

## مقاله اصلی

# بررسی ارگانسمهای عامل آندوکاردیت عفونی در کودکان طی ده سال

تاریخ دریافت: ۹۴/۶/۱ - تاریخ پذیرش: ۹۴/۸/۱۹

### خلاصه

#### مقدمه

آندوکاردیت عفونی یک بیماری با مرگ و میر و معلولیت‌های زیاد در کودکان به خصوص در مبتلایان بیماری مادرزادی قلبی میباشد. هدف از مطالعه ما بررسی توصیفی جامع روی عوامل موثر در آندوکاردیت عفونی کودکان در مشهد با هدف اختصاصی روی کودکان مبتلا به بیماری مادرزادی قلبی میباشد.

#### روش کار

این مطالعه توصیفی مقطعی روی ۱۹ کودک دچار آندوکاردیت با سن کمتر از ۱۸ سال بستری طی سالهای ۸۱ تا ۱۳۹۱ در بخش قلب کودکان بیمارستانهای وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام شد. علائم بالینی، عوامل خطر، بیماریهای زمینه ای قلبی، نتایج آزمایشگاهی - کواکاردیوگرافی ارزیابی شد. پس از گردآوری اطلاعات، داده ها با استفاده از مشاوره آماری و نرم افزار SPSS بررسی شدند.

#### نتایج

آندوکاردیت در ۲۱٫۱٪ کودکان با بیماری عفونی زمینه ای قلبی دیده شد. در بررسی نتایج کشت خون استافیلوکوک طلایی شایعترین جرم میکروبی (۲۱٪) بود و استافیلوکوک کوآگولاز منفی، استافیلوکوک اپیدرمیس و کوکسی گرم منفی هر کدام تنها در یک بیمار دیده شد. کاتتر وریدی و یا نافی در ۱۰٫۶٪ بیماران وجود داشت. شایعترین علت زمینه ای وجود بیماری مادرزادی قلبی (۴۷٫۷٪) بود. عمل جراحی در ۷ بیمار (۳۶٫۸٪) به علت بیماری مادرزادی قلبی قبل از ابتلا به آندوکاردیت و در ۲ بیمار (۱۰٫۵٪) جهت برداشتن وژتاسیونها پس از ابتلا به آندوکاردیت انجام شد. رابطه معناداری بین زمان جراحی با جرم میکروبی وجود نداشت ( $P=0.069$ ). ۱۸ بیمار (۹۴٫۷٪) وژتاسیون قلبی داشتند. یک کودک (۵٫۲٪) فوت نمود.

#### نتیجه گیری

نظر به اثرات جبران ناپذیر آندوکاردیت عفونی در کودکان به نظر میرسد ظن بالینی قوی و ملاحظه علل زمینه ای بویژه در کودکان مبتلا به بیماری مادرزادی قلبی و نیز توجه به نتیجه کشت خون در کاهش مرگ و میر و عوارض آندوکاردیت مهم و حیاتی میباشد.

**کلمات کلیدی:** آندوکاردیت عفونی، استافیلوکوک طلایی، بیماری مادرزادی قلبی

**پی نوشت:** این مطالعه فاقد تضاد منافع می باشد.

۱ حسن متقی مقدم

۲ محسن حری

۳ ساقی علمی\*

۴ نسرین متولی حقی

۵ رضا عرفانی سیار

۶ شقایق رحمانی

۷ سام علمی

۱- دانشیار قلب کودکان، دانشکده

پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد،

ایران

۲- متخصص بیماریهای کودکان، دانشکده

پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد،

ایران

۳- متخصص بیهوشی و مراقبت های ویژه،

دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۴- پزشک عمومی، مرکز تحقیقات سلامت،

دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

\*مشهد- بیمارستان امام رضا، دپارتمان اطفال،

مشهد، ایران

تلفن: ۹۸-۹۱۵۵۱۸۱۱۳۰

email:saghi\_elmi\_106@yahoo.com

## مقدمه

اندوکاردیت عفونی یک بیماری خطرناک و کشنده است. استافیلوکوک طلائی و استرپتوکوک پیوژن در نوع حاد و استرپتوکوک ویریدانس در نوع تحت حاد موثر هستند. (۱-۳). با وجود پیشرفتهای طبی همچنان آندوکاردیت پیش آگهی ضعیفی دارد. امروزه با اقدامات جراحی مداخله ای و افزایش موارد سوء مصرف مواد تزریقی علائم آندوکاردیت و میکروارگانیسمهای دخیل در آن تغییر یافته است (۴). اغلب بیماران مبتلا به اندوکاردیت عفونی سابقه جراحی قلب، یا بیماری دریچه ای را دارند (۵). شیوع آندوکاردیت در مقالات مختلف بین یک مورد در هر ۱۲۸۰ مورد تا یک مورد در هر ۴۵۰۰ مورد ذکر شده است (۶). بروز این بیماری در ایالات متحده آمریکا ۲-۴ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر است. (۷) میزان موارد ابتلا به آندوکاردیت عفونی در کودکان برابر ۱ مورد از هر ۱۲۸۰ مورد بستری در سال می باشد. در ۳-۴ دهه اخیر با توجه به افزایش بقا کودکان با بیماریهای مادرزادی قلبی و کاهش موارد تب روماتیسمی بیماریهای مادرزادی قلبی تبدیل به علت اصلی زمینه ای آندوکاردیت در کودکان شده است. اگرچه آندوکاردیت عفونی در کودکان نسبتاً نادر است ولی دارای عواض و کشندگی قابل توجهی می باشد. پیش از کشف آنتی بیوتیکها این بیماری کشنده بود، ولی در حال حاضر مرگ و میری معادل ۲۰ تا ۲۵ درصد و در موارد شدید ۵۰ تا ۶۰ درصد دارد (۸-۱۰). لذا توجه به علائم و معیارهای تشخیصی این بیماری در مراقبتهای بهداشتی اولیه دارای اهمیت ویژه ای است. (۱۱) بیماری مادرزادی قلبی (مانند اشکالات سپتوم دهلیزی یا بطنی و بازماندن مجرای شریانی)، بیماری دریچه ای، وسایل مکانیکی درون قلب مانند دریچه مکانیکی و بیماری تب روماتیسمی از مهمترین علل زمینه ای آندوکاردیت هستند. درگیری بیشتر در دریچه میترال، سپس آئورت و نیز هر دو دریچه میترال و آئورت دیده می شود. (۱۲-۱۳)

مورتالیته در بیماران دارای دریچه طبیعی بین ۱۶ تا ۲۷ درصد متفاوت است و در بیماران دارای دریچه مصنوعی به ۳۴٪ می رسد که بیشتر موارد آن در دو ماه اول پس از تعویض دریچه رخ

می دهند. (۵) ۳۰ تا ۴۰ درصد عفونتهای ناشی از استافیلوکوک طلائی منجر به مرگ می گردد (۶)

با توجه به اینکه تا کنون مطالعه جامعی راجع به شیوع و عوامل موثر در آندوکاردیت عفونی کودکان در مشهد انجام نشده بود، لذا تصمیم گرفتیم تا این مطالعه را با هدف بررسی مبتلایان به آندوکاردیت عفونی در کودکان بستری در بخش قلب کودکان دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام دهیم تا با شناسایی عوامل مختلف دخیل در شرایط کاری و محیطی خودمان بتوانیم در تشخیص و پیشگیری زودرس از این بیماری مهلک آگاه باشیم.

## روش کار

در یک مطالعه توصیفی تحلیلی گذشته نگر طی دوره ۱۰ ساله ۱۳۸۱ تا ۱۳۹۱ پرونده بیمارانی بررسی شد که با تشخیص آندوکاردیت عفونی از بخشهای مختلف عفونی و کودکان در بیمارستانهای دکتر شیخ و قایم و امام رضای مشهد به سرویس قلب کودکان و جراحی قلب باز بیمارستان امام رضا (ع) ارجاع و بستری شده بودند. این مرکز بیمارستانی به صورت مرکز ارجاعی سطح سوم و وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مشهد می باشد و علاوه بر کودکان خراسانی، بیماران متعددی از کشورهای همسایه و استانهای مجاور به این مرکز مراجعه می نمایند. در این پژوهش روش نمونه گیری سرشماری و تعداد کل بیماران استخراج شده در این دوره زمانی ۱۹ مورد بود. البته تعداد ۲۲ مورد در ابتدای مطالعه وجود داشت که به علت کامل نبودن اطلاعات آنها و نیز تشخیص غیر قطعی آندوکاردیت در ایشان، از مطالعه ما حذف شدند. معیار ورود به مطالعه تشخیص اولیه آندوکاردیت در کودکان زیر سن ۱۸ سال بود و کودکانی که تشخیص نهایی آنان بیماری غیر از آندوکاردیت عفونی بود از مطالعه خارج شدند. معیارهای تشخیصی علائم بالینی (تب، سوزن قلبی...)، کشت خون مثبت، وجود وژتاسیون، بیماریهای زمینه ای قلبی، میکروارگانیسم دخیل و نتایج آزمایشگاهی-اکوکاردیوگرافی در بیماران بررسی شدند. در عمده موارد از دستگاه اکوکاردیوگرافی از نوع کیو ۱۰ ساخت شرکت مدیسون و ویوید ۷ ساخت شرکت جنرال الکتریک با پروب مولتی فرکانس ۳-۵ مگاهرتز و دستگاه آنژیوگرافی از نوع

آندوکاردیت در ۲۱,۱٪ کودکان با بیماری عفونی زمینه ای قلبی دیده شد که شامل یک مورد سل و یک مورد بروسلوز و نیز یک مورد تب روماتیسمی و ابتلا به پان سیتوزیت بود.

دختری ۱۰ ساله با سابقه ابتلا به تب روماتیسمی نیز یافت شد که از ۱۰ روز پیش از مراجعه دچار تب و سپس سرفه قلبی جدید و کاهش هوشیاری میشود که با کشت خون استافیلوکوک طلایی و شواهد وژتاسیون در دریچه میترال تشخیص آندوکاردیت مسجل می شود طی سیر بیماری دچار نارسایی قلبی و نارسایی دریچه های سمت چپ و ترومبو آمبولی در اندام تحتانی شد . این کودک ۶ هفته درمان طی گرفت و بهبود نسبی یافت . قابل ذکر است که سالها بعد به علت نارسایی کلیه مقاوم به دیالیز و نه به علت آندوکاردیت فوت کرد .

بیماریهای مادرزادی قلبی را به سه گروه تقسیم کردیم که شامل گروه اول PDA (۱۰,۵ درصد)، گروه دوم با اختلالات سپتوم (از قبیل ASD<sup>۱</sup>، VSD<sup>۲</sup>) و AVSD<sup>۳</sup> با یا بدون بیماریهای دریچه ای (۵۷,۹ درصد) و گروه سوم با بیماریهای دریچه ای خالص ۱۰,۵ درصد بود.

۷ بیمار (۳۶,۸ درصد) به علت بیماری مادرزادی قلبی قبل از ابتلا به آندوکاردیت تحت عمل جراحی قرار گرفتند. که شامل اصلاح کلی بیماری، تعیبه Blalock-Taussig shunt و بستن PDA بود. یک بیمار سابقه عمل جراحی آپاندیسیت را داشت و پس از آن مبتلا به آندوکاردیت شده بود. فقط در ۲ بیمار (۱۰,۵ درصد) عمل جراحی جهت برداشتن وژتاسیونها پس از ابتلا به آندوکاردیت انجام شد. که این دو بیمار سابقه عمل جراحی به علت بیماری مادرزادی قلبی نیز داشتند.

۱۸ بیمار (۹۴,۷ درصد) دارای وژتاسیون قلبی بودند و تنها یک بیمار وژتاسیون نداشت. میانگین تعداد وژتاسیون برابر با  $1,05 \pm 780$  بود و ۱۱ بیمار یک وژتاسیون، ۳ بیمار ۲ وژتاسیون و ۱ بیمار ۳ وژتاسیون داشت. محل درگیری در ۵ بیمار سمت چپ و در ۶۸,۴ درصد آنان سمت راست بود. در یک بیمار هر دو سمت قلب در جریان آندوکاردیت عفونی دچار وژتاسیون بودند

زیمنس منوپلان استفاده شد. (Vivid 7- GE/ Q10- Medison) و اکثر کشت خونها به روش آزمایشگاهی Bactec انجام شده بود.

پس از گردآوری، داده ها وارد نرم افزار آماری SPSS 11.5 گردید و سپس با استفاده از آزمون Oneway Anova و Paired sample t test و رگرسیون، همبستگیهای پرسون و اسپیرمن مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. به طوریکه از آزمون t (test - t) برای بررسی متغیرهای با توزیع نرمال و از آزمون Mann - whitney برای بررسی متغیرهای scale با توزیع غیر نرمال و از آزمون Oneway Anova برای حذف عوامل مخدوشگر استفاده شد متغیرهای کیفی (رسمی و رتبه ای) نیز با آزمون cross - tab به صورت آزمون دقیق فیشر (fisher's exact test) و آزمون chi - square بررسی شدو در تمامی آزمونها  $P \text{ value} \geq 0,05$ ، از نظر آماری معنادار در نظر گرفته شد.

## نتایج

در این مطالعه ۱۹ کودک با طیف سنی ۳ ماهه تا ۱۷ ساله بررسی شدند. ۸ کودک (۴۲,۱ درصد) مونث و ۱۱ کودک (۵۷,۹ درصد) مذکر بودند. متوسط سن کودکان  $8 \pm 4,5$  سال بود. یک دختر نوجوان ۱۷ ساله افغانی و ۱۶ کودک خراسانی (۱۰ مورد غیر مشهدی و ۶ کودک مشهدی) و ۲ مورد غیر خراسانی داشتیم. در بیماران مورد مطالعه ما بیشترین فصل بروز بیماری بهار بود (۴۷,۴ درصد)، ۲۶,۳ درصد موارد بیماری در فصل تابستان و ۱۰,۵ و ۱۵,۸ درصد موارد به ترتیب در پاییز و زمستان روی داده بود.

در ۵۲,۶ درصد کودکان سن فعلی با سن تشخیص آندوکاردیت برابر بود، با توجه به گذشته نگر بودن مطالعه در ۵,۴ درصد کودکان تنها ۴ ماه و در ۲۱,۱ درصد ۱۲ ماه و در ۱۰,۶ درصد کودکان بین ۲ تا ۴ سال و در ۱۰,۵ درصد کودکان ۷ سال از زمان تشخیص آندوکاردیت می گذشت. در بررسی ریسک فاکتورها مشخص شد که کاتر وریدی و یا نافی با یا بدون همراهی بیماری مادرزادی قلبی در ۱۰,۶ درصد بیماران و بیماری مادرزادی قلبی به تنهایی در ۴۷,۷ درصد کودکان وجود داشت.

<sup>1</sup> Patent ductus arteriosus

<sup>2</sup> Atrial septal defect

<sup>3</sup> Ventricular septal defect

<sup>4</sup> Atrial septal defect

جنتامایسین، ریفامپین بود که به مدت کلی ۶ هفته تجویز شد البته در برخی بیماران بسته به شرایط آنتی بیوتیکهای اضافه تری نیز تجویز شده بود. عاقبت کلی همه بیماران بهبودی با درمان صرفا طی ۱۶ در بیمار و ترکیب درمان طی و جراحی در ۲ بیمار بود و در نهایت یک کودک (۵,۲٪ از کل بیماران) فوت نمود.

### بحث

در این مطالعه ۱۹ کودک با طیف سنی ۳ ماهه تا ۱۷ ساله مبتلا به آندوکاردیت عفونی بررسی شدند. در بررسی ریسک فاکتورها مشخص شد که کاتر وریدی و یا نافی با یا بدون همراهی بیماری مادرزادی قلبی در ۱۰,۶ درصد بیماران وجود دارد. بیماری مادرزادی قلبی به تنهایی در ۴۷,۷ درصد کودکان وجود داشت. آندوکاردیت در ۲۱,۱٪ کودکان با بیماری عفونی زمینه ای قلبی دیده شد که شامل یک مورد سل و یک مورد بروسلوز و نیز یک مورد تب روماتیسمی و ابتلا به پان سیتوزیت بود. بیماریهای مادرزادی قلبی شامل PDA (۱۰,۵ درصد)، اختلالات سپتوم با یا بدون بیماریهای دریچه ای (۵۷,۹ درصد) و بیماریهای دریچه ای خالص (۱۰,۵ درصد) بود. ۷ بیمار (۳۶,۸ درصد) به علت بیماری مادرزادی قلبی قبل از ابتلا به آندوکاردیت تحت عمل جراحی قرار گرفتند. ۱۸ بیمار (۹۴,۷ درصد) دارای وژتاسیون قلبی بودند و تنها یک بیمار وژتاسیون نداشت. فقط در یک بیمار (۵,۲٪) سابقه قلبی ابتلا به آندوکاردیت بود. در ۱۲ بیمار (۶۳,۱ درصد) کشت خون منفی بود. استاف آرئوس به عنوان شایعترین جرم میکروبی در ۲۱ درصد کشتها و استاف کوآگولاز منفی، استاف اپیدرمیس و کوکسی گرم منفی هر کدام تنها در یک بیمار دیده شد. رابطه معناداری بین زمان عمل (درمان بیماری مادرزادی قلبی و یا عمل درمانی آندوکاردیت عفونی) با جرم میکروبی وجود نداشت (P=0.069).

قبل از سال ۱۹۷۰ تقریباً ۳۰ تا ۵۰ درصد موارد آندوکاردیت عفونی بر اثر بیماری تب روماتیسمی رخ می داد ولی امروزه بیماریهای مادرزادی قلبی در ایجاد آن سهم عمده ای دارند و شایعترین علت آن عفونت ناشی از استافیلوکوک آرئوس می باشد. (۳) در مطالعه ما نیز شایعترین جرم میکروبی استافیلوکوک

فقط یک بیمار (۵,۲٪) سابقه قلبی ابتلا به آندوکاردیت داشت که پسری ۴ ساله دارای PDA و تنگی میترال بود که از ۲ روز قبل مراجعه با علائم تنفسی مراجعه کرد و دچار پرفشاری ریوی (هیپرتانسیون پولمونار) بود و طی بستری دچار ادم حاد ریه شد و در نهایت با ۶ هفته درمان طبی بهبود یافت. از آنجا که کشت خون مثبت از معیارهای مهم تشخیصی آندوکاردیت عفونی است نکته قابل توجه در مطالعه ما این بود که در ۱۲ بیمار (۶۳,۱ درصد) کشت خون منفی گزارش شد که در بررسی بیشتر مشخص گردید که این موارد قبل انجام کشت خون انواع آنتی بیوتیکهای سرپایی را دریافت کرده بودند که نتیجه آزمایشات را متاثر کرده بود. استافیلوکوک طلایی به عنوان شایعترین جرم میکروبی در ۲۱ درصد کشتها و استافیلوکوک کوآگولاز منفی، استافیلوکوک اپیدرمیس و کوکسی گرم منفی هر کدام تنها در یک بیمار دیده شد. رابطه معناداری بین زمان عمل (درمان بیماری مادرزادی قلبی و یا عمل درمانی آندوکاردیت عفونی) با جرم میکروبی وجود نداشت (P=0.069).

در ۸۹,۴ درصد بیماران علامت اصلی تب بود و تنها دو بیمار یک با دیس پنه و علائم تنفسی بارز و دیگری با علائم کلیوی بارز مراجعه نمودند

پدیده های ایمونولوژیک در تنها ۵ بیمار (۲۶,۳٪) دیده شد که شامل خونریزی اسپلینتر (splinter hemorrhage) و ضایعات Junway و Osler node بود.

سرعت سدیمانتاسیون اریتروسیتها (ESR)<sup>۱</sup> بالای ۲۰ در ۱۲ بیمار (۶۳٪) و لکوسیتوز بیش از ۱۰ هزار در ۶ بیمار (۳۱٪) و CRP بیشتر از یک مثبت در ۱۱ بیمار (۵۷٪) موارد دیده شد. فاکتور روماتوئیدی در ۵ کودک (۲۶,۳٪) مثبت بود.

در ۴۰ درصد موارد، بیماری در کمتر از ۱۰ روز از شروع علائم اولیه و تب تشخیص داده شده بود، در ۴۵ درصد بیماران بین ۱۱ تا ۳۰ روز پس از بستری به تشخیص نهایی رسیده بودند و در ۱۵ درصد بیماران تشخیص آندوکاردیت عفونی پس از یک دوره یک ماهه از شروع علائم مسجل گردیده بود. درمان طبی در عمده بیماران شامل رژیم ترکیبی وانکومایسین، آمیکاسین /

<sup>1</sup> Erythrocyte sedimentation rate

طلایی بود ولی در ۶۳ درصد موارد کشت خون منفی گزارش شد که می تواند ناشی از خطاهای آزمایشگاهی و یا دریافت آنتی بیوتیکهای متعدد پیش از بستری و یا در هنگام بستری در بیمارستان باشد.

در مقالات و کتب مرجع علائم بالینی به سه گروه اصلی علائم عمومی مانند تب و لرز و بیحالی، علائم ناشی از ضایعات داخل عروقی مانند تنگی نفس و درد قفسه سینه و علائم ناشی از واکنشهای ایمنولوژیک مانند آرترالژی و میالژی دسته بندی می شوند (۳). در پژوهش حاضر تب به خصوص تبهای طول کشیده شایعترین علامت بالینی بود و در ۸۹ درصد بیماران وجود داشت. با وجود شیوع بالای وژتاسیون در بین بیماران، علائم قلبی تنها در ۶ بیمار دیده شد و رابطه معناداری بین وجود سوفل قلبی و نتیجه کشت و نیز تعداد وژتاسیون نبود، که مویید این نکته است که علائم بالینی نمی تواند کلید تشخیصی اساسی در تعیین شدت درگیری قلبی باشد و برای تعیین آن نیز نیاز به بررسی های رادیولوژیک مانند اکوکاردیوگرافی است.

از آنجا که مطالعات معدودی راجع به اندوکاردیت کودکان در ایران انجام شده لذا نایج مطالعه خودمان را با مطالعه دکتر سلطانزاده (۱۴) مقایسه کردیم. در بررسی ایشان از سال ۱۳۶۹ تا ۱۳۷۴ در دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ۶۰٪ کودکان مبتلا به اندوکاردیت ، دختر بودند. در مطالعه ما ۸ کودک (۴۲،۱ درصد) مونث و ۱۱ کودک (۵۷،۹ درصد) مذکر بودند. متوسط سن کودکان ۸±۴،۵ سال بود در مطالعه دکتر سلطانزاده طی سالهای ۱۳۶۹ تا ۱۳۷۴ در دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی بیماریهای مادرزادی قلبی با شیوع ۶۰٪ بیشترین عامل مساعد کننده بود و بیش از همه VSD با شیوع ۶۶/۶٪ جلب توجه می نمود. در مطالعه ما بیماری مادرزادی قلبی به تنهایی در ۴۷،۷ درصد کودکان وجود داشت که شایع ترین آن اختلالات سپتوم (۵۷،۹ درصد) بود.

و بیماریهای مادرزادی قلبی شامل PDA (۱۰،۵ درصد)، اختلالات سپتوم با یا بدون بیماریهای دریچه ای (۵۷،۹ درصد) و بیماریهای دریچه ای خالص ۱۰/۵٪ بود.

در مطالعه مذکور کشت خون تنها در ۲۷/۵٪ موارد مثبت بود که شایعترین میکروارگاناسمها استافیلوکوک اورئوس (۳۶/۵٪) و

استرپتوکوک ویریدانس (۲۷/۲٪) بودند. در مطالعه ما نیز استافیلوکوک طلایی (۲۱ درصد) شایع ترین جرم میکروبی در کشت خونها بود. در ۱۲ بیمار (۶۳،۱ درصد) کشت خون منفی بود. استاف آرئوس به عنوان شایعترین جرم میکروبی در ۲۱ درصد کشتها و استاف کوآگولاز منفی، استاف اپیدرمیس و کوکسی گرم منفی هر کدام تنها در یک بیمار دیده شد. رابطه معناداری بین زمان عمل (درمان بیماری مادرزادی قلبی و یا عمل درمانی اندوکاردیت عفونی) با جرم میکروبی وجود نداشت (P=0.069).

در مطالعه دکتر سلطان ESR بالای ۲۰ در ۷۷/۵٪، لکوسیتوز بیش از ۱۰ هزار در ۶۷/۵٪ و CRP مثبت در ۵۵٪ موارد دیده شد. در حالیکه در مطالعه ما ESR بالای ۲۰ در ۱۲ بیمار (۶۳٪) و لکوسیتوز بیش از ۱۰ هزار در ۶ بیمار (۳۱٪) و CRP بیش از یک مثبت در ۱۱ بیمار (۵۷٪) موارد دیده شد. دکتر سلطان زاده نشان داد که تب (۹۷/۵٪) و سوفل قلبی (۸۷/۵٪) بیشترین تظاهرات بالینی بودند

در مطالعه کازالین<sup>۲</sup> در اسپانیا (۱۵) در یک دوره ۱۶ ساله تعداد ۱۵۲ بیمار مبتلا به اندوکاردیت بررسی شدند که ۲۱ درصد بیماران دارای بیماری مادرزادی قلبی و ۱۳ درصد مبتلا به تب روماتیسمی بودند. شایعترین علامت در این مطالعه تب بود (۷۶ درصد) و وژتاسیون قلبی در ۸۱ درصد بیماران مشاهده شد. در مطالعه ما در ۸۹،۴ درصد بیماران علامت اصلی تب بود و تنها دو بیمار یک با دیس پنه و علائم تنفسی بارز و دیگری با علائم کلیوی بارز مراجعه نمودند. و فقط یک مورد (۵٪) تب روماتیسمی وجود داشت.

در مطالعه تاک<sup>۳</sup> در آمریکا (۱۶) موارد مقاومت به متی سیلین و اپیدمیولوژی اندوکاردیت عفونی بررسی شده است. و بیماری های دریچه ای قلبی و مادرزادی قلبی به عنوان مهمترین علل زمینه ساز اندوکاردیت معرفی شده اند.

مطالعه ما نیز دارای همخوانی با این نتایج است، زیرا اندوکاردیت تنها ۴ بیمار دچار اندوکاردیت شواهدی به نفع بیماری مادرزادی

<sup>1</sup> C reactive protein

<sup>2</sup>Kazelian

<sup>3</sup>Kazelian

مناسب در جهت شناسایی و درمان بیماریهای زمینه ای اهمیت دارد که عبارتند از فارنژیت ها، بیماریهای مادرزادی قلبی، تب روماتیسمی، بیماریهای دریچه قلبی و بیماریهای عفونی همراه، نقص ایمنی و... و نیز عوامل مساعدگری مثل کاتترهای درون عروقی و غیره. (18-20) در مطالعه ما در بیش از ۴۰ درصد موارد تشخیص قطعی بین ۱۱ تا ۳۰ روز پس از بستری صورت گرفته است که خود می تواند در افزایش شیوع عوارض و نیز مرگ و میر موثر باشد.

با توجه به علل زمینه ای اندوکاردیت عفونی به نظر می رسد بیماران دارای بیماری مادرزادی قلبی و بیماریهای دریچه ای قلب و نیز بیماران با عفونت های مزمن و نقص ایمنی نیازمند توجه بیشتری می باشند و تشخیص سریع علائم و درمان به موقع در کودکان برای جلوگیری از مرگ و میر و ایجاد عوارض اهمیت بسزایی دارد. پیشگیری از آندوکاردیت عفونی در موارد خاص مثل تب روماتیسمی و بیماریهای قلبی مادرزادی و بیماریهای دریچه ای نیاز به توجه ویژه ای دارد. اقدامات تهاجمی و تعبیه و سالیلی در بدن کودکان از قبیل کاتترهای وریدی (مثلا در ورید نافی نوزادان) انواع پروتز و سابقه دستکاریهای جراحی نیز از عوامل مساعدگر آندوکاردیت عفونی هستند که با مراقبتهای خاص قابل پیشگیری است. به نظر می رسد آگاه سازی کودکان در معرض خطر آندوکاردیت عفونی و والدین آنها راجع به علایم زودرس از جمله بروز تب، علایم تنفسی، علایم سرشتی حایز اهمیت است. شاید بهتر باشد که مراکز سطح اول بهداشتی نیز در مورد خطرات و علایم اولیه آندوکاردیت در کودکان مساعد، آموزش بیشتری داشته باشند تا روند ارجاع به مراکز درمانی سطح بالاتر تسریع گردد.

پیشنهادات و محدودیتهای حذف شود و مطالب زرد زیر در پایان بحث گنجانده شود:

در پاسخ به داور محترمی که فرموده بودند چه اصراری به مطالعه گذشته نگر بوده و چرا آینده نگر نبوده این مطالب های لایت زرد شده است

با توجه به شیوع کم بیماری آندوکاردیت عفونی و اهمیت تشخیص بجا و به موقع آن به نظر میرسد مطالعه آینده گری با حجم بیشتری از نمونه و نیز ثبت داده های کامل و دقیق در

قلبی نداشتند و این ۴ کودک دچار درجاتی از نقص ایمنی و یا بیماریهای ناتوان کننده بودند (۱ مورد پیوند کلیه، یک مورد سل، یک مورد بروسلوز و یک مورد نقص ایمنی).

در مطالعه ما یک بیمار (۵ درصد کودکان) دچار مرگ به دنبال آندوکاردیت شد و البته کودک ۱۰ ساله ای نیز در سالها بعد از تشخیص و بهبودی آندوکاردیت به علت بیماریهای زمینه ای و نارسایی کلیه فوت کرد. و ۱۰،۵ درصد با وجود ایجاد سکل های قلبی ناشی از اندوکاردیت و یا بیماری مادرزادی قلبی طول عمری بیشتر از ۷ سال داشتند.<sup>۱</sup> کاتترهای عروقی در مطالعه دکتر Marom و همکارانش (۱۷) به عنوان فاکتور خطر بررسی شدند. در مطالعه ما نیز یک بیمار فوت شده ما دارای سابقه کاتتر گذاری در ورید نافی بود.

شناسایی عوامل خطر زمینه ای در کاهش عوارض و وخامت آندوکاردیت نقش دارند از جمله فارنژیت ها، بیماریهای مادرزادی قلبی، تب روماتیسمی، بیماریهای دریچه قلبی و بیماریهای عفونی همراه، نقص ایمنی. (۱۸ و ۱۹ و ۲۰) در مطالعه ما در بیش از ۴۰ درصد موارد تشخیص قطعی بین ۱۱ تا ۳۰ روز پس از بستری صورت گرفته است که خود می تواند در افزایش شیوع عوارض و نیز مرگ و میر موثر باشد.

کاتترهای عروقی نیز در مطالعه دکتر Marom و همکارانش (۱۷) به عنوان فاکتور خطر بررسی شدند. در مطالعه ما نیز یک بیمار فوت شده ما دارای سابقه کاتتر گذاری در ورید نافی بود.

نشان داده شد که اندوکاردیت عفونی در کودکان با و بدون عوامل خطر از جمله کاتترهای عروقی و واضحاً متفاوت است. آنها در ۵۰ کودک کمتر از ۱۸ سال با اندوکاردیت این عوامل را بررسی کردند و ۷ مورد جراحی به قصد درمان شدند و ۳ مورد کشت خون استافیلوکوک طلائی داشتند. در مطالعه ما در بین ۱۹ مورد فقط ۲ مورد جراحی درمانی داشتیم و شایع ترین جرم میکروبی نیز استافیلوکوک طلائی بود (۲۱٪).<sup>۲</sup>

با توجه به کشندگی اندوکاردیت عفونی بدون درمانهای آنتی بیوتیکی و نیز ایجاد سکلهای متعدد با وجود درمان، اقدامات

<sup>1</sup>Kazelian

<sup>2</sup>Kazelian

کشت خون در کاهش مرگ و میر و عوارض آندوکاردیت مهم و حیاتی می باشد.

### تشکر و قدر دانی

این طرح دارای کد پژوهشی نمی باشد و حمایت مالی نداشته است در اینجا لازم میدانیم از همکاران زحمتکش در بخش فوق تخصصی کودکان و بخش جراحی قلب باز و مراقبتهای ویژه در بیمارستان امام رضا و همچنین از پرسنل قسمت اسناد و مدارک پزشکی در این مرکز قدردانی به عمل آوریم. از لطف و زحمات استادان ارجمند در بخش آزمایشگاه و آسیب شناسی، اکوکاردیوگرافی، رادیولوژی، متخصصین محترم اطفال و فوق تخصصین گرامی قلب کودکان در این مطالعه سپاسگزاری میکنیم. امید که این مقاله گامی در بهبود روند پیشگیری و تشخیص و درمان به موقع آندوکاردیت عفونی در کودکان باشد.

سیستمهای درمانی ضروری میباشد تا از مخدوش شدن متغیرهای اماری پرهیز شود. از آنجا که بیماری آندوکاردیت عفونی در کودکان خاص نیاز به توجه ویژه دارد بهتر است تا پرسنل مشغول در مراکز درمانی شهرستانها بیشتر در مورد آن آگاهی یابند تا به موقع بیماران را مراکز تخصصی تر ارجاع دهند. غربالگری زود هنگام کودکان مبتلا به خاص از جمله سندرم داون و آگاه سازی والدین آنها راجع به علایم خطر نیاز به توجه ویژه ای دارد.

### نتیجه گیری

آندوکاردیت عفونی در کودکان دارای بیماری مادرزادی قلبی، مهلک و پر عارضه میباشد. مطالعه ما بررسی توصیفی جامعی روی عوامل موثر در آندوکاردیت عفونی کودکان در مشهد بود نظر به اثرات جبران ناپذیر آندوکاردیت عفونی در کودکان به نظر میرسد ظن بالینی قوی و ملاحظه علل زمینه ای بویژه در کودکان مبتلا به بیماری مادرزادی قلبی و نیز توجه به نتیجه

### References:

1. Bogle RG, Bajpai A. Antibiotic Prophylaxis Against Infective Endocarditis: New Guidelines, New Controversy? Br J Cardiol. 2008;15:279-280
2. Fowler VG Jr, Scheld WM, Bayer AS. Endocarditis and Intravascular Infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier Churchill Livingstone; 2009; chapt 77.
3. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Circulation. 2007 Oct 9;116(15):1736-54.
4. Feuchtner GM, Stolzmann P, Dichtl W, et al. Multislice computed tomography in infective endocarditis: comparison with transesophageal echocardiography and intraoperative findings. J Am Coll Cardiol. 2009;53:436-444. [PubMed]
5. Karchmer AW. In: Bonow RO, Mann DL, Zipes D P, Libby P, eds. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 9th Ed. Elsevier Saunders; 2012. Infective Endocarditis. pp. 1540-1558.
6. Begezsan II, Dorobăţ CM. Diagnostic approaches in infective endocarditis. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. 2012 Jan-Mar;116(1):108-13.
7. Yameogo NV, Kologo KJ, Yameogo AA, Yonaba C, Millogo GR, Kissou SA, Toguyeni BJ, Samadoulougou AK, Pignatelli S, Simporé J, Zabsonre P. Infective endocarditis in sub-Saharan african children, cross-sectional study about 19 cases in Ouagadougou at Burkina Faso. Ann Cardiol Angeiol (Paris). 2013 Mar 13. pii: S0003-3928(13)00020-6
8. Luca AC, Begezsan II, Iordache C. Particularities in diagnosis and treatment for infectious endocarditis in children. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. 2012 Oct-Dec;116(4):1028-32.
9. Houpiqian P, Raoult D. Blood culture-negative endocarditis in a reference center: etiologic diagnosis of 348 cases. Medicine (Baltimore). 2005 May;84(3):162-73.
10. Inoue K, Kozawa J, Funahashi T, Nakata Y, Mitsui E, Kitamura T, Maeda N, Kishida K, Otsuki M, Okita K, Iwahashi H, Imagawa A, Shimomura I. Right-sided acute suppurative thyroiditis caused by infectious endocarditis. Intern Med. 2011;50(23):2893-7.
11. Haag F, Casonato S, Varela F, Firpo C. Parents' knowledge of infective endocarditis in children with congenital heart disease. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2011 Jul-Sep;26(3):413-8. [Article in English, Portuguese]
12. Allen U. Infective endocarditis: Updated guidelines. Paediatr Child Health. 2010 Apr;15(4):205-12.

13. Fournier PE, Thuny F, Richet H, et al. Comprehensive diagnostic strategy for blood culture-negative endocarditis: a prospective study of 819 new cases. *Clin Infect Dis*. 2010;51:131–140. [[PubMed](#)]
14. Soltanzudeh M. Surveying the status of infective endocarditis in children referring to the hospitals of ShahidBeheshti University of Medical Sciences. *Pajouhesh*. 2001; 25 (3) :149-159
15. Kazelian LR, Vidal LA, Neme R, Gagliardi JA. Active infective endocarditis: 152 cases. *Medicina (B Aires)*. 2012;72(2):109-14.
16. Tak T, Reed KD, Haselby RC, McCauley CS Jr, Shukla SK. An update on the epidemiology, pathogenesis and management of infective endocarditis with emphasis on *Staphylococcus aureus*. *WMJ*. 2002;101(7):24-33.
17. Marom D, Ashkenazi S, Samra Z, Birk E. Infective endocarditis in previously healthy children with structurally normal hearts. *Pediatr Cardiol*. 2013 Aug;34(6):1415-21.
18. Krikunov AA, Kharchenko NL, Fed'ko VV, Rusnak AO. Risk factors for infective endocarditis in cardiac valve prosthesis patients]. *Klin Khir*. 2013 Feb;(2):25-7
19. Phulpin-Weibel A, Gaspar N, Emirian A, Chachaty E, Valteau-Couanet D, Gachot B. Intravascular catheter-related bloodstream infection caused by *Abiotrophia defectiva* in a neutropenic child. *J Med Microbiol*. 2013 May;62(Pt 5):789-91.
20. Vaz Silva P, Castro Marinho J, Martins P, Santos I, Pires A, Sousa G, Castela E. Infective endocarditis as a form of late presentation of congenital heart disease. *Rev Port Cardiol*. 2013 Feb;32(2):145-8.