تحقیقی

بررسی کشت خون نوزادان مشکوک به سپتی سمی در بیمارستان حضرت معصومه(س) کرمانشاه درسال ۱۳۸۵

علی ملکی
کارشناس ارشد هماتولوژی ، مدیریت درمان سازمان تامین اجتماعی کرمانشاه

شاهین ابراهیمیان
کارشناس ارشدعلوم آزمایشگاهی، مدیریت درمان سازمان تامین اجتماعی کرمانشاه

محسن عمرانی
کارشناس علوم آزمایشگاهی ، مدیریت درمان سازمان تامین اجتماعی کرمانشاه

آنیتا رنجبر
متخصص اطفال ، بیمارستان حضرت معصومه (س)، مدیریت درمان سازمان تامین اجتماعی کرمانشاه

علی میکائیلی
استاد یار قارچ شناسی پزشکی ، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

نویسنده مسئول: علی ملکی
تلفن: ۰۹۱۸۸۳۶۴۴۹۲
پست الکترونیک:
maleki.hem@gmail.com
آدرس: کرمانشاه، بلوار تاق‌بستان، بیمارستان حضرت معصومه (س)

وصول مقاله: ۸۸/۱/۱۵
اصلاح نهایی:۸۸/۱۰/۱
پذیرش مقاله:۸۸/۱۰/۲۰

چکیده

زمینه و هدف *ارزیابی کشت خون نوزادان مشکوک به سپسیس بخش مهمی از روند درمان است .این عارضه یکی از مهمترین علل مرگ ومیر نوزادان و جزء عوامل خطرناک در مدت زمان لازم برای رسیدن به پاسخ کشت مثبت در نوزادان می باشد*

روش بررسی: *در این مطالعه در بررسی پرونده ها، ۱۱۲ نمونه کشت خون مثبت را از ۱۴۷۰ نوزاد مشکوک به باکتریمی در بیمارستان حضرت معصومه (س) وابسته به سازمان تامین اجتماعی کرمانشاه به دست آوردیم و از محیطها و روشهای معمول کشت میکروبیولوژی استفاده کردیم.*

یافته ها:*در این مطالعه ۷/۶۲ در صد از کشتهای انجام یافته مثبت گردید که اغلب کشتهای مثبت بعداز ۲۴ ساعت انکوباسیون محیط براث به دست آمد و باکتریهای به دست آمده با محیط های کشت افتراقی تعیین هویت گردیدند.فراوانترین باکتریهای جدا شده شامل استافیلوکوک کواگولاز منفی (۲۸/۶ ٪)، آسینتوباکتر (۱۳/۴ ٪)، آلکالیژنز (۱۳/۴ ٪)، سودوموناس (۱۲/۵ ٪)،استافیلوکوک اورئوس (۱۰/۷ ٪)، اشرشیا کلی (۱۰/۷ ٪)و کلبسیلا (۶/۲ ٪)بود.*

نتیجه گیری *استافیلوکوکهای کواگولاز منفی بیش از سایر ارگانیسم ها در کشت خون نوزادان جدا شدند ولی شیوع باکتریهای گرم منفی در موارد سپسیس نوزادان در این منطقه بیش از انواع گرم مثبت می باشد.*

واژه‌های کلیدی: *سپتی سمی ، کشت خون ، باکتریمی، نوزادان*

مقدمه

عفونت نوزادان یکی از عوامل مهم ناخوشی و مرگ و میر نوزادان بویژه نوزادان نارس به شمار می‌رود (۱و۲). برپایه برآوردهای سازمان بهداشت جهانی (WHO) عفونت نوزادان سالیانه عامل پنج میلیون مورد مرگ نوزاد در جهان می‌شود و حدود ۴۰٪ کل موارد مرگ نوزادان در کشورهای پیشرفته رخ می‌دهد (۳و۴). در کشورهای پیشرفته طیف ارگانیسمهای عامل عفونت نوزادان کاملا متفاوت از کشورهای در حال پیشرفت است (۵) و در کشورهای در حال پیشرفت نیز گوناگونی منطقه‌ای در طیف این ارگانیسمها مشاهده می‌شود (۶). علت این امر دگرگونی در الگوی پادزیستهای (آنتی‌بیوتیک) به کارگرفته و تفاوت در سبک زندگی است (۷). با توجه به اینکه شیوع سپتی سمی نوزادان از یک بیمارستان به بیمارستان دیگر و از یک اجتماع به اجتماع دیگر متغیر است و بستگی به شرایطی دارد که زمینه ابتلا به سپتی سمی را فراهم می‌سازد اطلاع و شناخت شایع‌ترین عوامل سپتی سمی نوزادان و آگاهی از حساسیت آنها نسبت به داروهای ضد میکروبی در درمان نوزادان مشکوک به سپتی سمی دارای اهمیت ویژه‌ای است (۸). در حال حاضر بهترین راه جهت شناسایی عوامل ایجاد کننده سپتی سمی کشت خون به دفعات و با فاصله زمانی مشخص و از وریدهای مختلف بیمار می‌باشد (۹و۱۰). هدف از این مطالعه بررسی عوامل باکتریایی شایع در بروز سپتی سمی نوزادان، تعیین میزان حساسیت ضد میکروبی باکتریهای ایزوله شده نسبت به آنتی بیوتیکها می‌باشد.

روش بررسی

این مطالعه از نوع توصیفی گذشته‌نگر می‌باشد که در بررسی پرونده های بیماران و مدارک موجود در آزمایشگاه بر روی ۱۴۷۰ نمونه کشت خون نوزادان مشکوک به سپتی سمی که در طی فروردین تا اسفند ماه ۱۳۸۵ در بیمارستان حضرت معصومه (س) کرمانشاه انجام گرفت.

این نوزادان بنا بر تشخیص پزشکان متخصص اطفال و نوزادان به علت داشتن علایم سپسیس در بخش نوزادان بستری شده بودند. جهت انجام کشت حدود ۵-۱۰ میلی‌لیتر خون توسط پزشک یا پرستاران بخش گرفته شده و در شیشه‌های کشت خون استاندارد حاوی Trypticase Soy Broth/Brain Heart Infusion Broth که حاوی ماده ضد انعقاد سیترات می‌باشد تخلیه شد. از هریک از بیماران معمولا دو یا سه بار کشت خون گرفته شده بود. محیطهای کشت خون به مدت حداقل یک هفته در حرارت ۳۷ درجه سانتی‌گراد نگهداری و در فواصل ۲۴ و ۴۸ و ۷۲ ساعت و یک هفته بعد از گرفتن خون، از آنها ساپ کالچر تهیه می‌گردید؛ که جهت انجام این کار مقداری از مایع محیط کشت حاوی خون را به محیطهای B.A ، EMB و شکلات آگار منتقل، و به مدت ۲۴ الی ۴۸ ساعت در انکوبه ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت و پس از این مدت در صورت رشد کلنیهای باکتریایی بر روی محیطهای جامد مذکور، با توجه به موفولوژی کلنیها و مرفولوژی باکتریها در اسمیر رنگ‌آمیزی شده و استفاده از محیط‌های تشخیصی افتراقی TSI ، SIM، سیمون سیترات، تست‌های اندول، MR-VP واوره برای تشخیص باکتریهای گرم منفی روده‌ای و از تستهای کاتالازو کواگولاز جهت تشخیص استافیلوکوک‌ها و از دیسک‌های اپتوشین جهت تشخیص پنوموکوک و باسیتراسین جهت تشخیص استرپتوکوک بتاهمولیتیک گروه A استفاده گردید(۹ و ۱۱).

همزمان با تشخیص افتراقی باکتریهای جدا شده از کشتهای مثبت جهت تعیین حساسیت باکتریها نسبت به داروهای ضدمیکروبی از روش Standard Disk Diffusion Agar استفاده گردیده است (۱۱). در این تحقیق از محیطهای کشت شرکت HIMEDIA و دیسکهای آنتی بیوتیک شرکت پادتن طب استفاده گردیده است؛ به طوری‌که تعداد ۱۵ عدد دیسک آنتی بیوتیک و به شکل نامنظم شامل: سیپروفلوکساسین (CP)، آمیکاسین (AN)، جنتامایسین (GM)، سولفامتوکسازول (SXT)، سفتی زوکسیم (CT)، آموکسی سیلین (AMX)، آمپی سیلین (AM). مورد استفاده قرار گرفتند .

یافته ها

این مطالعه فوق بر روی ۱۴۷۰ نمونه کشت خون نوزاد مشکوک به سپتی سمی در بیمارستان حضرت معصومه (س) کرمانشاه به مدت یک سال انجام گرفت. از آنجا که بیشتر نمونه‌ها با نام مادر نوزاد به آزمایشگاه ارسال شده بود تعیین توزیع جنسی نوزادان میسر نگردید. در این بررسی از تعداد کشتهای انجام یافته ۱۱۲ مورد آن (۷/۶۱ ٪) مثبت بود و از این تعداد ۳۲ مورد استافیلوکوک کوآگولاز منفی، ۱ مورد استرپتوکوک باهمولیز الفا و مقاوم به اپتوچین، ۱۲ مورد استافیلوکوک اورئوس، ۷ مورد کلبسیلا، ۱۴ مورد سودوموناس، ۱۲ مورد اشرشیاکلی، ۱ مورد موراکسلا، ۱۵ مورد آسینتوباکتر، ۱۵ مورد آلکالیژنز، ۲ مورد پروتئوس و یک مورد سالمونلا گزارش گردید که جدول تعداد و درصد مربوط در جدول شماره ۱ ارائه گردیده است.

جدول شماره ۱ : تعداد و درصد باکتریهای جداشده از موارد مثبت کشت خون نوزادان در بیمارستان حضرت معصومه کرمانشاه

ردیف	نوع باکتری	تعداد	درصد
۱	استافیلوکوک کوآگولاز منفی	۳۲	۲۸/٦
۲	استرپتوکوک باهمولیز الفا و مقاوم به اپتوچین	۱	۰/۹
۳	استافیلوکوکوس اورئوس	۱۲	۱۰/۷
٤	کلبسیلا	۷	٦/۲
٥	سودوموناس	١٤	۱۲/٥
٦	اشرشیاکلی	۱۲	۱۰/۷
۷	موراکسلا	۱	۰/۹
۸	اسینتوباکتر	۱٥	۱۳/٤
۹	الکالیژنز	۱٥	۱۳/٤
۱۰	پروتئوس	۲	۱/۸
۱۱	سالمونلا	۱	۰/۹
	جمع		۱۰۰

بحث

علی‌رغم بهبود چشمگیر در میزان مرگ و میر نوزادان در سالهای اخیر، تخمین زده می‌شود که سالانه حدود پنج میلیون مرگ نوزاد در کشورهای در حال رشد رخ دهد. عفونتهایی مانند عفونتهای تنفسی نوزادان، سپسیس، تتانوس نوزادان و اسهال حدود ۳۰ تا ۴۰ درصد عامل مرگ نوزادان را در این کشورها تشکیل می‌دهد. درمقابل میزان مرگ و میر در کشورهای توسعه یافته حدود ۵ مورد در هر ۱۰۰۰ مورد نوزادان زنده متولد شده است که غالبا ناشی از نارس بودن نوزادان می‌باشد (۱۲). به منظور درمان ومدیریت صحیح عفونت نوزادان با توجه به اینکه میکروبهای ایجاد کننده سپتی سمی در مناطق مختلف جهان متفاوت هستند لازم است میکروبهای شایع و مشخصات اپیدمیولوژیکی سپتی سمی در هر منطقه جداگانه بررسی شود (۱۲). یکی از مهمترین وظایف آزمایشگاه میکروب‌شناسی کشت خون است. با این آزمایش میکروارگانیسمهای ایجادکننده عفونتها تشخیص داده شده ، با اجرای آنتی‌بیوگرام میزان حساسیت و مقاومت آنها به به انواع داروها مشخص می‌شود (۱۱).

میزان موارد مثبت در این بررسی ۷/۶۱ ٪ کل موارد کشت خون بود و شایعترین عامل یافت شده استافیلوکوک کواگولاز منفی بود. در مطالعات مشابه که در نقاط دیگر ایران صورت گرفته است میزان موارد مثبت و عامل شایع متفاوت می‌باشد برای مثال این میزان در اراک ۵/۷۲٪ و شایعترین جرم باسیلهای گرم منفی، در تهران ۶۶٪ و شایعترین جرم کلبسیلا، در یزد ۳۶/۷٪ و شایعترین جرم استاف طلایی، در بیرجند ۸/۹٪ و شایعترین جرم استافیلوکوک کواگولاز منفی (۱۳)، در مازندران ۱۴/۶٪ و شایعترین جرم استافیلوکوک کواگولاز منفی (۱۴)، در شهرکرد ۱۱/۹٪ و شایعترین جرم کلبسیلا (۱۵)، در همدان ۱۶/۸٪ و شایعترین جرم پسودوموناس (۱۶) و در کاشان ۱۳/۶٪ و شایعترین جرم کلبسیلا بود (۱۲و ۱۷) و در مطالعه‌ای دیگر در همین شهر میزان موارد مثبت ۶/۶ ٪ و شایعترین جرم پسودوموناس بود (۱۸).

در این بررسی طیف گسترده‌ای از باکتریهای گرم مثبت و منفی از نمونه‌ها جدا شده که احتمالاً برخی از باکتریهای جدا شده به علت آلودگی است به هر حال در بین باکتریهای

جدا شده باکتریهای گرم منفی با بیشترین درصد فراوانی درمقام اول و به تعداد ۶۷ مورد از ۱۱۲ مورد یعنی ۵۹/۸٪ و باکتریهای گرم مثبت به تعداد ۴۵ مورد از ۱۱۲ مورد و با درصد فراوانی ۴۰/۲٪ در مقام دوم باکتریهای جدا شده قرار می‌گیرند که نسبت باکتریهای گرم منفی به گرم مثبت ۱/۴۸ ٪ می باشد.

در این بررسی مانند بررسیهای مشابه که در شهرستان شهرکرد، همدان و تهران به عمل آمده باکتریهای گرم منفی آمار بیشتری را نسبت به باکتریهای گرم مثبت در زمینه سپتی سمی به خود اختصاص دادند. در بین انواع باکتریهای جدا شده استافیلوکوک کواگولاز منفی بیشترین تعداد باکتریهای جدا شده بود. که در صورتی که علت آن آلودگی نباشد می‌توان همانند تحقیقی که در نیجریه اجرا شده با ۲۸/۵۷٪ به عنوان بیشترین عامل ایجاد کننده سپتی سمی در این بیماران مطرح شود که این خود نیز جای سئوال دارد زیرا در گزارشی استافیلوکوک با درصد فراوانی ۶۲٪ عامل عفونت بیمارستانی سپتی سمی شناخته شده است (۱۹).

در اتریش مطالعه بر روی سپتی سمی نوزادان صورت گرفت و میزان بروز آن را ۶٪ گزارش کرده بودند که باکتریهای گرم منفی ۲۴٪ باکتریهای گرم مثبت به‌ویژه استافیلوکوک کوآگولاز منفی و استرکوکهای گروه B عامل اصلی ایجاد کننده سپتی سمی معرفی شدند(۲۰). در مطالعه دیگر نیزاستافیلوکوکها با فراوانی ۶۲٪ شایع‌ترین عامل اتیولوژیک سپتی سمی نوزادان گزارش شده است(۹). در نپال در مطالعه‌ای مشابه میزان موارد مثبت ۲۰٪ موارد کشت خون و شایعترین عامل استافیلوکوک آرئوس گزارش شده است (۷). نکته قابل توجه اینکه در آمریکا، اروپا و چین استرپتوکوک گروه B و لیستریا جزء عوامل شایع سپتی سمی گزارش شده‌اند در صورتی‌که در بررسی حاضر و سایر مطالعات صورت گرفته در ایران این دو باکتری گزارش نشده‌اند (۲۱-۲۴) که مشخص نیست آیا به علت عدم امکانات و تجربه تشخیصی می‌باشد یا علل دیگر دخیل هستند.

چنانکه در جدول شماره ۲ نشان داده شده اجرای آزمایش آنتی بیوگرام در بیمارستان حضرت معصومه (س) فاقد نظم خاصی می‌باشد زیرا برای استفاده از دیسکهای آنتی بیوگرام، به صورت بسیار متنوع اجرا شده و برای نمونه‌های مختلف دیسکهای متفاوتی استفاده شده است و گاهی از به کارگیری دیسکهای آنتی‌بیوتیک مناسب مانند سیپروفلوکساسین غفلت شده است و این حاکی از عدم وجود دستورالعملی مکتوب در این بخش یا تعویض مکرر نیروی بخش میکروبیولوژی است. بنابراین پیشنهاد می‌شود که مسئول بخش میکروبیولوژی باید دارای اطلاعات علمی کافی باشد و حتی‌المقدور از تعویض آن جلوگیری گردد.

تشکر و قدردانی

با سپاس ازجناب آقای حسن بشیری و سایر کارکنان محترم آزمایشگاه بیمارستان حضرت معصومه (س) که در به انجام رسیدن این پژوهش نهایت همکاری را داشتند.

جدول شماره ۲:: فراوانی حساسیت جداشده از کشت خون نوزادان در بیمارستان حضرت معصومه کرمانشاه

	نام باکتری آنتی‌بیوتیک	استافیلوکوک کواگولاز منفی		استرپتوکک با همولیز آلفای مقاوم به اپتوچین		استافیلوکوک اورئوس		سالمونلا	
		ND		ND		ND		ND	
		درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد
۱	آمپی‌سیلین	۲	۶,۲۵	۲	۱۰۰	۰	۰		
۲	آمیکاسین	۱۳	۴۰,۶۲			۶	۵۰	۰	۰
۳	جنتامایسین	۱۱	۳۴,۳۷			۵	۴۱,۴۶		
۴	سفتی‌زوکسیم		۲	۶,۲۵	۰	۰	۲	۱۶,۶۶	۱
۵	سفالکسین				۰	۰	۱	۸,۳۳	
۶	تتراسایکلین		۲	۶,۲۵					
۷	کوتریموکسازول		۷	۲۱,۸۷			۱	۸,۳۳	۱
۸	سیپروفلوکساسین								
۹	سفتریاکسون		۲	۶,۲۵			۲	۱۶,۶۶	۱
۱۰	پنی‌سیلین		۰	۰			۰	۰	
۱۱	نالیدیک‌سیک اسید		۲	۶,۲۵			۰	۰	۱
۱۲	سفتازیدیم		۲	۶,۲۵					
۱۳	اریترومایسین		۳	۹,۳۷			۲	۱۶,۶۶	۰
۱۴*	کاربنی‌سیلین		۱۹	۵۹,۳۷			۸	۶۶,۶۶	
۱۵	نیتروفورانتوئین								

ادامه جدول شماره ۲: نتایج آنتی‌بیوگرام باکتریهای جداشده از کشت خون نوزادان در بیمارستان حضرت معصومه کرمانشاه

	نام باکتری / آنتی‌بیوتیک	کلبسیلا		پروتئوس		اشرشیا کلی		موراکسلا		آسینتوباکتر		آلکالیژنز		سودوموناس	
		ND		ND		ND		ND		ND		ND		ND	
		تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
۱	آمپی‌سیلین	٤	٥٧,١٤			۰	۰	۰	۰	۳	۲۰	۰	۰	۳	۲۱,٤۲
۲	آمیکاسین	۳	٤۲,٥۸	۰	۰	۰	۰	۱	۱۰۰	٦	٤۰	۲	۱۳,۳۳	٦	٤۲,٥۱
۳	جنتامایسین	۳	٤۲,٥۸	۱	٥۰	٥	٤۱,٦٦	۱	۱۰۰	۸	٥۳,۳۳	۲	۱۳,۳۳	۷	٥۰
٤	سفتی‌زوکسیم	۲	۲۸,٥۷	۰	۰	۹	۷٥	۰	۰	٤	۲٦,٦٦	۱	٦,٦	۱	۷,۱٤
٥	سفالکسین	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
٦	تتراسایکلین	۱	۱٤,۲۸	۰	۰	۰	۰							۰	۰
۷	کوتریموکسازول	۱	۱٤,۲۸	۱	٤۰	۷	٥۸,۳۳	۰	۰	٤	۲٦,٦٦	۱۰	٦٦,٦٦	٤	۲۸,٥۷
۸	سیپروفلوکساسین					۱	۸,۳۳			۲	۱۳,۳۳	۲	۱۳,۳۳	۲	۱٤,۲۸
۹	سفتریاکسون	۰	۰	۰	۰	۷	٥۸,۳۳	۰	۰	۳	۲۰	۱	٦,٦	۰	۰
۱۰	پنی‌سیلین	۰	۰			۰	۰			۰	۰	۰	۰	۰	۰
۱۱	نالیدیک‌سیک اسید	۱	۱٤,۲۸			٥	٤۱,٦٦	۰	۰	۱	٦,٦	۰	۰	۱	۷,۱٤
۱۲	سفتازیدیم	۱	۱٤,۲۸	۱	٥۰	٥	٤۱,٦٦			۳	۲۰	٤	۲٦,٦٦	۲	۱٤,۲۸
۱۳	اریترومایسین					۰	۰								
۱٤*	کاربنی‌سیلین														
۱٥	نیتروفورانتوئین	۰	۰			۱	۸,۳۳								

*در مواردی که عددی نوشته نشده ،آنتی بیوگرام با آن دیسک انجام نشده است

از نظر حساسیت باکتریهای جداشده نسبت به آنتی بیوتیکها مشخص شد که در بین باکتریهای گرم مثبت *استافیلوکوکوس اورئوس* بیشترین حساسیت را نسبت به کاربنی سیلین با حساسیت ۶۶/۶۶٪ و کمترین حساسیت را نسبت به پنی سیلین، آمپی سیلین، سفالکسین با صفر درصد و در بین باکتریهای گرم منفی، سالمونلا، موراکسلا، اشرشیاکلی، آلکالیژنز و کلبسیلا به ترتیب با ۱۰۰٪، ۱۰۰٪، ۵۸/۳۳٪، ۶۶/۶۶٪ و ۵۷/۱۴٪ حساس‌ترین باکتریها نسبت به آنتی بیوتیک‌ها بودند

References

1- Stoll BJ, Hansen N. *Infections In VLBW Infants: Studies From The NICHD Neonatal Research Network*. Semin Perinatol. 2003; 27: 293-301

2- Stoll BJ, Hansen NI, Adams-Chapman I et al. *Neurodevelopmental And Growth Impairment among Extremely Low-Birth-Weight Infants With Neonatal Infections*. JAMA. 2004; 292: 2357-65

3- Saving Newborn Lives (2001): *The state of the world's newborns: a report from Saving Newborn Lives.* Save the Children, Washington, D.C.2001

4- Vergnano S, Sharland M, Kazembe P, Mwansambo C, Heath PT. *Neonatal Sepsis: An international Perspective*. Arch Dis Child Fetal Neonatal. 2005; 90: 220-24

5- Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, et al. *Changes in pathogens causing early-onset sepsis in very-low-birth-weight-infants*. N. Engl. J. Med. 2002: 347, 240-247

6- Chacko B and Sohi I. *Early onset of neonatal sepsis*. Indian J Pediatr. 2005: 72, 23-26

7- *P Shrestha, BK Das, NK Bhatta, DK Jha, B Das, A Setia, A Tiwari . Clinical and Bacteriological Profiles of Blood Culture Positive Sepsis in Newborns*. Journal of Nepal Paediatric. 2007: 27,(2)

8- Chapman RL, Faix RG. *Peresistent bacteremia and outcome in late onest infection among infants in a neonatal intensive care unit*. Pediatr infect Dis J. 2003;22(1);17-21

9-. Murty DS, Gyaneshwari M. *Blood cultures in Pediatric patients: A Study of Clinical impact.* Indian journal of medical microbiology.2007-25(3); 220-4

10- Byington CL, Enriquez FR, Hoff C. *Serious bacterial infections in febrile infants 1 to 99 days old with and without viral infections*. Pediatrics 2004; 113(6):1162-6.

11-Ghotaslou R, Sourosh S, Moadab R.*Laboratony dhagnosis Blood culyure*.Doctor &laboratony.2006,20,2.

12- Mosayebi Z, Movahedian AH, Moniri R. *Profile of Bacterial Sepsis in Neonates from Kashan in Iran*. J Infec Dis Antimicrob Agents. 2003; 20: 97-102

13- Fesharaki Nia A, Miri MR .*The investigation of newborn septicemia in Valiy-e-Aser Hospital of Birjand*. Journal Of *Birjand* University Of Medical Sciences 2005;11(4):22-25

14- Mozafari NA, Asghari F, Hosseini SZ. *Bacterial etiology and antibiotic resistance of neonatal sepsis*. Journal Of Tabriz University Of Medical Sciences.2006;24(4):107-110

15- Sharafati F. *The most common causative agents of newborn septicemia and their sensitivity to antibiotics*. Journal Of *Shahr kord* University Of Medical Sciences.2000;(1):34-39

16- Yousefi Mashouf R.*The Bacteriology of neonatal septicemia in Hamadan; antibiotics resistance 1998-99*. physic south.2000,2(2):136-143

17- Malakan Rad E, Momtazmanesh N. *Neonatal Sepsis due to Klebsiella: Frequency, Outcome and Antibiotic Sensitivity.* Iranian J Publ Health.2004;33(2).43-48

18- Movahedian AH, Moniri R, Mosayebi Z. *Bacterial Culture of Neonatal Sepsis*. Iranian J Publ Health. 2006; 35(4).84-89

19- Colongna M. *Overview of nosocomial infections in a neonatal intensive care unit*. J Rev infect .1995;14:62-6

20- Berger A, Salzer HR, Weninger M, et al. *Septicemia in an Austrian neonatal intensive care unit: A 7 year analysis*. Acta pediatr 1998;87:1066-90

22- Mamoori Gh. *Assessment of bacterial infection in NICU, Ghaem Hospital*. Journal of Medical Council of Islamic Republic of Iran.1998;15(2,3):151-154

23-Samaei H. *Assessing the etiology and sensitivity of causative organisms initiating bacterial sepsis in the newborn.* Journal of Medical Council of Islamic Republic of Iran.1998;15(4):154-157

24- Golden BA, Fletcher MA, Machonald G. *Neonatology, Philadelphia:* Lippicott, 1994; 1082-1162.

25. Nolla–Salas J, Bosch J, Grasser I, et al. *Prenatal listeriosis: A population based multi center study in Barcelona*. Am J Perinatol .1998;15: 461-7