

## إنّان الدم عند الوليد دراسة التشخيص المخبري والمعالجة بالمضادات الحيوية

الدكتور عدنان ديوب \*

( قبل للنشر في 2005/5/25 )

### □ الملخص □

دراسة شملت 56 حالة إنّان دم مثبت عند الوليد وزعت على مجموعتين ، الأولى تضم 25 وليدا بعمر دون 24 ساعة، والأخرى تضم 31 وليدا بعمر 28.1 يوما. تمت دراسة حساسية الاختبارات الكيميائية والجرثومية وتأثير الصادات الحيوية على المجموعتين، ففي المجموعة الأولى عزل 25 جرثوما وكان إيجابي الغرام في 84% من الحالات ونسبة الحساسية على الأمبيسيلين 88% من الحالات. أما في المجموعة الثانية فعزل 31 حالة أيضا كان سلبي الغرام في 77,5% من الحالات و 77% منها كانت حساسة على السيفوتاكسيم. ووجد أن الاختبارات الجرثومية التي شملت رشفة المعدة، وزرع البراز ذات حساسية أفضل من الاختبارات الكيميائية الحيوية الباكترية كالبروتين الارتكاسي (CRP) C.

## Neonatal Sepsis Biological Diagnosis and Manegment "One Study"

Dr. Adnan Dayuob\*

(Accepted 25/5/2005)

### □ ABSTRACT □

The records of 46 neonates proven septicemia were retrospectively studied. Patients could be divided in 2 groups: in group 1 (25 infants) a positive blood culture was obtained before one day of life; in group 2 (31 infants) a positive blood culture was obtained between day 1 and 28. The sensitivity of available chemical and bacteriological tests and the efficacy of the initial antibiotic treatment were examined in both groups. Of the 25 germs isolated in patients from group 1; 84% were gram positive bacteria and 88% were susceptible to ampicillin. Of the 26 germs isolated in patients from group 2; 77.5% were susceptible to cefotaxime. Bacterial tests (gastric aspiration, feces culture) had a better sensitivity than early biochemical tests (C reactive protein ).

---

\*Associated Professor – Pediatrics Department – Faculty Of Medicine -Tishreen University- Lattakia- Syria.

## أهمية البحث:

- 1- ما هي المعايير الحيوية المتوفرة وسريعة الإجراء وتحمل فائدة ومساعدة للتشخيص؟.
- 2- ما هو الصاد الحيوي الواجب استخدامه؟.

لقد حاولنا الإجابة على هذين السؤالين بدراسة راجعة خلال مدة عامين في شعبة الوليد وقد أخذنا فقط حالات إنتان الدم المثبتة بزرع الدم.

## العينات وطريقة البحث:

أخذت كل الحالات ايجابية زرع الدم مرة على الأقل من الولادة وحتى عمر 28 يوما وقد وزعت الحالات في مجموعتين حسب عمر الوليد ساعة أخذ عينة الدم الايجابية الزرع.  
♦ المجموعة الأولى: تتألف من 25 وليداً كان زرع الدم ايجابياً لديهم في الـ 24 ساعة الأولى للحياة.  
♦ المجموعة الثانية: تتألف من 31 وليداً كان زرع الدم ايجابياً لديهم بين عمر 24 ساعة و 28 يوما  
و قد أجريت لكل طفل الفحوصات التالية :  
- البروتين الارتكاسي C (CRP): تم قياسه أول مرة في وقت أخذ عينة زرع الدم أي الساعة 0 (سا 0) والثاني بعد 12 ساعة (سا12) في المجموعة الأولى، أو عندما حصلنا على نتيجة زرع الدم الايجابي أي بعد 24 ساعة من أخذ عينة الدم (سا24) في المجموعة الثانية.  
-تعداد الكريات البيضاء و الصفيحات الدموية.  
-فحص سائل المعدة :فحص جرثومي مباشر مع تلوين غرام إضافة إلى زرع السائل في المجموعة الأولى.  
-زرع البراز في الأسبوع السابق لزرع الدم الايجابي في المجموعة الثانية حيث أن زرع البراز روتيني في شعبة الحواضن.

## معايير الايجابية:

- CRP < 15 مغ /ل.
- عدد الكريات البيضاء < 30000 /مم<sup>3</sup> أو > 4000/مم<sup>3</sup>.
- عدد الصفيحات الدموية 100000.
- زرع البراز إذا كان هناك جرثوم واحد فقط.
- ثم أجري التحسس على كل جرثوم عزل بالزرع وأجريت الحساسية على الصادات الشائعة التالية : أمبيسللين \_ جنتاميسين \_ أميكاسين \_ سيفوتاكسيم، و كذلك على الصادات : سيفتازيديم و ايميبينيم في حالة وجود جراثيم معنفة مع البيتا لكتام الأخرى (B-lactames) .

## النتائج:

### ◆ المعايير السريرية:

لقد اختلفت المجموعتان بعمر الحمل و وزن الولادة:

ففي المجموعة الأولى كان وزن الولادة  $650 \pm 3000$  غ مقابل  $690 \pm 2220$  غ في المجموعة الثانية و كان الفرق ذا قيمة إحصائية ( $P < 0.05$ ).

أما عمر الحمل فكان  $1.8 \pm 38$  أسبوعاً في المجموعة الأولى مقابل  $2.1 \pm 35$  أسبوعاً أي بفارق إحصائي واضح ( $P < 0.05$ ) أي كان هناك 14% من الأطفال خدجا في المجموعة الأولى مقابل 42% في المجموعة الثانية ( $P < 0.05$ )

### ◆ الجراثيم المعزولة:

في المجموعة الأولى كانت الجراثيم المسيطرة هي ايجابيات الغرام و شكلت 25/22 حالة أي 84% من الحالات وكانت أغلب الجراثيم المعزولة من العقديات B التي وصلت إلى 15 حالة. أما في المجموعة الثانية فقد وجدنا أن سلبيات الغرام مسؤولة عن 77% من الحالات أي 31/24 حالة (جدول رقم 1) :

جدول رقم 1 : يبين الجراثيم المعزولة بزرع الدم في المجموعتين.

نوع الجرثوم	مجموعة 1	مجموعة 2	العدد الكلي
مكورات عقدية B	15	2	17
مكورات عقدية D	3	1	4
مكورات عنقودية	3	4	7
ايشيريشيا كولي	4	11	15
كليبسيلا	-	5	5
بروتئوس	-	2	2
انتيروباكتير	-	6	6
العدد الكلي	25	31	56

### ◆ المعايير الحيوية (جدول رقم 2) :

#### - المجموعة الأولى :

كان الفحص المباشر لمفرزات المعدة ايجابيا في 25/20 حالة أي بنسبة 80% وأكد الزرع صحة الفحص المباشر في 19 حالة منها (حالة واحدة كانت العينة عقيمة)؛ حيث لم يكن هناك اختلاف بين نتيجة الفحص المباشر والزرع .

## جدول رقم (2) يبين نتائج المعايير الحيوية في المجموعة الأولى

النسبة المئوية (من الحالات المفحوصة)	عدد الحالات الإيجابية	
24%	6	CRP سا 0
76%	19	CRP سا 12
12%	-	تعداد الكريات البيضاء >4000
16%	4	تعداد الكريات البيضاء <30000
24%	6	نقص الصفيحات الدموية
80%	20	فحص سائل المعدة (مباشر)

## - المجموعة الثانية ( جدول رقم 3 ):

أجري زرع البراز في الأسبوع السابق لأول زرع دم إيجابي وكان إيجابيا في 15 حالة من أصل 29 حالة (لم يجر في حالتين) أي بنسبة 52% من حالات انتان الدم في المجموعة الثانية . وفي حالتين لم يكن هناك توافق بين زرع البراز ونتيجة زرع الدم ، ففي الحالة الأولى كان هناك انتيروباكتير بزرع الدم وكليبيسيلا بزرع البراز وفي الحالة الثانية كان هناك عقديات B في زرع الدم وعصيات معوية colibacill بزرع البراز .

## جدول رقم (3) يبين نتائج الفحوص البيولوجية في المجموعة الثانية

النسبة المئوية	عدد الحالات المختبرة	عدد الحالات الإيجابية	
35%	31	11	CRP ( ساعة )
84.6%	26	22	CRP ( ساعة 24 )
9.6%	31	3	تعداد الكريات البيضاء >4000
6.4%	31	2	تعداد الكريات البيضاء <30000
46.4%	28	13	الصفيحات الدموية
51.7%	29	15	زرع البراز

## ◊ الحساسية على الصادات الحيوية :

## في المجموعة الأولى :

وجد 22 جرثوما من أصل 25 حساسا على الامبيسيلين (88%) والحالات الثلاث المعندة كانت اثنتان منها حساسة على الامينوغلوكوزيد (E.coli)، وأخرى حساسة على السيفوتاكسيم.

## أما في المجموعة الثانية :

كانت الموجودات مختلفة تماما عن الأولى حيث وجد أن 25 حالة (80%) معندة على الأمبيسيلين بينما اختبر السيفوتاكسيم في 21 حالة وكان فعالا في 16 حالة أي بنسبة 76,2% . لم يختبر السيفوتاكسيم بحالة العقوديات وقد وجد حالة واحدة من العقوديات معندة على الميثيسيلين MRSA

وقد وجد أن السيفوتاكسيم غير فعال في حالتي انتيروباكتير وحالة كليسيبلا وحالة Ecoli وأخرى عقديات D ، بينما كانت هذه الجراثيم حساسة على الامينوغلوكونيد والاميبينيم ووجدت حالة واحدة من الانتيروباكتير معندة على الامينوغلوكونيد وحساسة على السيفوتاكسيم والاميبينيم.

## المناقشة:

إن نوع الجراثيم والنسبة التي حصلنا عليها من أجل كل جرثوم يختلف قليلا عما هو منشور في الأدب الطبي(6.9) ، لكن لا يوجد عادة هذا التمييز بين مجموعتين عمريتين الأولى بعمر 24 ساعة والأخرى بعمر أكبر وكان التمييز بين الأنتان الوالدي الجنيني الذي يحدث أول 48 ساعة من العمر والأنتان المكتسب بعد ذلك العمر . لكن وجود انتان والدي جنيني متأخر وانتان مكتسب قبل عمر 48 ساعة جعل هناك زمناً يختلط فيه النوعان من الأنتان ، لذا أخذنا تصنيفاً آخر باكراً قبل 24 ساعة ومتأخراً بعد 24 ساعة من العمر وهذا التوزيع وجد في دراسة أخرى أجريت بمشفى سانت ميشيل بباريس عام 1991 (8).

إن هذا التوزيع أدى إلى معرفة نوعين من الأنتان يختلفان بنوع الجراثيم والحساسية للصادات الحيوية مما يوجه المعالجة الأولى قبل معرفة نتائج الزرع الجرثومي

### \*المجموعة الأولى قبل عمر 24 ساعة :

كانت الصادات الحيوية الفعالة في هذه المجموعة مشاركة الاميبسيللين والامينوغليكوز: في الواقع كان الاميبسيللين فعالاً بنسبة 88% حيث وجدت 3 حالات معندة عليه: حالة انتان بالعقديات D حساسة على السيفوتاكسيم وحالتها E.coli معندتان عليه وكانت حساستان على الامينوغليكوزيد والسيفوتاكسيم . إن العصيات المعوية معندة على الاميبسيللين بنسبة 50% وهي تعتبر نادرة عند الوليد بعمر باكر >24 ساعة وهي تشكل فقط 16% من الحالات في دراستنا وكانت فقط بنسبة 5% بدراسة J.M.Treluyer (8) 24 بينما كانت 14% حسب دراسة Vesikari (9) و 18% في دراسة Philip and hewitt (6) ويبدو أن الأنتان بالعصيات المعوية يأتي أكثر تأخراً أو على الأقل يتظاهر متأخراً أكثر من الأنتان بالعقديات (8).

و بدراستنا وجدنا أن 22% من الأنتان بال E.coli تحدث باكراً وهي مماثلة تقريبا لما وجد في دراسة J.M.treluyer حيث وجد 20% من الحالات وبدراسة Vesikari 32% ودراسة PHILIP 15,4% ، وبمقارنة هذه النسب مع تواتر الأنتان بالعقديات يمكن اعتبار الأنتان بالعقديات هو انتان والدي جنيني fetal maternal infection .

إن مشاركة الاميبسيللين والامينوغليكوز يد يخفف التعنيد إلى حدوده الدنيا ويجعل المعالجة مقبولة بالمقصد الأول قبل الحصول على نتيجة الزرع الجرثومي . حيث إن الامينوغليكوزيد لاتسرع فقط القدرة على قتل الجراثيم الحساسة على الصادات بل توسع طيف المضاد الحيوي المستخدم على جراثيم معندة على الاميبسيللين مثل العصيات الكولونية (8.11) وهذا ما يقلل من استنطاب المعالجة الثلاثية :اميبسيللين . سيفوتاكسيم . وأمينوغليكوزيد لأن هذه المشاركة قد تساعد على نمو ذراري معندة وخاصة البسودوموناس pseudomonas لذا فإن هذه المشاركة تترك للانتانات الخطيرة (12).

وكذلك الأمر فإن استخدام مشاركة (الامبيسيلين \_حمض الكلافولانيك) مع الامينوغلوكونيد يعتبر أكثر فعالية ضد أغلب ذراري ال E.coli لكن ما يحدد استخدامه ليس عزل ذراري معنفة فقط إنما عدم اختراق هذا الحمض للحاجز الدماغي الشوكي(4) حيث التهاب السحايا عند الوليد شائع في حالة انتان الدم(10).

#### \*المجموعة الثانية بعد عمر 24 ساعة :

يبدو أن مشاركة السيفوتاكسيم مع الامينوغلوكونيد تعتبر المعالجة النوعية في حوالي 76% من الحالات والتي تشمل الجراثيم سلبية الغرام من الجراثيم المعوية وخاصة أن أطفال هذه المجموعة ذو خطورة عالية للإصابة بالانتان خاصة الجهاز الهضمي حيث تضم مجموعة الخدج وناقصي وزن الولادة، لكن هناك حالات أخرى لا تكفي هذه المعالجة :

- ◆ في حالة العقوديات المعنفة على الميتيسيلين MRSA :حيث إن وجود قنطرة مركزية يببرر استخدام مضاد عقوديات قبل التأكد من التشخيص الجرثومي كاستخدام الفانكوميسين vancomycin (1).
- ◆ وجود الليستريا رغم أنه في دراستنا لا توجد أية حالة ليسريا إلا أنه توجد في أغلب الدراسات الأخرى(8) لذا لا بد أن نتأكد من عدم وجودها قبل أن نأخذها بعين الاعتبار في معالجتنا حيث المعالجة النوعية هي الامبيسيلين .
- ◆ وجود العقديات D،B: حيث الاشتباه بها قائم في كل حالة انتان لا يترافق بأعراض هضمية موجهة للإصابة بالجراثيم المعوية ،وفي حالة غياب أي جسم غريب كالقنطرة وهنا يكون استخدام الامبيسيلين اختباراً جيداً لذا فإنه في هذه المجموعة نقترح المعالجة الثلاثية كمعالجة مبدئية قبل الحصول على نتائج الزرع الجرثومي لتعدل المعالجة حسب نتيجة الزرع .

## العلامات البيولوجية:

يعتبر القسم الثاني من دراستنا المعايير البيولوجية المتاحة مباشرة للطبيب عندما يشتبه بوجود انتان لأنها تساعد وبسرعة على التشخيص.

#### \*- البروتينات الالتهابية:

توجد عدة بروتينات التهابية مثل CRP ،الاوروزوميوكويد Orosomucoide والفيبرين Fibrin تفيد في تشخيص الانتان عند الوليد(8) وقد درسنا ما يمكن إجراؤه بسهولة وهو البروتين الارتكاسي C (CRP) حيث أشارت عدة دراسات إلى فائدته التشخيصية ، لكن كما أشار ALT وشركاه(2) فإن المعايير الأولى للـ CRP تكون ذا حساسية سيئة حيث وجد عند 54 وليد مصاب بانتان منذ الولادة (مع عيار CRP =15مغ/مل كعتبة للإيجابية) إن السلبية الكاذبة تصل إلى 48,2% قبل 12 ساعة من الحياة مقابل 9,2% إذا ما أجري بعد 12 ساعة من الحياة عند نفس الأطفال .

وفي دراستنا كان الأمر واضحاً في المجموعتين حيث في الساعة 0 كان إيجابيا في 34 و35% وارتفعت الإيجابية في المجموعتين إلى 76% من الحالات في الساعة 12 في المجموعة الأولى والى 84.6% في الساعة

24 في المجموعة الثانية ، لذا فإن فائدته لا تكمن في العينات الباكراة إنما في الفترة 12\_24 ساعة بعد بدء الإنتان وهو ذو قيمة في مراقبة المعالجة(8).

#### \*-الفحص المباشر لسائل المعدة :

وجدنا في المجموعة الأولى أن فحص سائل المعدة المباشر مع تلوين غرام يسمح بتوجيه المعالجة بالمضادات الحيوية وهذا يتوافق مع دراسة غاليت(3)، بينما في المجموعة الثانية نلاحظ فائدة زرع البراز الذي كان إيجابيا بنسبة 51.7% من الحالات في الأسبوع السابق لانتان الدم . حيث أظهرت عدة دراسات فائدة تعداد الجراثيم في البراز والذي يسمح بصورة أفضل معرفة الجرثوم الممرض(6.7) وبالتالي من المفيد إجراء زرع البراز بصورة روتينية عند الولدان عالي الخطورة وهذا ما يسمح بتوجيه المعالجة عندما توجد علامات للإنتان.

#### \*-تعداد الكريات البيضاء والصفائح الدموية:

كان تعداد الكريات البيضاء أقل أهمية، وقد دلت على الانتان في نسبة قليلة سواء قلة أو زيادة عددها وهي تصل إلى 16% فقط من الحالات في المجموعة الثانية وأكثر قليلا في المجموعة الأولى 28%. بينما نقص الصفائح كان أكثر دلالة على الانتان حيث وصل إلى 46% من حالات المجموعة الثانية. لذلك يبقى إجراء تعداد الكريات البيضاء والصفائح الدموية ضروريا ولو كانت نسبة إيجابيته قليلة مقارنة مع المشعرات الأخرى لاسيما أنه اختبار سهل.

### الخلاصة:

يعتبر انتان الوليد حالة اسعافية تقتضي المعالجة بالمضادات الحيوية المناسبة . وفي حال غياب المعطيات الجرثومية الموجهة فإن المعالجة في ال 24ساعة الأولى للحياة مستخدمين الامبيسيلين والامينوغلوكونيد تبدو ملائمة ،كما أنه بعمر أكبر من 24 ساعة من المفيد إضافة السيفوتاكسيم لتكون المعالجة بثلاثة مضادات حيوية . وفي بعض الحالات تحتاج المعالجة خاصة مثل MRSA . من بين المعايير البيولوجية يعتبر فحص سائل المعدة مفيداً لتوجيه المعالجة كما أن معايرة البروتين الالتهابي CRP محدود الأهمية إذا ما أجري باكراً في الساعات الأولى بعد بدء الانتان ليصبح مفيدا وذا أهمية إذا أجري خلال 24 ساعة الأولى .

## المراجع:

.....

- 1- GOUYON JB, DUEZ JM les médicaments [antistaphylococciques.in](#) l'antibiothérapie chez l'enfant. p. begue, ed. Paris: vigot,1988:35-58.
- 2- ALT RXILLARD D;MESSER ! et dl. introt de la C-reactive prateine dans les infections btuterienncs ncontatales.1 lrch fr ped.iatr 1982; 39: \$11-\$13
- 3- Cr LLET ,IP,TANC1tEUE C, 1OLY C' et al. les preievemens bacteriologiques perepherielues dans une unite de nec,natologic.ann pcdiatr 1974; 21 : b9g-706. ..
- 4- BFALTFTLS F, ASI;•NSI D,AUJt1RD Y et al. detection d'une infection bacteriennes neonatales. Rev prat 1998; 29 : 2041-?.
- 5- 13CRIIERON JC, TABARI.Y Ji., LAUCIHER J. la colonization par enterobacteries pendant la premiere jour de ia vie. Arch Fr pediater 1994; 35 : 4i1'6-1 S.
- 6- PHILIP AGC"r, HEWITT JR. early diagnosis nf neonatal sepsiq.pedeiatrics 1980; 65: 1(?3b-41,
- 7- MATHIEIJ H, LAN'IBERT-ZECHOVSKY N, 134URILLQN A et al. antibiotic therapy and bacteria] overgrowth in intestinal microbial ecosystem : a major risk of secondary infections newborns. dev pharmacal thcr 1984, 7 : suppl. 1 : 158-63.
- 8- J.IvI. T.RFFT,UYFR, Y,130MPARD, Arch fr pediater 1991; 48:317-21
- 9- VESiKAXi 1', JANAS M, GxONxoOs I' et al Neonatal septicaemia. Arch dis child 1985; 60 : 542w6.
- 14- PONTE C, IvIARTAN G, LEQUIEN P et al. septicernias et meningitis du nouveau-ne. ann pecliatr 1976; 23 ; 7Z3-3 l.
- 11- LAMBERT-ZECDVSKY NBINGEIti E.Aide du laboratoire de bacteriologie au *choix d'xui* traitemcmt antibiotique chez l'enfant, ed Paris: vigat,19138, 59-77.
- 12- AUJARD Y, I30RILLON A. antibiotherapie chey le nouveau-ne. in: l'aniibiotherapie chez l'enfant. ED. Paris Vig,ot, 1998:130-41.