



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی همدان

دانشکده پزشکی بندرعباس

مقایسه سطح سرمی ویتامین D در نوزادان رسیده دارای سپسیس با شروع  
زودرس و نوزادان فاقد سپسیس بستری شده در بیمارستان کودکان بندر  
عباس در سال ۱۳۹۵ تا ۱۳۹۶

پایان نامه برای دریافت درجه دکترای تخصصی  
در رشته بیماری های اطفال

**نام دانشجو**

دکتر طیبه مهروری

**اساتید راهنما**

دکتر سید حسین سعادت

استادیار گروه اطفال

دکتر رخشانه گودرزی

استادیار گروه اطفال

**استاد مشاور آمار**

دکتر شهرام زارع

شماره ثبت : ۹۳-۹۵/۲۲۴

دی ماه ۱۳۹۶



**از خدمات واحد توسعه تحقیقات بالینی کودکان**

**تقدیر و تشکر می شود**

سپاس ایندومانان

که به من این فرصت را داد تا به این مرحله از علم رسیده

و از بیچ محبتی دینغ نکر دو در تمام مراحل زندکیم مراقوت قلب بود

تقدیم بہ

تمام کودکانی کہ

بر بستر پر احساس بیماریشان

طب آموختم...

تقدیم به پدر و مادر عزیزم

اسطوره‌های همیشگی و جاودان عشق

بامن بودند

بامن هستند

و بامن خواهند ماند

خاطر من به خاطر پراز مهرشان زنده است...

تقدیم به پدر و مادر، همسر

که گرانباترین مدیه زندگیم را

از دستان کرم و صمیمی شان به ارمغان گرفتم

تقدیم به همسر

که به بجران حضورم...

غزل میت های گرمی و بردباری را بر قوت حضورش عاشقانه سرود

تابه آتش وجودش گام هایم را استوار و قاطع

به آینده دلنشین با او بودن دست بندی کنم

و بر بجای مهربان مگاش، پمخانی می تازم...

تقدیم به فرشته کوچکم

مهرسا

امیدبخش جانم که آسایش او آرامش من است



تقدیم به خوارانم و خواهران، همسر

که وجودشان شادی بخش و صفایشان مایه آرامش من است

تقدیم به برادرانم

همراهان، همیشگی و پشتوانه های زندگی من و همسر

باسپاس از اساتید گرامی

سرکار خانم دکتر رخشانه کوردزی

جناب آقای دکتر شهرام زارع

سرکار خانم دکتر سلیمانادی

سرکار خانم دکتر فاطمه صفدریان

وبویره

استاد عزیز جناب آقای سید حسین سعادت

که در کلیه مراحل این تحقیق مرا صمیمانه یاری نمودند...

## چکیده

**مقدمه:** سپسیس نوزادی یکی از مهم ترین عوامل بروز مرگ و میر در نوزادان می باشد و شناسایی عوامل موثر بر آن موضوع مطالعات بسیار زیادی بوده است. برخی مطالعات حاکی از نقش ویتامین D در سپسیس در نوزادان می باشد. هدف از این مطالعه مقایسه سطح سرمی ویتامین D در نوزادان رسیده دارای سپسیس با شروع زودرس و نوزادان فاقد سپسیس می باشد.

**روش کار:** این مطالعه یک مطالعه توصیفی مقطعی می باشد که در سال ۱۳۹۶ بر روی ۷۱ نوزاد صورت گرفت که ۳۶ نوزاد در گروه سپسیس و ۳۵ نوزاد مبتلا به زردی نوزادی بوده و از سایر جهات سالم بودند. سطح ویتامین D در تمامی نوزادان چک گردید. علاوه بر آن اطلاعات جمع آوری شده شامل جنس، وزن تولد، سطح ویتامین D، یافته های CBC، CRP، مدت زمان بستری بیماران مورد مطالعه طبق چک لیست تهیه و بوسیله نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**نتایج:** میانگین سطح ویتامین D در گروه سپسیس  $11/64 \pm 18/83$  و در گروه غیر سپسیس  $13/92 \pm 20/38$  بود ( $P = 0/613$ ). مقدار ویتامین D با طول مدت بستری افراد در مطالعه ارتباط نداشت ( $0/638 = P$ ).

**بحث و نتیجه گیری:** اگر چه نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان داد ارتباطی بین سطوح ویتامین D سرم در مادران و نوزادان با بروز سپسیس نوزادی وجود ندارد اما مطالعات مشابه زیادی وجود این ارتباط را نشان داده اند. پیشنهاد می شود مطالعات بیشتر در این زمینه صورت گیرد.

**واژه‌های کلیدی:** ویتامین D، سپسیس، مدت زمان بستری

## فهرست مطالب

فصل اول.....	۱
۱-۱- مقدمه.....	۲
۲-۱- مسئله تحقیق.....	۲
۳-۱- اهمیت و ضرورت تحقیق.....	۴
۴-۱- اهداف کلی و اختصاصی تحقیق.....	۴
۵-۱- هدف کاربردی و آرمانی تحقیق.....	۵
۶-۱- فرضیه ها و سؤالات تحقیق.....	۵
۷-۱- تعریف نظری و عملیاتی متغیرها.....	۶
۸-۱- خلاصه فصل ها.....	۶
فصل دوم.....	۷
۱-۲- مقدمه.....	۸
۲-۲- تعاریف، اصول و مبانی نظری.....	۸
۳-۲- مروری بر ادبیات موضوع.....	۲۵
۴-۲- جمع بندی و نتیجه گیری.....	۲۷
فصل سوم.....	۲۸
۱-۳- مقدمه.....	۲۹
۲-۳- جامعه و نمونه آماری تحقیق.....	۲۹
۳-۳- روش نمونه گیری و جمع آوری داده ها.....	۳۰
۴-۳- ابزار تحقیق.....	۳۰
۵-۳- نوع مطالعه و روش تجزیه و تحلیل اطلاعات.....	۳۱
فصل چهارم.....	۳۵
۱-۴- مقدمه.....	۳۶
۲-۴- یافته های جمعیت شناختی.....	۳۶

۳۷	۴-۳- یافته های اصلی.....
۴۳	فصل پنجم.....
۴۴	۵-۱- مقدمه.....
۴۴	۵-۲- بحث.....
۴۷	۵-۳- جمع بندی و نتیجه گیری.....
۴۷	۵-۴- پیشنهادها.....
۴۸	۵-۵- محدودیتها.....
۴۹	مراجع.....
۵۷	ABSTRACT.....

## فهرست جداول

- جدول شماره ۱: مقایسه سن حاملگی، وزن و جنسیت افراد در دو گروه مورد و شاهد..... ۳۷
- جدول شماره ۲: مقایسه سطح ویتامین D در نوزادان و مادران مورد مطالعه در دو گروه مورد و شاهد.. ۳۷
- جدول شماره ۳: مقایسه شدت کمبود ویتامین D در مادران و نوزادان در دو گروه مورد و شاهد..... ۳۸
- جدول شماره ۴: بررسی ارتباط کمبود ویتامین D در گروه های مورد و شاهد..... ۳۹
- جدول شماره ۵: مقایسه مقادیر ویتامین D در نوزادان گروه مورد و شاهد بر حسب جنسیت..... ۳۹
- جدول شماره ۶: مقایسه کمبود ویتامین D در مادران نوزادان در گروه مورد و شاهد بر حسب جنسیت ۴۰
- جدول شماره ۷: ارتباط بین کمبود ویتامین D با طول مدت بستری در کل افراد مورد مطالعه..... ۴۱
- جدول شماره ۸: ارتباط شدت کمبود ویتامین D با طول مدت بستری در گروه سپسیس..... ۴۲

## فهرست نمودار

نمودار شماره ۱: نمودار پراکنش SCATTERPLOT برای بررسی ارتباط CRP با سطح ویتامین D ..... ۴۱

# فصل اول



# فصل ۱: مقدمه و کلیات

---

## ۱-۱- مقدمه

سپسیس نوزادی یکی از مهم ترین عوامل بروز مرگ و میر در نوزادان می باشد و شناسایی عوامل موثر بر آن موضوع مطالعات بسیار زیادی بوده است. در این فصل دانسته های کلی در زمینه سپسیس نوزادی ارائه گردیده است.

## ۱-۲- مسئله تحقیق

سپسیس نوزادی مجموعه ای از علائم بالینی در ماه اول تولد می باشد که به صورت علائم سیستمیک (منتشر) عفونت خود را نشان می دهد و همراه با باکتری می باشد. سپسیس شایع ترین علت مرگ نوزادان می باشد و عامل ۳۰-۵۰٪ مرگ سالانه نوزادان در کشورهای در حال توسعه است (۱). واژه سپسیس نوزادی به علائم سیستمیک عفونت در نوزادان اطلاق می شود و شامل سپتی سمی، پنومونی، مننژیت، آرتريت، استئومیلیت و عفونت ادراری می باشد (۱).

سپسیس نوزادی با شروع زودرس (Early Onset Sepsis) یا EOS به صورت مثبت شدن کشت خون در هفت روز اول تولد تعریف می شود (۲).

علائم بالینی سپسیس نوزادی با شروع زودرس به طور معمول در ۶ ساعت اول تولد ظاهر می شود و قسمت عمده آنها در ۲۴ ساعت اول تولد خود را نشان می دهند. در بیشتر نوزادان علائم به صورت

دیسترس تنفسی شروع می شود که مشابه علائم سایر بیماری های قلبی- تنفسی می باشد. ۹۰٪ - ۸۰٪ بیماران در ۲۴ تا ۴۸ ساعت اول تولد علامت دار می شوند.

ندرتا نوزادان دارای تب می باشند مگر اینکه نوزاد از مادر تب دار متولد شود و مادر بلافاصله بعد از تولد تب داشته باشد، در حالیکه هیپوترمی شایع تر می باشد.

علائم سیستمیک شامل خواب آلودگی (لتارژی)، هیپوترمی، شیر نخوردن، و علائم غیر اختصاصی شامل آنوری (فقدان ادرار) و اسیدوز می باشد.

از آنجایی که پنومونی اغلب تظاهر بالینی بیماری خود را نشان می دهد، علائم تنفسی شایع بوده و شامل آپنه، تاکی پنه، گرانتینگ (ناله کردن)، باز شدن پره های بینی (Nasal Flaring) و رتراکسیون بین دنده ای می باشد.

علائم قلبی شامل سیانوز، افت اشباع شریانی اکسیژن، پرفیوژن مختل، کاهش بازگشت خون مویرگی (Capillary refill) و هیپو تانسیون می باشد (۳).

ویتامین D از طریق فعال کردن لنفوسیت های T تنظیم کننده سیتوکائین ها بوده و با فعال کردن لنفوسیت های B سنتز ایمونوگلوبولین ها را تحت تاثیر قرار می دهد (۴).

ویتامین D3-25 به عنوان یک تعدیل کننده سیستم ایمنی عمل می کند. تقریباً اغلب سلول های ایمنی شامل لنفوسیت های B و T، مونوسیت ها و سلول های دندریتیک گیرنده اختصاصی ویتامین D یا Vitamin D Receptor (VDR) دارند. ویتامین D اثر تعدیل فعالیت ایمنی را در سلول های مونونوکلوئر و پولی نوکلوئر از طریق گیرنده VDR اعمال می کند. ویتامین D اثر مستقیم روی ماکروفاژ داشته و سبب افزایش تولید و تکامل سیتو کائین ها، اسید فسفاتاز و هیدروژن پر اکسید می شود و مانع تولید بیش از حد سیتو کائین های التهابی می شود. ویتامین D همچنین حرکات نوتروفیل ها و عملکرد فاگوسیت ها را تسهیل می کند. ویتامین D ممکن است سبب بهبود پیش آگهی و کاهش پاسخ های التهابی موضعی و سیستمیک می شود (۵).

### ۳-۱- اهمیت و ضرورت تحقیق

با توجه به نقش ویتامین D در عملکرد سیستم ایمنی و نقش سپسیس در مرگ و میر نوزادی، این مطالعه با هدف بررسی ارتباط کاهش سطح ویتامین D سرمی با شیوع سپسیس نوزادی طراحی گردید.

### ۴-۱- اهداف کلی و اختصاصی تحقیق

#### هدف کلی

مقایسه سطح سرمی ویتامین D در نوزادان رسیده دارای سپسیس با شروع زودرس و نوزادان فاقد

سپسیس بستری شده در بیمارستان کودکان بندر عباس در سال ۱۳۹۵ تا ۱۳۹۶

#### اهداف اختصاصی

- مقایسه سطح سرمی 25(OH)D در نوزادان دارای سپسیس با شروع زودرس و فاقد سپسیس
- مقایسه سطح سرمی 25(OH)D در نوزادان دارای سپسیس با شروع زودرس و فاقد سپسیس  
بر حسب جنس
- مقایسه سطح سرمی 25(OH)D در نوزادان دارای سپسیس با شروع زودرس و فاقد سپسیس  
بر حسب وزن تولد
- تعیین رابطه مقادیر CRP با شدت پایین بودن سطح 25(OH)D در نوزادان دارای سپسیس  
نوزادی با شروع زودرس
- تعیین شدت پایین بودن سطح 25(OH)D با طول مدت بستری در نوزادان دارای سپسیس  
نوزادی با شروع زودرس
- مقایسه سطح سرمی 25(OH)D در مادران نوزادان دارای سپسیس با شروع زودرس با مادران  
فاقد سپسیس

## ۱-۵-هدف کاربردی و آرمانی تحقیق

- با توجه به مرگ و میر ناشی از سپسیس نوزادی در صورتی که ثابت شود سطح ویتامین D در نوزادان دارای سپسیس پایین تر از نوزادان فاقد سپسیس است با مطالعه فوق به اهداف زیر می شود دست پیدا کرد.
- ۱- با غربالگری زنان حامله از نظر ویتامین D و درمان پایین بودن سطح ویتامین D ، میزان شیوع سپسیس نوزادی را کاهش داد.
- ۲- در صورتی که مطالعات تکمیلی انجام گیرد، درمان کمبود ویتامین D نوزادی می تواند به درمان سپسیس کمک کند.

## ۱-۶- فرضیه ها و سؤالات تحقیق

- سطح سرمی 25(OH)D در نوزادان دارای سپسیس با شروع زودرس در مقایسه با نوزادان فاقد سپسیس متفاوت است.
- سطح سرمی 25(OH)D در نوزادان دارای سپسیس با شروع زودرس در مقایسه با نوزادان فاقد سپسیس بر حسب جنس متفاوت است.
- سطح سرمی 25(OH)D در نوزادان دارای سپسیس با شروع زودرس در مقایسه با نوزادان فاقد سپسیس بر حسب وزن متفاوت است .
- شدت مثبت شدن CRP با شدت پایین بودن سطح 25(OH)D در نوزادان دارای سپسیس نوزادی با شروع ارتباط دارد .
- شدت پایین بودن سطح 25(OH)D با طول مدت بستری در نوزادان دارای سپسیس نوزادی با شروع زودرس ارتباط دارد.
- سطح سرمی 25(OH)D مادران نوزادان دارای سپسیس با شروع زودرس در مقایسه با مادران نوزادان فاقد سپسیس متفاوت است.

## ۷-۱ تعریف نظری و عملیاتی متغیرها

سپسیس نوزادی یک سندرم بالینی در یک نوزاد یک روزه تا ۲۸ روزه است که با علائم سیستمیک عفونت و جداسازی پاتوژن باکتری از خون تعریف می شود (۶).

نوزاد رسیده به نوزادی گفته می شود که در سن حاملگی ۳۷ هفته یا بیشتر متولد شده باشد.

نوزاد نارس: به نوزادی گفته می شود که در سن حاملگی ۳۴ تا ۳۶ هفته متولد می شود (۷).

نوزاد بسیار نارس: به نوزادی گفته می شود که در سن حاملگی کمتر از ۳۴ هفته متولد می شود (۷).

سپسیس با توجه به سن نوزاد با علائم بالینی متفاوتی شروع و تقسیم بندی می شود.

سپسیس زودرس: شروع علائم بالینی عفونت ها قبل از ۷ روزگی می باشد که به اعتقاد برخی متخصصین

به عفونت هایی که در طی ۷۲ ساعت اول تولد اتفاق می افتد نیز اطلاق می شود (۸).

سپسیس نوزادی تاخیری: شروع علائم بالینی عفونت ها در روز ۷ بعد از تولد گفته می شود که همانند

سپسیس نوزادی زودرس تعاریف متفاوتی دارد که میتوان به شروع علائم بالینی ۷۲ ساعت بعد از تولد تا ۷

روز بعد از تولد اطلاق شود (۸)(۹).

## ۸-۱ - خلاصه فصل ها

در ادامه در فصل دوم به پیشینه تحقیق و مطالعات مشابه در این زمینه اشاره خواهد گردید. در فصل

سوم روش کار مطالعه و در فصل چهارم نتایج حاصل از مطالعه ارائه می گردد. در نهایت به بحث در مورد

نتایج حاصل از مطالعه پرداخته خواهد شد.