود [۱۷]. در مطالعه دیگر، استافیلوکوک اورئوس (۳۵ درصد)، کلبسیلا پنومونیه (۲۰ درصد) و اشرشیاکلی (۲۰ درصد) شایع ترین سوش ها در سپسیس دیررس بوده اند [۱۸]. در مطالعه ای در بیمارستان Port Harcourt نیجریه کلبسیلا پنومونیه (۶۵/۴ درصد)، استافیلوکوک اورئوس (۱۵/۴ درصد) و اشرشیاکلی (۷/۷ درصد)، شایع ترین ارگانیسم های جداسازی شده بودند براساس نتایج یک مطالعه، شایع ترین عامل ارگانیسم، استافیلوکوک طلائی و استافیلوکوک کواگولاز منفی گزارش شد [۱۶]. عفونت های بیمارستانی به عنوان یک معضل بزرگ در مراکز درمانی ما رو به افزایش گذاشته است. به طوری که این عفونت ها امروزه به صورت یک مشکل همه گیر در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه محسوب می شوند. افزایش طول مدت بستری در بیمارستان، افزایش مصرف دارو خصوصاً آنتی بیوتیک، تعدد آزمایش های درخواستی و دیگر مطالعات تشخیصی و هزینه های سنگین از یک طرف و افزایش میزان موربیدیت و مورتالیتته این نوزادان از طرف دیگر، بار مالی و اجتماعی فراوانی را به جامعه تحمیل می کند. باتوجه به اینکه نزدیک به ۸۰ سپسیس دیررس ما به علت عفونت های گرم منفی بوده است و عفونت ها گرم منفی به علت عدم رعایت شست و شوی مناسب دست، شلوعی بخش نوزادان، عدم تناسب تعداد پرستار به تعداد نوزاد و بستری طولانی مدت دیده می شوند، پیشنهاد می شود در این زمینه سیاست گذاری درمانی مناسب در بیمارستان های دارای بخش

3. Neonatal intensive care unit (NICU)

اپیدرمیس، آنتروباکتر و ایکلای ۴ میکروب شایع سپسیس در نوزادان ما بوده‌اند. بنابراین به نظر می‌رسد با در نظر گرفتن این عوامل باید در انتخاب آنتی‌بیوتیک‌های سپسیس نوزادان تجدید نظر صورت گیرد.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد تصویب شد (کد اخلاق: IR.MUMS.Medical. REC.1397.529).

حامی مالی

این مطالعه تحت حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام شده است.

مشارکت‌نویسندگان

مفهوم‌سازی و طراحی مطالعه: حسن بسکابادی، علی تقی‌پور؛ کسب، تحلیل و تفسیر داده‌ها: حسن بسکابادی، فاطمه باقری، علی تقی‌پور؛ تهیه پیش‌نویس دست‌نوشته: حسن بسکابادی، مریم ذاکری حمیدی؛ بازبینی نقادانه دست‌نوشته برای محتوای فکری مهم: حسن بسکابادی، مریم ذاکری حمیدی؛ تحلیل آماری، جذب منابع مالی، حمایت اداری، فنی یا موادی و نظارت بر مطالعه: حسن بسکابادی

تعارض منافع

طبق اعلام نویسندگان، هیچ‌گونه تعارض منافی وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان بر خود لازم می‌دانند از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد تشکر و قدردانی کنند.

References

- [1] Boskabadi H, Maamouri G, Afshari JT, Mafinejad S, Hosseini G, Mostafavi-Toroghi H, et al. Evaluation of serum interleukins-6, 8 and 10 levels as diagnostic markers of neonatal infection and possibility of mortality. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*. 2013; 16(12):1232. [PMCID]
- [2] Kliegman R, Geme JS. *Nelson textbook of pediatrics e-book*. Amsterdam: Elsevier Health Sciences; 2019.
- [3] Köstlin-Gille N, Härtel C, Haug C, Göpel W, Zemlin M, Müller A, et al. Epidemiology of early and late onset neonatal sepsis in very low birthweight infants: Data from the German Neonatal Network. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2021; 40(3):255-9. [DOI:10.1097/INF.0000000000002976] [PMID]
- [4] Boskabadi H, Parvini Z, Barati T, Moudi A. [Study of the causes and predisposing factors in neonatal mortality in Ghaem Hospital (March 2009 To May 2010) (Persian)]. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2012; 14(7):6-14. [Link]
- [5] Sadeghi-Moghaddam P, Akhavan-Sepahi M, Taraghi-Delgarm N, Aghaali M. [Trends of sepsis and meningitis in newborns admitted to the neonatal intensive care unit (NICU) during 4 years (Persian)]. *Journal of Isfahan Medical School*. 2015; 33(347):1349-56. [Link]
- [6] Collins A, Weitkamp JH, Wynn JL. Why are preterm newborns at increased risk of infection? *Archives of Disease in Childhood. Fetal And Neonatal Edition*. 2018; 103(4):F391-4. [DOI:10.1136/archdischild-2017-313595] [PMID] [PMCID]
- [7] Boskabadi H, Maamouri G, Mafinejad S. Neonatal complications related with prolonged rupture of membranes. *Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2011; 4(1):93-8. [Link]
- [8] Camacho-Gonzalez A, Spearman PW, Stoll BJ. Neonatal infectious diseases: Evaluation of neonatal sepsis. *Pediatric Clinics of North America*. 2013; 60(2):367-89. [DOI:10.1016/j.pcl.2012.12.003] [PMID] [PMCID]
- [9] Yismaw AE, Abebil TY, Biweta MA, Araya BM. Proportion of neonatal sepsis and determinant factors among neonates admitted in University of Gondar comprehensive specialized hospital neonatal intensive care unit Northwest Ethiopia 2017. *BMC Research Notes*. 2019; 12(1):542. [DOI:10.1186/s13104-019-4587-3] [PMID] [PMCID]
- [10] Jin Z, Wang Z, Li J, Yi L, Liu N, Luo L. Clinical laboratory features of microbes that cause neonatal sepsis: An 8-year retrospective study. *Infection and Drug Resistance*. 2022; 15:2983-93. [DOI:10.2147/IDR.S367068] [PMID] [PMCID]
- [11] Herbozo C, Julca I, Flores F, Hernandez R, Zegarra J. Incidence and microbiological characteristics of neonatal late onset sepsis in a neonatal intensive care unit in Peru. *International Journal of Infectious Diseases*. 2021; 108:171-5. [DOI:10.1016/j.ijid.2021.05.012] [PMID]
- [12] Ba-Alwi NA, Aremu JO, Ntim M, Takam R, Msuya MA, Nassor H, et al. Bacteriological profile and predictors of death among neonates with blood culture-proven sepsis in a National Hospital in Tanzania-a retrospective cohort study. *Frontiers in Pediatrics*. 2022; 10:797208. [DOI:10.3389/fped.2022.797208] [PMID] [PMCID]
- [13] Weston EJ, Pondo T, Lewis MM, Martell-Cleary P, Morin C, Jewell B, et al. The burden of invasive early-onset neonatal sepsis in the United States, 2005-2008. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2011; 30(11):937-41. [DOI:10.1097/INF.0b013e318223bad2] [PMID] [PMCID]
- [14] Boskabadi H, Saghafi N, Najafi A. [Comparing the efficacy of cefotaxime and ampicillin on neonatal infection after premature rupture of membranes (Persian)]. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2014; 17(93):1-9. [Link]
- [15] Zarifian A, Sadeghian A, Sadeghian H, Ghazvini K, Safdari H. Antibiotic resistance pattern of hospital isolates of *Staphylococcus aureus* in Mashhad-Iran during 2009-2011. *Archives of Clinical Infectious Diseases*. 2012; 7(3):96-8. [DOI:10.5812/archcid.14468]
- [16] Adib M, Bakhshiani Z, Navaei F, Saheb Fousol F, Fouladi S, Kazemzadeh H. Procalcitonin: A reliable marker for the diagnosis of neonatal sepsis. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*. 2012; 15(2):777-82. [PMCID]
- [17] Khosravi N, Noorbakhsh S, Javadinia S, Ashouri S. [Determination the bacterial etiologies for sepsis in premature newborns admitted in neonatal intensive care unit (Persian)]. *Tehran University Medical Journal TUMS Publications*. 2017; 74(11):791-7. [Link]
- [18] Rafati M, Farhadi R, Nemati-Hevelai E, Chabra A. [Determination of frequency and antibiotic resistance of common bacteria in late onset sepsis at the neonatal ward in Boali-Sina Hospital of Sari, Iran (Persian)]. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2014; 16(6):64-71. [Link]
- [19] Karambin M, Zarkesh M. Entrobacter, the most common pathogen of neonatal septicemia in Rasht, Iran. *Iranian Journal of Pediatrics*. 2011; 21(1):83-7. [PMCID]
- [20] Adataro P, Afaya A, Salia SM, Afaya RA, Konlan KD, Agyabeng-Fandoh E, et al. Risk factors associated with neonatal sepsis: A case study at a specialist hospital in Ghana. *The Scientific World Journal*. 2019; 2019:9369051. [DOI:10.1155/2019/9369051] [PMID] [PMCID]
- [21] Heydarian F, Lotfi N, Khakshour A, Hasanpour K, Hosseini S. [Clinical and laboratory evaluation of neonatal sepsis at Ghaem Hospital in Mashhad. (Persian)]. *Journal of North Khorasan University of Medical Sciences*. 2012; 4(2):193-8. [DOI:10.29252/jnkums.4.2.193]
- [22] West B, Tabansi P. Prevalence of neonatal septicaemia in the University of Port Harcourt Teaching Hospital, Nigeria. *Nigerian Journal of Paediatrics*. 2014; 41(1):33-7. [DOI:10.4314/njp.v41i1.6]
- [23] Murthy S, Godinho MA, Guddattu V, Lewis LES, Nair NS. Risk factors of neonatal sepsis in India: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2019; 14(4):e0215683. [DOI:10.1371/journal.pone.0215683] [PMID] [PMCID]
- [24] Adataro P, Afaya A, Salia SM, Afaya RA, Kuug AK, Agbinku E, et al. Risk factors for neonatal sepsis: A retrospective case-control study among neonates who were delivered by caesarean section at the Trauma and Specialist Hospital, Winneba, Ghana. *BioMed Research International*. 2018; 2018:6153501. [DOI:10.1155/2018/6153501] [PMID] [PMCID]