

تظاهرات بالینی و مرگ و میر در نوزادان مبتلا به سپتی سمی در مرکز طبی کودکان

سید محمد میلانی

گروه اطفال

دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

زمینه و هدف: این مطالعه به منظور بررسی تظاهرات بالینی و میزان مرگ و میر در نوزادان مبتلا به سپتی سمی انجام گرفت.

روش بررسی: در این مطالعه ۱۰۴ نوزاد بستری در بیمارستان مرکز طبی کودکان (۵۰ مونث و ۵۴ مذکر) که از مهر ماه سال ۱۳۷۳ لغایت شهریور ۱۳۷۴ با تشخیص سپتی سمی بستری و درمان شده بودند به صورت گذشته‌نگر مورد بررسی قرار گرفت بر اساس زمان شروع بیماری نوزادان در دو گروه سپتی سمی زود هنگام (۵۰ مورد) و دیر هنگام (۵۴ مورد) مطالعه شدند.

یافته‌ها: ۳۱ مورد (۲۹/۸٪) اختلالات تنفسی، ۵۷ مورد اختلال در تغذیه، ۴۲ مورد زردی، ۲۵ مورد آپنه و ۲۵ مورد هیپو رفلکسی یافت شد. ۷۳ نوزاد (۷۰٪) وزن مساوی یا بالاتر از ۲/۵۰۰ گرم داشتند و در ۳۱ (۳۰٪) نوزاد وزن زمان تولد کمتر از ۲/۵۰۰ گرم بود. کشت مایع نخاع در پنج مورد مثبت گزارش گردید. از کل ۱۰۴ نوزاد مورد بررسی تعداد ۳۱ شیرخوار (۴۳/۸٪) دارای کشت خون مثبت بودند. در بین نوزادان مبتلا سپتی سمی زودرس ۱۶ مورد (۳۲٪) در گروه با وزن پایین (Low Birth Weight (LBW قرار داشتند. از مجموع ۱۰۴ بیمار مورد بررسی، در گروه مبتلا نوع زودرس و دیررس به ترتیب ۱۳ مورد (۲۶٪) و ۱۰ مورد (۹/۶٪) مبتلا به مننژیت بودند. میزان مرگ و میر در بیماران مورد بررسی ۳۰٪ بود.

نتیجه‌گیری: به دلیل بالا بودن میزان مرگ و میر در نوزادان با وزن پائین پیشنهاد می‌شود که این گروه از نوزادان از نزدیک تحت مراقبت دقیق پزشکی قرار گرفته و نسبت به شروع آنتی‌بیوتیک مناسب برای آنها اقدام گردد.

کلمات کلیدی: سپتی سمی، نوزاد کم وزن، عوارض، مرگ و میر

*نویسنده مسئول، نشانی: تهران، خیابان دکتر قریب،

بیمارستان مرکز طبی کودکان، تلفن: ۶۶۹۲۲۱۱۵-۱۷

مقدمه

سپتی سمی نوزادان، به جایگزینی و رشد میکروارگانیزم در خون همراه با علائم بالینی اطلاق می‌گردد. سپتی سمی یا عفونت خونی یکی از شایع‌ترین بیماریهای نوزادان در سراسر دنیا است و در هر نقطه از جهان به فراخور سطح بهداشت و شرایط ویژه آن منطقه درصدی از نوزادان به آن مبتلا می‌شوند.

سپتی سمی نوزادان قبل از کشف آنتی‌بیوتیکها تقریباً ۱۰۰٪ با مرگ و میر همراه بود. امروزه با وجود افزایش دانش بشری و رشد تکنولوژی و کشف آنتی‌بیوتیکهای جدید، هنوز مرگ و میر این بیماری به طور قابل ملاحظه‌ای بالا است. شیوع عفونت و نوع آن با توجه به شرایط اجتماعی تغییر می‌کند. در یک مطالعه آینده‌نگر در سه مرکز در آمریکای لاتین شیوع آن در نوزادان با کشت خون مثبت ۱۱/۲٪ گزارش گردید.

پره‌ناتال در دهه گذشته بوجود آمده سپسیس و عوارض آن هنوز به عنوان یک معضل پزشکی باقی مانده است.^۹ به نظر می‌رسد مطالعات انجام شده روی مارکرهاى زودرس بتواند در تشخیص سریع سپتی‌سمی نوزادان و افزایش میزان بهبودی در این گروه از شیرخواران کمک کننده باشد.

در رابطه با ایترلوکین شش (IL-۶) که یک مارکر زودرس در سپتی‌سمی نوزادان محسوب می‌شود یافته‌ها در مطالعات مختلف نشان دهنده افزایش حساسیت این مارکر زودرس در ۲۴ ساعت اول در ۷۵٪ تا ۹۰٪ موارد می‌باشد. پس از سپری شدن این مدت میزان آن به سرعت کاهش می‌یابد.^{۱۰} نتایج مطالعات مختلف بیانگر وجود رابطه معنی‌دار بین ایترلوکین بالا در خون بندناف در نوزادان مبتلا به عفونت‌های زودرس و کوریوآمینونیت مادر می‌باشد.^{۱۱} سپتی‌سمی زودرس در نوزادان معمولاً قبل از تولد و یا موقع زایمان اتفاق می‌افتد.^{۱۲} در این گروه از عفونت‌ها که در سه روز تا یک هفته اول تولد دیده می‌شود، مدیاتورهای التهابی احتمالاً در شروع بیماری افزایش می‌یابد.^{۱۳} نوع دیررس بیماری سیر بطئی‌تری از نوع زودرس داشته و معمولاً آرگانهای مختلف را درگیر می‌کند. مننژیت در این نوع شایع‌تر است. نوع دیگری از سپتی‌سمی که سپتی‌سمی خیلی دیررس نامیده می‌شود بعد از سه ماهگی اتفاق می‌افتد و بیشتر نوزادان نارس و بستری در NICU را مبتلا می‌کند. عامل آن معمولاً کاندیدا یا میکروب‌هایی مثل استافیلوکوک کوآگولاز منفی می‌باشد. اگر چه میزان مرگ و میر ناشی از مننژیت در نوزادان در سالهای گذشته با کاهش چشمگیری همراه بوده است (کاهش مورتالیتیه از ۵۰٪ در سال ۱۹۷۶ به کمتر از ۱۰٪ در سال ۱۹۷۷)، لیکن سکلهای نورولوژیک از عمده مشکلات این گروه از نوزادان می‌باشد.^{۱۴}

روش بررسی

در یک بررسی گذشته‌نگر ۱۰۴ نوزاد مبتلا به سپتی‌سمی و بستری در بخش نوزادان بیمارستان مرکز طبی کودکان طی یک دوره یک ساله (مهرماه سال ۱۳۷۳ لغایت شهریورماه سال ۱۳۷۴) مورد بررسی قرار گرفتند. پارامترهای مورد نظر شامل (سن، وزن زمان تولد، جنسیت، وزن زمان مراجعه، شکایت اصلی، تاریخ شروع بیماری، تاریخ مراجع سپتی‌سمی زودرس و دیررس، C- Reactive Protein (CRP)، Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR)

در مطالعه دیگری که اخیراً در مالایائی انجام شد، موارد بروز عفونت در نوزادان ۵ تا ۱۰ درصد و میزان مرگ و میر ۵۲-۲۳٪ بود. این رقم در غنا ۳۷٪ گزارش گردید.^۱ سپتی‌سمی یکی از معضلات طب نوزادان در کشورهای به اصطلاح، توسعه نیافته است. میکروارگانسیم عامل عفونت در کشورهای مختلف متفاوت می‌باشد. شایع‌ترین پاتوژن در آمریکا استرپتوکوک نوع B و در کشورهای آسیایی استافیلوکوک و باکتری‌های گرم منفی است.^۲ یکی از علل اصلی شیوع سپتی‌سمی در نوزادان مسئله عدم تکامل سیستم ایمنی در این گروه از شیرخواران می‌باشد. مبارزه با آنتی‌ژنهای باکتریال یک مبارزه مشکل برای نوزادان و سیستم ایمنی آنها است و نوزادان از قدرت دفاعی ضعیفی در برابر عوامل بیماری‌زا برخوردار می‌باشند.^۳ شیوع سپسیس در نوزادان دارای سن کم، (نظیر نوزادان پره‌ماچور) بالاتر است. در نوزادان خیلی کم وزن که تحت مراقبت‌های ویژه و طولانی مدت قرار گرفته باشند، بروز عفونت ممکن است به رقمی حدود (۳۰٪) افزایش یابد.^۴ عوامل مساعد کننده‌ای نظیر نارسی، پارگی پرده آمینوتیک قبل از موعد و زایمانهای مشکل خطر سپتی‌سمی را در نوزادان بالا می‌برد. در نوزادان رسیده (mature) و مبتلا به عفونت مایع آمینونیک، خطر ابتلا از یک الی پنج در هزار به ۵٪ افزایش می‌یابد. Chacko تستهای غربالی را جهت سپتی‌سمی‌های زودرس در نوزادان بدون علامت فقط در حضور ریسک فاکتورهای مادری توصیه می‌کند حتی اگر نوزاد در خطر ابتلا به عفونت به علت عوامل مساعد کننده‌ای نظیر نارسی، وزن تولد پایین و آسفیکسی باشد.^۵ در یک بررسی که توسط Ranto انجام گرفت یافته‌ها به نفع وجود ریسک فاکتورهای مادری در ۶۹٪ نوزادان بود. کوریوآمینونیت کلینیکی در ۱۵ مورد و کوریوآمینونیت در رابطه با عفونت ادراری مادر هفت مورد مشاهده شد. پارگی پرده‌ها با بیش از ۱۸ ساعت در ۱۱ مورد، در ارتباط با تب پنج مورد و در رابطه با عفونت ادراری ۱۴ مورد بود.^۶ در نوزادان کم وزن، نوزادان نارس و نوزادانی که تحت مراقبت‌های ویژه قرار دارند خطر بروز این بیماری زیاد است. در نوزادان نارس به علت عدم تکامل سیستم دفاعی و مراقبت‌های سنگین و طولانی بودن مدت بستری در بیمارستان این خطر ده برابر بیشتر بر آورد شده است.^۷ با وجود کاهش میزان مرگ و میر در ۱۵ سال اخیر و کاهش آن در نوع زودرس به ۲۰-۵٪ و در نوع دیررس به ۵٪ و علی‌رغم پیشرفت‌هایی که در مراقبت‌های

جدول ۱- فراوانی و درصد رشد میکروارگانیسم‌ها در کشت CSF

میکروارگانیسم	تعداد	درصد
E.coli	۱	۱/۱۴
سالمونلا	۱	۱/۱۴
کلبسیلا	۱	۱/۱۴
استاف ارتوس	۱	۱/۱۴
کوکسی گرم مثبت	۱	۱/۱۴
موارد با کشت مثبت	۵	۵/۷۴

جدول ۲- فراوانی و درصد انواع میکروارگانیسم‌ها در کشت خون

میکروارگانیسم	تعداد	درصد
استاف ارتوس	۸	۸/۹۸
کلبسیلا	۷	۷/۸۶
استافیلوکوک اپیدرمیس	۵	۵/۶۱
E.coli	۳	۳/۳۷
انتروباکتر	۳	۳/۳۷
انتروکوک	۲	۲/۲۴
سالمونلاتیفی	۱	۱/۱۲
استرپ بتا همولیتیک گروه A	۱	۱/۱۲
استرپ بتا همولیتیک گروه B	۱	۱/۱۲

بحث

در بررسی حاضر شیر نخوردن و دیسترس تنفسی به ترتیب در ۵۴/۸٪ و ۲۹/۸٪ سپتی سمی مشاهده شد. در مطالعه Karthiceyan و همکاران شیر نخوردن و دیسترس تنفسی به ترتیب در ۲۸٪ و ۳۱/۳۸٪ گزارش گردید.^{۱۵} اگر چه در این پژوهش میزان نوزادان مبتلا به مشکلات تغذیه‌ای نسبت به مطالعه Karthiceyan و همکاران^{۱۵} از انسیدانس بالائی برخوردار بود، لیکن از نظر گرفتاری‌های تنفسی یافته‌های این بررسی با نتایج بدست آمده در تحقیق ایشان هم‌خوانی داشت. برخی معتقدند که هیپوترمی معمولاً در نوزادان نارس و هیپوترمی در نوزادان فول‌ترم شایع‌تر است.^{۱۶} در این مطالعه هیپوترمی شایع‌تر از هیپوترمی بود (۱۸/۲۶٪ در مقابل ۱۱/۵۳٪). تعداد لکوسیتها در اغلب موارد نرمال بود. از طرف دیگر در این بیماران نوتروپنی شایع‌تر از نوتروفیلی بود، برخی از محققین معتقدند که سپتی سمی با گلبول‌های سفید (WBC) کمتر از ۵۰۰۰ و نوتروفیل کمتر از هزار

CBC، PT-PTT، کشت خون، آنالیز و کشت مایع نخاع، کشت و کامل ادرار، الکترولیت‌های سرم، سطح بیلی‌روبین توتال و مستقیم) بودند. اطلاعات بدست آمده به کمک نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۱/۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در این بررسی $p < 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از مهرماه سال ۱۳۷۳ لغایت شهریورماه اول سال ۱۳۷۴ جمعاً ۱۰۴ نوزاد با تشخیص احتمالی سپتی سمی در بخش نوزادان بیمارستان مرکز طبی کودکان بستری شدند. از این تعداد ۳۳ نوزاد (۴/۸٪) دارای کشت خون مثبت بودند. ۵۰ نوزاد در گروه سپتی سمی زودرس قرار داشتند و در ۵۴ مورد یافته‌ها به نفع سپتی سمی دیررس بود. میزان بروز عفونت در نوزادان پسر (۵۳٪) و در نوزادان دختر ۴۷٪ بود. در بین نوزادان مبتلا سپتی سمی زودرس ۱۶ مورد (۳۲٪) در گروه با وزن پایین (Low Birth Weight (LBW قرار داشتند. از کل نوزادان مورد بررسی در دو گروه مبتلا به نوع زودرس و دیررس به ترتیب ۱۳ مورد (۲۶٪) و ۱۰ مورد (۹/۶٪) مبتلا به منزیست بودند. وزن زمان تولد در ۳۱ نوزاد کمتر از ۲۵۰۰ گرم و در ۷۳ مورد مساوی یا بالاتر از آن بود. استافیلوکوک شایع‌ترین پاتوژن رشد یافته در کشت خون بود. از میان نوزادان مبتلا به سپتی سمی زودرس (۳۴/۸٪) کشت خون مثبت داشتند (هشت مورد استافارثوس، پنج مورد استافاپی‌درمیس، هفت مورد کلبسیلا، سه مورد اش‌ریشیاکلی، سه مورد آنتروباکتر، یک مورد سالمونلاتیفی، یک مورد استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه A و یک مورد استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه B) در همه نوزادان دارای کشت خون مثبت فقط یک نوع باکتری رشد کرده بود. در چهار مورد از نوزادان مبتلا به سپسیس کشت مایع نخاع مثبت گزارش گردید (اش‌ریشیاکلی، سالمونلاتیفی، کلبسیلا، استافارثوس هر کدام یک مورد). در یک نوزاد علی‌رغم مثبت بودن کشت خون از نظر باکتری (کوکسی گرم مثبت) نوع آن مشخص نگردید. در ۲۱٪ از نوزادان یافته‌ها در کشت ادرار به نفع عفونت دستگاه ادراری بود. E.Coli شایع‌ترین پاتوژن مشاهده شده در کشت ادرار بود. ۳۰٪ از کل نوزادان فوت شدند. میزان مرگ و میر در نوزادان با وزن پایین ۱۳ مورد (۴۲٪) و در گروه با وزن نرمال ۱۹ مورد (۲۶٪) بود.

خون به دست آورد.^{۱۹،۲۰} در این بررسی تعداد مننژیت در انواع زودرس ۱۳ مورد (۱۲/۵٪) و در نوع دیررس ۱۰ مورد (۹/۶۱٪) بود. معتقدند که شیوع مننژیت چرکی در بیمارستان‌هایی که مراقبت از زایمان کمتر بوده یا در نوزادانی که زایمانهای مشکل داشته‌اند زیادتر است و معمولاً در نوزادان نارس پر خطر بیشتر بروز می‌کند.^{۲۱} تعداد ۱۳ مورد از ۳۱ مورد کشت مثبت خون را استافیلوکوک تشکیل می‌داد (استاف طلائی هشت مورد و اپی‌درمیس پنج مورد) که تقریباً کمی بیشتر از یک سوم بیماران با کشت مثبت (۴۱/۹۳٪) را شامل می‌شد (جدول شماره ۲). عوامل و میکروارگانیسم‌های مسئول سپتی‌سمی نوزادان از نظر جغرافیایی متفاوت می‌باشند. به گزارش Stoll در آمریکا استرپتوکوک نوع B از همه شایع‌تر است. در حالی که در کشورهای غیر آمریکایی استافیلوکوک طلائی در بین میکروبهای گرم مثبت در ردیف اول قرار دارد.^{۲۲} در مطالعه Aggarwal، کلبسیلا و استافیلوکوک طلائی به ترتیب شایع‌ترین عامل عفونت در نوزادان بودند.^{۲۳} در پژوهش حاضر بعد از استافیلوکوک، کلبسیلا در ردیف دوم (۱۷٪) قرار داشت. در مطالعه Bishara و همکاران اشریشیاکلی و کلبسیلا به ترتیب ۷/۷٪ و ۲/۳٪ نوزادان مبتلا به سپتی‌سمی دیده شد.^{۲۴} همانگونه که ملاحظه می‌شود استافیلوکوک در ردیف شایع‌ترین میکروارگانیسم‌های ایجادکننده سپتی‌سمی در نوزادان قرار دارد. در مطالعه حاضر بین شیوع سپتی‌سمی زودرس و دیررس (۴۸/۰۷٪ زودرس و ۵۱/۹۱٪ دیررس) و جنس بیماران تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. یافته‌های این مطالعه با نتایج تحقیقات AI-Harthi هم‌خوانی داشت.^{۲۵} ۷۸ مورد (۹۴/۲۵٪) از بیماران LP شدند. از این تعداد در ۲۳ بیمار یافته‌ها به نفع مننژیت بود. اما کشت مایع نخاع فقط در پنج مورد (۱۲/۸۲٪) مثبت گزارش گردید. در بررسی Adeuyigbe و همکاران مننژیت و عفونت دستگاه ادراری UTI به ترتیب در ۱۶٪ و ۱۸/۲٪ نوزادان مبتلا به سپتی‌سمی را تشکیل می‌داد.^{۲۶} اگرچه کشت ادرار در ۲۱/۱۷٪ در این بررسی مثبت بود، لیکن به سبب وجود موارد مثبت کاذب نمی‌توان اظهار نظر قطعی نمود. در مطالعه حاضر میزان مرگ و میر بیماران ۳۰/۷۶٪ بود. این یافته با میزان مرگ و میر اتفاق افتاده در مطالعه غنا (۳۷٪) هم‌خوانی دارد. در بین بیماران فوت شده ۱۸ مورد از بیماران سپسیس زودرس و ۱۴ مورد به نوع دیررس مبتلا بودند، به عبارت دیگر ۳۶٪ از نوزادان مبتلا به نوع زودرس و ۲۵/۹۲٪ از نوزادان مبتلا به نوع

همراه می‌باشد. نوتروپنی همواره علامت قابل قبولی برای سپتی‌سمی نوزادان نیست زیرا ممکن است به علت تب مادر، استرس‌های زایمانی یا بیماری‌های همولیتیک وی اتفاق افتد.^{۱۷} در ۲۱/۵٪ نوزادان مبتلا به سپتی‌سمی ESR بالاتر از حد طبیعی بود و در ۷۸/۵٪ بیماران سطح آن در حد نرمال گزارش گردید. این یافته‌ها نشان داد که بین سپتی‌سمی و میزان ESR رابطه معنی‌داری وجود ندارد. ترومبوسیتوپنی شایع‌تر از ترومبوسیتوز بود (۲۶٪ در مقابل ۴٪). مطابق آنچه در مقالات ذکر می‌شود ترومبوسیتوپنی و DIC از عوارض دیررس سپتی‌سمی هستند. PT و PTT مختل فقط در ۸٪ از بیماران وجود داشت. DIC علت مرگ در ۱۱ مورد (۳۰٪) از بیماران را تشکیل می‌داد. این مسئله بیانگر اهمیت اندازه‌گیری PT و PTT در این گروه از نوزادان می‌باشد. در فاز حاد بیماری آزاد شدن کاتکولامین‌ها، ساخته شدن کورتیکواستروئیدها، هورمون رشد، گلوکاکون و افزایش گلوکونئوزن و گلیکوژنولیز در بیشتر موارد باعث هیپرگلیسمی می‌شوند تا هیپوگلیسمی. در مطالعه حاضر هیپرگلیسمی شایع‌تر از هیپوگلیسمی بود (۳۸/۴٪ در مقابل ۱۰/۵٪). برخی از محققین معتقدند که در یک سوم موارد، سپتی‌سمی نوزادان با هیپرپیلروبینمی همراه می‌باشد.^{۱۸} در مطالعه حاضر زردی در ۴۲ مورد (۴۰/۳۰٪) مشاهده شد. هیپرپیلروبینمی نوع غیرمستقیم شایع‌تر از نوع مستقیم بود (۵۲/۸٪ در برابر ۳/۸۴٪). در ۲۱٪ از بیماران BUN بالاتر از حد نرمال قرار داشت و در ۱۴/۴٪ از نوزادان کراتینین بالاتر از حد طبیعی گزارش گردید. در ۳۴/۸٪ نوزادان کشت خون مثبت بود. شایع‌ترین جرم استافارئوس بود و کلبسیلا، استاف‌اپیدرمیس و اشریشیاکلی در ردیف‌های بعدی قرار داشتند. ۲۲/۱٪ از بیماران مبتلا به مننژیت بودند و در ۵/۷۴٪ موارد کشت مایع نخاع مثبت بود. اشریشیاکلی، سالمونلا، کلبسیلا، استاف‌اورئوس و کوکسی گرم مثبت (هر کدام یک مورد) در کشت مایع نخاع یافت شدند (جدول شماره ۱). کشت مدفوع در ۵/۸۱٪ موارد مثبت گزارش گردید. شایع‌ترین ارگانیسم جدا شده سالمونلا بود. مننژیت (۲۲/۱۱٪)، کونژونکتیویت (۱۷/۳٪) و DIC (۱۰/۵۷٪) به ترتیب شایع‌ترین عارضه همراه در نوزادان مورد مطالعه بود. شیوع مننژیت همراه با سپتی‌سمی در مطالعات متعدد، متفاوت ذکر شده است. در بعضی از گزارشها یک سوم تا یک چهارم نوزادان سپتیک را مبتلا به مننژیت ذکر کرده‌اند و معتقدند که در ۸۰-۹۰٪ از مننژیت‌ها میکروب عامل بیماری را می‌توان از کشت

۳۷٪ گزارش گردید.^{۳۷} در مطالعه Dear^{۳۸} میزان مرگ و میر نوزادان مبتلا به نوع زودرس و دیررس به ترتیب ۱۵٪ و ۹٪ گزارش شد. همانگونه که قبلاً اشاره گردید کل موارد مرگ و میر در این بررسی بیشتر از موارد فوت شده در مطالعات دیگران بود. به نظر می‌رسد فقدان بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان در زمان مطالعه یکی از فاکتورهای تاثیرگذار در افزایش مرگ و میر در این بررسی باشد.

نتیجه‌گیری به دلیل بالا بودن میزان مرگ و میر در نوزادان با وزن پائین پیشنهاد می‌شود که این گروه از نوزادان از نزدیک تحت مراقبت دقیق پزشکی قرار گرفته و نسبت به شروع آنتی‌بیوتیک مناسب برای آنها اقدام گردد. باید از عوارض و میزان مرگ و میر در این گروه از بیماران آگاهی داشته باشند.

References

1. Anyebuno M, Newman M. Common causes of neonatal bacteraemia in Accra, Ghana. *East Afr Med J* 1995; 72: 805-8.
2. Miura E, Martin MC. Group B streptococcal neonatal infections in Rio Grande do Sul, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2001; 43: 243-6.
3. Eicher DJ, Annibale DJ. Neonatal sepsis: evaluation and management. *J S C Med Assoc* 2002; 98: 106-12.
4. Philip AG. The changing face of neonatal Infection: Experience at regional medical center. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 1098-102.
5. Chacko B, Sohi I. Early onset neonatal sepsis. *Indian J Pediatr* 2005; 72: 23-6.
6. Procianoy RS, Silveira RC. The role of sample collection timing on interleukin-6 levels in early-onset neonatal sepsis. *J Pediatr* 2004; 80: 407-10.
7. Habel A, Scott R. Infection notes on Pediatrics. Boston: Butter Worth: 1998.
8. Edwards MS. Post-natal bacterial infections. In: Fanaroff AA, Martin RJ. Neonatal-Prinatal Medicine. 7th ed. Philadelphia: Mosby Co 2002; p.706.
9. Botwinski CA. Systemic inflammatory response syndrome. *Neonatal Netw* 2001; 20: 21-8.
10. Silveira RC, Procianoy RS. Evaluation of interleukin-6, tumour necrosis factor-alpha and interleukin-1beta for early diagnosis of neonatal sepsis. *Acta Paediatr* 1999; 88: 647-50.
11. Naccasha N, Hinson R, Montag A, Ismail M, Bentz L, Mittendorf R. Association between funisitis and elevated interleukin-6 in cord blood. *Obstet Gynecol* 2001; 97: 220-4.
12. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, et al. Changes in pathogens causing early-onset sepsis in very low-birth weight infants. *N Engl J Med* 2002; 347: 240-7.
13. Mehr S, Doyle LW. Cytokines as markers of bacterial sepsis in newborn infants. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 879-87.
14. Harvey D, Holt DE, Bedford H. Bacterial meningitis in the newborn: a prospective study of mortality and morbidity. *Semin Perinatol* 1999; 23: 218-25.
15. Karthikeyan G, Premkumar K. Neonatal sepsis: Staphylococcus aureus as the predominant pathogen. *Indian J Pediatr* 2001; 68: 715-7.
16. Guerina NG. Bacterial and fungal infection In: Cloherty JP, Stark AR, Editors. Manual of Neonatal Care. 4th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven 1998; p. 271-300.
17. Townsend T, Janet S. Infection. In: Seidel HM, Rosenstein BJ, Pathak A. Primary care of the newborn. 3rd ed. London: Mobsy Co 2001; p. 292.
18. Baley JE, Goldefarb JT. Neonatal Infections. In: Kalaus MH, Fanaroff AA, Editors. Care of the High Risk Neonate. 4th ed. Toronto: WB Saunders Co: 2001; p. 363-86.
19. Poroher CG. Central Nervous System Infections. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, Editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. London: WB Saunders Co: 2004; p. 2040-7.
20. Klein JO, Marcy SM. Bacterial sepsis and meningitis. In: Remington JS, Klein JO, Editors. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 5th ed. Philadelphia: Philadelphia: WB Saunders Co: 2001; p. 943-83.
21. Cole FS. Bacterial infections of the newborn. In: Taeusch HW, Ballard RA. Schaffer and Avery's Diseases of the Newborn. 7th ed. Toronto: WB Saunders Co: 1998; p. 490-508.
22. Stoll BJ. The global impact of neonatal infection. *Clin Perinatol* 1997; 24: 1-21.
23. Aggarwal R, Sarkar N, Deorari AK, Paul VK. Sepsis in the newborn. *Indian J Pediatr* 2001; 68: 1143-7.
24. Bishara J, Freij H, George H, Mc Craken JR. Acute infections. In: Avery GB, Fletcher MN, mac Donald MG. Neonatology Pathophysiology and Management of the Newborn. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins: 1999; p. 1189-221.
25. Al-Harathi AA, Dagriri KA, Asindi AA, Bello CS. Neonatal meningitis. *Saudi Med J* 2000; 21: 550-3.
26. Adejuyigbe EA, Adeodu OO, Ako-Nai KA, Taiwo O, Owa JA. Septicaemia in high risk neonates at a teaching hospital in Ile-Ife, Nigeria. *East Afr Med J* 2001; 78: 540-3.
27. Batra S, Kumar R, Seema, Kapoor AK, Ray G. Alterations in antioxidant status during neonatal sepsis. *Ann Trop Paediatr* 2000; 20: 27-33.
28. Dear P. Infection in the newborn. In: Renni IM, Robertson NRC, Editors. Textbook of Neonatology. 3th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone Co: 1999; 1109-87.

Clinical Manifestations and mortality in neonatal septicemia; Children Medical Center

Milani SM

*I-Department of Neonatology,
Tehran University of Medical
Sciences.*

Abstract

Background: To identify the clinical manifestations and mortality rate among neonates with early- and late-onset sepsis.

Methods: We retrospectively reviewed the hospital records in Children's Hospital Medical Center, Tehran University of Medical Sciences of 104 neonates (50 females and 54 males) diagnosed with septicemia and treated from September 1994 to August 1995. Diagnosis of septicemia was based on standard criteria. According to the time of onset of disease, there were 50 neonate with early-onset and 54 with late-onset septicemia.

Results: Of the clinical signs in the 104 patients, respiratory signs were found in 31 patients, poor feeding in 57, jaundice in 42, apnea in 25 and hyporeflexia in 25. Blood cultures were positive in 31 (34.8%) of the neonates: the most common species isolated was *Staphylococcus aureus* with eight cases, while five had *Staphylococcus epidermidis*, all of whom had a single species of bacterium isolated. Seventy-three (70%) had normal birth weights (equal to or heavier than 2500 g) and 31 (30%) were classified as low birth weight (birth weight less than 2500 g). Cerebrospinal fluid culture was positive in four (6%) of the patients, including one case of *Escherichia coli*, one *Salmonella typhi*, one *Klebsiella*, and one *Staphylococcus aureus*. The frequency of infection in male and female infants was 53% and 47%, respectively. Among the infants with early-onset sepsis, 16 (32%) were low birth weight. Overall, the mortality rate among these patients was 30%, including 18 out of the 50 with early onset and 14 out of the 54 with late onset sepsis. Of these infants, 23 had meningitis, including 13 (26%) with early-onset sepsis and 10 (9.6%) with late-onset sepsis. Among the low birth weight infants, the mortality rate was higher (42%) than that of the infants with normal birth weight (26%).

Conclusion: Because of the high mortality rate among low birth weight neonates with sepsis, we suggest that this group of patients should receive more care and there should be greater effort to ensure that they are treated with the appropriate antibiotics. Furthermore, all healthcare givers responsible for the management of neonates with sepsis should receive additional continuing education courses to ensure that they are aware of the risks, complications and mortality rate among these patients.

Keywords: Sepsis, newborn, low birth weight, mortality.

*Corresponding author, Dr Gharib
St., Children's Hospital Medical
Center.
Tel: +98-21-66922115-17