

بررسی شیوع سپتیسمی نوزادان و تعیین مقاومت دارویی نسبت به آنتی‌بیوتیکها در بیمارستان بعثت سنندج در سال ۱۳۸۳ دکتر کیومرث رشیدی^۱، نسرین بهمنی^۲، دکتر ناهید قطی^۳، سیروس شهسواری^۴

۱- استادیار گروه میکروبیشناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان
۲- کارشناس ارشد میکروبیولوژی، گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان (مؤلف مسئول) nasrbah@yahoo.com
۳- استادیار دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان
۴- کارشناس ارشد اپیدمیولوژی و عضو هیئت علمی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی کردستان

چکیده

زمینه و هدف: سپتیسمی یکی از مهمترین بیماریهای دوره نوزادی است که در نتیجه عواقب ناشی از عفونت ایجاد میشود. معیار اصلی تشخیص آن کشت یکی از مایعات بدن از جمله کشت خون است. هدف این مطالعه تعیین شیوع این بیماری و سنجش میزان حساسیت عوامل ایجادکننده آن به آنتی‌بیوتیکها در بخش نوزادان بیمارستان بعثت سنندج در سال ۸۳ می‌باشد.

روش بررسی: این مطالعه توصیفی بوده و برای تمام نوزادان بستری در بخش، کشت خون انجام شد و علاوه بر این برای نوزادانی که طبق نظر پزشک متخصص نوزادان مشکوک به سپسیس بودند پرسشنامه‌ای حاوی اطلاعاتی از علائم بالینی شامل تب، هیپورفلکسی، هیپوترمی، سیانوز، دیستانسیون شکمی، تشنج، بی‌اشتهایی و زردی، کامل گردید و در نهایت تمام داده‌ها با استفاده از آمار توصیفی و نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: این تحقیق نشان داد که از ۷۰۰ نمونه بررسی شده ۱۷/۶٪ مشکوک به سپتیسمی بودند که از این تعداد ۳۰٪ کشت خون مثبت جدا شد. شایعترین باکتری جدا شده استاف کوکولاز منفی و شایعترین علائم بالینی هیپورفلکسی، زردی و بی‌اشتهایی بودند. بیشترین حساسیت آنتی‌بیوتیکی در گرم منفی‌ها نسبت به سیپروفلوکساسین ۱۰۰٪ و سفوتاکسیم ۶۶/۷٪ و در گرم مثبت‌ها به سفالوتین ۴۳٪ و بیشترین مقاومت در گرم منفی‌ها به آمپی‌سیلین و سفالوتین هرکدام ۱۰۰٪ و در گرم مثبت‌ها به اگزاسیلین ۶۸/۶٪ و کوتریموکسازول ۶۲/۹٪ بوده است. در این مطالعه همچنین میزان شیوع سپتیسمی در کسانی که کشت خون مثبت داشتند ۳۰٪ و میزان مرگ ۴/۹٪ بوده است.

نتیجه‌گیری: وجود علائم بالینی به تنهایی در تشخیص سپتیسمی نوزادان کافی نیست و آزمایش کشت خون در موارد مشکوک باید انجام گیرد. و با توجه به مقاومت بالای باکتریهای جدا شده به آنتی‌بیوتیکهای آمپی‌سیلین و سفالوتین درخواست کشت خون و آنتی‌بیوگرام می‌تواند در انتخاب داروی مناسب کمک نماید و سیپروفلوکساسین می‌تواند داروی انتخابی در درمان گرم منفی‌ها باشد. بنابراین برای کاهش بیشتر شیوع و مرگ و میر، استفاده از راهکارهای مناسب جهت مبارزه با میکروارگانیزمها و عفونتهای بیمارستانی ضروری و همچنین تجویز درست و به موقع آنتی‌بیوتیک توسط پزشک معالج جهت جلوگیری از مقاومت آنتی‌بیوتیکی مؤثر است.

کلید واژه‌ها: سپتیسمی نوزادان، مقاومت دارویی، آنتی‌بیوتیک
وصول مقاله: ۸۵/۳/۱۷ اصلاح نهایی: ۸۵/۵/۱۰ پذیرش مقاله: ۸۵/۵/۱۴

مقدمه

خون یکی از مایعات بدن است که در حالت نرمال استریل می‌باشد اما تحت یکسری شرایط ممکن است این استریل بودن دستخوش تغییرات گردد و میکروارگانیسم‌ها طی یک پروسه عفونی وارد جریان خون شوند و عفونت خون ایجاد شود که شامل باکتری، سپتیسمی، ویرمی و پارازیتی می‌باشد (۱).

اما سپتیسمی یا سپسیس یکی از علتهای سندرم پاسخ التهابی سیستمیک^۱ (SIRS) است، در واقع همان باکتری با اضافه تظاهرات کلینیکی، علائم تهاجم باکتری به خون و تولید توکسین توسط میکروارگانیسم‌ها می‌باشد که اگر بزودی تشخیص داده نشود و درمان نگردد می‌تواند ایجاد سپسیس شدید، شوک ستیپک و مرگ نماید (۲ و ۳).

در دوره نوزادی هم سپسیس یکی از مهمترین بیماریهایی است که در نتیجه عواقب ناشی از عفونت ایجاد می‌شود (۴) و ممکن است به طرف یک عفونت باکتریایی و سیستمیک پیش برود و با کشت خون مثبت همراه باشد (۵)، لذا تشخیص سریع و زود هنگام میکروارگانیسم‌ها درخون و تعیین آنتی‌بیوتیک‌های مناسب در مقابله با عفونت خون باعث کاهش در میزان مرگ و میر می‌شود (۶).

سپسیس عامل دخیل در بیش از ۲۰۰۰۰۰ مرگ در سال در ایالات متحده است و سپسیس شدید و شوک سپتیک در ۲۰ سال گذشته افزایش یافته و بروز سالیانه احتمالاً بیش از ۳۰۰/۰۰۰ مورد است و تقریباً

۲/۳ موارد در بیماران بستری در بیمارستانها رخ می‌دهد (۷). بروز سپسیس نوزادان تقریباً ۱ تا ۸ مورد در ۱۰۰۰ تولد زنده است که در نوزادان نارس که وزن آنها کمتر از ۱۵۰۰ gr است به ۴۰ تا ۵۰ مورد در ۱۰۰۰ تولد زنده می‌رسد (۸). در مطالعاتی که در هند و نیجریه بر روی سپتیسمی نوزادان انجام شده نشان می‌دهد که شیوع این بیماری نسبت به کشورهای توسعه یافته بالاست (۹) و در تحقیقی که به صورت گذشته‌نگر در سوئد در طی ۱۰ سال انجام شده شیوع این بیماری ۲۸٪ گزارش شده است (۱۰). در تحقیقاتی که در ایران انجام شده است شیوع این بیماری در تهران در سال ۱۳۷۵، ۲۴/۶۵٪ (۱۱) و در همدان در سال ۱۳۷۸، ۱۶/۸٪ بوده است (۱۲). افراد در معرض خطر جدی، بیمارانی هستند که دارای نقص سیستم ایمنی، سابقه‌ای از یک بیماری زمینه‌ای مصرف‌کنندگان داروهای ایمنوساپرسیو، نارسایی دفاع میزبان در نوزادان و افرادی که در بیمارستان بستری هستند، می‌باشند (۲).

بر خلاف پیشرفتهای قابل توجه در بهداشت، درمان ضد میکروبی و درمان حمایتی، عفونتهای تهاجمی علل مهم مرگومیر نوزادان است و افزایش درصد مقاومت و تغییر الگوی مواد ضد میکروبی استفاده شده و کاربرد وسیع تکنولوژی جدید پزشکی (استفاده از کاتترها-سند و غیره) ممکن است اپیدمیولوژی و نتایج عفونت جریان خون را تغییر دهد. بنابراین مهم است که

1. Systemic inflammatory response syndrom

جنتامایسین، سولفومتاکسازول،
ونکومایسین، توبرامایسین،
سفالکسین، سفزازیدیم،
سفوتاکسیم، اگزاسیلین،
تتراسیکلین، سفالوتین،
سیپروفلوکساسین بودند.

یافته‌ها

از نمونه‌های گرفته شده از ۷۰۰ نوزاد بستری ۱۷/۶٪ مورد از نظر کلینیکی مشکوک به سپسیس بودند که ۵۹٪ مذکر و ۴۱٪ مؤنث بودند. ۳۷ مورد کشت خون مثبت جدا شد که ۳۳٪ پسران و ۲۴٪ دختران کشت خون مثبت داشتند. شیوع سپسیس در کشت خونهای مثبت ۳۰٪ گزارش گردید. پاتوژنهای جدا شده شامل: ۶/۷۵٪ استاف کوآگولاز منفی، ۸/۱۰٪ استاف اوره ئوس، ۴/۵٪ استرپتوکوک گروه B، ۴/۵٪ پسودومونا آئروژینوزا و ۷/۲٪ انتروباکتر بود.

در این مطالعه همچنین علائم بالینی نوزادان مشکوک به سپسیس بررسی شد که فراوانی و درصد هر یک از علائم در جدول ۱ نمایش داده شده است که شایعترین علائم هیپورفلکسی ۸۳/۷٪، بی‌اشتهایی (شیرخوردن) ۸۲/۵٪ و زردی ۷۲/۱٪ بود. همچنین حساسیت و مقاومت باکتریهای رشد کرده در برابر آنتی‌بیوتیکهای تجویز شده سنجیده شد در مورد گرم منفی‌ها حساس‌ترین آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکساسین با حساسیت ۱۰۰٪ و سفوتاکسیم ۶۶/۶٪، بیشترین مقاومت نسبت به آمپی‌سیلین و سفالوتین هر کدام ۱۰۰٪ و در مورد گرم مثبت‌ها بیشترین مقاومت به اگزاسیلین و کوتریموکسازول که هر کدام به ترتیب ۶۸/۶٪ و ۶۲/۹٪ و حساسیت

اپیدمیولوژی و نتایج عفونت جریان خون و تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی دائمی و به روز باشد. هدف این مطالعه شناخت عوامل باکتریال مولد سپتی‌سمی نوزادان و شیوع آن و همچنین تعیین الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی این باکتریها می‌باشد.

روش بررسی

این مطالعه از نوع توصیفی می‌باشد. جامعه آماری شامل ۷۰۰ نمونه از نوزادان بستری در بخش نوزادان که به صورت سرشماری از فروردین لغایت اسفند سال ۸۳ در بیمارستان بعثت سنندج انجام شد. پرسشنامه‌ای از علائم بالینی ۱۲۳ نوزاد مشکوک به سپسیس که توسط پزشک متخصص نوزادان تشخیص داده شده بود تهیه گردید. برای تمام نمونه‌های پذیرش شده طبق متد استاندارد که در کتابهای باکتری شناسی آمده کشت خون بصورت روتین انجام شد. (۱۳) و در نهایت در صورت مثبت شدن کشت خونها باکتریهای رشد کرده شناسایی و تعیین هویت شدند. پس از جدا سازی و شناسایی باکتریها، تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی با استفاده از روش دیسک دیفیوژن انجام شد. در این روش که به نام تست کربی بایر معروف است از استاندارد ۵/۰ مک فارلند جهت کدورت سنجی استفاده گردید. (۱۰) و داده‌ها وارد نرم افزار SPSS شده و با استفاده از آمار توصیفی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی مورد استفاده در این مطالعه شامل آمیکاسین، پنی‌سیلین، آمپی‌سیلین، اریترومایسین، سفتیزوکسیم،

تفاوت آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده در تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی در جداول ۲ و ۳ به این دلیل است که بعضی آنتی‌بیوتیکها فقط بر گرم مثبت‌ها، بعضی فقط بر گرم منفی‌ها و بعضی بر هر دو گروه مؤثر بودند.

*در جدول ۱ اگر جمع بعضی سطرها کمتر از ۱۲۳ می‌باشد به علت داده‌هایی است که حذف شده‌اند. (missing)

به جنتامایسین ۴۰٪ بوده. فراوانی و درصد حساسیت و مقاومت گرم مثبت‌ها و گرم منفی‌ها به آنتی‌بیوتیکها در جدول (۲ و ۳) آمده است. میزان مرگ و میر در این مطالعه ۴/۹٪ بود.

در جداول ۲ و ۳ در صورت وجود کشت خون مثبت از موارد مشکوک به سپسیس آنتی‌بیوگرام انجام شده و برای نمونه‌های کشت خونی که منفی بود آنتی‌بیوگرام یا تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی انجام نمی‌شد. علت

جدول ۱: درصد و فراوانی علائم بالینی نوزادان مشکوک به سپتیسمی*

ردیف	علائم	دارد		ندارد	
		درصد	فراوانی	درصد	فراوانی
۱	هیپورفلکسی	۸۳/۷	۱۰۳	۱۶/۳	۲۰
۲	بی‌اشتهایی (شیر نخوردن)	۸۲/۵	۹۹	۱۷/۵	۲۱
۳	زردی	۷۲/۱	۸۸	۲۷/۹	۳۴
۴	دیسترس تنفسی	۶۵	۸۰	۳۵	۴۳
۵	هیپوترمی	۶۰	۷۲	۴۰	۴۸
۶	سیانوز	۵۶/۹	۷۰	۴۳/۱	۵۲
۷	دیستانسیون شکمی	۴۱	۵۰	۵۹	۷۲
۸	تب	۳۷/۵	۴۵	۶۲/۵	۷۵
۹	تشنج	۱۲/۶	۱۵	۷۸/۴	۱۰۴

جدول ۲: فراوانی و درصد حساسیت، مقاومت و بینابینی بودن باکتریهای گرم مثبت نسبت به آنتی‌بیوتیکها

ردیف	نوع آنتی‌بیوتیک	مقاوم		بینابینی		حساس	
		درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی
۱	کلیندامایسین	۴۸/۶	۱۷	۸/۶	۳	۳۵/۷	۹
۲	وانکومایسین	۸/۶	۳	۳۴/۳	۱۲	۳۴/۳	۱۲
۳	سفالوتین	۲۵/۷	۹	۱۴/۳	۵	۴۲/۹	۱۵
۴	جنتامایسین	۲۸/۰۶	۱۰	۲۲/۹	۸	۴۰	۱۴
۵	اریترومایسین	۲۵/۷	۹	۵/۷	۲	۳۴/۳	۱۲
۶	سفتاکسیم	۲۸/۶	۱۰	۱۱/۴	۴	۳۷/۱	۱۳
۷	کوئریوکسازول	۶۲/۹	۲۲	۰	۰	۲۲/۹	۸
۸	پنی‌سیلین	۵۷/۱	۲۰	۵/۷	۲	۱۷/۱	۶
۹	آمپی‌سیلین	۴۰	۱۴	۵/۷	۲	۲۰	۷
۱۰	سیپروفلوکسازین	۵/۷	۲	۰	۰	۱۴/۳	۵
۱۱	سفتی‌زوکسیم	۱۷/۱	۶	۵/۷	۲	۱۴/۳	۵
۱۲	تراسیکلین	۵/۷	۲	۲/۹	۱	۲۰	۷
۱۳	اگزاسیلین	۶۸/۶	۲۴	۰	۰	۵/۷	۲

جدول ۳: فراوانی و درصد حساسیت، مقاومت و بینابینی بودن باکتریهای گرم منفی نسبت به آنتی‌بیوتیکها

ردیف	نوع آنتی‌بیوتیک	مقاوم		بینابینی		حساس	
		درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی
۱	سفالوتین	۱۰۰	۳	۰	۰	۰	۰
۲	جنتامایسین	۶۶/۷	۲	۰	۰	۳۳/۳	۱
۳	سفتاکسیم	۳۳/۳	۱	۰	۰	۶۶/۶	۱
۴	کوئریوکسازول	۶۶/۷	۲	۳۳/۳	۱	۰	۰
۵	آمپی‌سیلین	۱۰۰	۳	۰	۰	۰	۰

۳	۱۰۰	:	:	۰	۰	۶	سپروفلوکسازین
۰	:	:	:	۱	۳۳/۳	۷	سفتی‌زوکسیم
۱	۳۳/۳	:	:	۲	۶۶/۷	۸	آمیکاسین
۱	۳۳/۳	:	:	۲	۶۶/۷	۹	تراسیکلین

بحث

بر اساس نتایج این تحقیق میزان شیوع این بیماری در موارد مشکوک به سپسیس در افراد کشت خون مثبت ۳۰٪ بوده است که در مطالعه‌ای که در سالهای ۷۱ تا ۷۵ در مراکز درمانی دانشگاه شهید بهشتی به بررسی علل سپسیس باکتریال نوزادان پرداخته شیوع این بیماری ۲۹/۲٪ (۱۴) و در تحقیقی که توسط مشعوف در سال ۷۸ در همدان صورت گرفته شیوع این بیماری ۱۶/۸٪ گزارش شده (۱۲) با توجه به مطالعه ما و مقایسه با تحقیقات گذشته شیوع این بیماری هنوز از میزان بالایی برخوردار است و این می‌تواند به علت وجود عفونتهای بیمارستانی، استفاده از تجهیزات و وسایل آلوده مانند کاتتر، سند و... وجود افراد ناقل در بین پرسنل و کادر پزشکی و عدم احتیاط همگانی در برخورد با نوزادان و عدم رعایت موازین بهداشتی باشد.

شایعترین باکتری جدا شده در این مطالعه استافیلوکوک کواگولاز منفی^۱ (CONS) بود در گذشته جدا سازی (CONS) از نمونه‌های کلینیکی تحت عنوان آلودگی محسوب می‌شد و نقش آنها در عفونتهای انسانی کمتر مورد توجه قرار می‌گرفت اما در حال حاضر (CONS) یکی از عوامل مهم عفونتهای بیمارستانی شناخته شده (۲) و همچنین بعنوان یک عامل مهم دخیل در سپتیسمی نوزادان مطرح بوده است. (۱۷) -

1. coagulase negative staphylococcus

(۱۵). چون در مطالعه ما میزان جداسازی (CONS) نسبت به بقیه باکتریها مانند استاف اوره‌ئوس افزایش قابل توجهی دارد اهمیت این باکتریها را در ایجاد سپتیسمی و عامل عفونتهای بیمارستانی را در نوزادان بستری خاطر نشان می‌سازد. در این تحقیق علائم بالینی نوزادان مشکوک به سپسیس مانند دیسترس تنفسی، تشنج، سیانوز، دیستانسیون شکمی، هیپورفلکسی، تب، زردی، بی‌اشتهایی و هیپوترمی بررسی شد که شایعترین علائم هیپورفلکسی، بی‌اشتهایی (شیرخوردن) و زردی بود که با مطالعاتی که قبلاً در این زمینه انجام شده همخوانی دارد (۱۸).

در مورد حساسیت و مقاومت آنتی‌بیوتیکی بیشترین مقاومت درگرم منفی‌ها نسبت به آمپیسیلین و سفالوتین هر کدام ۱۰۰٪ و در گرم مثبت‌ها نسبت به کوتریموکسازول ۶۲/۹٪ و اگزاسیلین ۶۸/۶٪ بوده است. و حساسیت پایینی در گرم مثبت‌ها نسبت به آمپیسیلین و پنی‌سیلین به ترتیب ۲۰٪ و ۱۷٪ مشاهده شده در مطالعه‌ای که توسط Mathur و همکارانش در سال ۱۹۹۱ انجام گرفت ۹۵ تا ۹۷ درصد گرم منفی‌ها و ۷۵ درصد گرم مثبت‌ها نسبت به آمپیسیلین مقاوم بودند (۱۹) همچنین در مطالعه‌ای که در سالهای ۷۴-۷۵ در تبریز انجام گرفت بالاترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی به آمپیسیلین ۱۰۰٪ ذکر شده (۲۰)، مطابقت این مطالعات با مطالعه ما گواه

میر بالا می‌تواند به علت عدم تشخیص بموقع بیماری، استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های نامناسب جهت درمان، ارتباط نوزادان با محیط اطراف از قبیل پرسنل بخش و تجهیزات آلوده باشد که با رعایت کردن نکات استریل و موازین بهداشتی از قبیل شستن مرتب دست‌ها، استفاده از ضد عفونی کننده‌های مناسب، شناسایی ناقلین و درمان بموقع می‌توان تا حد زیادی مرگ و میر را کنترل و به حداقل ممکن رساند. در مطالعه‌ای که Bizarro از سال ۱۹۲۸ تا ۲۰۰۳ بر روی سپسیس نوزادان انجام داده نشان داد که میزان و درصد مرگ و میر در سال ۱۹۲۸، ۷۸٪ بوده که با رعایت اصول و موارد فوق در سال ۲۰۰۳ این میزان به ۳٪ کاهش یافته است.

نتیجه‌گیری

با توجه به کاهش میزان مرگ و میر، سپتی سمی نوزادان هنوز از شیوع بالایی برخوردار است و برای جلوگیری از مرگ و میر و مقاومت آنتی‌بیوتیکی و رساندن شیوع به حداقل و کاهش هزینه‌ها توصیه می‌شود پایش حساسیت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌های جدا شده از بخش بصورت روتین انجام شود. همچنین شناسایی ناقلین و برپایی کارگاه‌ها و اجرای برنامه‌های آموزشی جهت آموزش و ارتقاء سطح آگاهی کارکنان و پرسنل و سنجش اثر حساسیت عوامل پاتوژن نسبت به گندزداها بررسی گردد. از آنتی‌بیوتیک‌های مناسب مانند سیپروفلوکساسین و سفوتاکسیم جهت درمان گرم منفی‌ها و از

این مسئله است که چون آمپی‌سیلین و کوتریموکسازول آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف در درمان گرم مثبت‌ها و گرم منفی‌ها هستند بصورت بی‌رویه و بدون توجه به افزایش مقاومت از جانب پزشکان تجویز می‌گردند. با توجه به مقاومت بالای میکروارگانیسم‌ها نسبت به این آنتی‌بیوتیک‌ها بهتر است این داروها بعنوان اولین داروهای خط درمان در سپتی سمی نوزادان بکار برده نشوند. در گزارشاتی از نقاط مختلف اروپا هم مقاومت به اگزاسیلین در انواع CONS بین ۷۰ تا ۸۰ درصد بوده و درصدهای مشابه بالایی از مقاومت هم در ایالات متحده، کانادا و آمریکای لاتین گزارش شده است (۲۱).

حساسیت بالای گرم منفی‌ها و گرم مثبت‌ها به سفالوسپورین‌های نسل سوم بویژه در مورد سپیروفلوکساسین و سفوتاکسیم وجود دارد. در مطالعه‌ای که توسط Gupta انجام شده، حساسیت بالای سفالوسپورین‌های نسل سوم بویژه سفوتاکسیم ثابت شده (۲۲). سفالوسپورین‌های نسل سوم بیشتر در درمان عفونتهای گرم منفی بکار می‌روند و چون از ورود آنها به عرصه پزشکی مدت زمان زیادی نمی‌گذرد لذا نسبت به آنها مقاومت بالایی ایجاد نشده و برای جلوگیری از مقاومت، بهتر است با احتیاط و در درمان عفونتهای جدی مورد استفاده قرار گیرند.

میزان مرگ و میر در این مطالعه ۴/۹٪ بوده در مطالعاتی که در نیجریه انجام شده میزان مرگ و میر ۲۷/۳٪ گزارش شده (۹)، میزان مرگ و

جنتامایسین جهت درمان گرم بدینوسیله از همکاری مسئولین محترم پژوهش دانشگاه علوم پزشکی کردستان سپاسگزاری می‌شود.

سپاسگزاری

References

- Burton GRW, Engelkirk PG, Microbiology for health science. 1st ed. Philadelphia: Lippincot Williams and Wilkins, 2004: 347-348.
- Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson textbook of pediatrics. 17th ed. Philadelphia: Saunders an Imprint of Elsevier Science 2004: 846-850.
- Andreoli TE, Carpenter CJ, Griggs RC, Loscalzo J. Cecil essentials medicine. 6th ed. Philadelphia Saunders Company an imprint Elsevier. 2004: 837-842.
- Mandell G, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious disease. 5th ed. Philadelphia: A Harcourt health Sciences Company. 2000: 806-815.
- Agni Hotri N, Kaistha N, Gupta V. Antimicrobial susceptibility of isolated from neonatal septicemia. Jpn J Infect Dis 2004; (57): 273-275.
- Munson E, Diekema D. Detection and treatment of bloodstream infection: laboratory and antimicrobial management. J Clin Microbiol 2003; 41 (1): 495-497.
- Kasper DL, Fauci AS, Longo LD, Braunwald. E, Hauser SL, Jamson JL. Harrison`s principles of internal medicine. 16 th ed. New York. McGraw-hill Medical Publishing Division. 2005: 1606-1612.
- Yallaz M, Cetin H, A Kisu M, Aydemir S. Neonatal nosocomial sepsis in a level III NICU: evaluation of the causative agents and antimicrobial susceptibilities. The Turkish J Pediatr 2006; (48): 13-18.
- A`kareem I. Neonatal septicaemia in African city of high altitude. J Tropical Pediatr 1992; 38:189-191.
- Tessin I, Trollfors B, Thiringer K. Incidence and ethiology of neonatal septicemia in western Sweden 1975-1989. Acta Pediatr Scand. 1990; 79: 1023-1030.
- ۱۱- شعبانی س، بررسی عوامل باکتریال در ایجاد سپتیسمی نوزادان و کودکان در بیمارستان شهید آیتا... دستغیب و مرکز طی کودکان از دیماه ۱۳۷۳ لغایت خرداد ماه ۱۳۷۴، پایان‌نامه کارشناسی ارشد، دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۱۳۷۵.
۱۲. یوسفی مشعوف، ر. بررسی توزیع فراوانی عوامل باکتریال سپتیسمی نوزادان و تعیین مقاومت دارویی آنها نسبت به آنتی‌بیوتیکها در همدان در طی سالهای ۷۸-۱۳۷۷، دوازدهمین همایش بین‌المللی بیماریهای کودکان، مجموعه مقالات، ۱۳۷۹.
13. Baron EJ and Finegold SM. Bailey & Scott, S Diagnostic Microbiology. 8ed Philadelphia: the CV Mosby, 1990: 197-211.
۱۴. قدم لی پرویز، بازنگری علل سپتیسمی نوزادان بستری در بیمارستانهای دانشگاه شهید بهشتی (۱۳۷۱-۱۳۷۵)، مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی قزوین، سال دوم شماره ۶ و ۷، ۱، صفحه: ۵۷-۵۳.
15. Vuong C, Otto M. Staphylococcus epidermidis infections. Microb Infect 2002; 4 (4): 481-489.
۱۶. فروهش تهرانی هما، بررسی فراوانی گونه‌های استافیلوکوک کواگولاز منفی از کشت خون، خلاصه مقالات پنجمین کنگره سراسری میکروبیشناسی، اهواز، ۱۳۸۱.
17. Zewet V, Kaise A, Ellburg R. Nosocomial infection in an neonatal intensive care unit. Surveillance study with definition for infection specifically adapted for neonates. J Hos Infect 2005; 61 (4): 300-11.
۱۸. مسیبه زیبا، دلیلی سید محمد، موحدیان امیرحسین. بررسی قدرت علائم بالینی در تشخیص سپسیس زودرس نوزادی، مجله فیض، ۱۳۸۰، شماره ۱۸، صفحه: ۵۴-۵۸.
19. Mathur NB, Khalili A, Sarkar Puri RK. Mortality in neonatal septicemia with involvement of mother in management. Indian Pediatrics 1991; 28: 1259-1264.

۲۰. نجفی‌کیا یوسف، بررسی سپتی‌سمی در بخش نوزادان بیمارستان زنان و زایمان شهر تبریز. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تبریز، دوره ۳۴، شماره ۴۷، ۱۳۷۹، صفحه: ۳۹-۴۵.

21. Hanberger H, Diekema D, Fluit A, Jones R, Struelens M, Spencer R and et al. Survivalence of antibiotic resistance in European ICUS. *J Hosp Infect* 2001; 48: 161-176.
22. Gupta BL, Tahlan A, Dogra V, Ratlan A, Bhujwala RA, Shrinivas. Susceptibility of clinical isolates to cephalexin, cephalosporin and cefotaxime. *Indian Pediatr* 1989; 26: 446-471.
23. Bizarro MJ, Raskind C, Baltimor S. Seventy-five years of neonatal sepsis at yale 1928-2003. *Pediatrics* 2005; 116(3): 595-602.