الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

مستشفى الأطفال

دراسة موجودات السائل الدماغي الشوكي في إنتان الدم الباكر عند حديثي الولادة

Study of The findings of cerebrospinal fluid in newborns with early-onset sepsis

بحث علمي أعد لنيل شهادة الماجستير في طب الأطفال – أمراض الوليد والخديج

باشراف **برئاسة**

م.د نادر عيد **أ. د سمير سرور**

إعداد طالبة الدراسات العليا

د. هلا طلال الأصيل

٢٠١٥-٢٠١٦ م

الإهداء

إلى الغالية:

من ناضلت معي في دروب حياتي فكانت وما تزال نور قلبي... أمي

إلى قدوتي :

الذي رافقني في مسيرة علمي وهيئ لي سبل معرفتي... أبي

إلى حبي:

سندي ومصدر ثقتي وقوتي.. الرجل الذي لم ولن يتكرر.. زوجي

إلى ابني وفلذة كبدي :

ياسمينة عمري ..الذي من الله علينا به بفضله..فكان شمس حياتنا ... ميار

إلى إخوتي :

زهرات في بستان حياتي ...أشقاء روحي وذاتي... لما- حسام- مجد

إلى أبي الروحي :

من أعطاني من خبرته وحكمته وصلواته ...وقوم طريقي إلى الرب الأب بطرس الجمل

إلى جميع أصدقائي وزملائي...رفاق دربي....

إلى كل طبيب إنسان...وكل من يسهر على صحة المرضى وراحتهم بضمير وأخلاق

أهدي هذا البحث العلمي المتواضع

بطاقة شكر

لكل شيء بداية ...ولكل بداية نهاية

وكل نهاية لكي تكون فاعلة لابد أن تنطوي على بداية جديدة....

واليوم وصلت للنهاية..... وللبداية....

وصلت بعون الله الذي أمدني ليس فقط بالقوة والإرادة ، بل وضع في طريقي الأيدي الفاضلة التي كانت تزودني دائما بالتشجيع والتصميم، وتفيض علي من بحر خبرتها وبراعتها ومعرفتها...لأنهي خمس سنوات من الاختصاص في مستشفى الأطفال، وانطلق إلى دروب الحياة والعمل.

لذا وبكل ماتنطوي عليه كلمة الشكر من معاني الامتنان والعرفان، أتوجه إلى كل أساتذتي في الهيئة التدريسية لمستشفى الأطفال الجامعي، وبخاصة الأستاذ رئيس قسم الأطفال الدكتور ***سمير سرور*** المحترم أدامك الله مثلا أعلى و قدوة بالعلم والحكمة والأخلاق ، والأستاذ رئيس شعبة الخدج وحديثي الولادة الدكتور ***جهاد قزح*** المحترم حفظك الله لتبقى عمود هذه الشعبة واستمرارية هذا الاختصاص ،والاستاذ الكريم ***مطيع كرم*** المحترم الذي لطالما كان لنا عونا وسندا.

ولا يسعني بالنهاية الا أن أتقدم بخالص شكري وامتناني الى حضرة :

الأستاذ الدكتور نادر عيد

الذي أمدني بالعون وخصص لي الكثير من وقته وأشرف مشكورا على كل خطوة من خطوات بحثي هذا الذي أضعه اليوم بين أيديكم، راجية أن يكون بالمستوى المنشود.

الفهرس

العنوان : **الصفحة**

أولا : القسم النظري

-الاختصارات.....4

- مخطط الدراسة النظرية.....٧

مقدمة نظرية: ٨

- **تعاريف:**

-إنتان الدم عند حديثي الولادة ٨

- إنتان الدم الباكر (EOS) ٨

- إنتان الدم المتأخر(Los) ٩

- **الوبائيات والفيزيولوجيا المرضية: ٩**

- **عوامل الخطورة المؤهبة لإنتان الدم الباكر EOS**

أ-عوامل والدية: ١٠

ب-عوامل متعلقة بالوليد: ١١

- العوامل الممرضة:

١-المكورات العقدية من المجموعة B.....١٣

٢- الايشريشيا كولي E.coli.....١٤
٣- الليستريا المستوحدة ١٥
٤- العصيات سلبية الغرام ١٦
٥- العنقوديات سلبية المخثراز – والعنقوديات الذهبية ١٦
٦- الإنتانات الفطرية ١٧
٧- فيروس الحلأ البسيط HSV ١٨
8- الفيروسات المعوية وفيروسات الباريكوParecho viruses ١٩
- العوامل الممرضة في التهاب السحايا عند الوليد ٢٠
- التظاهرات السريرية لإنتان الدم الباكر:
١- حديثي الولادة الخدج ٢١
٢- حديثي الولادة بتمام الحمل والخداج المتأخر.....٢٢
- المقاربة والتشخيص ٢٣
- الموجودات المخبرية التشخيصية:
١- التحاليل الدموية ٢٧
٢- الاختبارات الجزيئية ٢٧
٣- فحص البول ٣١
٤- فحص السائل الدماغي الشوكي ٣٢
- موجودات السائل الدماغي الشوكي في التهاب السحايا المتوقع عند حديثي الولادة.....٣٤

- تشخيص الإنتانات الفيروسية ٣٥

-المعالجة

١- المعالجة التخبرية ٣٧

٢ - المعالجة الموجهة للعامل الممرض ٣٧

٣- الزروعات السلبية ٤٠

٤- العلاجات البديلة والإضافية ٤٠

- الوفيات..... ٤٠

- الإمراضية..... ٤١

- الوقاية..... ٤٢

ثانيا : الدراسة العملية

١- هدف مشروع البحث ٤٤

٢-عينة البحث ٤٤

٣-طرائق ومواد الدراسة ٤٥

٤-النتائج

<u>أولا</u> – نسبة الوقوع ٤٦

<u>ثانيا</u>: العوامل المؤهبة:

آ – العوامل المؤهبة لدى الأم ٤٧

ب – العوامل المؤهبة لدى حديثي الولادة ٤٨

ثالثا – التظاهرات السريرية:

١ – الأعراض العامة ٤٩

٢ – الأعراض التنفسية ٥٠

٣ – الأعراض الهضمية ٥١

٤ –الأعراض القلبية الوعائية ٥١

٥ – الأعراض العصبية ٥٢

رابعا: الموجودات المخبرية:

١ -الفحوص الدموية ٥٣

٢ - الفحص الخلوي الكيماوي للسائل الدماغي الشوكي ٥٥

٣- التحري المباشر بعد تلوين اللطاخة بتلوين غرام ٦٠

٤- اللاتكس ٦٠

٥-زرع السائل الدماغي الشوكي ٦١

خامسا : التخريج والوفيات ٦٣

- المناقشة ٦٥

- التوصيات ٦٩

ثالثا - المراجع ٧١

رابعا - الملحقات :

- استمارة العينات ٧٨

- الموافقة المستنيرة ٨٠

-الفهرس ٨١

ABBREVIATIONS

الاختصارات

EONS: Early-Onset Neonatal Sepsis

EOS: Early-Onset Sepsis

LOS: Late Onset Sepsis

GBS: Group B streptococcus

VLBW: very-low-birth-weight

IV :Intravenous

IgG: immunoglobulin gamma

E.coli:Escherichia coli

HSV: herpes simplex virus

CMV: cytomegalovirus

RSV: respiratory syncytial virus

CONS: Coagulase-Negative Staphylococci
NICU: neonatal intensive care unit

SEM: skin, eye, and mouth

CNS: central nervous system

CSF: cerebrospinal fluid

LP: lumbar puncture

MRI: Magnetic resonance imaging

EEG: Electroencephalogram

HEV: human enteroviruses

HPeV: human parechovirus

RDS: respiratory distress syndrome

CBC: complete blood count

CT: computed tomography

PCT : procalcitonin

CRP: C-reactive protein

WBC: White blood cell

I:T :immature to total white blood cells

IL: interleukin

INF-ð: gamma interferon

TNF- a :tumor necrosis factor alpha

SICAM: soluble intercellular adhesion molecule

UTI: urinary tract infection

LE: leukocyte esterase

AAP: American Academy of Pediatrics

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

EIA: enzyme immunoassay

ESBL: extended-spectrum beta-lactamas

NEC: necrotizing enterocolitis

MSSA: methicillin-susceptible *S.* aureus

MRSA: methicillin-resistant *S.* aureus

IVIG: Intravenous immunoglobulin

RG-CSF: Recombinant granulocyte colony-stimulating factor

DIC: disseminated intravascular coagulation

BPD: bronchopulmonary dysplasia

IVH: intraventricular hemorrhage

PVL: periventricular leukomalacia

ROP: retinopathy of prematurity

IPA: intrapartum antibiotics

مخطط الدراسة النظرية:

- **مقدمة نظرية:**
- **تعاريف:**
- **الوبائيات والفيزيولوجيا المرضية:**
- **عوامل الخطورة المؤهبة لإنتان الدم الباكر EOS:**

أ- عوامل والدية:

ب- عوامل متعلقة بالوليد:

- العوامل الممرضة:

- التظاهرات السريرية لإنتان الدم الباكر:

- المقاربة والتشخيص:

- الموجودات المخبرية التشخيصية:

- موجودات السائل الدماغي الشوكي في التهاب السحايا المتوقع عند حديثي الولادة:

- تشخيص الإنتانات الفيروسية:

-المعالجة:-المعالجة التخبرية:

- المعالجة الموجهة للعامل الممرض:

- الإمراضية والوفيات:

- الوقاية:

*** المقدمة :**

إن الإنتانات هي سبب هام وشائع في الإمراضية والوفيات في فترة حديثي الولادة، فأكثر من ٢ % من الأجنة تصاب بالإنتان داخل الرحم وحوالي ١٠ % من الولدان تصاب بالإنتان خلال الشهر الأول من الحياة.

وللإنتانات عند حديثي الولادة خصوصية لعدة أسباب أهمها إن العوامل الإنتانية قد تنتقل من الأم إلى الجنين أو الرضيع بعدة طرق، وحديثي الولادة أقل قدرة على الاستجابة للإنتان بسبب عدم نضج الجهاز المناعي لديهم، والأهم من ذلك أن التظاهرات السريرية للإنتان عند الوليد متنوعة بشدة وغير نوعية ومن الصعب التكهن بتوضع الإنتان بناء على الصورة السريرية، لذا لابد من اتخاذ الإجراءات التشخيصية المناسبة (المخبرية، والشعاعية وغيرها.) بأسرع وقت ممكن عند وجود مشعر شك عالي لوجود إنتان الدم عند حديثي الولادة.[١]

ومن أهم أماكن توضع إنتان الدم عند الوليد وأكثرها خطورة ومخاتلة هو التوضع السحائي، حيث أن التهاب السحايا أكثر شيوعا بمرحلة الوليد عما هو عليه بالمراحل العمرية اللاحقة، وتتداخل أعراضه مع أعراض إنتان الدم بشكل كبير وهو سبب هام للأمراض والوفيات بشكل عام.[٢-٣]

*** تعاريف:**

-إنتان الدم عند حديثي الولادة :هو إنتان جهازي يحدث بعمر أقل أو يساوي ٢٨ يوم، وهو سبب هام للمرض والوفيات عند حيثي الولادة،[٤] ويتظاهر بعلامات جهازية للإنتان و/أو عزل عامل ممرض بزرع الدم.[٥]

- إنتان الدم الباكر (EOS): له تعاريف متنوعة اعتمادا على العمر عند بدء ظهور الأعراض ومنها:

- إنتان جهازي مع تجرثم دم أو التهاب سحايا جرثومي بعمر أقل أو يساوي ٧٢ ساعة عند حديثي الولادة المقبولين في وحدة العناية المشددة لحديثي الولادة.

- إنتان جهازي بعمر أقل من ٧ أيام عند الولدان بتمام الحمل.[٦]

-عند الخدج يحدث إنتان الدم الباكر غالبا خلال أول ٧٢ ساعة من الحياة وتسببه عوامل ممرضة جرثومية تنتقل بشكل عمودي من الأم إلى الوليد قبل أو أثناء الولادة.[٧]

- قد يحدث إنتان الدم الباكر أيضا بعوامل فيروسية بعمر أقل من ٧ أيام ويجب أن يتم تمييزه عن الإنتان الجرثومي.

- يعرف إنتان الدم الباكر بالمكورات العقدية من المجموعة B(GBS) بأنه إنتان الدم الذي تتظاهر أعراضه خلال ٥ أيام بعد الولادة.[٨]

- إنتان الدم المتأخر(Los): أيضا تتنوع تعاريفه حسب العمر عند ظهور الأعراض وتتراوح من البدء بعمر أكثر من ٧٢ ساعة أو البدء بعمر أكثر أو يساوي ٧ أيام.[٩-١٠]

*** الوبائيات والفيزيولوجيا المرضية :[١١-١]**

بلغت نسبة وقوع إنتان الدم الباكر المثبت بالزرع في الولايات المتحدة ٠,٧٧-١ من كل ١٠٠٠ ولادة حية، وتكون الإمراضية والوفيات أعلى عند ناقصي وزن الولادة بشدة(VLBW)، وتبلغ النسبة عند الولدان بوزن أقل من ١ كغ ١٠٠٠/٢٦ وعند الخدج بوزن ١ -١.٥كغ ١٠٠٠/٨ ولادة حية، وتكون الخطورة أعلى عند بعض السكان، بمن فيهم الولدان بتمام الحمل ذوي البشرة السوداء (١٠٠٠/٠.٨٩ولادة حية)، الخدج ذوي البشرة غير السوداء (١٠٠٠/٢.٢٧ولادة حية)، الخدج ذوي البشرة السوداء (١٠٠٠/٥.١٤ولادة حية)، والوفيات ٢٤.٤ /١٠٠.

إن نسبة حدوث التهاب السحايا عند حديثي الولادة تساوي ٠.٢ – ١ من أصل ١٠٠٠ ولادة حية بشكل عام، والنسبة أعلى عند ناقصي وزن الولادة والخدج ٢.٥ /١٠٠٠ولادة حية، وقد يكون التهاب السحايا عند الوليد معزولا أو مرافقا لتجرثم الدم، حيث يحدث عند حوالي ١٥% من الولدان مع إنتان دم.
إن العوامل الممرضة المسببة لإنتان الدم الباكر هي التي تستعمر السبيل البولي التناسلي لدى الأم والتي تلوث السائل الأمينوسي، المشيمة، القناة المهبلية، وقد تصعد هذه العوامل عند تمزق الأغشية الأمينوسية

قبل بدء المخاض مما يسبب خمج داخل أمنيوسي، لذا فالوليد قد يكتسب العامل الممرض أما ضمن الرحم أو خلال المخاض.

*** عوامل الخطورة المؤهبة لEOS :**[١٢-١٣]

تتضمن عوامل الخطورة المؤهبة لإنتان الدم الباكر لدى حديثي الولادة عوامل والدية وعوامل متعلقة بالوليد

آ-عوامل والدية: ومنها

١- تناول الطعام الملوث قبل المخاض والولادة (كتلوث الطعام المبرد بالليستيريا المستوحدة وأهمها اللحوم).
٢- الإجراءات خلال الحمل مثل تطويق عنق الرحم، بزل السائل الأمينوسي الذي يخترق الجوف الأمينوسي مما قد يسبب أيضا زيادة معدل حدوث الخمج داخل الأمينوسي وبالتالي إنتان الدم عند الوليد.
٣- عوامل خطورة خلال المخاض: وتشمل تطاول فترة تمزق الغشاء الأمينوسي لأكثر من ١٨ ساعة، الحمى، الاستعمار المهبلي بالعقديات B، والإنتان البولي.
٤- قصة سابقة لوليد مصاب **بال**GBS وهو عامل خطورة للحمول التالية.
٥- كفاية الاستجابة المناعية لدى الأم: وجد أن أضداد IgG ضد عديدات سكاريد محفظية محددة لل GBSيلعب دورا واقيا من إصابة الوليد بهذا النوع من ال GBS، ووجد أن هناك خطورة مرتفعة لإنتان الدم الباكر بالGBS عند ولدان الأمهات ذوي العيارات المنخفضة من IgG.
٦- التهاب المشيمة والسلى لدى الأم (والذي يعرف بأنه حمى، تعداد كريات بيض>١٥٠٠٠، تسرع قلب، مضض رحمي، رائحة كريهة للسائل الأمينوسي، وتسرع قلب الجنين عند الولادة) وهو يعتبر من عوامل الخطورة الرئيسية. ومن العوامل المؤهبة لحدوث التهاب المشيمة والسلى: تطاول شديد للمخاض وتمزق الأغشية، الفحوص المهبلية المتكررة، وضع أجهزة مراقبة رحمية أو جنينية، البدء العفوي للمخاض، والسائل الأمينوسي الملوث بالعقديات.

يزداد معدل حدوث EOS بنسبة ١% عند تمزق الأغشية>١٨ ساعة قبل الولادة، وخطورة الإنتان الباكر عند ولدان الأمهات مع دليل على التهاب المشيمة والسلى تصل إلى ١-٤%. وقد يسبب استنشاق أو ابتلاع السائل المخموج من قبل الجنين إنتانا خلال المخاض، والذي يفسر بشكل جزئي ارتفاع نسبة حدوث الإنتان لدى ولدان الأمهات المصابات بالتهاب المشيمة والسلى، بينما يسبب استعمار الجلد والأغشية المخاطية بالعوامل الممرضة المسببة لالتهاب المشيمة والسلى الإنتان بعد فترة قصيرة من الولادة وذلك عندما يفقد هذا الحاجز اتصاله.

ب-عوامل متعلقة بالوليد: تتضمن العوامل المؤهبة لل EOS عند حديثي الولادة إضافة للعوامل الوالدية السابقة ما يلي:

١-الخداج، ونقص وزن الولادة.

٢-التشوهات الخلقية.

٣-الولادة المختلطة أو التداخلية كاستعمال الملقط أو المحجم.

٤-انخفاض مشعر أبغار (أبغار بالدقيقة الخامسة أقل أو يساوي٦).

٥-نقص نضج الجهاز المناعي للولدان الخدج بما في ذلك: انخفاض مستوى الغلوبيولينات المناعية بسبب نقص النقل المشيمي لل IgG الوالدي.

٦-سوء الوظيفة الحاجزية للجلد والأغشية المخاطية لدى الولدان الخدج والولدان المرضى بسبب الإجراءات الغازية المتعددة مثل الطريق الوريدي(IV) والتنبيب.

٧-ضعف أو تأخر العناية قبل الولادة، وتدني مستوى الحالة الاجتماعية والاقتصادية للأم، سوء تغذية الأم، إدمان الأم على بعض المواد.

٨-الجنس والعرق: الجنس الذكري، ولدان الأمهات من العرق الأمريكي الافريقي.

٩-الاضطرابات الاستقلابية.

*** العوامل الممرضة في إنتان الدم الباكر EOS:**[١٤-١٥-١٦]

إن أكثر العوامل الممرضة شيوعا في إنتان الدم الباكر عند الخدج وعند تامي الحمل معا هي العقديات من المجموعة B(GBS) الايشريشيا كولي (E.coli) وهما مسؤولتان معا عن ٧٠% من الحالات.

العوامل الأخرى المتهمة بباقي الحالات وهي نادرة وتتضمن العقديات الأخرى (المخضرة، الرئوية)، العنقوديات المذهبة، المكورات المعوية، العصيات المعوية سلبية الغرام كالانتيروباكتر، المستدميات النزلية، والليستيريا المستوحدة.

فيما يتعلق بالخدج وناقصي وزن الولادة يزداد معدل الحالات العائدة للايشريشيا كولي والعصيات سلبية الغرام. لذا تعتبر الجراثيم سلبية الغرام هي العامل المسبب الأشيع لإنتان الدم الباكر لدى هذه الفئة.

ومن الجدير بالملاحظة أن هذه العوامل الأكثر إثباتا بزروعات الدم، وبالرغم من ذلك هناك عدة حالات من إنتان الدم السريرية والمعالجة تخبريا بالرغم من سلبية الزرع.

أظهرت الدراسات الوبائية الحديثة أن هناك تناقصا بتواتر وقوع إنتان الدم الباكر، ويعود ذلك بشكل مباشر للمسح والمعالجة قبل الولادة والمعالجة بالصادات خلال المخاض.

لقد قلل استخدام الصادات الوقائي لل GBS خلال المخاض من حدوث ال EOS المحدث بال GBS بنسبة ٨٠% على الأقل، على كل حال تبقى ال GBS أحد أهم أسباب إنتان الدم الباكر.

في دراسة على مجموعة كبيرة من الخدج: كانت نسبة الEOS المحدث بسلبيات الغرام مرتفعة (٥٥%)، بينما كانت نسبة ايجابيات الغرام (٣٨%)، الفطور مثل المبيضات (٥%)، وعوامل أخرى غير مصنفة (٢%).

تتورط الفيروسات أيضا بإحداث حالات من إنتان الدم الباكر ويجب تمييزها سريريا عن الإنتان الجرثومي، ومنها فيروس الحلأ البسيط (HSV) الفيروسات المعوية، وغيرها.

هناك أيضا فيروسات أخرى تترافق مع الإنتانات الخلقية مثل الحصبة الألمانية، الفيروس المضخم للخلايا (CMV)، فيروس عوز المناعة المكتسب (HIV).

أما الفيروسات الفصلية مثل فيروس الأنفلونزا، الفيروس المخلوي التنفسي (RSV) الفيروسات الغدية، الفيروسات الأنفية، فيروسات الروتا، فقد وجدت عند الولدان المقبولين في المستشفى والتي تنتقل بشكل بدئي أفقي، لكنها لا تترافق عادة مع إنتان الدم الباكر.

كذلك العوامل الممرضة الفطرية نادرا ما تترافق مع إنتان دم باكر، والإصابة بالمبيضات تحدث بشكل أساسي عند الولدان شديدي نقص وزن الولادة(VLBW).

ويمكن للإنتان بالمبيضات أن يتواجد كإنتان خلقي عند الخدج وتامي الحمل، مع أعراض عند الولادة أو خلال أول ٢٤ ساعة من الحياة.

١-المكورات العقدية من المجموعة B:[١٧]

أظهرت الدراسات الترصدية الحديثة في الولايات المتحدة أن ال GBS مسؤولة كعامل ممرض عن ٣٨-٤٣ % من كل حالات إنتان الدم الجرثومي الباكر، مع نسبة مثبتة لإنتان الدم الباكر بال GBS٠.٢٩ - ٠.٤١ من كل ١٠٠٠ ولادة حية.

وال GBS(Streptococcus Agalactaciae) هي جراثيم ايجابية غرام مخيرة مكورة مزدوجة، لديها العديد من عوامل الفوعة منها محفظة عديدة السكاريد، بقايا حمض السياليك المحفظي، حمض الليبوتيكويك، وحموض الغليسيرول تيكويك.

وقد تم تمييز عشرة أنواع من عديدات سكاريد المحفظة، ويتطلب تمييز كل نوع مقايسات خاصة.

في الحمل، تستعمر الGBS الأغشية المخاطية، كالمهبل، المستقيم، والغشاء المخاطي للبلعوم. ويتنوع معدل الاستعمار بشكل واضح حسب المناطق الجغرافية، ففي الولايات المتحدة يبلغ ٢٦%.

تتضمن عوامل الخطورة للاستعمار الوالدي بالGB : العرق الأفريقي الأمريكي، عمر الأم <٢٠ سنة، انخفاض ترتيب الولادة، والداء السكري.

ينجم عن الاستعمار الوالدي بال GBS استعمار وليدي بحوالي ٥٠% من الحالات، ويحدث ذلك إما خلال المخاض، أو بانتقالها بالرغم من سلامة الأغشية، وقد تم تجنب حوالي ٨٥% من حالات إنتان الدم

الباكر هذه باستخدام الصادات الوقائي خلال المخاض، لكن هذا الاستخدام للصادات خلال المخاض قد يؤدي لنسبة مرتفعة من إنتانات الوليد المسببة بالايشريشيا كولي المقاومة للمثيلين مع الوقت.

٢-الايشريشيا كولي E.coli[١٤-١٥-٧]

تعتبر الE.coliالمسبب الرئيسي الثاني ل EOS عند حديثي الولادة، وهي مسؤولة عن حوالي ٢٤% من حالات إنتان الدم الباكر،٨١ % منها عند الخدج.

عند أخذ الولدان منخفضي وزن الولادة بشدة لوحدهم تصبح ال E.coliهي المسبب الرئيسي حيث تكون المسؤولة عن ٣٣.٤ % من الحالات، ربما تكون زيادة معدل البقيا عند VLBWعامل مشارك بهذه الزيادة بحالات ال EOS المسببة بال E.coliالملاحظة في الدراسات الحديثة، والأدلة أقل وضوحا فيما إذا كان معدل الوقوع قد ازداد حقا، حيث تبلغ النسبة في الدراسات الحديثة في وحدات العناية المشددة لحديثي الولادة في USA ٠.٢٨ من كل ١٠٠٠ ولادة حية. وكما ذكرنا فان زيادة معدل وقوع الإنتانات المسببة بسلبيات الغرام عائدة بجزء منها للاستخدام الوقائي للصادات من أجل الGBS عند الأم.

تستعمر ال E.coliالقناة المهبلية لدى الأم، ويكتسبها الوليد خلال أو قبيل الولادة، ويتظاهر إنتان الدم الباكر المسبب بال E.coliبتجرثم دم مع أو بدون التهاب سحايا في وقت الولادة، تشارك الصدمة الإنتانية في اللوحة السريرية عندما يكون هناك تذيفن دم.

بالرغم من أن البنية المستضدية لل E.coliمتنوعة ومعقدة، إلا أن بعض عوامل الفوعة النوعية المعروفة لها تلعب دورا هاما بإنتان الدم عند حديثي الولادة.

يتواجد المستضد المحفظي K1 في بعض السلالات المتعلقة بشكل حثيث بالتهاب السحايا عند حديثي الولادة وهو عامل الفوعة الأفضل توصيفا، فهو حمض متعدد السياليك يعطل القتل بالبالعات الطاهية، وهو مميز مناعيا وكيميائيا عن مستضدات المحفظة للنيسيريات السحائية ذات النمط المصلي B. يكون معدل الوفيات والمراضة لدى الولدان المخموجين بالذراري ذات النمط المستضدي K1أعلى مقارنة مع

المخموجين بالذراري الأخرى، وتتعلق شدة المرض بكمية واستمرارية وجود المستضدK1 في السائل الدماغي الشوكي.

من عوامل الفوعة الأخرى المتعلقة بإنتان الدم عند حديثي الولادة هناك مقاومة المتممة المتوسط بعديد السكاريد الشحميO، ومجموعة من البروتينات التي تساعد بغزو البطانة الدماغية (وهي تشمل OmpA، IbeA....Ibec ،و CNf1).

3- الليستريا المستوحدة:[١٨]

هي عامل ممرض داخل خلوي تستهدف بشكل أساسي الوحيدات والبالعات، وتعتبر الليستريا مسؤولة عن ٥% من حالات ال EOS عند الخدج، لكن المعدل العام لحالاتها منخفض ٢-١٣ من كل ١٠٠٠٠٠ ولادة حية في الولايات المتحدة وأوروبا.

هذه العضويات هي عصيات سلبية غرام تمتلك القدرة على العيش في التربة، وتصيب الطعام عبر تلوث اللحوم، الدواجن، منتجات الألبان والمنتجات الطازجة، وتمتلك القدرة على الحياة بدرجات الحرارة المنخفضة.

قد تسبب الإصابة بالليستيريا خلال الحمل إلى فقدان الجنين، إنتان دم باكر أو متأخر، والتهاب السحايا.

تتضمن الموجودات لدى الأم التهاب المشيمة والسلى مع خراجات مشيمية ومخاض وولادة باكرين.

حوالي ٧٠% من أخماج الليستريا عند الولدان تكون عند الولدان بعمر أقل من ٣٥ أسبوع حملي.

إن الآلية الإمراضية للإصابات البشرية بالليستيريا غير معروفة بشكل كامل، لكن المدخل هو غالبا السبيل المعدي المعوي بسبب تلوث الطعام، ثم يحدث بسرعة تكاثر بالأمعاء وتنتقل العضويات إلى الكبد وقد تنتقل الإصابة من الأم إلى الجنين عبر المشيمة. وقد تعود إصابة الجنين إلى ابتلاع السائل الأمينوسي الملوث (اعتمادا على الموجودات المرضية النسيجية التي تظهر الحمل الأكبر من الخمج في أنسجة الرئة والأمعاء لدى الجنين).

يعتبر الولدان الخدج مؤهبين للإنتان الغازي بالليستيريا بسبب نقص استجابة المناعة الخلوية لدى الخدج، مع انخفاض الانتترفيرون غاما والانترلوكين ١٢ (IL12)، عدم نضج الجذب الكيماوي، البلعمة والقتل بالبالعات، ونقص عدد ووظيفة الخلايا القاتلة الطبيعية NK.

يمكن أن تتمثل الإصابة بالليستيريا لدى حديثي الولادة بال EOS ويمكن أن تترافق مع علامات للمرض عند الأم ب ٥٠% من الحالات، وتتراوح الأعراض والعلامات عند الأم من التعب والدعث إلى مرض جهازي صارخ مع الحمى والعرواءات المرافقين لتجرثم الدم.

تتظاهر معظم حالات ال EOS عند حديثي الولادة سريريا عند الولادة بالزلة، العسرة التنفسية، الزرقة، وتلوث السائل الأمينوسي بالعقي (الذي يمكن أن يحدث بأي عمر حملي عند الإصابة بالليستيريا)، وتعتبر ذات الرئة تظاهرة شائعة أيضا، وأقل تواترا يمكن أن يحدث طفح جلدي ورمي حبيبي يعرف بالورم الحبيبي الوليدي الانتاني والذي يتألف من بثور نقطية على قاعدة حمامية حطاطية، ويعتبر هذا الطفح من أركان الإنتان الحاد، وتظهر الخزعة ارتشاحا بالكريات البيض مع مشاهدة عصيات سلبية الغرام تحت المجهر الضوئي.

٤ – العصيات سلبية الغرام:

إن العصيات سلبية الغرام (باستثناء ال E.coli) أقل تواترا في إنتان الدم الباكر، لكنها تبقى سببا مهما في إنتان الدم المتأخر، وتزداد أهميتها بسبب زيادة المقاومة على الصادات.

منها العصيات المعوية، الكليبسيلا، والسيراشيا، وهي أسباب مهمة للإنتان، وهي تمتلك محافظ عديدة سكاريد تشارك بفوعتها عبر منع الطهاية، البلعمة وحل الجراثيم.

الستيروباكتر والكرونوباكتر تشكلان أقل من ٥% من أسباب الإنتان عند VLBW لكنهما تبقيان مهمتان بسبب ترافقهما بالتهاب السحايا وتشكل الخراجات الدماغية مع العقابيل العصبية الأخرى الهامة.

٥ – العنقوديات سلبية المخثراز – والعنقوديات الذهبية:

تعتبر العنقوديات المذهبة بما فيها المقاومة للمثيسلين في المجتمع، والعنقوديات سلبية المخثراز (CONS) أكثر شيوعا في إنتان الدم المتأخر، والإنتانات المشفوية في فترة حديثي الولادة، خصوصا عند VLBW.

هناك تقارير عن حدوث إنتانات باكرة أو إنتانات والدية جنينية بالعنقوديات المذهبة، بما في ذلك مجموعة من سبعة ولدان خدج في دراسة بمركز واحد كان لديهم إنتان بالعنقوديات المذهبة مثبت بزرع الدم والسائل الأمينوسي الإيجابيين، وقد كانت الإجراءات الغازية خلال اليوم السابق للولادة (كبزل السائل الأمينوسي...) عند ثلاثة من هذه الحالات السبعة.

العنقوديات البشروية هي أكثر ال CONS شيوعا في إحداث ال EOS عند الخدج وهي مسؤولة عن ٦٠ -٩٠ % من إنتانات الدم بالCONS .

٦ – الإنتانات الفطرية:

إن إنتان الدم المسبب بالفطور هو سبب غير شائع للإنتان عند حديثي الولادة، وتتضمن العوامل المؤهبة الاستعمار الفطري الوالدي والاستعمار المهبلي خلال الولادة.

لكن تبقى الإنتانات الفطرية بما فيها المبيضات البيض، أكثر تواترا في إنتان الدم المتأخر، مع تناسب عكسي لمعدل الحدوث مع العمر الحملي ووزن الولادة.

تبلغ نسبة إنتان الدم الباكر المحدث بالمبيضات في وحدات العناية المشددة لحديثي الولادة (NICU)١.٤%.

إن الإنتان الخلقي بالمبيضات غير شائع ويتواجد إما كإنتان جلدي مع بثرات، خراجات صغيرة وطفح حمامي حطاطي يمكن أن يتقشر، أو كمرض غازي، وذلك أشيع عند الولدان الخدج حيث الحاجز البشروي لديهم غير ناضج. وهو ينتج عن تعرض كبير لاستعمار والدي مهبلي بالمبيضات خلال الولادة أو بسبب إنتان داخل الرحم.

من العوامل المؤهبة: تمزق الأغشية الأمينوسية الطويل المدة والأجسام الأجنبية داخل الرحم كأجهزة منع الحمل داخل الرحمية والتطويق العنقي.

يجب أن يطرح الإنتان الخلقي بالمبيضات عند ولدان تمام الحمل احتمال وجود عوز مناعي.

يظهر الفحص النسيجي للمشيمة بالإصابة بالمبيضات وجود أورام حبيبية، خراجات صغيرة، وأخواط كاذبة.

٧-فيروس الحلأ البسيط HSV :[١٩] يمكن أن يسبب ال HSV إنتان دم لدى الوليد، مع أن حدوثه كإنتان دم باكر يبقى غير شائع، بلغت نسبة وقوع إنتان الدم بالHSV في الدراسات الأمريكية الراجعة ١٢-٦٠ /١٠٠٠٠٠ ولادة حية، وفي دراسة مستقبلية ٨- ٣٠ /١٠٠٠٠٠ولادة حية.

يكتسب حوالي ٥% من حالات الإنتان بالHSV داخل الرحم، ويكتسب ٨٥% قبيل الولادة، و١٠% بعد الولادة.

يتظاهر الإنتان الحلئي بواحد من ثلاثة أشكال:

١) جلدي، عيني، فموي (SEM) ب ٤٥% من الحالات.

٢) التهاب سحايا ودماغ (CNS) ب ٣٠% من الحالات.

٣) الشكل المنتشر ويشكل ٢٥% من الحالات.

تبلغ نسبة الإنتانات المكتسبة قبل الولادة حوالي ١/٣٠٠٠٠٠ ولادة حية، وتتظاهر بطفح أو تقشرات جلدية، فرط أو نقص تصبغ، شذوذات عينية بما في ذلك التهاب الشبكية والمشيمية، ضمور العصب البصري، أو صغر المقلة.

يتم تشخيص الSEM عند حديثي الولادة بالاعتماد على التظاهرات السريرية المتمثلة بالآفات الجلدية الحويصلية التي تعطي زروعات فيروسية ايجابية ال HSV، وبمعايرة الأضداد التألقية المباشرة، و/أو الPCR.

يجب إجراء البزل القطني (LP) عند كل الولدان المقيمين لل HSV، مع فحص السائل الدماغي الشوكي وPCR-HSVعليه، وهي أفضل طريقة لتشخيص التهاب السحايا والدماغ.

إن التصوير بالرنين المغناطيسي MRI حساس جدا لدراسة الشذوذات العصبية حيث يظهر مناطق عالية الإشارة إما صدغية أو متعددة البؤر، ويمكن رؤية النزف بالمادة الرمادية العميقة عند أكثر من نصف المرضى، لكنه قد يكون طبيعيا بالمراحل الباكرة من الإصابة.

أيضا يكون تخطيط الدماغ الكهربائي (EEG) شاذ بشكل نموذجي، مع انفراغات صرعية الشكل بؤرية في ٥٠%، إخماد بؤري ٢٥% من الحالات، تباطؤ معمم ٢٥ % من الحالات.

أما الشكل المنتشر فهو الأكثر ورودا كإنتان دم باكر ويتناول عدة أجهزة بشكل نموذجي، مع ذات رئة والتهاب كبد غالبا.

من الضروري أن نعلم بأن الولدان المصابين بالشكل المنتشر من إنتان الHSV قد لا يتظاهرون بالحويصلات الجلدية النموذجية مما قد يسبب تأخير التشخيص.

إن معالجة الإنتان الوليدي بال HSVباستخدام الأسيكلوفير الوريدي يقلل من المراضة والوفيات بشكل جيد.

٨ – الفيروسات المعوية وفيروسات الباريكو Parecho viruses:[٢٠-٢١]

وهي فيروسات RNA من عائلة الفيروسات البيكورناوية، تصنف حاليا إلى خمسة مجموعات من الفيروسات المعوية: فيروسات شلل الأطفال والفيروسات البشرية المعوية (HEV-A، HEV-B، HEV-C، HEV-D).

أظهرت التقييمات الجينية والبروتينية أن اثنين من المجموعات المصنفة سابقا فيروسات الإيكو ٢٢ و٢٣ أصبحت واضحة بما فيه الكفاية ليعاد تصنيفها باسم فيروسات الباريكو ١(HPeV1) وHPeV2. وحديثا هناك ١٦ نوع من هذه الفيروسات HPeVs تم توصيفها بالدراسات الجزيئية.

إن إنتانات الوليد بالفيروسات المعوية ليست نادرة حيث بلغت نسبة حدوثها بدراسة أمريكية على الاطراح البرازي خلال فصل الفيروسات المعوية ١٢,٨ % عند الولدان بعمر < ٢٩ يوم، وتبين أن ٧٩% من الولدان الذين يطرحون الفيروس برازيا كانو غير عرضيين، لكن على أية حال، كان الانتشار المرتفع

مترافق مع نسبة عودة قبول مرتفعة ١٩% للإنتانات المتوقعة بين هؤلاء الولدان خلال الشهر الأول من الحياة.

في دراسة مستقبلية أخرى على حديثي الولادة بعمر اقل أو يساوي ٢٩ يوم، والذين كانت لديهم إنتانات جهازية جدية، وجد أن ٣% من هذه الحالات تعود للفيروسات المعوية.

تبقى الدراسات الموجودة في وصف وبائيات فيروسات الHPeVs قليلة، في دراسة وحيدة المركز راجعة في الولايات المتحدة تم تمييز النوع HPeV3بالPCR في ٧% من عينات السائل الدماغي الشوكي والتي كانت سلبية الزروعات الجرثومية وال PCR الفيروسي الروتيني (والذي لا يميز ال HPeV3).

اقترحت دراسة حشديه أخرى أن الولدان الذين لديهم إصابة عرضية بالفيروسات المعوية يتظاهرون بمتلازمة مشابهة للإنتان بنسبة ٢٠%. وهو الشكل المرضي الأكثر تطلبا للتمييز عن الإنتان الجرثومي الباكر عند الوليد EOS.

تنتقل الفيروسات المعوية والHPeVs بالطريق الفموي البرازي أو الفموي الفموي (التنفسي) في المجتمع، وتدعم الأدلة انتقالها للوليد قبل، أثناء أو بعد الولادة.

قد يحدث الإنتان الوليدي قبل الولادة عند حدوث تفيرس دم لدى الأم وانتشاره عبر المشيمة إلى الجنين أو خلال الولادة بسبب التعرض لدم، مفرزات، و/أو براز الأم، أو بعد الولادة عبر التماس مع مقدمي الرعاية الصحية المخموجين. إن الإنتان المرافق للعناية الصحية عبر الأيدي الملوثة والأدوات قد تم إثباته جيدا.

إن إنتان الدم الباكر بالفيروسات المعوية وال HPeVs أكثر حدوثا بشكل أفقي، وهذا ما وجد عند حديثي الولادة مع مرض سريري في اليوم الأول من الحياة، وتم جمع زروعات إيجابية للفيروسات المعوية من السائل الأمينوسي، دم الحبل السري، وأعضاء الوليد، بالإضافة إلى إيجابية أضداد ال IgM في مصل الولدان في اليوم الأول من الحياة. بينما يتظاهر إنتان الدم المتأخر بهذه الفيروسات كالتهاب سحايا عقيم بشكل أكثر شيوعا، فأن إنتان الدم الباكر بها يتظاهر بشكل نموذجي بإنتان دم مع حمى، هياج، ضعف رضاعة، وأحيانا طفح، وهذه الصورة السريرية صعبة التمييز عن إنتان الدم الجرثومي.

أما الإمراضية في الإنتان المكتسب بعد الولادة فتبدأ عند دخول الفيروس عبر الفم أو السبيل التنفسي، انتساخه في البلعوم والسبيل الهضمي السفلي، ثم انتشاره مباشرة للأنسجة البطانية الشبكية وبالتالي تفيرس الدم (viremia)، حيث عند حدوث تفيرس الدم ينتشر الفيروس عبر الأنسجة ويخمج عدة أعضاء منها الجملة العصبية المركزية، العضلة القلبية، الكبد، البنكرياس، الغدتان الكظريتان، الرئتين، الجلد، والأغشية المخاطية.

*** العوامل الممرضة في التهاب السحايا عند الوليد :[٢٢]**

يحدث التهاب السحايا عند الوليد غالبا بسبب تجرثم الدم المرافق لإنتان الدم

أهم العوامل المتهمة هي:

١-العقديات من المجموعة B (وهي العامل الأشيع ٣٩% -٤٨% من الحالات)

٢-الايشريشيا الكولونية (٣٠% -٣٥%)

٣-الجراثيم سلبية الغرام (٨% -١٢%)

٤-العقديات الرئوية (٦%)

٥-الليستريا المستوحدة(٥% -٧%)

٦-فيروس الحلأ البسيط HSV (وهو سبب نادر)

وقد يكون زرع الدم سلبيا في ١٥-٥٥ % من الحالات.

*** التظاهرات السريرية لإنتان الدم الباكر EOS:[٢٣-٢٤]**

تتنوع الأعراض والعلامات السريرية لإنتان الدم الباكر عند حديثي الولادة بحسب العمر الحملي وشدة الإنتان. نادرا ما يتظاهر الوليد بمرض حموي إلا إذا ولد لأم حموية ولديها ترفع حروري بعد الولادة مباشرة، والأكثر شيوعا أن يكون لدى الوليد المخموج انخفاض بدرجة الحرارة، وهذه العلامة الجهازية هي واحدة من العديد من المؤشرات غير النوعية كانقطاع البول والحماض. وبما أن ذات الرئة هي الإنتان

الموجود الأشيع، فالأعراض التنفسية شائعة وتشمل: نوب توقف التنفس، تسرع التنفس، الطحة، رقص خنابتي الأنف والسحب بين الأضلاع.
قد تشمل الأعراض القلبية الزرقة، نقص إشباع الأوكسجين، تباطؤ القلب، ضعف التروية، نقص زمن عود الامتلاء الشعري وهبوط الضغط.
من المهم أن نعرف بأن التغيرات المخاتلة بالحالة التنفسية للوليد، كعدم استقرار الحرارة، ومشاكل التغذية، قد تكون العلامات الأولى لإنتان مهدد لحياة.

١-حديثي الولادة الخدج: غالبا ما يكون لدى الخدج المصابين بال EOS نوب توقف تنفس، تباطؤ قلب (بسبب عدم نضج الحزم الناقلة لديهم)، وزرقة كعلامات أولى للإنتان. وكثيرا ما يوجد نقص فعالية (poor activity)، تعب وزيادة جهد تنفسي، وبشكل عام تكون الأعراض أكثر شدة في الإنتان بسلبيات الغرام و الإنتانات الفطرية مما هي عليه في الإنتانات بإيجابيات الغرام.

٢-حديثي الولادة بتمام الحمل والخداج المتأخر:

- الشدة الجنينية وفي غرفة الولادة: قد تكون أولى العلامات على الإنتان وتتظاهر بتسرع قلب خلال المخاض بسبب شدة جنينية أو قد تكون بسبب إنتان داخل أمنيوسي، تلوث للسائل الأمينوسي بالعقي وهذا يضاعف احتمال الإنتان عند الولدان الذين لم يتلقوا الصادات خلال المخاض، ونقص مشعر أبغار الذي يقيس الشدة الجنينية بأول دقيقة بعد الولادة.

- عدم استقرار الحرارة: قد تكون الحرارة مرتفعة، منخفضة، أو طبيعية، والولدان بتمام الحمل أكثر احتمالا لحدوث ارتفاع الحرارة من الخدج الذين غالبا ما يكونون منخفضي الحرارة.

- موجودات أخرى: من الموجودات الأخرى بحسب نسبة تواترها التقريبية:

- اليرقان ٣٥ %.
- العسرة التنفسية ٣٣ % (تسرع القلب، الطحة، رقص خنابتي الأنف، السحب ...)
- ضخامة كبدية ٣٣ %.
- فقدان الشهية ٢٨ %.

- إقياءات ٢٥ %.
- تعب ٢٥ %.
- زرقة ٢٤ %.
- زلة تنفسية ٢٢ %.
- تمدد البطن ١٧ %.
- فرط استثارة ١٥ %.
- إسهالات ١١ %.

إن كثرة تواتر المظاهر التنفسية قد تقنع التشخيص بتشاخيص أخرى مثل أمراض القلب الولادية، متلازمة العسرة التنفسية (RDS)، الريح الصدرية، الزلة التنفسية العابرة عند حديثي الولادة، الفتق الحجابي الولادي، والكتل الصدرية الولادية والعديد من هذه الحالات يمكن اكتشافها بسهولة بإجراء صورة الصدر وغازات الدم الشريانية، ومن المهم تمييز الإنتان باكرا عن هذه التشاخيص.

بالنسبة لحديثي الولادة ذوي الأعراض الخفيفة، من المقبول مراقبة الوليد لمدة ٦ ساعات قبل إجراء تعداد دم كامل (CBC) والبدء بالصادات، وبحال أبدى الوليد تحسنا، يكون احتمال الإنتان ضعيفا. أما بحال تزايد الأعراض فيجب عندها إجراء زرع دم، زرع سائل دماغي شوكي، وذلك قبل البدء بالصادات مباشرة.

***المقاربة والتشخيص :**[١٢-٢١-٢٥]

إن أغلب حالات الEOS تتظاهر أول ٢٤ – ٤٨ ساعة من الحياة (٨٠ – ٩٠ %).

عند تقييم حديث ولادة مشتبه أن لديه إنتان دم، التهاب سحايا، يجب إجراء تقييم دقيق لعوامل الخطورة قبل الولادة، لأن ذلك قد يساعد باختيار المعالجة المناسبة، وهذه المعلومات مهمة وفق المراكز الحديثة لضبط ومنع المرض (CDC) وبرامجها الحديثة لمعالجة الإنتان بال GBS (الشكل ١).

تتضمن هذه العوامل الاستعمار الوالدي المثبت بالGBS ، العمر الحملي للوليد، التمزق المتطاول للأغشية الأمينوسية، إنتان داخل أمنيوسي، صغر عمر الأم، العرق الأسود، وسوابق وليد مصاب بإنتان غازي بال GBS.

إن التقييم المتكرر للوليد هو أمر حرج وهام لتمييز أعراض وعلامات المرض خلال مرحلة حديثي الولادة، والتي قد تتراوح من أعراض غير نوعية إلى قصور أعضاء متعدد.

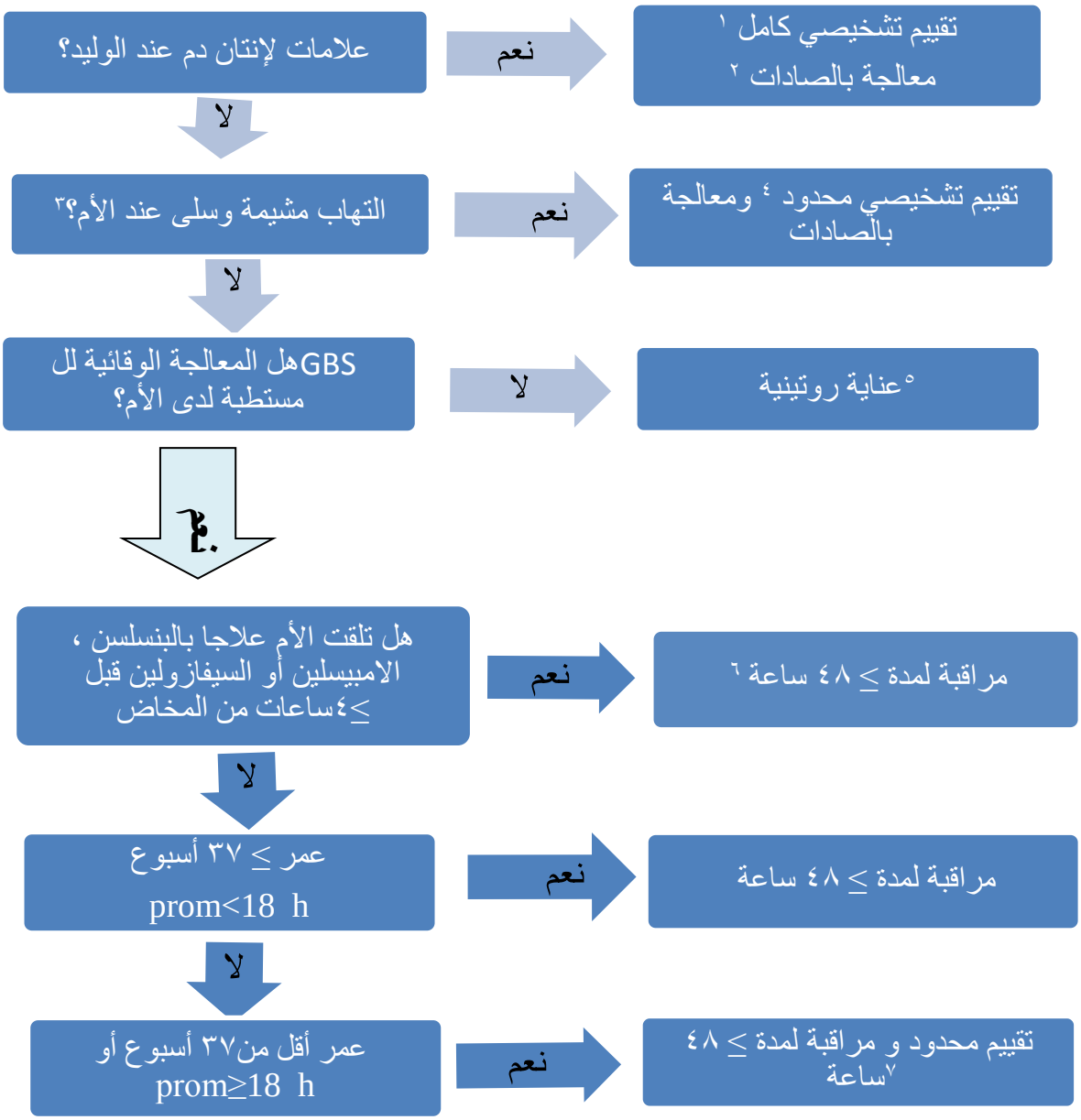
يجب توقع الإنتان الفيروسي عند وجود الطفح، الاختلاجات، التهاب السحايا والدماغ، قصور الكبد أو القلب، ومنها الإنتان بالHSV ، الفيروسات المعوية، والHPeVs .

لسوء الحظ أن التمييز بين هذه الفيروسات من خلال الأعراض والعلامات غير ممكن باستثناء التهاب العضلة القلبية الذي كثيرا ما يترافق مع الإنتانات بالفيروسات المعوية.

يمكن مشاهدة أذية المادة البيضاء الدماغية عادة على الإيكو أو ال MRI بشكل زيادة صدوية بالمادة البيضاء حول البطينات، وذلك بالتهاب الدماغ العائد للHPeVs وهو يشبه التهاب الدماغ بالفيروسات المعوية وإن كان أقل تواترا.

وعلى العكس من ذلك فإن التهاب الدماغ بال HSV-2 يميل لأن يكون إما منتشر ليشمل المادة البيضاء والمادة الرمادية للدماغ، أو محدد بالفصوص الصدغية، جذع الدماغ، أو المخيخ، ويرافقه نزف بأكثر من نصف الحالات على ال MRI والطبقي المحوري CT.

أيضا يترافق الإنتان بفيروسات الباريكو بأعراض معدية معوية بشكل شائع، وتميل الإصابات بالفيروسات المعوية للحدوث في فصلي الصيف والخريف، ويرافقها إصابة والدية حديثة ب ٦٠% من الحالات مع غياب باقي المشاكل حول الولادة ٨١%.



الشكل ١: خوارزمية ال CDC للوقاية الثانوية من إنتان الدم الباكر بال GBS بين حديثي الولادة:

١ – <u>التقييم التشخيصي الكامل يتضمن:</u> زرع دم، CBC، مع تمييز الكريات البيض وتعداد الصفيحات، صورة صدر (بوجود المشاكل التنفسية)، وبزل قطني (LP) (بحال كان الوليد مستقر كفاية لتحمل

الإجراء مع توقع الإنتان لديه)، كما ينصح بعض الخبراء بإجراء إيكو قلب لكل وليد مصاب بإنتان دم نظرا لشيوع حصول التهاب تأمور لديهم .

٢ – المعالجة بالصادات: يجب البدء بها تجاه أشيع أسباب إنتان الدم عند الوليد وهي الأمبيسلين الوريدي لل GBS مع تغطية لباقي العضويات (E.coli وسلبيات الغرام الأخرى) مع أخذ المقاومة المحلية بعين الاعتبار.

٣ – الاستشارة التوليدية مهمة لتحديد احتمالية ودرجة التهاب المشيمة والسلى، والذي يشخص سريريا وبعض علاماته غير نوعية.

٤ –التقييم التشخيصي المحدود: يتضمن زرع الدم (عند الولادة) CBC مع الصفيحات عند الولادة و/أو بعد ١٢ ساعة من الحياة.

٥ – بحال تطور علامات الإنتان، يجرى تقييم تشخيصي كامل مع البدء بالمعالجة بالصادات.

٦ – إذا كان العمر الحملي ≤ ٣٧ أسبوع، يمكن المراقبة بالمنزل بعد ٢٤ ساعة بحال توفر باقي معايير التخريج، توفر العناية الطبية، وتواجد شخص قادر على المراقبة المنزلية وإجراء الاستشارة الكاملة عند الحاجة، وبحال عدم توفر أي من هذه المعايير يفضل مراقبة الوليد في المستشفى لمدة ٤٨ ساعة على الأقل وحتى توافر معايير التخريج.

٧ – ينصح بعض الخبراء بإجراء CBC مع تمييز الكريات البيض والصفيحات بعمر ٦ -١٢ ساعة.

الموجودات المخبرية والتشخيص:

يتضمن التقييم الكامل لإنتان الدم عند الولدان إجراء تعداد الكريات البيضاء الكامل مع التمييز بينها، زرع دم واحد، زروعات بول، وبزل قطني لإجراء تعداد الخلايا والزرع على السائل الدماغي الشوكي. وقد يكون هناك دور لزرع ولطاخة غرام للرشافة الرغامية عند الولدان المنبيين بعد فترة وجيزة من الولادة.

تفاعلات الطور الحاد تتضمن البروتين الارتكاسي c (CRP)، والبروكالسيتونين (PCT).

يتم اتخاذ القرار بإجراء صورة الصدر بحال وجود الأعراض الصدرية، يحتاج المريض المتوقع وجود إنتان فيروسي لديهم لإجراء واسمات مناعية أو دراسات فيروسية لتحديد نوع الفيروس.

١-التحاليل الدموية:[٢٦-٢٧]

١- أ- تعداد الكريات البيضاء الكامل مع التمييز بينها: التعداد المطلق للعدلات، نسبة العدلات الفتية إلى العدلات الكلية، وهذه التحاليل تستخدم بكثرة كاختبارات واسمه لإنتان الوليد، لكن لسوء الحظ لا أحد من هذه التحاليل مفيد بالتمييز بين أغلبية الولدان المصابين بالإنتان. نعتمد القيم الطبيعية للعدلات على العمر مع ذروة خلال أول ١٢-١٤ ساعة من العمر (تتراوح بين ٨٧٠٠ خلية/ملم٣ و١٤٥٠٠ خلية/ملم٣). ثم خلال ٧٢-٢٤٠ ساعة تتراوح القيم بين ٢٧٠٠ خلية/ملم٣ إلى ١٣٠٠٠ خلية/ملم٣ عند ولدان تمام الحمل. التعداد الكامل للكريات البيضاء له قيمة تنبؤيه ضعيفة للإنتان. إن لنقص العدلات نوعية كبيرة في إنتان الوليد، لكن نقص العدلات يعتمد بتعريفه على العمر الحملي، طريقة الولادة، والارتفاع.

يصل التعداد المطلق للعدلات غير الناضجة بعمر ١٢ ساعة إلى الذروة حيث يتراوح من ١١٠٠ خلية/ملم٣ إلى ١٥٠٠ خلية/ملم٣ بعمر ١٢ ساعة، وبالعكس، فالنسبة الطبيعية الأعظمية للعدلات غير الناضجة إلى الكريات البيضاء الكلية (titration) يكون ٠.١٦ عند الولادة ويصل إلى ٠.١٢ مع الزيادة بالعمر بعد الولادة.

إن لقيمة واحدة I: T (<٠.٣) قيمة تنبؤيه سلبية (٩٩%) لكنه ذو قيمة تنبؤيه إيجابية ضعيفة جدا (٢٥%) للإنتان عند الوليد.

عادة يكون الولدان الذين لديهم إنتان فيروسHSV ،HPeVs، الفيروسات المعوية ذوي تعداد (WBC) سوي أو انخفاض ضعيف بتعداد الكريات البيض.

١-ب- تعداد الصفيحات: إن تعداد الصفيحات ليس ذو حساسية أو نوعية جيدة في تشخيص إنتان الدم عند الوليد وليس مفيد أيضا بمراقبة الاستجابة للمعالجة.

١-ج- زرع الدم: يجب إجراء زرع الدم لكل الولدان المتوقع إصابتهم بإنتان الدم ، وإن حجم العينة اللازمة للزرع يميل لأن يكون أقل مما هو عليه عند البالغين لأن تركيز الجراثيم في مجرى الدم لدى الولدان يميل لأن يكون أعلى مما هو عليه لدى الكهول ، وبالنتيجة يكفي ٠.٥ مل عادة لكشف إنتان الدم عند الوليد ، على كل حال أظهرت الدراسات الحديثة أن حوالي ربع الولدان المصابين يميل لأن يكون لديهم عدد مستعمرات منخفض (CFU/ml ٤≥) ، وثلثي الولدان بأعمار أقل من شهرين يكون لديهم عدد مستعمرات <١٠ CFU/مل ، لذا لا يكفي حجم العينة المساوي ٠.٥ مل لكشف هذا العدد المنخفض من المستعمرات ، بينما حجم العينة المضاعف و المساوي ١مل يكون كافي للحصول على نتيجة إيجابية لديهم ، لهذا السبب ينصح الخبراء أن يكون حجم عينة الزرع ١مل على الأقل.

عادة يجمع الدم من وريد محيطي، لكن العينات المأخوذة من قسطرة الشريان السري بعد فترة قصيرة من إجراء القسطرة أيضا مقبولة.

يحمل الدم المأخوذ من الوريد السري احتمال أكبر لحدوث التلوث إذا لم يأخذ بحذر خلال المخاض من قطعة نظيفة من الحبل السري المربوط.

١-د- بروتينات الطور الحاد: يعتبر ال CRP والبروكالسيتونين أشيع تفاعلات الطور الحاد استخداما في إنتان الدم عند الوليد. ويرتفع CRP خلال ٦-٨ ساعات من الخمج ويصل للذروة خلال ٢٤ ساعة. يقدح الإنتان تحرر IL6 الذي يحرض زيادة تركيز ال CRP. بالاعتماد على الدارسات تعتبر قيم ال CRP

المتراوحة بين ٠.٢-٩٥ مغ/لتر ذات حساسية ٤١-٩٦% ونوعية ٧٢-١٠٠% وتعتبر القيمة ١٠مغ/لتر الأكثر استخداما كقيمة قطعية بأغلب الدراسات.

لا تترافق الإنتانات الفيروسية عادة مع ارتفاع بمستوى ال CRPوإذا ارتفع فانه عادة <٥ مع/لتر، يمتلك ال CRP قيمة تنبؤيه عظمى إذا أجري خلال ٢٤-٤٨ ساعة من بدء الإنتان. ولارتفاع مستوى ال CRP قيمة تنبؤيه أفضل من القيم المعزولة.

إن الحصول على قيمتين طبيعيتين لل CRP الأولى بعمر ٨-٢٤ ساعة والثانية بعد ٤٨ ساعة قيمة تنبؤيه سلبية بنسبة ٩٩.٧%، لذلك فان القيم الطبيعية لل CRP(مرتين) هي مؤشر ضد وجود إصابة جرثومية ويمكن اعتمادها لإيقاف المعالجة بالصادات بأمان.

والبروكالسيتونين هو طليعة ببتيدية للكالسيتونين يفرز بشكل أساسي من الوحيدات والخلايا الكبدية ويرتفع بشكل ملحوظ عند الإنتانات عند الولدان والأطفال والكبار، نصف عمره ٢٤ ساعة بالدم المحيطي، المستوى الطبيعي عند الولدان الأكبر من ٧٢ ساعة عادة <٠.١ نانوغرام/مل.

بشكل عام يعتبر الكالسيتونين أكثر حساسية من ال CRP بالكشف المبكر عن الإنتان ويميل مستواه للارتفاع بالإنتان الجرثومي أكثر من الإنتان الفيروسي، وينزل مستواه بسرعة بعد المعالجة المناسبة.

على أية حال يحدث ارتفاع فيزيولوجي بتركيز والبروكالسيتونين خلال أول ٢٤ ساعة بعد الولادة، وترتفع مستوياته بالمصل بحالات أخرى غير الإنتان (مثال: متلازمة العسرة التنفسية عند الولدان، عدم الاستقرار الدوراني، الأمهات السكريات).

يفيد البروكالسيتونين بكشف الإنتانات المشفوية عند الوليد[١٣٧]، حيث يتضاعف احتمال الإنتان المشفوي عند قيمة PCT>٠.٥ نانوغرام/مل عند VLBW.

١-ه- المشعرات الحيوية الأخرى:

السيتوكينات بما في ذلك الانترلوكين ٦ (IL6) والانترلوكين ٨ (IL8) والانترفيرون ð (INF-ð) والعامل المنخر للورم ألفا(TNF-a) والمستضدات على سطح الخلية كجزيء الالتصاق الذواب داخل الخلية (SICAM) وال CD64، كلها قد درست كمقاييس لإنتان الدم عند الوليد لكن لا أحد منها يستخدم حاليا بشكل روتيني في الممارسة السريرية.

٢- الاختبارات الجزيئية:[٢٨]

تتضمن الاختبارات الجزيئية لكشف إنتان الوليد ال PCRوالطرق المعتمدة على جزيء ال DNA. هذه الطرق جميعها واعدة بالكشف المبكر المباشر عن الدم دون اللجوء إلى الزروعات الأخرى السابقة مع حساسية ونوعية مرتفعة بالنسبة للزروعات.

وطريقة ال PCRهي إحدى الطرق المدروسة جيدا في إنتانات الوليد. حيث ازداد استخدام تقنية ال PCR لتشخيص إنتانات الوليد في الدراسات ولدى بعض المخبريين السريريين. وهي تمتلك حساسية مرتفعة بالنسبة للزرع وبحال إيجابيتها لعضويات محددة تعتبر المعيار الذهبي نتيجة لكشف ال DNAالجرثومي، وتكشف العوامل الممرضة بتركيز أقل.

وأكثر من ذلك هناك وعود بالتشخيص السريع خلال اقل من ٣٠ دقيقة وبالتالي بدء أسرع بالعلاج النوعي للعامل الممرض. عند استخدام ال PCR بالوقت الحقيقي والذي يستعمل كشف الإشارات التألقية خلال كل دورة انتساخ مع إمكانية إعطاء قياسات للحمل الجرثومي. لكن التحدي بتقنية ال PCR هو الفشل في كشف أغلب مسببات الإنتان عند الوليد، لذلك وصف عدة مخبريين وباحثين PCR متعدد والذي يكشف ال DNAs للعديد من العوامل الجرثومية والفطرية المساهمة في إنتان الوليد. وهي طريقة واعدة لكنها حاليا ماتزال محدودة الاستخدام بالبحوث المخبرية نظرا لكلفتها المرتفعة نسبيا ومحدودية العضويات المشمولة في الشرائط المتوفرة، وبالإضافة لصعوبة الحصول على عينات عقيمة عند بعض الولدان. والعينات المأخوذة من الكعب سهلة التلوث بالعضويات الجلدية، وأخيرا فالشرائط المفردة لا تكشف وجود مقاومة لمضادات الجراثيم.

٣- فحص البول:

لا يحتاج الولدان المتوقع أن لديهم إنتان دم بعمر<٧٢ ساعة لطلب عينة بول لإجراء فحص كيماوي أو تحليل مجهري لأن معظم إنتانات الطرق البولية لديهم هي ثانوية لإصابة الكلية من منشأ دموي (تجرثم الدم). لكن على أية حال فان الاستقصاءات بالمراحل اللاحقة للإنتان يجب أن تتضمن اعتبارات حذرة لإجراء فحص وزرع البول، خصوصا عند الولدان العرضيين. إن العينات المناسبة للزرع وبسبب احتمال التلوث هي حصرا العينات المأخوذة من البزل فوق العانة أو القسطرة الاحليلية.

إن لزرع البول المأخوذ بالقسطرة حساسية ٩٥% ونوعية٩٩% بالمقارنة مع البزل فوق العانة عند إمكانية تمييز عدد مستعمراتها >١٠٠٠ CFU/مل لنوع جرثومي واحد. وعلى العكس من ذلك فان العينات المجموعة بالكيس حساسية ١٠٠% ولكن نوعيتها منخفضة (١٤%-٨٤%).

قد يكون تحليل البول مفيدا في دعم أو استبعاد تشخيص إنتان الطرق البولية (UTI).

إن كل من اختبارات الكاشف (الشريطة) والفحص المجهري يستعملان على عينات البول بشكل روتيني لكشف الكريات البيض والجراثيم. إن الموجودات بفحص الشريطة قد تعود للإنتان البولي هي استيراز الكريات البيض (LE)، الدم، النترات، البروتين، وهي بشكل عام جيدة بكشف وجود إنتان بولي لكن ليست جيدة لاستبعاده، حيث تمتلك الLE حساسية تتراوح من٦٧% إلى ٩٤% ونوعية من ٦٣% إلى ٩٢%ولاختبار النترات نوعية عالية ٩٠-١٠٠%ولكن حساسية منخفضة (من١٦% إلى ٨٢%). أما اختبارات الدم والبروتين على الشريطة فهي تمتلك حساسية منخفضة ٢٥-٦٤% ونوعية ٦٠-٨٩% ولذلك لهما دور قليل بتشخيص ال UTI.

إن لكشف الكريات البيض حساسية ٣٢-١٠٠% ونوعية ٤٥-٩٨% بينما لرؤية البكتيريا تحت المجهر حساسية متنوعة من ١٦-٩٩%ونوعية ٤٥-٩٨%. إن الحصول على نتائج إيجابية بأكثر من زرع واحد يرفع الحساسية لكن يبقي مجال النوعية كبير.

٤- فحص السائل الدماغي الشوكي:[١٢-٢٩-٣٠]

بالرغم من أهمية إجراء البزل القطني LP للحصول على عينة سائل دماغي شوكي واستبعاد وجود التهاب سحايا عند الوليد المتوقع أن يكون مصاب بإنتان الدم، فان الإجراء الروتيني لها ما يزال مثار جدل. إن احتمال وجود التهاب سحايا مرافق عند الولدان مرتفعي الخطورة الذين يظهرون أصحاء أو الذين تبدو العلامات السريرية لديهم عائدة لحالة غير إنتانية كحال ال RDS هو منخفض.

حوالي ٢٣% من الولدان الذين لديهم تجرثم دم سيكون لديهم أيضا التهاب سحايا، لذلك يجب أن تكون عتبة إجراء البزل للحصول على عينة CSF منخفضة عند الولدان الذين تقترح الصورة السريرة لديهم الإنتان بقوة أو الذين صدرت نتائج زرع دم لهم والذين لم يجرى لهم البزل سابقا.

أكثر من ذلك، فانه حتى ٣٨% من هؤلاء الولدان المصابين بالتهاب السحايا يكون زرع الدم لديهم سلبيا، لذلك يجب إجراء البزل القطني لدى كل الولدان المصابين بإنتان الدم وليس فقط الذين صدرت نتائج زروعات الدم الإيجابية لهم.

ومن الجدير بالملاحظة أن البزل القطني المجرى بعد البدء بإعطاء الصادات الحيوية للوليد سيعطي زروعات سلبية كاذبة لل CSF.

يساعد إجراء ال LPعلى استبعاد التهاب السحايا الفيروسي بالحلأ البسيط أو الفيروسات المعوية أو فيروسات الباريكو.

من الأمور التي تساهم بتأخير إجراء البزل القطني أو إلغائه الحالة العامة السيئة للوليد مع شدة تنفسية أو قلبية وعائية، انتباج أو توتر اليافوخ الأمامي والذي يستدعي إجراء تصوير طبقي محوري أو بالرنين المغناطيسي (MRI) للدماغ لاستبعاد فرط التوتر داخل القحف قبل إجراء البزل القطني، وجود نقص صفيحات حاد، أو وجود إنتان حول المنطقة العجزية القطنية.

ويمكن الإقلال من نقص الأكسجة العابر الممكن حدوثه أثناء البزل عندما يأخذ الوليد وضعية الجلوس أو الوضعية الجانبية المعدلة (إضجاع جانبي أيسر مع عطف الورك ٩٠ درجة).

من اختلاطات ال LP: البزل الرضي المدمى وتطور أورام نظيرة البشرة Epidermiod tumor بسبب دخول نسيج بشروي أثناء البزل.

وعندما يكون البزل مدمى من الأفضل إعادته بعد ١٢-٢٤ ساعة.

تناولت العديد من الدراسات خلال الثلاثين عام الماضية دور البزل القطني وأهميته بتمييز إنتان الدم الباكر (EONS). بينما وجدت العديد من الدراسات أن إجراء البزل القطني كان غير ضروري لدى الولدان غير العرضيين والمتوقع أن لديهم (EONS). نظرا لعوامل خطورة والدية أو علامات تنفسية، فقد وجدت باقي التحليلات انه تم إغفال حالات من التهاب السحايا عند عدم إجراء البزل القطني لدى هؤلاء الولدان.

في عام ٢٠٠٢ وضعت الأكاديمية الأمريكية للأطفال (AAP) ومركز ضبط ومنع المرض (CDC) دلائل إرشادية للإجراءات التشخيصية الواجب إجرائها للولدان المتوقع أن يكون لديهم إنتان دم باكر بال GBS والتي هي أشيع عامل ممرض بين الولدان ذوي الأوزان الطبيعية عند الولادة، وهذه الدلائل تقتضي إجراء البزولات القطنية للولدان الذين لديهم علامات لإنتان جهازي ولا يجب إجراءها لدى الولدان الذين ليست لديهم هذه العلامات، ومع أن هذه العلامات قد تكون مخاتلة كضعف التغذية، فرط الاستثارة، أو البكاء عالي الطبقة، مما قد يؤدي لبعض التنوع بالتشخيص.

موجودات السائل الدماغي الشوكي في التهاب السحايا المتوقع عند الوليد :[٣٢-٣٣]

وجدت أغلب الدراسات أن تعداد الكريات البيضاء الطبيعي في ال csf لدى الولدان الأصحاء (الخدج وبتمام الحمل) هو <١٠ كريات/مم٣. مع العلم أن >٩٥% منهم يكون لديهم تعداد <٢٠ خلية/مم٣. على أية حال إن المستويات تعتمد على العمر. مع تعداد أعظمي خلال الأسبوع الأول.

يكون تعداد الكريات البيض الأعلى لدى الولدان بعمر أكبر من ٣٤ أسبوع حملي مع التهاب سحايا جرثومي مثبت حيث يتجاوز ال ٤٠٠ خلية/مم٣، بينما يكون أقل بكثير عند الولدان بعمر أقل من ٣٤ أسبوع حملي حيث يكون حوالي ١١٠ خلية/مم٣.

بينما يعتبر وجود الكريات الحمر عائدا للبزل الرضي وتتراوح بين>٥٠٠ خلية/مم٣ إلى > ١٠٠٠ خلية/مم٣. فإنه لم تثبت أية فائدة تشخيصية بتعديل الكريات البيض حسب تعداد الكريات الحمراء.

كذلك فإن تعداد الكريات البيضاء غير الناضجة كالخلايا الشريطية في السائل الدماغي الشوكي ليس له أي قيمة تنبؤيه بوجود التهاب سحايا. بينما يترافق التهاب السحايا الجرثومي بشكل أكثر شيوعا بكثرة الخلايا في السائل الدماغي الشوكي مع سيطرة الخلايا عديدة النوى، والتهاب السحايا الفيروسي هو لمفاوي الخلايا بطبيعته.

وجد أن الخلايا عديدة النوى مسيطرة عند حوالي ثلث الولدان المصابين بالتهاب السحايا بالفيروسات المعوية.

يترافق التأخير بتحليل عينات ال csf من ٢ – ٤ ساعات بانخفاض تعداد الكريات البيض من ٢٣ إلى ٣٩%.

إن المستويات الطبيعية لبروتينات ال CSF لدى الولدان الطبيعيين الغير مخموجين عادة أقل من ١٠٠ مغ/دل، بينما تكون هذه المستويات أعلى لدى الولدان الخدج (يصل الحد الأعلى إلى ١٥٠-٢٩٠ مغ/دل). وهي تنخفض مع تقدم العمر الحملي.
وهذه المستويات ترتفع غالبا و لكن ليس دائما عند الولدان المصابين بالتهاب السحايا.
إن المستوى الطبيعي للسكر في ال CSF عند الولدان بين 70-٨٠% من المستوى المصلي، لكن هذا المستوى ينزل عادة بشكل ملحوظ بالتهاب السحايا الجرثومي، لكن وكما هي الحال بالنسبة لمستويات البروتين، قد يبقى طبيعي حتى لدى الولدان الذين ليهم عدد ملحوظ من المستعمرات.
على العكس من التهاب السحايا بالفيروسات المعوية، حيث أغلب الحالات يكون ال CSF مرتفع الخلوية

فإن التهاب السحايا بالباريكو فيروس عادة عقيم و يكون تعداد الخلايا و تركيز البروتين طبيعيين في أغلب الحالات.

تشخيص الإنتانات الفيروسية:[٣٤]

أشيع الفيروسات المتهمة بإنتان الدم عند حديثي الولادة هي الفيروسات المعوية HPeVs،HSV .إن الفيروسات المعوية البشرية وال HPeVs هما سببان شائعان للمتلازمة الإنتانية السريرية عند حديثي الولادة. وهي تتكاثر في السبيل المعدي المعوي لذلك فعينات البراز هي المصدر التقليدي لعزل هذه الفيروسات· تعتبر الزروعات الفيروسية لعينات البراز ورشافة الأنف والحنجرة، والسائل الدماغي الشوكي، والرشافة القصبية الحويصلية المعايير الذهبية للتشخيص، لكنها عادة تأخذ عدة أيام إلى أسابيع للحصول على نتائج إيجابية وهي مخبريات غالية الثمن. لذلك طورت الاستقصاءات تقنيات أكثر تطورا معتمدة على زمن ال PCR الحقيقي لتمييز هذه الفيروسات في البراز والدم وسوائل الجسم الأخرى بما في ذلك السائل الدماغي الشوكي.

أوضح باحثون مختلفون أهمية هذه الفيروسات في الإنتان السريري لدى حديثي الولادة وقد كانت الحصيلة الفيروسية متشابهة بعينات الدم مقارنة مع عينات البراز لدى الولدان مع إنتان سريري.

ينمو فيروس ال HSV بسهولة في الزروعات الخلوية ويؤدي لاعتلال خلال ١-٣ أيام من التلقيح، وبوجود هذه السمية الخلوية يمكن كشف الفيروس بعدة طرق من التلوينات المناعية للأضداد والمعايرة الأنزيمية EIA، أو الزروعات وحيدة الطبقة مع التنميط.
عند توقع الإنتان بال HSV تجمع العينات من الفم، الأغشية المخاطية، والجلد و خصوصا بوجود الآفات الحويصلية، وتنقل بوسائل خاصة لنقل الزروعات الفيروسية.
لقد ازداد استعمال الPCR في كشف DNA الفيروسي لتشخيص الإنتان الوليدي بالHSV، خصوصا مع وجود إصابة بالCNS، حيث هي الطريق التشخيصية المختارة لكشفها مع حساسية ٧٥% - ١٠٠% ونوعية ٧١%-١٠٠% .

المعالجة:(١٢)

تتضمن الصادات المستعملة لمعالجة إنتانات حديثي الولادة على مجموعة البيتا لاكتاماز الأمبيسلين، اوكساسيلين والسيفوتاكسيم، و مجموعة البيتا لاكتاماز واسعة الطيف كالبيبراسيلين، تازوباكتام، والكاربابينم مثل الميروبينم.

هذه العوامل المبيدة للجراثيم تثبط تصنيع طبقة الببتيدوغليكان في الجدار الخلوي الجرثومي.

من الأصناف الأخرى المستخدمة الفانكوميسين والأمينوغليكوزيدات ، الفانكوميسين هو أيضا عامل مبيد للجراثيم إيجابيات الغرام عن طريق تثبيط تصنيع الجدار الخلوي.

أما الأمينوغليكوزيدات فهي تثبط تصنيع البروتين و هي تسبب قتل جرثومي معتمد على التركيز فتكون إما قاتلة للجراثيم أو مثبطة لها.

إن كل من الببتيدات السكرية والأمينوغليكوزيدات تتطلب مراقبة المستويات العلاجية للدواء وصولا إلى الجرعة الصحيحة مع الحد من السمية والتي هي أذنيه و كلوية بشكل أساسي.

تعالج إنتانات الوليد بال HSV باستخدام الأسيكلوفير وهو مثبط البوليميراز DNA لفيروس الحلأ. وتعالج الإنتانات الفطرية لدى الوليد بالبولينات كالامفوتريسينB والامفوتريسين B الليزوزومي، الآزولات مثل الفلوكونازول والايكنيوكانديناتمثل الكابسوفانفين والميكافانفين.

١- المعالجة التخبرية:

تعتمد المعالجة التخبرية في إنتان الوليد ذات البدء الباكر EONS على العوامل الممرضة المسببة الأكثر احتمالا. مباشرة بعد إجراء زرع الدم، وبمعظم الحالات زرع الCSF و/أو زرع بول، يتم البدء بالمعالجة بمشاركة الأمبيسلين والجنتاميسين، الذين يعتبران تغطية مناسبة لأشيع العضويات، ال GBS، وE.coli اللتان تعتبران أشيع العوامل الممرضة لدى هذه الفئة العمرية. على أية حال هناك انتشار متزايد لمنتجات البيتالاكتاماز واسعة الطيف (ESBL) كعوامل ممرضة مسببة لإنتان الوليد. وهي توجد غالبا بالإنتانات المشفوية بالE.coli، الكليبسيلا الرئوية، كأنزيمات تضفي مقاومة لصادات البيتا لاكتام بما في ذلك البنسيلينات، السيفالوسبورينات، والازتيريونام وحيد البيتا لاكتام. حتى الآن وبالاعتماد على الأدلة

والتقارير فان أغلب إنتانات الوليد بال E.coli في الولايات المتحدة هي مكتسبة بالمجتمع ويبقى الجنتاميسين مناسبا فيها. يمتلك الجنتاميسين مع الأمبيسلين تأثيرا متآزرا على النماذج الحيوانية والمخبرية لليستريا المستوحدة. إذا كان هناك توقع لالتهاب السحايا، يمكن إضافة السيفوتاكسيم للمعالجة التخبرية بانتظار نتائج الزروعات.لا يستطب استخدام السفترياكسون بهذه الحالة لأنه رابط قوي للبروتين وبالتالي هناك خطورة لحدوث ارتفاع حاد بالبيلروبين الذي قد يسبب اعتلال دماغي. وهناك ترافق نادر بين استخدام السفترياكسون والتحصي المراري الكاذب، التحصي الكلوي والإصابة الرئوية بسبب ترسب شوارد الكلس لدى الولدان مع مستويات كلس مرتفعة أو طبيعية. من التغطيات التخبرية البديلة، الأمبيسلين مع السيفوتاكسيم. لكن هناك أدلة على أن هذه المشاركة في إنتان الدم الباكر ترافقت مع زيادة العضويات المقاومة سلبية الغرام، وربما زيادة بالاختلاطات كال NEC التهاب الكولون التنخري والوفاة، وزيادة الإنتانات الغازية بالمبيضات في وحدات العناية المشددة لحديثي الولادة. لذلك من المفضل استخدام هذه المشاركة فقط بحال وجود عضويات متحسسة للسيفوتاكسيم تم عزلها بالزروعات، وتبقى التغطية التخبرية الأنسب لإنتانات الوليد هي المشاركة بين الأمبيسلين والجنتاميسين.

٢- المعالجة الموجهة للعامل الممرض:

٢-أ- المكورات العقدية المجموعة B:

مع انتشار استخدام الصادات في NICU و المعالجة الوقائية خلال المخاض تبقى الGBS حساسة للبنسلين، الأمبيسلين والسيفوتاكسيم، إذا كانت المعالجة التخبرية بالأمبيسلين والجنتاميسين، يتم إيقاف الجنتاميسين والمتابعة بالأمبيسلين لوحده بعد صدور نتائج الزرع المؤكدة لل GBS تستمر المعالجة لمدة ١٠ أيام بحالات تجرثم الدم غير المختلط، أما التهاب السحايا غير المختلط بال GBSفيتطلب المعالجة لمدة ١٤ يوم، وبعض الخبراء ينصحون بالاستمرار لمدة ٢١ يوم خصوصا لدى الولدان المرضى بشدة، والبعض ينصحون بإعادة LP بعد ٢٤-٤٨ ساعة بعد المعالجة لما لذلك من قيمة علاجية وإنذارية، في الإنتانات المختلطة ينصح بالمعالجة لفترة أطول.

بالتهاب المفاصل الإنتاني وذات العظم والنقي يجب استمرار المعالجة حتى ٣-٤ أسابيع، بالتهاب الشغاف والبطينات تستمر المعالجة على الأقل ٤ أسابيع .

٢-ب- ال E.coli والعصيات السلبية الغرام الأخرى:

يجب أن تستمر المعالجة لمدة ١٤ يوم في الإنتانات بال E.coli بعد صدور أول زرع سلبي، بينما يجب أن تستمر المعالجة حتى ٢١ يوم في التهاب السحايا، بالنسبة لباقي العضويات سلبية الغرام، تكون مدة المعالجة نفسها لل E.coli، لكن قد يكون من الضروري الاستمرار بالمعالجة لمدة أطول بسبب بعض اختلاطات التهاب السحايا كالخراجات الدماغية المرافقة مع الستيروباكتر والانتروباكتر والسيراتيا.

٢-ج- الليستريا المستوحدة:

تعتبر المشاركة بين الأمبيسلين والجنتاميسين هي المعالجة الأنسب لإنتانات الليستريا المستوحدة.
السيفالوسبورينات غير فعالة ضد الليستريا كذلك الفانكوميسين. في إنتان الدم غير المختلط يجب أن تستمر المعالجة لمدة ١٠-١٤ يوم، وإذا كان الإنتان خفيف يمكن المعالجة بالأمبيسلين لوحده بعد تحسن المريض. أما في الإنتانات الغازية مع التهاب السحايا، فينصح اغلب الخبراء باستمرار المعالجة لمدة ١٤-٢١ يوم.

٢-د- العنقوديات الذهبية والعنقوديات سلبية الكواغيولاز:

عند توقع إيجابيات الغرام غير الGBS يجب بدء المعالجة بالفانكوميسين. عند صدور نتيجة الزرع (MSSA) العنقوديات المذهبة الحساسة للبنسلين تقتصر المعالجة على الاوكساسيلين أو النافيسيلين.
أما العنقوديات سلبية الكواغيولاز والمقاومة للبنسلين(MRSA) فتتطلب المعالجة بالفانكوميسين ومن البدائل المقبولة بأغلب الدراسات اللينزولايد والاوكسازوليدين، بما في ذلك حالات عولجت بها بنجاح بوجود إنتان بال CSF.

٢-ه- المبيضات البيض:

المعالجة التخبرية في إنتانات الوليد بالمبيضات هو الامفوتريسين B دوكسيكولات (١مغ/كغ من وزن الجسم كل ٢٤ ساعة وريديا). وهو علاج متحمل جيدا لدى الولدان مقارنة مع الأطفال الأكبر.

إذا كانت نتيجة الزروعات المبيضات البيض تكون المعالجة البديلة الفعالة هي الفلوكونازول ٦-١٢مغ/كغ كل ٢٤ ساعة وريدي/فموي.
الكابسوفانفين (٢٥مغ/م٢ وريديا كل ٢٤ ساعة) هو علاج فعال أيضا خصوصا بالاصابة النسيجية والعظمية والكبدية الطحالية. لكن بحال إنتان ال CNS الفطري فان الأمفوتريسين والفلوكونازول يحققان عبورا أفضل لل CNS.

٢-و- فيروس الحلأ البسيط:

إن العلاج الأفضل في إنتان الوليد بال HSV هو الأسيكلوفير الوريدي بجرعة ٦٠ مغ/كغ/اليوم مقسمة على ٣ جرعات. ومدة المعالجة ١٤ يوم بالمرض الجلدي العيني وإصابة الأغشية المخاطية. و٢١ يوم بحال إصابة ال CNS بالمرض المنتشر بال HSV.
عند إثبات التهاب السحايا بال HSV يجب إعادة الPCR (HSV) على السائل الدماغي الشوكي في اليوم ٢١ وبحال النتيجة لازالت إيجابية يجب الاستمرار بالمعالجة.

٣- الزروعات السلبية:

هناك حالات متعددة لا يمكن فيها عزل العامل الممرض مع أن لدى الوليد صورة سريرية واضحة. وتبقى الزروعات سلبية في حال تلقي الأم معالجة وقائية بالصادات قبل الولادة. في هذه الحالات تستمر المعالجة التخبرية مع مراقبة حثيثة وحذرة للوليد حتى إتمام ١٠ أيام من المعالجة. وهنا يكون للتحاليل ال CBC وCRP دور يساعد في تقييم الاستجابة للمعالجة التخبرية. عند صدور الزروعات السلبية المأخوذة قبل البدء بالمعالجة بالصادات مع تحسن الحالة السريرية يمكن إيقاف المعالجة بعد ٢٤ ساعة. يجب أن يكون هناك مشعر شك عالي لوجود إصابة بال HSV بحال وليد بحالة عامة سيئة مع زروعات سلبية.

٤- العلاجات البديلة والإضافية:

حتى الآن لا توجد أي معالجة إضافية للصادات مثبتته الفعالية بعلاج إنتان الوليد. أجريت العديد من الدراسات على استخدام الغلوبولين المناعي الوريدي IVIG إلى جانب الصادات لكن لم تبدي أي منها

تحسنا بالحصيلة النهائية مقارنة بالصادات لوحدها. كذلك الحال بالنسبة لمشاركة العامل المحرض للمحببات (RG-CSF).

الوفيات:[٣٥-٤٠]

إن معدل الوفيات ما يزال ثابتا خلال العقد الماضي وهي الفترة التي انتشرت فيها المعالجة الوقائية المعتمدة على المسح لل GBS عند الأمهات ،وهي حوالي ٢٥% من حالات انتان الدم الباكر.
تبقى ال GBS السبب الرئيسي لل EOS بينما ال E.coli مسؤولة عن أغلب الوفيات مع الأخذ بعين الاعتبار اختلاف المعدل حسب العمر الحملي والعرق والجنس.
يزداد معدل الوفيات العائدة للإنتان مع ازدياد درجة الخمج وما يرافقه من زيادة الإمراضية، حيث تصل نسبة الوفيات بوجود التوضع السحائي لأكثر من ٣٠ %، وقد تتجاوز الوفيات ال٦٠ % في التهاب السحايا الباكر بالعقديات ، بينما تكون النسبة ١٠ -٢٠% في الإصابة المتأخرة لما بعد اليوم الرابع من الحياة .

الولدان VLBW هم الأكثر عرضة للإصابة بالإنتان بسبب نقص مستوى المناعة لديهم. و قد يكون الولدان المصابين بال EOS خدجا بسبب الإنتان أو قد يكون الخداج سببا للإنتان لديهم .
وجدت إحدى الدراسات أن معدل الوفيات لدى الخدج مع EOSأعلى منها لدى الخدج مع LOS (٤٠%مقابل ٥%) (P<٠.٠١) وال E.coli تسبب أعلى معدل وفيات وتكون أغلب الوفيات من حالات ال EOS المسببة بالعضويات سلبية الغرام خلال ٧٢ ساعة.
أما بالنسبة للولدان بتمام الحمل فيكونون على خطورة أعلى للإصابة بال EOS بحال وجود مرض مشارك مثل سوء الوظيفة المناعية، استنشاق عقي، غالاكتوزيميا أو مرض قلبي مستبطن أو تشوهات رئوية .
انخفض معدل الوفيات المرافق للإصابة بالمرض المنتشر بال HSV من ٨٥% إلى ٥٧% باستخدام المعالجة الفيروسية vidarabine و٢٩% باستخدام جرعات مرتفعة من الأسيكلوفير (٦٠مغ/كغ/اليوم لمدة ٢١ يوم). ويبلغ معدل الوفيات المرافق للإصابة بالفيروسات المعوية من ٠-٤٢% وذلك حسب العمر

الحملي، النمط المصلي، بدء الأعراض خلال الأسبوع الأول وغياب الأضداد المصلية النوعية لدى الأم. كذلك يترافق فيروس الكوكساكي بمعدلات وفيات مرتفعة وأغلب حالات الوفيات المرافقة للفيروسات المعوية يعود لالتهاب العضلة القلبية.

الإمراضية:[٨٥-٤٠]

تتنوع الإمراضية المرافقة لل EOS حسب العمر الحملي، وهي متعددة لدى الخدج بسبب انكسار المعاوضة الفيزيولوجية لديهم، وتتضمن على المدى القريب: هبوط ضغط، العسرة التنفسية، وما تتطلبه من الدعم التنفسي والتهوية الآلية، فرط ونقص سكر الدم، نقص الصفيحات، DIC. المعالجة الواسعة لل EOS بالصادات قد تؤهب لإنتان بالمبيضات بما في ذلك إنتان الدم الغازي والتهاب السحايا. وعلى المدى البعيد عسرة تصنع الرئة والقصبات (BPD)، تلين المادة البيضاء حول البطينات (PVL)، تأخر التطور العصبي، الشلل الدماغي، النزف داخل البطينات IVH، اعتلال الشبكية لدى الخدج (ROP). أما بالنسبة للولدان بتمام الحمل فيترافق الإنتان بالGBS في ٥٠% من الحالات مع عقابيل عصبية جدية بما فيها الاختلاجات، العمى، الصمم، أو فقدان السمع الهام، وتأخر التواصل بالكلام واللغة. بالنسبة للإنتانات الفيروسية فقد تحسنت الإمراضية باستخدام المعالجة بالأسيكلوفير لدى الناجين من الولدان المصابين بالإنتان المنتشر بال HSV، حيث ارتفعت نسبة الولدان ذوي التطور الطبيعي بعمر ١٢ شهر من ٥٠% قبل المعالجة إلى ٨٣% بعد المعالجة. لكن الناجين من المصابين بالمرض العصبي المركزي لم تتحسن الإمراضية لديهم بشكل ملحوظ، حيث ٣٣% من غير المعالجين يكون تطورهم طبيعي بعمر ١٢ شهر مقابل ٣١% من المعالجين. أما إمراضيه المصابين بال SEM الناجين فتحسنت من ٣٨% قبل المعالجة إلى لا أحد بعد استخدام الجرعات المرتفعة من الأسيكلوفير. إن نسبة الشفاء لدى الولدان المصابين بالإنتان بال HPeV هي غير ملحوظة، وإنتان ال CNS بهذه الفيروسات يترافق بتأخر تطور عصبي. وتترافق إصابة المادة البيضاء المثبتة بال MRIأو الإيكو بحصيلة عصبية فقيرة بما في ذلك حصول الشلل الرخو. أما الإنتانات الفيروسية المعوية فيرافقها عادة شفاء حميد غالبا.

أما اختلاطات التهاب السحايا القيحي فهي : التهاب البطينات، التهاب الدماغ، انصباب تحت الجافية، خراجة دماغية. وتتراوح نسبة حدوث العقابيل لديهم بين٢٠-٥٠% من الأحياء، وأهم هذه العقابيل :

استسقاء الدماغ، الانصباب تحت الجافية، الصمم والعمى، اضطراب صرعي متأخر، اضطرابات الكلام والسلوك والإدراك والتطور الروحي الحركي،

قد تكون هذه العقابيل واضحة عند التخريج وقد يكون الرضيع طبيعيا ولكن المتابعة المتكررة تظهر مشاكل في الإدراك والقراءة أو صمم أو مظاهر تأذي دماغي أخرى.

الوقاية:[٣٧]

لقد تم اعتماد المسح قبل الولادة لل GBS وما يليها من الاستخدام الوقائي للصادات خلال المخاض (IPA) في الولايات المتحدة بناءا على توصيات ال CDC، وجمعية المولدين الأمريكية (ACOG). وعلى الرغم من المطاوعة لهذين الإجراءين لا يزال معدل وقوع ال EOS ثابت من عام ٢٠٠٣. لذلك تعتمد المصادر الحديثة على موضوعين، الأول هو طريقة الكشف السريع والفعال لدى الأم وما يترتب عليه من IPAs خلال المخاض والثاني هو اللقاح الوالدي الذي يستهدف أغلب الأنماط المصلية السائدة لل GBS. ولا يجب إغفال العناية قبل الولادة لمنع الإنتان والإقلال من حالات الخداج، حيث يجب أن توجه العناية لكل الأمهات الحوامل كما يلي:

- تحسين صحة الحامل والعناية بها والمعالجة الملائمة لأمراضها.
- التدبير الملائم لانبثاق الأغشية الباكر ومراقبة حدوث إنتان أمنيوسي ومعالجته هجوميا.
- الولادة بالمشفى لتجنب الولادات الملوثة.
- العناية بالتعقيم في حال استعمال الأجهزة والأدوات في إنعاش الوليد، التنبيت، تبديل الدم.
- تجنب إبقاء القثاطر لفترة طويلة.
- استعمال أدوات تستعمل لمرة واحدة في وحدات العناية المشددة لحديثي الولادة.

أما بالنسبة للوقاية من إصابة الوليد بال HSV فإن الولادة القيصرية هي الخيار الأنسب للأمهات المصابات بآفات تناسلية فعاله في الهجمة الأولى للمرض وتثبيط الفيروس خلال الحمل هو فعال أيضا. أما المصابات بإنتان مثبت بالفيروسات المعوية فيفضل تأجيل الولادة ٥-٧ أيام لتحسين انتقال الأضداد الوالدية للجنين.

* الدراسة العملية:

١- هدف مشروع البحث :

- تحديد نسبة التو ضع السحائي لإنتان الدم الباكر عند حديثي الولادة في مستشفى الأطفال .

- تحديد عوامل الخطورة الموجهة لضرورة إجراء البزل القطني عند حديثي الولادة بعمر أقل أو يساوي ٥ أيام .

- تحديد أهم العوامل المؤهبة لكل من إنتان الدم والتهاب السحايا .

٢-عينة البحث:

أجريت هذه الدراسة المستقبلية على ٢٠٠ حالة من حديثي الولادة المصابين بإنتان الدم الباكر في الفترة الواقعة بين ١-٩-٢٠١٤ حتى ١-٩-٢٠١٥ حيث تم اختيار هذه الحالات وفقا لمعايير سريرية ومخبرية وهي كالتالي :

A. العمر أقل أو يساوي ٥ أيام.

B. غياب التشوهات العصبية أو القلبية

C. وجود على الأقل ٣ علامات مما يلي:

i. أعراض تنفسية (نوب توقف تنفس، تسرع تنفس >٦٠/د،زلة،زرقة)

ii. أعراض قلبية وعائية (تسرع القلب > ١٨٠/د، بطء <١٠٠/د، هبوط توتر شرياني)

iii. أعراض عصبية (اختلاج، هياج، وسن، تثبط، رفض رضاعة)

iv. ترخمات وعائية، زمن الامتلاء الشعري > ٣ ثا

***D.* ترافق ٣ مما سبق (في الفقرة C) مع إما عوامل خطورة والدية للإنتان (انبثاق أغشية > ١٨ سا، إنتان أمنيوسي، ترفع حروري خلال المخاض) أو اضطراب أحد المشعرات الإنتانية المخبرية (المخبريات الواجب إجراؤها: CRP- CBC-سكر دم).**

٣-طرائق ومواد الدراسة:

١ – تحديد حالات إنتان الدم الباكر حسب المعايير في الفقرة السابقة.

٢ –إجراء البزل القطني للولدان المصابين بإنتان الدم الباكر جميعا ممن تسمح حالتهم العامة بذلك، وذلك قبل إعطاء أي جرعة من الصادات ،وبعد أخذ الموافقة المستنيرة من الأهل .

٣ –إجراء الفحص الخلوي الكيماوي لكل الحالات وتسجيلها بالاستمارات الخاصة.

٤ –إجراء التحري المباشر بعد تلوين اللطاخة بطريقة غرام ومتابعة النتائج وتسجيلها.

٥ – إجراء الزرع للسائل الدماغي الشوكي دون تأخير ومتابعة النتائج وتسجيلها.

٦ – إجراء الدراسات الإحصائية المناسبة ،حيث تم تقسيم مجموعة الدراسة كما يلي:

- المجموعة آ: جميع الولدان المشمولين وعددهم ٢٠٠ حالة.

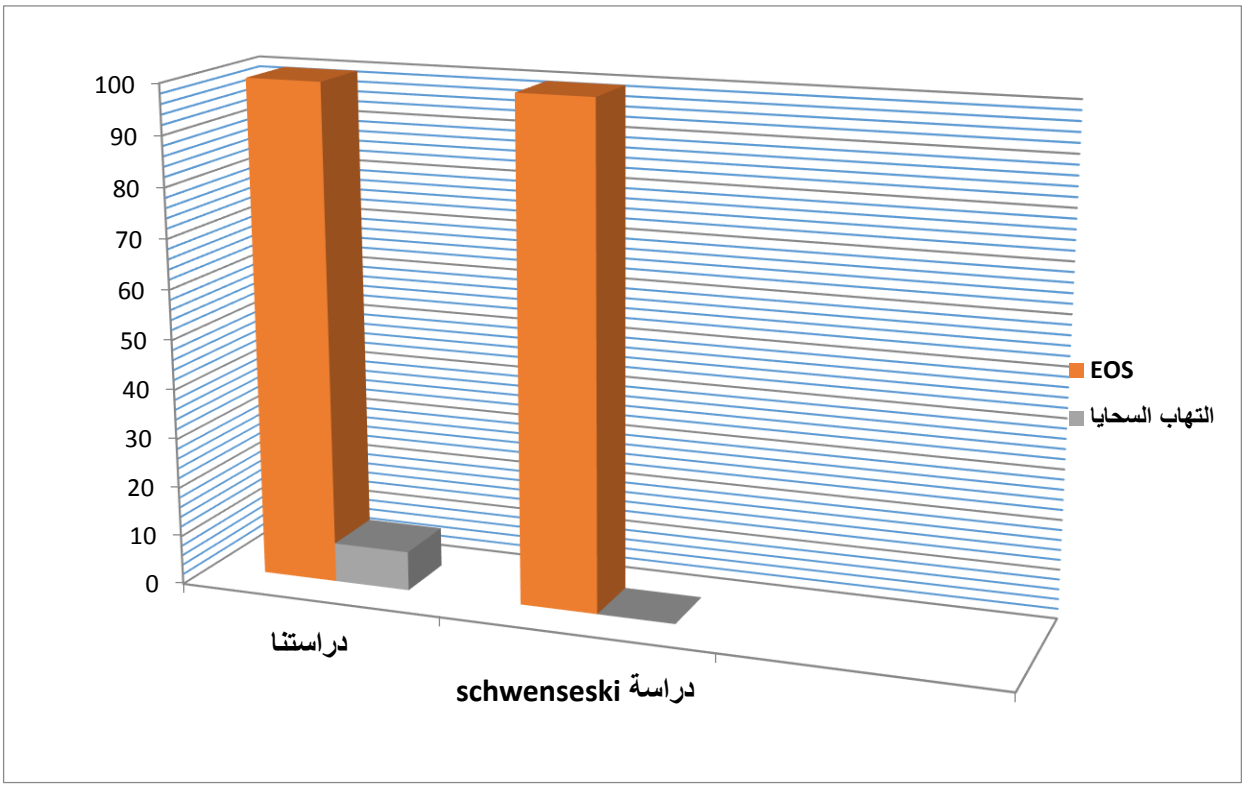
- المجموعة ب: وهم المصابين بالتهاب السحايا المثبت بالزرع وعددهم ١٦ حالة.

- المجموعة ج: الولدان المصابين بإنتان الدم دون توضع سحائي (سلبيي زرع السائل الدماغي الشوكي) وعددهم ١٨٤حالة.

٤-النتائج:

أولا – نسبة الوقوع:

كان عدد حديثي الولادة المشمولين بالدراسة والمحققين للمعايير السريرية والمخبرية لإنتان الدم الباكر ٢٠٠ حالة، وعدد المصابين بالتهاب السحايا المثبت بالزرع ١٦ حالة أي بنسبة ٨% وهي نسبة مرتفعة مقارنة بدراسة لschwenseskiفي قسم الأطفال في جامعة ميامي عامي ١٩٨٥ – ١٩٨٦ حيث بلغت نسبة زروعات السائل الدماغي الشوكي الإيجابية من مجمل حالات إنتان الدم الباكر ١.١٢%



نسبة وقوع التهاب السحايا من حالات إنتان الدم الباكر

ثانيا: العوامل المؤهبة:

تمت دراسة العوامل المؤهبة لحصول إنتان الدم عند حديثي الولادة ومقارنة وجودها بين المجموعة (آ)، والمجموعة (ب).

آ – العوامل المؤهبة لدى الأم:

العامل المؤهب	المجموعة آ		المجموعة ب	
	N	%	N	%
إنتانات بولية تناسلية	٥٢	٢٦ %	٧	٤٣,٧ %
ساعة18 <PROM	٢٣	١١.٥ %	٣	١٨.٧٥ %
معالجة بالصادات	٩	٤.٥ %	-	-
ترفع حروري ماحول الولادة	٢	١ %	-	-

الجدول١

نلاحظ من الجدول أن أهم العوامل الوالدية المؤهبة لإنتان الدم الباكر عموما ولالتهاب السحايا الباكر خصوصا هي الإنتانات البولية التناسلية لدى الأم وبالدرجة الثانية يأتي انبثاق الأغشية الباكر <١٨ ساعة.

ب – العوامل المؤهبة لدى حديثي الولادة:

العامل المؤهب		المجموعة آ		دراسة د. ياسر محمد	المجموعة ب		دراسة د.مصون السعدي
		N	%		N	%	
الجنس	ذكر	١٢٢	%٦١	%٦٣	١٠	%٦٢,٥	%٦٥
	أنثى	٧٨	%٣٩	%٣٧	٦	%٣٧,٥	%٣٥
خداج (عمر حملي أقل من٣٧ أسبو		٧٨	%٣٩	%٣٣	-	-	%٣٥
نقص وزن الولادة (وزن أقل من ٢٥٠٠ غ)		١٦	%٨	%١٤	-	-	%٤٦
إنعاش أو تدني علامة أبغار		٥٨	%٢٩	%١٦,٨	٢	%١٢,٥	%٦,١

الجدول٢

بالنظر إلى عامل الجنس نلاحظ أن الذكور أكثر عرضة لل EOS ولالتهاب السحايا الباكر، وهذا يتوافق مع الدراسات المقارنة في الجدول السابق.

أما بالنسبة للعمر الحملي ودور الخداج ونقص وزن الولادة كعامل مؤهب فتتفق دراستنا مع دراسة الدكتور ياسر محمد (١٩٩٤م) حول إنتان الدم عند الوليد، ولكن لم يكن أي من المصابين بالتهاب السحايا

الباكر المثبت بالزرع في دراستنا خديجا أو ناقص الوزن وهذا مخالف لنتائج دراسة الدكتور مصون السعدي حول التهاب السحايا عند الوليد في الفترة بين عامي ١٩٩٨ – ٢٠٠٠ م. أما بالنسبة إلى عامل الإنعاش أو تدني علامة أبغار وما يعنيه من نقص أكسجة حول الولادة فهو عامل مؤهب هام لالتهاب السحايا نظرا لما يحدثه من نخر في الجملة العصبية المركزية فقد ورد في ١٢.٥ % من حالات التهاب السحايا الباكر في هذه الدراسة مقابل ٦.١% فقط في دراسة د.مصون السعدي.

ثالثا – التظاهرات السريرية:

١ – الأعراض العامة:

الأعراض	المجموعة آ		دراسة د. ياسر محمد	المجموعة ب		دراسة د.مصون السعدي
	N	%		N	%	
ارتفاع حرارة (الشرجية >٣٧,٨)	١٠	%٥	%٢٠	٦	%٣٧,٥	%٦٢
انخفاض حرارة (الشرجية<٣٦)	٥٢	%٢٦	%٣١	٦	%٣٧,٥	
اللون اليرقاني	١١٦	%٥٨	%٣٠	١٠	%٦٢,٥	%١٢

الجدول٣

وكما ورد في القسم النظري نجد أن عدم الاستقرار الحراري هو من الأعراض البارزة في إنتان الدم الباكر وبشكل خاص انخفاض الحرارة، فقد ورد عدم الاستقرار الحراري (ارتفاع أو انخفاض الحرارة) ب ٣١% من حالات إنتان الدم الباكر، وب ٧٥% من حالات التهاب السحايا وهذا يتفق مع النسب العالمية (٧٦%) وما أظهرته دراسة د.مصون السعدي (٦٢%)، أما اللون اليرقاني فكان عرضا بارزا في أغلب حالات إنتان الدم والتهاب السحايا في دراستنا وقد ورد بنسب تفوق دراسات المقارنة بشكل ملحوظ، وهذا قد يكون من خصوصيات الإنتان الباكر.

٢ – الأعراض التنفسية:

في الجدول التالي نعرف ما يلي:

- نوب توقف التنفس هي النوب المرضية التي تتصف بحدوثها المفاجئ، تكرار حدوثها وتطاول مدتها > ٢٠ ثانية أو ترافقها مع زرقة أو تباطؤ النظم القلبي.

- الزلة التنفسية: هي وجود أحد مظاهر العسرة التنفسية كتسرع التنفس >RR ٦٠/د، السحب الوربي، السحب تحت القص، الطحة الزفيرية، الزرقة.

العرض	المجموعة آ		دراسة د.ياسر محمد	المجموعة ب		دراسة د.مصون السعدي
	N	%		N	%	
نوب توقف تنفس	٢	%١	%٢١	١	%٦,٢٥	-
زلة تنفسية	١٥٩	%٧٩,٥	%٣٣	٨	%٥٠	%٤٨

الجدول٤

نجد من الجدول أن الأعراض التنفسية(الزلة التنفسية) هي الأكثر بروزا في إنتان الدم والتهاب السحايا الباكرين عند حديثي الولادة كما ورد في القسم النظري.

٣ – الأعراض الهضمية:

تشمل الأعراض الهضمية الإقياء، تمدد البطن، الإسهال، الخروج المدمى ...

وقد كانت نسبة ورودها في هذه الدراسة منخفضة (٢%) فقط مقابل ٣٧ % في دراسة د. ياسر محمد، و٣٢ % بدراسة د.مصون السعدي.

٤ ــالأعراض القلبية الوعائية:

الأعراض	المجموعة آ		المجموعة ب	
	N	%	N	%
تسرع القلب (HR >180)	٢	%١	-	-
تباطؤ قلب (HR < 100)	٤	%٢	-	-
الوهط الدوراني	٣٢	%١٦	٧	%٤٣,٧
ترخمات وعائية	١٠	%٥	-	-

الجدول٥

نلاحظ أن الوهط الدوراني (الذي يتظاهر ببرودة النهايات وزرقتها، وهبوط الضغط الوعائي بالنسبة للعمر) يبرز كعرض هام لدى المصابين بإنتان الدم الباكر وخصوصا لدى المصابين بالتهاب السحايا المثبت بالزرع منهم.

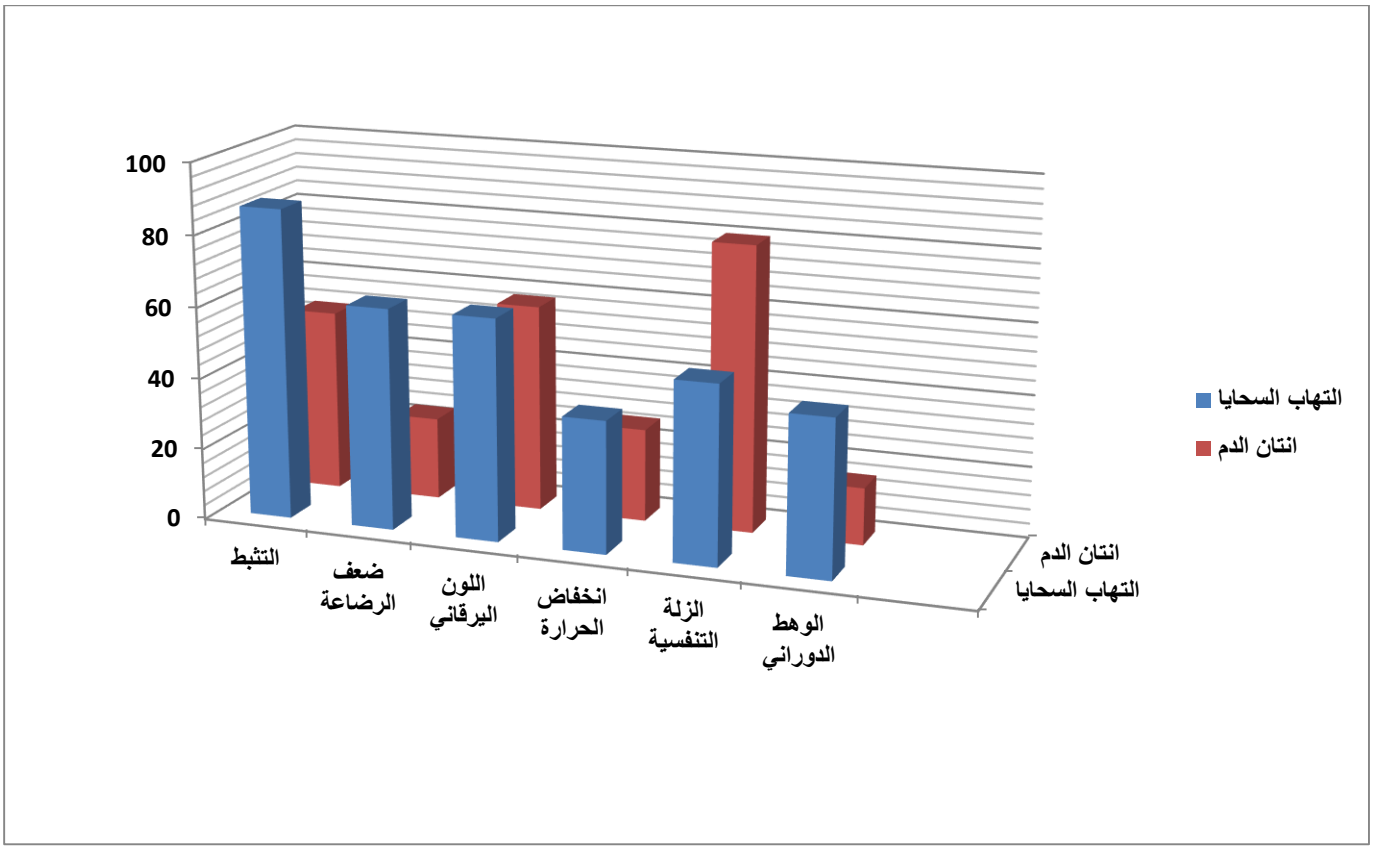
٥ ــ الأعراض العصبية:

العرض	المجموعة آ		سة د. ياسر محمد	المجموعة ب		دراسة د.مصون السعدي
	N	%		N	%	
التثبيط	١.٣	%٥١	%٦٠	١٤	%٨٧	-
ضعف الرضاعة	٤٥	%٢٢.٥	%٥٥	١٠	%٦٢.٥	%٨١
نقرزة	١٢	%٦	-	-	-	-
اختلاج	٨	%٤	%٩	-	-	%٣٤
هياج	٨	%٤	%١٣	٤	%٢٥	%٢١

الجدول٦

نلاحظ من الجدول أن التثبيط العام وضعف الرضاعة هي التظاهرات العصبية الأكثر ورودا في كل من إنتان الدم والتهاب السحايا الباكرين، وهما من الأعراض البارزة في التهاب السحايا الباكر.

ويمكن أن نوجز أهم الأعراض السريرية حسب نسبة ورودها في كل من انتان الدم والتهاب السحايا الباكرين في المخطط التالي:



أهم الأعراض السريرية في انتان الدم والتهاب السحايا الباكرين

رابعا: الموجودات المخبرية:

١-الفحوص الدموية:

- يعتبر التعداد الطبيعي للكريات البيض في اليوم الأول ٩٠٠٠ – ٣٤٠٠٠ كرية/مم٣ وبعد ذلك أي من اليوم الثاني حتى الخامس ٥٠٠٠ – ٢٠٠٠٠ كرية/مم٣

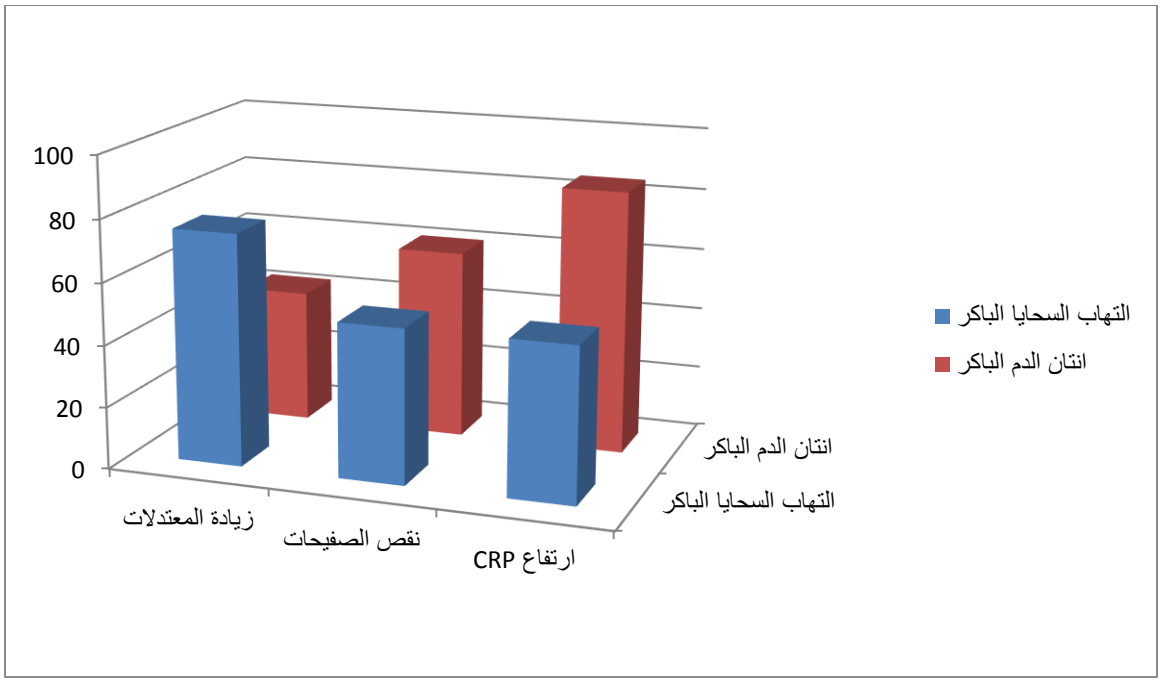
- التعداد الطبيعي للمعتدلات ٤٥ – ٦٠% من الكريات البيض ٢٠٠٠ -٦٠٠٠كرية/مم٣
- التعداد الطبيعي للصفيحات > ١٥٠ ألف كرية/مم٣
- البروتين الارتكاسي للطور الحاد CRP الطبيعي < ١٠مغ/ل
- سكر الدم الطبيعي > ٤٠مغ/دل

التحليل	المجموعة آ		اسة د. ياسر محمد	المجموعة ب		دراسة د.مصون السعدي
	N	%		N	%	
زيادة البيض	٤٤	%٢٢	%٣٠	٢	%١٢.٥	%٢٩
نقص البيض	٣٠	%١٥	%٢٥	٤	%٢٥	%١٠
زيادة العدلات	٧٥	%٣٧.٥	%٤٢.٨	١٢	%٧٥	%٤٥
نقص العدلات	٢٨	%١٤	%١٥	٢	%١٢.٥	%١٦
عداد البيض والصيغة طبيعيين	٤٥	%٢٢.٥	-	-	-	-
نقص الصفيحات	٦٢	%٣١	%٦١	٨	%٥٠	%٢١
ارتفاع CRP	٩٦	%٤٨	%٨٥	٨	%٥٠	%٧٤
نقص سكر الدم	٤	%٢		-	-	%٢٩

الجدول٧

وبالنتيجة نجد أن تعداد الكريات البيض ليس ذات قيمة تشخيصية في إنتان الدم والتهاب السحايا الباكرين فقد يكون ناقصا أو زائدا، بينما نلاحظ أن زيادة العدلات أكثر دلالة على كل من الحالتين وبشكل خاص على التهاب السحايا الباكر، وكذلك بالنسبة لنقص تعداد الصفيحات.

أما بالنسبة للبروتين الارتكاسي CRP فقد كان مرتفعا في٤٨% من حالات انتان الدم الباكر بمتوسط ٥٧,٧ مغ/دل، وفي٥٠% من حالات التهاب السحايا الباكر بمتوسط 114 مغ/دل.



أهم التحاليل المخبرية في انتان الدم والتهاب السحايا الباكرين

٢– الفحص الخلوي الكيماوي للسائل الدماغي الشوكي:

تم إجراء بزل CSF لكل الولدان المشمولين بالدراسة (٢٠٠ حالة) وإجراء الفحص الخلوي الكيماوي عليها، وبعد صدور وجمع النتائج تمت المقارنة بين الموجودات لدى الولدان المصابين بالتهاب السحايا (ايجابيي زرع CSF– المجموعة ب) وعددهم ١٦ حالة والولدان غير المصابين بالتهاب السحايا (سلبيي زرع CSF– المجموعة ج) وعددهم ١٨٤.

في الجدول التالي تعتبر ارتفاع الخلايا في ال CSF> ٢٠ خلية/مم٣،
نقص السكر < ٥٠ % من سكر الدم، ارتفاع البروتين >١٠٠مغ/دل عند ولدان تمام الحمل و >١٥٠مغ/دل عند الخدج وكان تحليل النتائج كالتالي:

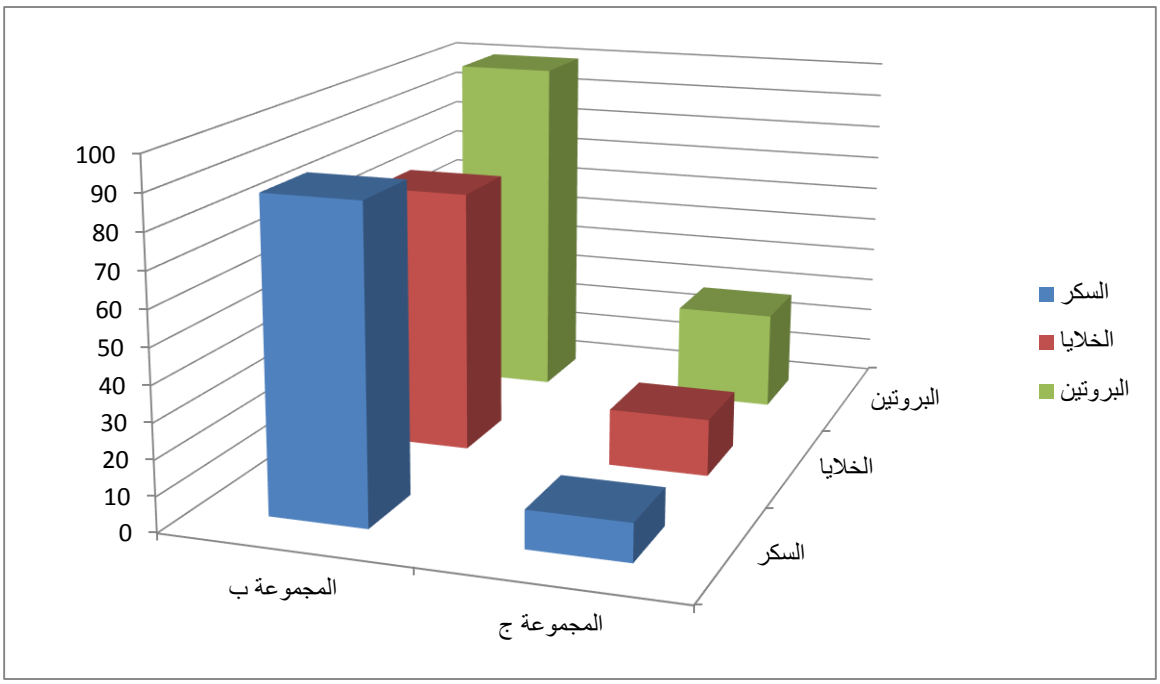
التحليل (CSF)	المجموعة ج		المجموعة ب		دراسة د.مصون السعدي
	N	%	N	%	
ارتفاع الخلايا	٣٠	%١١.٣	١٢	%٧٥	%٨٩
ارتفاع البروتين	٥٢	%٢٨.٢	١٦	%١٠٠	%٦٢
نقص السكر	٢٠	%١٠.٨	١٤	%٨٧.٥	%٧٩
فحص خلوي كيماوي طبيعي	١١٠	%٥٩.٧	٢	%١٢.٥	%٣٠

الجدول٨

تنفرد هذه الدراسة بإلقاء الضوء على موجودات السائل الدماغي الشوكي عند الولدان المصابين بإنتان الدم الباكر دون توضع سحائي (زرعcsfعقيم)، حيث يتبين من الجدول أن نسبة لا بأس بها منهم يكون لديهم ارتفاع بخلايا وبروتين ال csf وبنسبة أقل من ذلك نجد نقص سكر ال csf، وبالتالي فبالرغم من أن النسبة الأكبر منهم ٥٩.٥% ذات فحص خلوي كيماوي طبيعي إلا أن ٤٠.٢% منهم لديهم موجودات مرضية بالفحص الخلوي الكيماوي وهذه تبقى نسبة هامة، وقد تمت إعادة الزرع للcsf لدى هذه المجموعة وكان عقيما أيضا. ونجد أن إيجابية الزرع لم تتجاوز ال ١٨% من الحالات إيجابية الفحص الخلوي الكيماوي وهذا قد يعود إلى التأخير في زرع العينة، أو ربما بسبب تعرض الوليد أو الأم للعلاج بالصادات حول الولادة.

أما نسبة الحالات التي كان فيها الزرع إيجابي مع دراسة خلوية وبروتين وسكر طبيعي فهي ١٢.٥% من مجمل حالات التهاب السحايا المثبت بالزرع، وهي أكبر من النسبة العالمية التي تصل إلى ٦% ومن هنا تأتي أهمية زرع ال csf في كل حالات إنتان دم عند حديثي الولادة رغم سلبية الفحص الكيماوي.

وأيضا بتحليل النتائج بالجدول السابق نجد أن البروتين في الcsf هو الأكثر تأثرا بحالات التهاب السحايا الباكر المثبت بالزرع، وكذلك في حالات إنتان الدم الباكر مرضية الفحص وسلبية الزرع، وبالدرجة الثانية يأتي نقص سكر الcsf في التهاب السحايا المثبت بالزرع وبدرجة أقل ارتفاع الخلوية التي تأتي بالدرجة الثانية بحالات إنتان الدم الباكر مرضية الفحص وسلبية الزرع وبدرجة اقل نقص السكر، وبصياغة أخرى:



تغيرات الفحص الخلوي الكيماوي في ال EOS مع وبدون توضع سحائي

أما بالنسبة لصيغة الخلايا في ال csf في المجموعتين السابقتين فكان تحليل النتائج كالتالي:

الصيغة (csf)	المجموعة ج		المجموعة ب	
	N	%	N	%
معتدلات	٢٤	%١٣	١٠	%٦٢.٥
لمفاويات	٦	%٣.٢	٢	%١٢.٥

الجدول٩

نجد أن الصيغة في الأغلبية العظمى من حالات التهاب السحايا الباكر هي على حساب المعتدلات.

تيمنا بالدراسة النظرية في هذا البحث التي تبدي اختلافا في تعداد الخلايا والبروتين في السائل الدماغي الشوكي بين الخدج وتمام الحمل مع أو بدون وجود التهاب سحايا، فقد تم إجراء دراسة إحصائية مقارنة بين المجموعتين السابقتين بعد تقسيم كل منهما لمجموعتين، الخدج وتمام الحمل، وتقسيم قيم الخلايا والبروتين الناتجة إلى عدة مجالات كالتالي:

الخلايا	مجموعة ج				مجموعة ب			
	خدج		تمام الحمل		خدج		تمام الحمل	
	N	%	N	%	N	%	N	%
٠-٢٠ خلية/مم٣	68	%87	86	%81	-	-	١	%٦,٢
٢١-٣٢ خلية/مم٣	4	%5	6	%5.6	-	-	٣	%١٨,٧
٣٢-١١٠ خلية/مم٣	4	%٥	٨	%7.5	-	-	٤	%٢٥
١١٠< خلية/مم٣	2	%2.5	٢	%١.٨	-	-	٨	%٥٠

الجدول١٠

نجد أن أغلبية الحالات المصابة بالتهاب السحايا يكون تعداد الخلايا لديهم أكبر من ١١٠ خلية/مم٣، بينما الحالات عقيمة زرع ال CSF والمصابين بإنتان الدم فيكون التعداد غالبا ضمن المجال الطبيعي ٠-٢٠ خلية/مم٣ وذلك لدى الخدج وتمام الحمل على حد سواء لكن لدى ولدان تمام الحمل ميلا أكبر لان يكون تعداد ال CSF مرتفع.

أما بالنسبة لبروتين ال CSF فقد تم إجراء نفس المقارنة وكانت النتيجة كالتالي:

الاحين	مجموعة ج				مجموعةب			
	خدج		تمام الحمل		خدج		تمام الحمل	
	N	%	N	%	N	%	N	%
< ١٠٠ ملغ/دل	٣٤	%٤٣.٥	٦٠	%٥٦.٦	-	-	-	%٠
١-١.٥٠ غ/دل	٨	%١٠.٢	٢٠	%١٨.٨	-	-	١٢	%٧٥
١.٦-٢.٩ غ/دل	٣٠	%٣٨.٤	٢٢	%٢٠.٧	-	-	-	-
٢.٩٢< غ/دل	٦	%٧.٦	٤	%٣.٧	-	-	٤	%٢٥

الجدول١١

وبالنتيجة نجد بتحليل هذا الجدول أنه بالنسبة للمصابين بإنتان الدم الباكر بدون توضع سحائي يكون بروتين ال CSF لديهم غالبا ضمن المجال الطبيعي (<١٠٠ ملغ/دل) لكن نسبة لا بأس منهم لديهم ارتفاع ببروتين ال CSF وباعتبار أن قيم البروتين الطبيعي في الCSF عند الخدج <١٥٠ ملغ/دل يكون ٤٥.٦% لديهم ارتفاع بقيم بروتين ال CSF، أما الولدان بتمام الحمل فالتحليل مرضي لدى ٤٢.٤% منهم وبالتالي فان بروتين ال CSF هو الأكثر تأثرا بإنتان الدم عند حديثي الولادة المصابين بال EOS حتى بغياب التهاب السحايا.

أما بالنسبة للمصابين بالتهاب السحايا الباكر بدراستنا جميعا تامي الحمل فان نسبة ١٠٠% منهم لديهم ارتفاع ببروتين الCSF و٢٥% منهم >٢.٩٢ ملغ/دل والبقية بين ١ – ١.٥ غ/دل.

٣-التحري المباشر بعد تلوين اللطاخة بتلوين غرام:

أجريت هذه الإحصائية على كل عينات الCSF المأخوذة من مجموعة الدراسة الكاملة (٢٠٠ حالة).

التحري	من كامل مجموعة الدراسة		النسبة المئوية من المجموعة B	دراسة د. مصون السعدي
	N	%		
سلبي	١٨٩	%٩٤.٥	%٣٢	-
عصيات سلبية الغرام	٦	%٣	%٣٧	%٩٠
مكورات إيجابية الغرام	٤	%٢	%٢٥	%١٠
فطور	١	%٠.٥	%٦	-

الجدول١٢

أي أن التحري كان إيجابيا عند ٦٨% من حالات التهاب السحايا الباكر وهذا مقارب للنسب العالمية التي تقارب ٧٠% وبقية الحالات كانت سلبية التحري، بالمقابل نجد أن أغلبية المصابين بإنتان الدم الباكر يكون تحري ال CSF لديهم سلبيا بنسبة ٩٤.٥%.

٤-اللاتكس:

كان سلبيا في كل حالات الدراسة والسبب ان معظم الجراثيم التي تصيب الولدان (E.coli، ليستريا وGBS) يكون فيها اختبار اللاتكس سلبيا عدا بعض أنواع E.coli والتي لا يوجد مواد لكشفها حاليا.

٥-**زرع السائل الدماغي الشوكي:** أيضا تمت هذه الإحصائية على كامل العينة (٢٠٠ حالة) من الولدان المصابين بإنتان الدم الباكر.

نتيجة الزرع	N	%
سلبيات الغرام	٤	%٢
GBS	٤	%٢
رئويات	٢	%١
STAPH بيضاء	٢	%١
Ecoli	٣	%١.٥
فطور	١	%٠.٥
أكثر من نوع جرثومي (تلوث)	٨	%٤
عقيم	١٧٦	%٨٨

الجدول١٣

اعتبرت الحالات ذات الزرع الإيجابي لل STAPH البيضاء مصابة بالتهاب سحايا عندما كانت الحالة السريرية و خلوية CSF تتوافق مع التهاب السحايا أو عند تكرار الزرع الإيجابي بها أكثر من مرة، عدا ذلك اعتبر تلوثا.

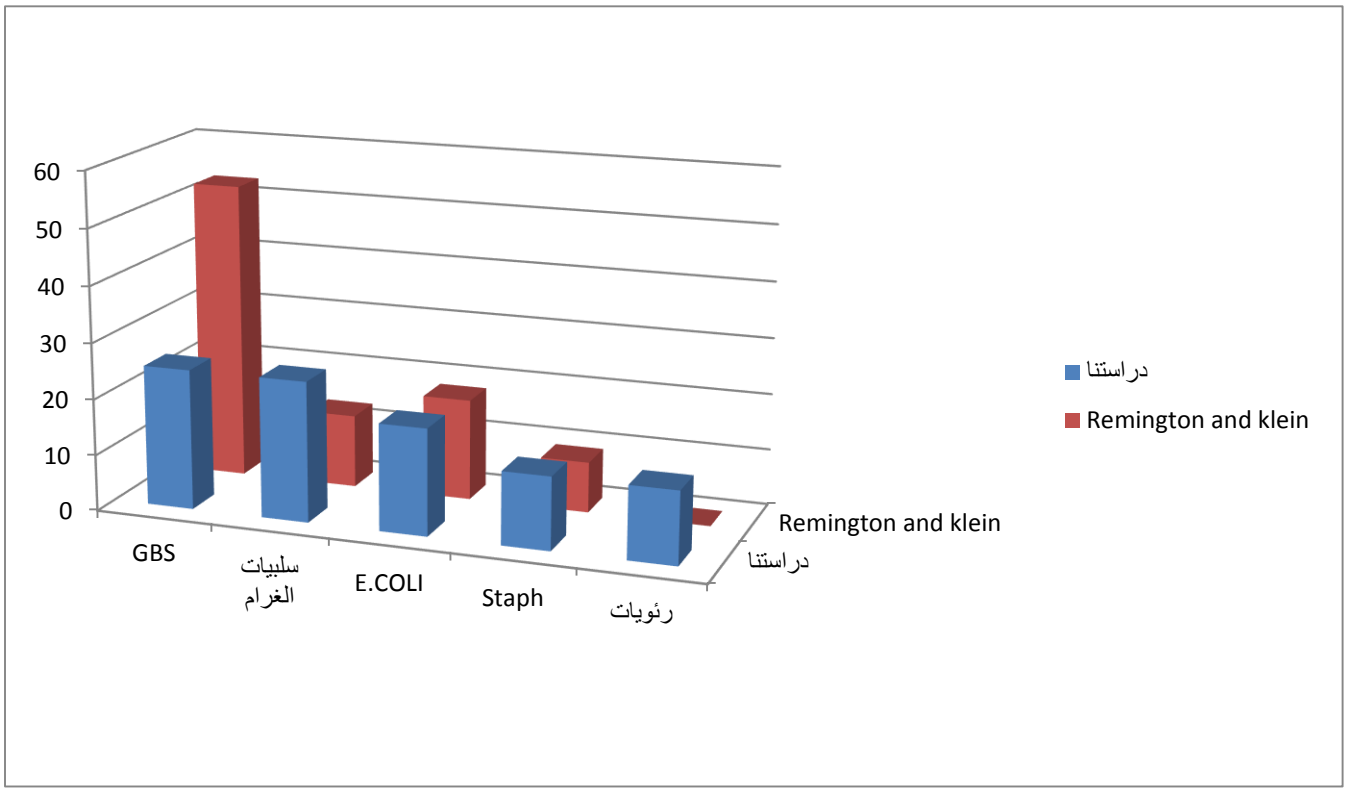
بالنتيجة كان ٨٨% من حديثي الولادة المصابين لديهم زرع CSF عقيم أي غير مصابين بالتهاب السحايا، لكن المصابين بالتهاب السحايا كما سبق وأوردنا هم ٨% من الحالات وهي نسبة مرتفعة نسبة للدراسات الأخرى.

وبمقارنة نتائج الزرع لدى المصابين بالتهاب السحايا الباكر في دراستنا مع الدراسات العالمية على المصابين بالتهاب السحايا من حديثي الولادة نجد:

نتيجة الزرع	في دراستنا		Remington and klein ١٩٩٠
	N	%	
سلبيات غرام	٤	%٢٥	%١٣.٤
GBS	٤	%٢٥	%٥٣
E.coli	٣	%١٨.٧	%١٧.٦
رئويات	٢	%١٢.٥	%٠
Staph	٢	%١٢.٥	%٩
فطور	١	%٦.٢	%٠

الجدول١٤

نلاحظ من الجدول سيطرة سلبيات الغرام (عدا الE.coli)وال GBS في حالات التهاب السحايا الباكر في دراستنا وهذا مخالف لدراسة المقارنة لالتهاب السحايا عند حديثي الولادة حيث تأتي ال GBS بالمرتبة الأولى وهذا يعود غالبا لما ذكر بالقسم النظري حول زيادة استخدام العلاج الوقائي خلال المخاض والذي ساهم بزيادة الإصابات بالسلبيات مقارنة بالGBS، بينما تتفق الدراستان بنسبة ورود ال E.coli التي تأتي بالمرتبة الثالثة وتليها ال staph. لكن الرئويات والفطور لهما حصة لا بأس بها بالتهاب السحايا الباكر (في دراستنا) بالمقارنة مع حالات التهاب السحايا عند حديثي الولادة بدراسة المقارنة لRemington and klein .



أهم العوامل الممرضة في التهاب السحايا الباكر

خامسا : التخريج والوفيات:

وأخيرا تمت المقارنة بين مصير الولدان المصابين بإنتان الدم الباكر مع أو بدون توضع سحائي (أي بين المجموعتين ج و ب)

التخريج	مجموعة ج		اسة د. ياسر محمد	مجموعة ب		دراسة د. مصون السعدي	Remington and klein ١٩٩٠
	N	%		N	%		
تخريج إلى المنزل	١٠٦	%٥٧.٦	-	١٢	%٢٥	-	
وفاة	٧٨	%٤٢.٣	%٣٦.٣	٤	%٧٥	%٧٦.٦	%٦٠

الجدول١٥

بالنتيجة كانت نسبة الوفيات أعلى لدى الولدان المصابين بإنتان الدم مع زرع سائل دماغي شوكي إيجابيي وهذا موافق للدراسة النظرية والدراسة العملية العالمية ولدراستي د. ياسر محمد ود.مصون السعدي .

بالربط بين موجودات الفحص الخلوي الكيماوي والوفيات لدى مجموعة الولدان المصابين بإنتان الدم دون توضع سحائي مثبت فنجد توزع الوفيات أعلى لدى ذوي الفحص الخلوي الكيماوي المرضي منهم.
باعتبار أن الفحص الخلوي الكيماوي يكون مرضيا عند وجود ارتفاع بتعداد الخلايا أو البروتين أو انخفاض بسكر ال CSF نسبة لسكر الدم.

موجودات ال CSF	الوفيات من المجموعة ج	
	N	%
طبيعي الفحص الخلوي الكيماوي	٣٤	%٤٣.٥
ص خلوي كيماوي مرضي	٤٤	%٥٦.٤

الجدول١٦

وبتحليل هذين الجدولين نجد أن نسبة الوفيات تبقى أعلى لدى الولدان المصابين بإنتان الدم الباكر ذوي الفحص الخلوي الكيماوي الشاذ (سواءا أكانوا ايجابيي أو سلبي الزرع) حيث تصل إلى ٥٤.٥% منهم كذلك نجد أن أغلب وفيات المجموعة ج (المصابين بإنتان الدم الباكر سلبيي زرع) كانت من ذوي الفحص الخلوي المرضي وبالنتيجة نجد أن نسبة الوفيات ترتبط بشذوذات الفحص الخلوي الكيماوي أكثر من ارتباطها بنتيجة الزرع وهذا يعني أن الفحص الخلوي الكيماوي المرضي قد يدل على وجود التهاب سحايا لدى حديثي الولادة حتى مع نتيجة زرع سلبية، و ربما يقودنا ذلك إلى التقليل من مصداقية الزرع في بلادنا، وذلك قد يعود للإعطاء العشوائي للصادات للأم خلال المخاض ولحديثي الولادة، أو للأخطاء بإجراء الزرع كالتأخير بإجراء الزرع أو عدم توفر الأوساط المناسبة لكشف بعض الجراثيم ولا ننسى التهاب السحايا الفيروسي والذي لم تتوفر بعد الاختبارات الكاشفة للكثير منها.

المناقشة :

- أجريت هذه الدراسة على ٢٠٠ حالة من حديثي الولادة المصابين بإنتان الدم الباكر،بلغت نسبة التوضع السحائي لإنتان الدم الباكر(الحالات إيجابية زرع الcsf) ٨% من الحالات المشمولة بدراستنا وهي تعتبر نسبة مرتفعة مقارنة بدراسة لschwenseskiفي قسم الأطفال في جامعة ميامي عامي ١٩٨٥ – ١٩٨٦ حيث بلغت نسبة زروعات السائل الدماغي الشوكي الإيجابية من مجمل حالات إنتان الدم الباكر ١.١٢%

ولذلك فإن كل حالة إنتان دم باكر هي استطباب لإجراء البزل القطني بأسرع وقت ممكن وذلك قبل البدء بإعطاء الصادات .

- إن أهم العوامل الوالدية المؤهبة لإنتان الدم الباكر عموما ولالتهاب السحايا الباكر خصوصا هي الإنتانات البولية التناسلية والتي كانت موجودة لدى ٢٦% من أمهات الولدان المصابين بإنتان الدم الباكر، ولدى٤٣.٧ % من أمهات الولدان المصابين بالتهاب السحايا الباكر، وبالدرجة الثانية يأتي انبثاق الأغشية الباكر الذي ورد لدى ١١,٥% من أمهات الولدان المصابين بإنتان الدم الباكر، ولدى ١٨,٧٥% من أمهات الولدان المصابين بالتهاب السحايا الباكر.

- أما بالنسبة للعوامل المؤهبة المتعلقة بالوليد فقد وجدنا أن الذكور أكثر عرضة لإنتان الدم الباكر حيث كان ٦١% منهم ذكورا، وكذلك كان ٦٢.٥% من المصابين بالتهاب السحايا الباكر ذكورا، أما بالنسبة للعمر الحملي ووزن الولادة كعوامل مؤهبة، فقد كان٣٩% من المصابين بإنتان الدم الباكر خدجا،

وكان٨% منهم ناقصي وزن الولادة، ولكن لم يكن أي من المصابين بالتهاب السحايا الباكر المثبت بالزرع في دراستنا خديجا أو ناقص الوزن.

أما بالنسبة إلى عامل الإنعاش أو تدني علامة أبغار وما يعنيه من نقص أكسجة حول الولادة فهو عامل مؤهب هام لالتهاب السحايا نظرا لما يحدثه من نخر في الجملة العصبية المركزية فقد ورد في ١٢.٥ % من حالات التهاب السحايا الباكر في هذه الدراسة.

- و بالنسبة لأهم الأعراض السريرية في حالات إنتان الدم الباكر فكانت بالترتيب حسب نسب ورودها كالتالي :

الزلة التنفسية (٧٩.٥%)، اللون اليرقاني (٥٨%)، التثبط (٥١%)، انخفاض الحرارة (٢٦%)، ضعف الرضاعة (٢٢.٥%)، الوهط الدوراني (١٦%).

وكانت أهم الأعراض السريرية في التهاب السحايا الباكر بالترتيب حسب نسبة ورودها كالتالي :

التثبط (٨٧%)، ضعف الرضاعة (٦٢%)، اللون اليرقاني (٦٢%)، انخفاض الحرارة (٣٧.٥%)، ارتفاع الحرارة (٣٧.٥%)، الزلة التنفسية (٥٠%)، الوهط الدوراني (٤٣.٧%)، الهياج (٢٥%).

- واستكمالا لمعايير اختيار عينة الدراسة تم إجراء التحاليل الدموية وكانت النتائج في حالات انتان الدم كالتالي :

-وجدنا أن تعداد الكريات البيض ليس ذات قيمة تشخيصية في إنتان الدم والتهاب السحايا الباكرين فقد كان ناقصا في ١٥% من حالات إنتان الدم و٢٥% من حالات التهاب السحايا، و زائدا في ٢٢% من حالات انتان الدم و١٢.٥%من حالات التهاب السحايا، بينما نلاحظ أن زيادة العدلات أكثر دلالة على كل من الحالتين وبشكل خاص على التهاب السحايا الباكر، فقد وردت في ٣٧,٥% من حالات انتان الدم الباكر مقابل ٧٥% من حالات التهاب السحايا الباكر. وكان تعداد الكريات البيض والصيغة طبيعيين في ٢٢.٥%من حالات انتان الدم الباكر، لكنه كان مرضيا بكل حالات التهاب السحايا الباكر.

ووجد نقص تعداد الصفيحات في ٣١% من حالات إنتان الدم وفي٥٠% من حالات التهاب السحايا، مما يعني أن لنقص تعداد الصفيحات قيمة تشخيصية في إنتان الدم الباكر وبشكل خاص بوجود التوضع السحائي .

وبالنسبة للبروتين الارتكاسي CRP فقد كان مرتفعا في٤٨% من حالات انتان الدم الباكر بمتوسط ٥٧.٧ مغ/دل، وفي٥٠% من حالات التهاب السحايا الباكر بمتوسط ١١٤مغ/دل، وبالتالي نلاحظ أن ال CRP ذات دلالة تشخيصية كبيرة في الإنتان الباكر والتهاب السحايا الباكر الذي تكون قيم البروتين الارتكاسي فيه أكثر ارتفاعا .

- بإجراء بزل السائل الدماغي الشوكي بعد أخذ الموافقة المستنيرة من الأهل وإجراء الفحص الخلوي الكيماوي على العينات، وجدنا أن ٥٩.٧% من حالات انتان الدم الباكر دون توضع سحائي (سلبية زرع الcsf) هي ذات فحص خلوي كيماوي طبيعي، مقابل ١٢.٥% من حالات التهاب السحايا الباكر (ايجابية زرع الcsf).

-أما الحالات ذات الفحص الخلوي الكيماوي المرضي فقد كان بروتين الcsf هو الأكثر تأثرا، فكان مرتفعا في ٢٢.٨% من حالات انتان الدم الباكر حتى بغياب التوضع السحائي، وكانت أغلب القيم <١٠٠ مغ/دل (لدى ٣٤.٥% من الخدج و ٥٦.٦% من الولدان بتمام الحمل)

-وكان سكر ال csf مرتفعا عند ١٠.٨% من حالات انتان الدم الباكر دون توضع سحائي، مقابل ٨٧.٥% من حالات التهاب السحايا الباكر.

-وبالنسبة لخلوية السائل الدماغي الشوكي فكانت مرتفعة في ١١.٣% فقط من حالات إنتان الدم الباكر بدون توضع سحائي، وكانت أغلب القيم تتوضع في المجال من٠-٢٠ خلية/مم^3(وذلك عند ٧٩.٤% من الخدج و ٤٢.٢% من الولدان تامي الحمل)، بالمقابل كانت الخلوية مرتفعة عند ٧٥% من حالات التهاب السحايا الباكر وكان التعداد >١١٠ خلية/مم^3 في ٥٠% من هذه الحالات ،وضمن المجال من ٣٢-١١٠ خلية/مم^3 عند٢٥% منهم .

- أما بالنسبة لتحري ال csf فكان إيجابيا عند ٦٨% من حالات التهاب السحايا الباكر وهذا مقارب للنسب العالمية التي تقارب ٧٠% وبقية الحالات كانت سلبية التحري،بالمقابل وجدنا أن أغلبية المصابين بإنتان الدم الباكر يكون تحري ال CSF لديهم سلبيا بنسبة ٩٤.٥%.

- وبإجراء الزرع على الأوساط الجرثومية المتوفرة في مشفانا لاحظنا سيطرة سلبيات الغرام(عدا الE.coli) في ٢٥% من حالات التهاب السحايا الباكر ،وال GBSفي٢٥% من الحالات في دراستنا وهذا مخالف للدراسة Remington and klein لالتهاب السحايا عند حديثي الولادة حيث تأتي ال GBSبالمرتبة الأولى بنسبة٥٣%وهذا يعود غالبا لما ذكر بالقسم النظري حول زيادة استخدام العلاج الوقائي خلال المخاض بشكل مبالغ فيه لدينا والذي ساهم بزيادة الإصابات بالسلبيات مقارنة بالGBS، كذلك تتفق الدراستان بنسبة ورود ال E.coli التي تأتي بالمرتبة الثالثة بنسب ١٨.٧% و١٧.٦% بالترتيب وتليها الstaph بنسب١٢.٥% و٩% . لكن الرئويات والفطور لهما حصة لا بأس بها بالتهاب السحايا الباكر (في دراستنا) حيث وردتا بنسب ١٢.٥% و٦.٥% بالترتيب. بالمقارنة مع حالات التهاب السحايا عند حديثي الولادة بالدراسة الأمريكية حيث لم تردا في أي حالة.

- وأخيرا تمت المقارنة بين مصير الولدان المصابين بإنتان الدم الباكر مع و بدون توضع سحائي ، فوجدنا أن نسبة الوفيات كانت أعلى بشكل ملحوظ لدى حديثي الولادة المصابين بالتهاب السحايا الباكر حيث بلغت ٧٥% من الحالات مقابل نسبة وفيات ٤٢% من حالات انتان الدم الباكر بغياب التوضع السحائي ،والذين كان أغلبهم٥٦% منهم ذو فحص خلوي كيماوي مرضي ، أي أن نسبة الوفيات تبقى أعلى لدى الولدان ذوي الفحص الخلوي الكيماوي الشاذ لل CSF والمصابين بال EOS (سواءا أكانوا ايجابيي أو سلبي الزرع) حيث تصل إلى ٥٤.٥% منهم كذلك نجد أن أغلب وفيات المجموعة ج (المصابين بال EOS سلبيي زرع CSF) كانت من ذوي الفحص الخلوي المرضي وبالنتيجة نجد أن نسبة الوفيات ترتبط بشذوذات الفحص الخلوي الكيماوي بغض النظر عن نتيجة الزرع وهذا يعني أن الفحص الخلوي الكيماوي المرضي قد يدل على وجود التهاب سحايا لدى حديثي الولادة حتى مع نتيجة زرع سلبية.

التوصيات:

١. إن كل وليد لديه علامات إنتان الدم الباكر يجب أن يخضع لتقييم تشخيصي كامل بما في ذلك الفحوص الدموية المخبرية (CBC-CRP-سكر الدم) و الزروعات الكاملة والتي تشمل زرع الدم والسائل الدماغي الشوكي وذلك قبل البدء بالصادات مباشرة ودون أن يؤدي ذلك لتأخير المعالجة بالصادات.

٢. توعية الأمهات وأطباء التوليد وأمراض النساء بأهمية إحاطة طبيب الأطفال بالمعلومات الكاملة المتعلقة بوجود حالة إنتانية لدى الأم والصادات المستخدمة حول الولادة وأثناء الحمل.

٣. توجيه عناية خاصة حول الولادة لولدان الأمهات المصابات بإنتانات بولية تناسلية أو انبثاق أغشية باكر أو ترفع حروري حول الولادة بما في ذلك حضور طبيب الأطفال الأخصائي neonatologist لإنعاش الوليد روتينيا وإجراء الفحص الطبي الكامل للمولود وتحري علامات الإنتان.

٤. التأكيد على ضرورة أخذ زرع ال CSF في إنتان الدم الباكر كما هو الحال في أي حالة إنتان دم عند الوليد حيث أن نسبة حدوث التهاب السحايا الباكر هي نسبة هامة كما تبين بدراستنا ٨%.

٥. إن أهم عوامل الخطورة لدى الوليد والتي يجب أن تضع في الحسبان مشعر شك عالي لإصابة الوليد بالتهاب السحايا الباكر هي: الجنس الذكري، التعرض للإنعاش، أو تدني علامة أبغار، الأعراض السريرية، عدم استقرار الحرارة، اللون اليرقاني، الزلة التنفسية، الوهط الدوراني، التثبط، ضعف الرضاعة، الهياج، والموجودات المخبرية التالية: ارتفاع العدلات، نقص الصفيحات، ارتفاع البروتين الارتكاسي CRP.

٦. إن أهمية زرع ال csf لدينا اقل مما هو عليه عالميا وذلك يعود للأخطاء التالية التي يجب العمل على تقويمها لدى أطباء الأطفال والتوليد وأمراض النساء والمخبريين أيضا:

- ✓ الإعطاء الاعتباطي للصادات الحيوية للأم والوليد حول الولادة.
- ✓ عدم وجود تنسيق جيد بين أطباء الأطفال وأطباء التوليد بما في ذلك إعلام طبيب الأطفال بان الأم قد تلقت صادات حيوية حول الولادة وكذلك عدم تركيز أطباء الأطفال بالاستجواب على هذه النقطة.
- ✓ البدء بإعطاء الصادات لكل وليد مقبول في شعبة إسعاف الحواضن وذلك قبل وضع توجه سريري واضح وبالتالي قبل إجراء الزروعات.
- ✓ التأخير بإجراء الزرع وذلك قد يعود للتأخير بإيصال العينات للمخبر أو التأخير بإجراء الزرع في المخبر نفسه.
- ✓ عدم توفر الأوساط المناسبة لبعض الجراثيم.
- ✓ عدم توفر أغلب الاختبارات الكاشفة لالتهاب السحايا الفيروسي الباكر في مخابرنا (كالزروعات الفيروسية على ال CSF لتشخيص التهاب السحايا بالفيروسات المعوية) وغيرها من الزروعات والاختبارات التي تحتاج إلى أسابيع لصدور النتائج إضافة لغلاء ثمنها.

المراجع:

١-Vergnano S, Menson E, Kennea N, et al: Neonatal infections in England: the NeonIN surveillance network. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2011; 96:F9-F14.

2- Heath, P. T., Yusoff, N. N., & Baker, C. J. (2003). Neonatal meningitis .Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition, 88(3), F173-F178.

3- Dredge, D. C., & Krishnamoorthy, K. S. (2012, Sept 05).Neonatal meningitis. Retrieved from http://emedicine.medscape.com/article/1176960-overview

4-Franciosi RA, Knostman JD, Zimmerman RA. 1973. Group B streptococcal neonatal and infant infections. J. Pediatr.82:707–718

5-Edwards MS, Baker CJ. Sepsis in the Newborn. In: Krugman's Infectious Diseases of Children, 11th ed, Gershon AA, Hotez PJ, Katz SL (Eds), Mosby, Philadelphia 2004. p.545.

6- Edwards MS, Gonik B. 28 November 2012. Preventing the broad spectrum of perinatal morbidity and mortality through group B streptococcal vaccination.

7- Hornik CP, Fort P, Clark RH, Watt K, Benjamin DK, Jr, Smith PB, Manzoni P, Jacqz-Aigrain E, Kaguelidou F, Cohen-Wolkowiez M. 2012. Early and late onset sepsis in very-low-birth-weight infants from a large group of neonatal intensive care units. Early Hum. Dev.88:S69–S74.

8-Lin TY, Kao HT, Hsieh SH, Huang YC, Chiu CH, Chou YH, Yang PH, Lin RI, Tsao KC, Hsu KH, Chang LY. 2003. Neonatal enterovirus infections: emphasis on risk factors of severe and fatal infections. Pediatr. Infect. Dis. J.22:889–894.

9-Raju TN, Higgins RD, Stark AR, Leveno KJ. Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) infants: a summary of the workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development. Pediatrics 2006; 118:1207.

10- Bizzarro MJ, Dembry LM, Baltimore RS, Gallagher PG. Changing patterns in neonatal Escherichia coli sepsis and ampicillin resistance in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. Pediatrics 2008; 121:689.

11-Polin RA, St Geme JW., III 1992. Neonatal sepsis. Adv. Pediatr. Infect. Dis.7:25–61

12-Polin RA, Committee on Fetus and Newborn 2012. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. Pediatrics129:1006–1015.

13-Benitz WE, Gould JB, Druzin ML. 1999. Risk factors for early-onset group B streptococcal sepsis: estimation of odds ratios by critical literature review. Pediatrics 103:e77.

14-Bauserman MS, Laughon MM, Hornik CP, Smith PB, Benjamin DK, Jr, Clark RH, Engmann C, Cohen-Wolkowiez M. 2013. Group B Streptococcus and Escherichia coli infections in the intensive care nursery in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. Pediatr. Infect. Dis. J.32:208–212

15-Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, Lemons JA, Donovan EF, Stark AR, Tyson JE, Oh W, Bauer CR, Korones SB, Shankaran S, Laptook AR, Stevenson DK, Papile LA, Poole WK. 2002. Changes in pathogens causing early-onset sepsis in very-low-birth-weight infants. N. Engl. J. Med.347:240–247.

16-Weston EJ, Pondo T, Lewis MM, Martell-Cleary P, Morin C, Jewell B, Daily P, Apostol M, Petit S, Farley M, Lynfield R, Reingold A, Hansen NI, Stoll BJ, Shane AJ, Zell E, Schrag SJ. 2011. The burden of invasive early-

onset neonatal sepsis in the United States, 2005-2008. Pediatr. Infect. Dis. J.30:937–941.

17-Bizzarro MJ, Dembry LM, Baltimore RS, Gallagher PG. 2008. Changing patterns in neonatal Escherichia coli sepsis and ampicillin resistance in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. Pediatrics121:689–696.

18-Wilson CB, Lewis DB. 1990. Basis and implications of selectively diminished cytokine production in neonatal susceptibility to infection. Rev. Infect. Dis.12:S410–S420.

19-Pinninti SG, Angara R, Feja KN, Kimberlin DW, Leach CT, Conrad DA, McCarthy CA, Tolan RW., Jr 2012. Neonatal herpes disease following maternal antenatal antiviral suppressive therapy: a multicenter case series. J. Pediatr.161:134–138.e3.

20-Selvarangan R, Nzabi M, Selvaraju SB, Ketter P, Carpenter C, Harrison CJ. 2011. Human parechovirus 3 causing sepsis-like illness in children from midwestern United States. Pediatr. Infect. Dis. J.30:238–242.

21-Verboon-Maciolek MA, Groenendaal F, Hahn CD, Hellmann J, van Loon AM, Boivin G, de Vries LS. 2008. Human parechovirus causes encephalitis with white matter injury in neonates. Ann. Neurol.64:266–273. 22-Heath, P. T., Yusoff, N. N., & Baker, C. J. (2003). Neonatal meningitis .Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition, 88(3), F173-F178.

23-Lim WH, Lien R, Huang YC, Chiang MC, Fu RH, Chu SM, Hsu JF, Yang PH. 2012. Prevalence and pathogen distribution of neonatal sepsis among very-low-birth-weight infants. Pediatr. Neonatol.53:228–234.

24- Committee on Infectious Disease American Academy of Pediatrics. Group B Streptococcal Infections. In: Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases, 29th ed, Pickering LK, Baker CJ (Eds), American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village 2012. p.680.

25-Verani JR, McGee L, Schrag SJ, Division of Bacterial Diseases National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention 2010. Prevention of perinatal group B streptococcal disease—revised guidelines from CDC, 2010. MMWR Recommend. Rep.59(RR-10):1–36

26-Philip AG. 1985. Response of C-reactive protein in neonatal group B streptococcal infection. Pediatr. Infect. Dis.4:145–148

27-Monneret G, Labaune JM, Isaac C, Bienvenu F, Putet G, Bienvenu J. 1997. Procalcitonin and C-reactive protein levels in neonatal infections. Acta Paediatr.Paediatr.86:209–212.

28-Weile J, Knabbe C. 2009. Current applications and future trends of molecular diagnostics in clinical bacteriology. Anal. Bioanal . Chem.394:731–742.

29-Pollard AJ, Britto J, Nadel S, DeMunter C, Habibi P, Levin M. 1999. Emergency management of meningococcal disease. Arch. Dis. Child.80:290–296.

30-رسالة الدكتور مصون السعدي(١٩٩٨ – ٢٠٠٠ م) بعنوان التهاب السحايا عند الوليد

31- Variation in lumber puncture for early onset neonatal sepsis: anantionally representation serial cross – sectional analysis, 2003-2009

32-Kestenbaum LA, Ebberson J, Zorc JJ, Hodinka RL, Shah SS. 2010. Defining cerebrospinal fluid white blood cell count reference values in neonates and young infants. Pediatrics125:257–264. 10.1542/peds.2009-1181

33-Byington CL, Kendrick J, Sheng X. 2011. Normative cerebrospinal fluid profiles in febrile infants. J. Pediatr.158:130–134.

34-Bonadio WA, Smith DS, Goddard S, Burroughs J, Khaja G. 1990. Distinguishing cerebrospinal fluid abnormalities in children with bacterial meningitis and traumatic lumbar puncture.

35-Pisani V, Bizzarri B, Cardi V, Pedicino R, Natale F, Stolfi I, Castronovo A, De Curtis M. 2012. Early onset sepsis in very low birth weight newborn infants. J. Matern. Fetal Neonatal Med.25(Suppl 3):21–25.

36-Abzug MJ, Levin MJ, Rotbart HA. 1993. Profile of enterovirus disease in the first two weeks of life. Pediatr. Infect. Dis. J.12:820–824.

37-Pinninti SG, Kimberlin DW. 2013. Neonatal herpes simplex virus infections. Pediatr. Clin. North Am.60:351–365

38-رسالة الدكتور ياسر محمد (١٩٩٤م) بعنوان إنتان الدم عند الوليد

39-Schwersenski J, McIntyre L, Bauer CR. Lumbar puncture frequency and cerebrospinal fluid analysis in the neonate. Am J Dis Child. 1991 Jan;145(1):54-8.

٤٠ - infectious disease of the fetus and newborn infant, Remington and klein ,third edition 1990.

الملحقات

الاستمارات :

دراسة موجودات السائل الدماغي الشوكي في انتان الدم الباكر عند حديثي الولادة

العمر : الاسم : الرقم المتسلسل :

رقم الإضبارة : تاريخ القبول : العمر الحملي :

١ – القصة المرضية :

الأم				الطفل						
انتانات بولية تناسلية	PROM < ١٨ساعة	ترفع حروري حول الولادة	معالجة بالصادات و مدتها	ذكر	أنثى	نقص وزن ولادة	خداج	تألم جنين	انعاش مع ذكر أبغار

٢– الموجودات السريرية

أعراض عامة				تنفسية			قلبية وعائية				أعراض هضمية	عصبية						
اقياء	↑ حرارة	↓ حرارة	لون يرقاني	نوب توقف تنفس	زلة	زرقة	تسرع قلب HR >180	بطئ قلب HR <100	هبوط ضغط	ترخمات وعائية		اختلاج	هياج	وسن	تثبط	رفض رضاعة	نقرزة

٣ – الموجودات المخبرية :

الدم							csf							
WBC	N	L	Plt	سكر	CRP	خلايا	N	L	سكر	آحين	تحري ولاتكس	زرع CSF

4–التخريج (وفاة – تخريج للمنزل)

الموافقة المستنيرة :

أنا الموقع أدناه ولي الطفل ------- -------- أوافق على إجراء البزل القطني لابني بعد اضطلاعي على استطبابه ،والاختلاطات الوارد حدوثها بالكامل، وذلك دون أن أحمل الكادر الطبي أو التمريضي مسؤولية أي منها وعليه أوقع

اسم الولي: الرقم الوطني : التوقيع: