

عفونت خونی نوزادان با سالمونلاپاراتیفی B و گزارش ۴۴ مورد آن در مرکز پزشکی دکتر بهشتی زنجان

دکتر علی اکبر جمشیدی

سرپرست آزمایشگاه مرکز پزشکی شهید دکتر بهشتی زنجان

مهدی فقیهی

خلاصه:

سالمونلاها شامل تعداد زیادی میکروارگانیسم هستند که در انسان و حیوانات ایجاد بیماریهای مختلفی می نمایند. تاکنون طبقه بندیهای مختلفی در مورد آنها وجود داشته است. سالمونلاها را در یک genus بنام S. enterica قرار داده اند که خود آن به ۵ زیرگروه تقسیم شده که سالمونلای بیماری زا برای انسان در زیرگروه ۱ قرار داده شده است. عفونت خونی یکی از بیماریهایی است که توسط سالمونلاها بخصوص سالمونلا کلراسونیس ایجاد می شود. در مطالعه حاضر، ما ۳۵۴ مورد کشت خون را از بخش های مختلف مرکز پزشکی دکتر بهشتی زنجان مورد بررسی قرار دادیم. ۸۹ مورد (۲۵/۱۴٪) کشت ها مثبت بود که از این تعداد ۵۶ مورد (۶۲/۹۲٪) متعلق به بخش نوزادان بود. از نظر عامل اتیولوژیک در ۴۴ مورد مثبت نوزادان (۷۸/۵۷٪)، ارگانیسم مسئول سالمونلا پاراتیفی B بود. این باکتری در مطالعه ما نسبت به آمیکاسین و نیتروفورانتوئین حساس و نسبت به کلرامفنیکل، آمپی سیلین و کوتریموکسازول مقاوم بود.

نتیجه مطالعه ما مبین این نکته است که ابتلای نوزادان مورد مطالعه نمی توانست به صورت تک گیر باشد بلکه وجود ناقل یا ناقلین سالم مهمترین نقش را به عهده داشته اند. لذا با توجه به مورتالیتی بالای بیماری بذل توجه مسئولین دست اندرکار برای شناسایی و درمان ناقلین امری ضروری است.

مقدمه :

سالمونلاها شامل میکروارگانیزم‌های گوناگونی هستند که از نظر سرولوژیکی و بیوشیمیایی با همدیگر اختلاف دارند. علاوه بر انسان سایر حیوانات را هم آلوده کرده و به بافتهای خارج روده‌ای حمله نموده و سبب ایجاد تب‌های روده‌ای که شدیدترین آنها تب تیفوئیدی است می‌شوند.

طبقه‌بندی سالمونلاها پیچیده بوده و چندین طبقه‌بندی در آن مورد وجود دارد. طبقه‌بندی Kauffman white سالمونلاها را به بیش از ۲۰۰۰ گونه تقسیم‌بندی می‌نماید که بر اساس خاصیت آنی‌ژنیک باکتری می‌باشد.

طبقه‌بندی Ewing و همکارانش سالمونلاها را در سه گونه - *S. typhi* - *S. enteritidis* - *S. choleraesuis* قرار می‌دهد. در این طبقه‌بندی گونه‌ها و سروتیپ‌های دیگر در گونه *S. enteritidis* قرار می‌گیرند. به عنوان مثال سالمونلا تیفی موریوم طبقه‌بندی کافمن وایت در طبقه‌بندی اخیر به عنوان سالمونلا اینتریتیدیس سروتیپ تیفی موریوم نامیده می‌شود. طبقه‌بندی Ewing از سال ۱۹۷۲ تا ۱۹۸۳ مورد استفاده مرکز بین المللی سالمونلا در مرکز کنترل بیماریها CDC قرار گرفته بود. در این تاریخ (۱۹۸۳) مطالعات ژنتیکی نشان داد که همه سالمونلاها و ارگانیزم‌هایی که در جنس آریزونا قرار داشتند متعلق به یک‌گونه هستند و تکامل گونه‌ای نیز این مسئله را تأیید کرد. لذا همه

سالمونلاها در یک گونه بنام *S. enterica* قرار گرفتند.

ارگانیزم‌های مختلف در این گونه از نظر آنتی‌ژنی، واکنش‌های بیوشیمیایی، انتشار جغرافیایی و میزبان با همدیگر اختلاف دارند. بر اساس مطالعات هیبریداسیون DNA در این گونه مشخص شده که ۵ زیرگروه وجود دارد. اینها عبارتند از: (۱)

1.S. subgroupe	1	subspecies	enterica
2.S. "	2	"	salamae
3.S. "	3a	"	arizona
S. "	3b	"	diarizona
4.S. "	4	"	houtenae
5.S. "	5	"	bongori

اکثر سالمونلاهایی که در انسان بیماری‌زا هستند در زیرگروه ۱ قرار دارند. با توجه به اینکه سالمونلا پاراتیفی B از نظر بالینی بیشتر به همین نام شناخته شده و هم‌چنین فراورده‌های تجارتي مربوطه هنوز به همان نام بیرون می‌آیند، لذا در مقاله حاضر از عنوان سالمونلا پاراتیفی B استفاده نموده‌ایم.

سپتی‌سمی سالمونلایی با تب، لرز و بی‌اشتهایی مشخص می‌گردد. آسیب‌های موضعی مانند استئومیلیت، پنومونی، آبسه‌های ریوی، مننژیت و اندوکاردیت ممکن است از عوارض سپتی‌سمی باشند. سروتیپ کلراسوئیس علت

شایع این سندرم است (۴،۳،۲). در آمریکا سالمونلاتیفی موریوم علت شایع باکتری‌های سالمونلایی است (۴).

وسایل و متد کار:

بیماران مورد مطالعه نوزادانی بودند که با علائم Sepsis به بیمارستان مراجعه نموده بودند. جهت انجام کشت با رعایت اصول صحیح به مقدار ۱۰-۵ ml خون اخذ و در شیشه‌های حاوی BHI-B (Brain heart infusion broth) با ماده ضدانعقاد سیترات، تخلیه می‌شد. زمان نمونه‌گیری معمولاً در بدو ورود به بیمارستان و یا چند ساعت بعد از آن بود، محیط‌های کشت خون به مدت حداقل یک هفته در ۳۷ درجه انکوبه شده و در فواصل ۲۴، ۴۸، ۷۲ ساعت و یک هفته بعد از اخذ خون، ساب‌کالچر می‌شدند. برای ساب‌کالچر مقداری از خون کشت داده شده به محیط‌های بلاد آگار، مکانگی آگار و شکلات آگار منتقل شده و انکوباسیون لازم به عمل می‌آمد. تشخیص افتراقی بر اساس یافته‌های محیط‌های فوق و خصوصیات بیوشیمیایی با استفاده از محیط‌های SIM, TSI، سیترات آگار، محیط اوره، محیط فنیل آلانین، سدیم مالونیت، محیط لیزین، تست اندول، MRVP، آزمایشات سرولوژیکی (استفاده از آنتی سرم‌های اختصاصی) به عمل آمد. در موارد کشت مثبت جهت تعیین حساسیت باکتری نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها از روش

Standard Disk Agar Diffusion استفاده شد.

نتایج:

در طی ۵ ماه، از مهرماه تا بهمن ماه سال ۷۰، آزمایشگاه بیمارستان، اقدام به آزمایش ۳۵۴ مورد کشت خون از بخش‌های مختلف بیمارستان نمود. بیشترین تعداد کشت خونها به ترتیب مربوط به بخشهای اطفال، نوزادان و بخش اورژانس بود (جدول شماره ۱). از کل کشتهای انجام شده ۸۹ مورد (۲۵/۱۴٪) مثبت بود. بیشترین تعداد موارد مثبت به ترتیب اختصاص به بخش نوزادان (۶۲/۹۲٪) و بخش اطفال (۲۲/۴۷٪) داشت (در مطالعه ما بیماران زیر یک ماه سن نوزاد و بیشتر از یک ماه اطفال تلقی شده‌اند).

در مورد بررسی عامل اتیولوژیک همانگونه که از جدول شماره ۲ پیداست در اکثر بخش‌ها بجز بخش نوزادان تغییر قابل توجهی محسوس نیست ولی در مورد بخش نوزادان مشاهده نمودیم که اولاً ۵۶ مورد از ۸۹ کشت خون مثبت شده است (۶۲/۹۲٪) ثانیاً در ۴۴ مورد آن (۷۸/۵۷٪) ارگانیزم مسئول سالمونلاپاراتیفی B و بعد از آن به تعداد کمتر استافیلوکوک (۱۲/۵٪) مسئول عفونت خونی بوده است. از طرف دیگر از کل کشتهای مثبت بیمارستان ۵۳/۹۳٪ را سالمونلاپارا B به خود اختصاص داد.

در آزمایش تعیین حساسیت سالمونلاپارا B نسبت به آنتی‌بیوتیکهای مختلف، نتایج به

صورت جدول شماره ۳ بود. در ۱۰۰٪ موارد ارگانیزم نسبت به آمیکاسین و در ۹۳/۶۲٪ نسبت به نیتروفرانتوئین حساس در حالیکه در ۹۶/۹۷٪ موارد نسبت به کوتریموکسازول، ۹۵/۶۵٪ نسبت به آمپی سیلین و ۹۵/۲۴٪ نسبت به کلرامفنیکل مقاوم بود.

در تعدادی از بیماران علاوه بر خون سالمونلاپاراتیفی B از مرفوع و CSF نیز جدا شد. نتایج حاصل از پیگیری سرنوشت نوزادان مبتلا به شرح جدول ۴ است با وجود اینکه برای اکثر بیماران درمان شروع شد، متأسفانه ۲۵ نفر از ۴۴ نفر (۵۶/۸۲٪) فوت شدند. ۱۵ نفر (۳۴/۰۹٪) از بیمارستان ترخیص شده و در مورد ۴ نفر نیز (۹/۰۹٪) اطلاعی به دست نیاوردیم.

بحث:

در مطالعه ما مبتلایان نوزادانی بودند که با علائم سپتی سمی از قبیل تب، بی قراری و گریه، نخوردن شیر، استفراغ و گاهی اسهال و تنگی نفس به بیمارستان مراجعه نموده بودند. متوسط سنی آنها حدود ۹ روز بود. ($SD=8.64 \pm 5.8$) نگارنده مقاله کتابهای مرجع مختلف در مورد باکتری می و سپتی سمی ها و همچنین سالمونلاپاراتیفی B را مورد بررسی قرار داده ولی اطلاعات جامعی را در مورد عنوان مقاله نتوانست بدست آورد. در اکثر کتابها و مقالات سالمونلاکلراسوئیس را به

عنوان سالمونلای شایع از نظر ایجاد سپتی سمی قید نموده اند در حالیکه در مطالعه ما سالمونلاپارا B نقش اصلی را دارد. بر اساس مطالعات انجام شده و روند بررسی، نتیجه کلی که حاصل شد مبین این نکته است که ابتلاء نوزادان مورد بررسی به دلایلی نمی توانست به صورت ابتلای تک گیر Sporadic باشد. اولاً اینکه بیماری در یک گروه سنی بخصوص بود، ثانیاً ارگانیزم مسئول در ۷۸/۵۷٪ موارد مثبت، سالمونلاپاراتیفی B بود، ثالثاً الگوی حساسیت باکتری نسبت به آنتی بیوتیکها تقریباً مشابه است لذا می تواند گویای این باشد که از نظر اپیدمیولوژیکی باکتری احتمالاً از یک منبع پخش می شده است.

از مطالب فوق می توان چنین نتیجه گرفت که در ابتلای نوزادان مورد مطالعه مهمترین مسئله، وجود ناقل یا ناقلین سالم باکتری در جای بخصوص است که به نحوی با نوزادان ارتباط داشته است. قدر مسلم اینکه نوزادان در مرکز مورد مطالعه گرفتار نشده اند چون بعضی کشت ها در بدو ورود به بیمارستان و بعضی حتی در خارج از مرکز مذکور به عمل آمده و مثبت شده اند. البته ۳ نفر کودک مبتلا در بخش اطفال را شاید بتوان به سرایت بیمارستانی ربط داد. مسئله دیگر حساسیت گروه سنی مشخص و همچنین میزان مورتالیتی بالای (۵۶/۸۲٪) بیماری است که می تواند مربوط به سیستم ایمنی بیمار و شاید ویرولان باکتری باشد.

نتیجه مهم دیگری که در این بررسی حاصل شد، حساسیت باکتری نسبت به آنتی بیوتیکهای مختلف است. بر اساس روش رایج، درمان کلاسیک عفونت های سالمونلائی استفاده از کلرامفنیکل و در درمان ناقلین استفاده از آمپی سیلین است. ولی در مطالعه ما مشخص شد که باکتری نسبت به دو آنتی بیوتیک فوق و همچنین نسبت به کوتریموکسازول مقاوم است ($95/24\%$ کلرامفنیکل، $96/97\%$ کوتریموکسازول، $95/65\%$ آمپی سیلین) و این مطلب نتیجه ای را که دکتر خواجه کرم الدینی در دانشگاه علوم پزشکی مشهد (۵) بدست آورده بودند، تأیید می کند. همچنین در مطالعه ما بهترین آنتی بیوتیکها به ترتیب آمیکاسین (با حساسیت 100%) و نیتروفورانتوئین (با حساسیت $93/62\%$) بودند. بنابراین از ۵ آنتی بیوتیک پیشنهادی text Book مندل در درمان باکتری می سالمونلائی (۴) سه آنتی بیوتیک روی سالمونلا پارا B مورد مطالعه تأثیر نداشتند. در پایان می توان با توجه به نتایج به دست آمده پیشنهادات زیر را مطرح کرد، امید است این نتایج برای همکاران محترم گروه پزشکی و

بهداشت و درمان کشور مفید واقع شود.

- ۱- اگرچه بیماریهایی مثل AIDS باید کنترل شوند و اقدامات لازم صورت گیرد، ولی واقعیت امر این است که هم اکنون در کشور ما اهمیت برخورد با سالمونلا شاید بیشتر از AIDS باشد.
- ۲- وزارت محترم بهداشت و درمان و آموزش پزشکی بخصوص مراکز بهداشتی و درمانی و بیمارستانها و سایر مراجع مسئول باید به فکر تدوین برنامه ای جامع برای شناسایی و درمان ناقلین سالمونلا بویژه در بین کارکنان اتاقهای عمل، اتاقهای زایمان و پرسنل درمانی و بهداشتی باشند.
- ۳- از مصرف بی رویه آنتی بیوتیکها باید اجتناب کرد، چراکه امروز سالمونلا به کلرامفنیکل و آمپی سیلین مقاوم شده و چه بسا در آینده به آمیکاسین و نیتروفورانتوئین نیز مقاوم شود.
- ۴- برای جلوگیری از همه گیری بیماریهای عفونی، پرسنل مجرب مبارزه با بیماریهای واگیر در سطح مرکز استانها به کار گرفته شده و در دانشگاههای علوم پزشکی توجه بیشتری به این امر معطوف گردد.

REFERENCES:

1.Joklik,....,wilfert,(1988).Salmonella. Zinsser microbiology.Prentice-Hall International Ine.475-85.

2.Wilson,....,Root (1991).Salmonellosis.Harrisons Principles of internal medicine . International edition. 609-613.

3.Baron.E.J and finegold S.M(1990) salmonella. diagnostic microbiology.The C.V Mosby company.

ST.Louis,....,Toronto.371-84.

4.Mandell/Doglas/Bennett.(1990).Sallmonella. Principles and Practice of infectious diseases.churchill livingstone.

NewYork ,...Melbourne,1700-13.

۵- دکتر خواجه کرم‌الدینی، مهرانگیز، (آذر ۱۳۷۰)، ارزیابی اثر ضد میکروبی سفتازیدیم و مقایسه آن با آنتی بیوتیک‌های دیگر بر روی سالمونلا. مجله دارو و درمان، ۱۳-۵.

جدول شماره ۱: کشت خونهای انجام شده در بخشهای مختلف بیمارستان و موارد مثبت آن

کشت‌های انجام شده	اطفال		نوزادان		اورژانس		عفونی		داخلی		قلب و CCU		بیمارستان زنان		مفرقه		کل کشت‌ها	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
کشت‌های انجام شده	۱۶۲	٪۲۵/۷۶	۸۹	٪۲۵/۱۴	۴۸	٪۱۳/۵۶	۲۴	٪۶/۷۸	۱۶	٪۴/۵۲	۸	٪۲/۲۶	۱	٪۲۸	۶	٪۱/۶۹	۳۵۴	٪۱۰۰
موارد کشت مثبت	۲۰	٪۲۲/۳۷	۵۶	٪۶۲/۹۲	۵	٪۵/۶۲	۴	٪۴/۲۹	۲	٪۲/۲۵	۲	٪۲/۲۵	-	-	-	-	۸۹	٪۱۰۰

جدول شماره ۲: ارگانیزم مسئول عفونت خونی در بیماران بخشهای مختلف بیمارستان

بخشها	نوزادان		اطفال		عفونی		اورژانس		داخلی		قلب و CCU		تعداد کل عفونت	درصد کل عفونت
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد		
نوع باکتری														
سالمونلا پاراتیفی B	۴۴	٪۷۸/۵۷	۳	٪۱۵	-	-	۱	٪۲۰	-	-	-	-	۳۸	٪۵۳/۹۳
استافیلوکوکوس	۷	٪۱۲/۵	۴	٪۲۰	۲	٪۵۰	۱	٪۲۰	-	-	۲	٪۱۰۰	۱۶	٪۱۷/۹۸
دیفیلوکوک گرم منفی	-	-	۳	٪۱۵	-	-	-	-	-	-	-	-	۳	٪۳/۳۷
اشرشیاکالی	۳	٪۵/۳۶	۱	٪۵	-	-	-	-	-	-	-	-	۴	٪۴/۴۹
سالمونلا تیفی	۱	٪۱/۷۹	۱	٪۵	۲	٪۵	۲	٪۴۰	۲	٪۱۰۰	-	-	۸	٪۸/۹۹
پنتوکوک	-	-	۲	٪۲۰	-	-	۱	٪۲۰	-	-	-	-	۵	٪۵/۶۲
کلیدلا	-	-	۱	٪۵	-	-	-	-	-	-	-	-	۱	٪۱/۱۲
ناشاخته	۱	٪۱/۷۹	۳	٪۱۵	-	-	-	-	-	-	-	-	۴	٪۴/۴۹
کل مبتلایان هریخش	۵۶	٪۱۰۰	۲۰	٪۱۰۰	۴	٪۱۰۰	۵	٪۱۰۰	۲	٪۱۰۰	۲	٪۱۰۰	۸۹	٪۱۰۰

جدول شماره ۳: تأثیر آنتی بیوتیک های مختلف بر روی سالمونلا پاراتیفی B در In Vitro

نوع آنتی بیوتیک	S		I		R		جمع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
آمپیکاسین	۳۸	٪۱۰۰	-	-	-	-	۳۸	٪۱۰۰
جنتامایسین	۱۹	٪۴۴/۱۹	۲۰	٪۴۶/۵۱	۴	٪۹/۲۰	۴۳	٪۱۰۰
سفالوتین	۱۲	٪۳۵/۲۹	۱۸	٪۵۲/۹۳	۲	٪۱۱/۷۶	۳۲	٪۱۰۰
کوآتریموکسازول	-	-	۱	٪۳/۰۲	۳۲	٪۹۶/۹۷	۳۳	٪۱۰۰
کلرامفنیکل	۲	٪۴/۷۶	-	-	۲۰	٪۹۵/۲۳	۲۲	٪۱۰۰
نیترو فورا توتین	۲۲	٪۹۳/۶۲	۲	٪۴/۲۶	۱	٪۲/۱۳	۲۷	٪۱۰۰
تتراسیکلین	-	-	-	-	۱۴	٪۱۰۰	۱۴	٪۱۰۰
آمنی سیلین	-	-	۱	٪۴/۳۵	۲۲	٪۹۵/۶۵	۲۳	٪۱۰۰
کاناماسین	۶	٪۲۶/۱۵	۵	٪۲۸/۲۶	۲	٪۱۵/۳۸	۱۳	٪۱۰۰

S=Susceptible

I=Intermediate

R=Resistant

جدول شماره ۴: میزان مرگ و میر نوزادان مبتلا به عفونت خونی با "سالمونلا پاراتیفی B"

درصد	تعداد	
۵۶/۸۲٪	۲۵	نوزادان فوت شده
۳۴/۰۹٪	۱۵	نوزادان ترخیص شده
۹/۰۹٪	۴	نامشخص
۱۰۰٪	۴۴	جمع

