

## شیوع عفونت دستگاه ادراری در شیرخواران با زردی غیر کونژوگه طول کشیده

دکتر مسعود دهدشتیان\*، دکتر کمال الدین اسحاق حسینی\*\*

دریافت: ۸۴/۱۰/۲۴، پذیرش: ۸۵/۵/۲

### چکیده:

**مقدمه و هدف:** زردی شایع ترین یافته کلینیکی در دوره نوزادی است. هیپربیلی روبینمی غیر مستقیم طول کشیده، بعد از ۱۰ روز، در ۲۰ تا ۳۰ درصد تمامی شیرخواران شیرمادر خوار دیده می شود. در بعضی از آنها زردی ممکن است تا ۳ ماه طول بکشد. هدف از این مطالعه تعیین شیوع عفونت ادراری در شیرخواران بدون علامت، با زردی طول کشیده، با سن بیشتر از ۱۰ روز و کمتر از ۶۰ روز می باشد.

**روش کار:** در یک مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی آینده نگر ۱۶۳ شیرخوار با زردی طول کشیده از نظر عفونت ادراری ارزیابی شدند. ابتدا نمونه های ادرار با کیسه جمع آوری شد تمامی شیرخواران با کشت ادرار مساوی یا بیشتر از  $10^4$  کولونی با کشت مجدد ادرار به روش سوپراپوئیک ارزیابی شدند.

**نتایج:** از ۱۶۳ مورد فقط یک مورد (۰/۶٪) عفونت ادراری داشت.

**نتیجه نهایی:** با توجه به شیوع ۱/۱ تا ۱ درصد عفونت ادراری در شیرخواران بدون علامت، بر اساس این مطالعه به نظر می رسد عفونت ادراری به عنوان یک علت زردی غیر مستقیم طول کشیده در شیرخواران بدون علامت از شیوع ناچیزی برخوردار است.

**کلید واژه ها:** افزایش بیلی روبین خون / تغذیه با شیر مادر / عفونت مجاری ادرار / یرقان

### مقدمه:

هرچند گزارشاتی وجود دارد که هیپربیلی روبینمی بدون علت ممکن است در رابطه با عفونت باکتریال نوزادان باشد، انجمن کودکان آمریکا توصیه ای برای ارزیابی این شیرخواران از نظر عفونت ندارد (۳).

شیوع عفونت دستگاه ادراری در نوزادان بدون علامت ۰/۱ درصد است (۷-۴). هدف از این مطالعه تعیین شیوع عفونت دستگاه ادراری در شیرخواران بدون علامت با هیپربیلی روبینمی غیر کونژوگه طولانی می باشد.

### روش کار:

شیرخواران با سن بیشتر از ۱۰ و کمتر از ۶۰ روز مراجعه کننده به درمانگاه بیمارستان کودکان ابوذر و بخش مراقبتهای ویژه نوزادان بیمارستان امام خمینی (ره)

زردی شایع ترین یافته کلینیکی در دوره نوزادی است. در ۹۵ درصد از نوزادان با زردی شدید، هیچ علتی برای زردی پیدا نمی شود (۱). هیپربیلی روبینمی غیر مستقیم طول کشیده، بعد از ۱۰ تا ۲۱ روز، در ۲۰ تا ۳۰ درصد نوزادان شیر مادرخوار دیده می شود، و در تعدادی از آنها زردی ممکن است تا ۳ ماه طول بکشد (۲). انجمن کودکان آمریکا توصیه می کند برای بررسی نوزادان سالم با هیپربیلی روبینمی گروه خون، Rh مادر و نوزاد، تست کومیس مستقیم نوزاد و بیلی روبین سرم تعیین شود. اگر زردی شیرخوار تا بعد از سه هفتهگی ادامه یابد اندازه گیری بیلی روبین غیرمستقیم و مستقیم توصیه می شود (۳).

\* استادیار گروه کودکان دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اهواز (Dehdashtian@ajums.ac.ir)

\*\* متخصص کودکان

شد. ارزیابی از نظر سپسیس شامل شمارش سلول های خون ، کشت خون و مایع نخاع و ادرار بود. محاسبه آماری : تعیین نمونه براساس شیوع ۰/۵ تا ۰/۱ باکتریوری در شیرخواران ترم بدون علامت بود(۷-۴). بر این اساس تعداد ۹۰ شیرخوار باید مورد مطالعه قرار می گرفت تا با ۹۵ درصد اطمینان و ۵٪ فاصله از مقدار واقعی شیوع باکتریوری در شیرخواران با زردی طول کشیده تعیین می شد(۹). نتایج به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار و ارتباط بین نتیجه مطالعه با شیوع عفونت ادراری در شیرخواران بدون علامت به کمک آزمون Z تجزیه و تحلیل شد. اختلاف آماری به صورت  $P < 0.05$  گزارش شد.

### نتایج :

میانگین سن شیرخواران مورد مطالعه  $10/4 \pm 24/4$  روز بود. میانگین وزن تولد  $3/1 \pm 0/55$  کیلو گرم بود. میانگین وزن در زمان مطالعه  $3/7 \pm 0/73$  کیلوگرم بود. ۹/۲ درصد شیرخواران در زمان تولد وزن کمتر از ۲/۵ کیلو و ۸۰/۴ درصد با سزارین متولد شده بودند. ۹۹ (۶۰/۷ درصد) شیرخوار مذکر و ۶۲ (۹۳/۳ درصد) مؤنث بودند. ۱۰۰ درصد شیر مادر خوار بودند. خصوصیات دموگرافیک شیرخواران در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱ : خصوصیات تاریخیچه ای و دموگرافیک بیماران

کشت مثبت ادرار		کشت منفی ادرار	
سن(روز)	۳۰	--	--
میانگین(انحراف معیار)	--	$24/4 \pm 10/4$	--
محدوده	--	۱۰-۶۰	--
جنسیت			
مذکر تعداد(%)	۱ (۱۰۰)	۹۸ (۶۰/۴)	
مؤنث تعداد(%)	--	۶۴ (۳۹/۶)	
وزن تولد(Kg)	۳/۲	--	--
میانگین(انحراف معیار)	--	$3/1 \pm 0/55$	--
وزن زمان مطالعه(Kg)	۴	--	--
میانگین(انحراف معیار)	--	$3/7 \pm 0/73$	--
زایمان طبیعی(%)	۱ (۱۰۰)	۳۱ (۱۹/۱)	
پارگی کیسه آب < ۱۸ ساعت(%)	.	.	
عفونت مادر(%)	.	.	
تغذیه			
شیرخشک(%)	.	.	
شیر مادر(%)	۱ (۱۰۰)	۱۶۲ (۱۰۰)	
شیر مادر و شیرخشک(%)	.	.	

در ۳۲ (۱۹/۶٪) شیرخوار کشت ادرار ، با کیسه مثبت بود. یک پاتوژن از کشت ادرار تمامی آنها جدا شد. هرچند

اهواز، از مهرماه ۱۳۸۱ تا مهرماه ۱۳۸۲ ، در یک مطالعه کارآزمایی بالینی مورد بررسی قرار گرفتند. زردی کلینیکی به عنوان هر میزان زردی پوست یا اسکلرا در نظر گرفته شد. شیرخواران با درجه حرارت زیر بغل بیشتر از ۳۷/۵ درجه سانتیگراد ، استفراغ، اسهال ، شیرنخوردن ، تاکی پنه ، بی حالی ، تحریک پذیری و وزن کمتر از ۲ کیلو زمان تولد از مطالعه حذف شدند.در مجموع تعداد ۱۷۴ شیرخوار بدون علامت با زردی طول کشیده مورد مطالعه قرار گرفتند. ۱۰ مورد(۵/۷٪)به علت همکاری نکردن والدین ویک شیرخوار با زردی مستقیم از مطالعه حذف شدند. مطالعه بر روی ۱۶۳ شیرخوار انجام شد. انجام مطالعه توسط کمیته بررسی مطالعات پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز تأیید گردید.

پرسشنامه تهیه شده توسط رزیدنت یا استاد راهنما تکمیل شد. اطلاعات شامل سن حاملگی ، عفونت مادر، روش زایمان ، عوارض حاملگی ، پارگی زودرس کیسه های آب و تب مادر ثبت شد. اطلاعات بعد از تولد شامل وزن تولد، تب ، سابقه بستری در بیمارستان ، سن ، جنس، تغذیه نوزاد ثبت شد. ابتدا نمونه ادرار به کمک کیسه ادرار جمع آوری شد. نمونه ادرار بوسیله والدین و به روش بعد جمع آوری شد. پرینه شیرخوار با آب و صابون شستشو شد و سپس یک کیسه ادرار نصب شد. نمونه های ادرار جمع آوری شده بی درنگ به آزمایشگاه فرستاده شد. همچنین یک نمونه سرمی برای تعیین بیلی روبین مستقیم و غیر مستقیم گرفته شد. بخشی از ادرار جمع آوری شده برای ۵ دقیقه با ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شد و پس از رنگ آمیزی با میکروسکوپ تحت HPF برای پیوری ، لکوسیت و باکتری ، مورد بررسی قرار گرفت. پاسخ به صورت هیچ، کم ، متوسط یا زیاد گزارش شد. تمام نمونه ها برای کشت ارسال شد و در صورتی که یک پاتوژن با تعداد کولونی بیشتر از  $10^4$  جدا شد نتیجه کشت مثبت تلقی شد(۸). برای تمامی شیرخواران با کشت ادرار مثبت ، کشت ادرار به روش سوپرپوویک انجام شد. بعد از ضد عفونی کردن پوست سوپرپوویک ، به کمک یک سرسوزن شماره ۲۵ در خط وسط، عمود بر پوست و ۱ اینچ بالاتر از سمفیزپوبیس مثانه آسپیره شد. نمونه ادرار بی درنگ برای کشت به آزمایشگاه فرستاده شد.

در صورت مثبت شدن کشت ادرار سوپرپوویک ، شیرخوار در بیمارستان بستری و از نظر سپسیس ارزیابی

شیرخوار بدون علامت با زردی طول کشیده و سن بیشتر از ۱۰ و کمتر از ۶۰ روز، دیده شد که مشابه شیوع باکتریوری در شیرخواران رسیده بدون علامت بود.

نتیجه مطالعه ما با آخرین مطالعه انجام شده (۸) تفاوت زیادی داشت. در مطالعه گارسیا نمونه های ادرار با کاتتر جمع آوری شده بود که می تواند تفاوت نتیجه مربوط به تکنیک جمع آوری ادرار باشد. بیمار با کشت ادرار مثبت با روش سوپراپوبیک یک شیرخوار ۳۰ روزه مذکر و ختنه نشده با عفونت E.coli بود. بیمار در بیمارستان بستری شد و از نظر سپسیس بررسی شد و تحت درمان قرار گرفت. VcuG و سونوگرافی انجام شده طبیعی بود. در زمان بستری بیلی روبین سرم ۱۱/۶ میلی گرم درصد بود که در پایان درمان به ۱ میلی گرم درصد رسید. شیرخوار در زمان بستری به علت اختلال در نظم شیردهی مادر از شیر خشک به تناوب استفاده می کرد که علت کاهش بیلی روبین سرم می تواند ناشی از اختلال تغذیه منظم از شیر مادر تا درمان عفونت ادراری باشد.

### نتیجه نهایی:

در ۶۰٪ نوزادان رسیده زردی فیبریولوژیک در هفته اول زندگی دیده می شود. در ضمن روز ۵ تا ۱۰ زندگی غلظت بیلی روبین به تدریج کاهش یافته و در پایان این دوره به سطح طبیعی بیلی روبین بالغین می رسد. هرچند در نوزادان شیرمادر خوار زردی ممکن است بعد از ۱۴-۱۰ روزگی ادامه یابد و در تعدادی از شیرخواران تا سه ماهگی ادامه یابد. در مطالعه ما شیوع عفونت دستگاه ادراری در شیرخواران با زردی طول کشیده تفاوتی با شیوع عفونت ادراری در شیرخواران بدون علامت نداشت. از این رو به نظر می رسد که آزمایش ادرار از نظر عفونت ادراری در ارزیابی شیرخواران بدون علامت با زردی غیر مستقیم طول کشیده لازم نیست.

### منابع:

1. Maiseles MJ, Kring E. Risk of sepsis in newborns with severe hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 1992;90:741.
2. Alonso EM, Whittington PF, Whittington SH, Rivard WA, Given G. Enterohepatic circulation of non-conjugated bilirubin in rats fed with human milk. *J Pediatr* 1991;118:425.
3. American Academy of Pediatrics. Provisional Committee for Quality Improvement and Subcommittee on hyperbilirubinemia. Practice parameter: management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn.

کشت ادرار مجدد با روش سوپراپوبیک فقط در یک مورد مثبت بود. از ۳۲ مورد کشت مثبت با کیسه در ۶ مورد باکتری زیاد، ۶ مورد متوسط، ۷ مورد کم و ۱۳ مورد هیچ باکتری گزارش نشد. در ۵ مورد تعداد لکوسیت ۱۰-۵ و در بقیه موارد تعداد لکوسیت زیر ۵ گزارش شد. در یک مورد کشت ادرار مثبت با روش سوپراپوبیک تعداد لکوسیت ۱۰-۸ و تعداد باکتری زیاد گزارش شد.

میانگین بیلی روبین غیرمستقیم  $3/8 \pm 10/4$  میلی گرم درصد بود. میانگین بیلی روبین مستقیم  $0/8 \pm 0/44$  میلی گرم درصد بود.

### بحث:

مطالعاتی وجود دارد که زردی را به عنوان یک علامت مهم یا حتی تنها علامت کلینیکی عفونت دستگاه ادراری گزارش کرده اند (۱۰-۱۲).

چندین گزارش وجود دارد که شیرخواران با زردی و عفونت دستگاه ادراری، کشت خون مثبت داشته اند (۱۲-۱۳). لیندر و همکاران در یک مطالعه آینده نگر بر روی ۵۸۰۵ نوزاد رسیده، در ۳ نوزاد از ۶۳ نوزاد با سن کمتر از ۷ روز با زردی بدون علت، عفونت ادراری را به عنوان علت زردی گزارش کردند (۱۴).

مورا و رودریگز همچنین یافته مشابهی در ۱۶ بیمار با باکتریمی پیدا کردند. که در آنها زردی علامت کلینیکی غالب بود (۱۵). چاوالید هامرونگ (Chavalitdhamrong) و همکاران در ۶۹ نوزاد بدون علامت با زردی بدون علت، در ۲ مورد عفونت ادراری با باکتریهای گرم منفی پیدا کردند (۱۶). رونی و همکاران در ۹ (۴۰٪) شیرخوار از مجموع ۲۲ شیرخوار با زردی و عفونت باکتریال اثبات شده همراه با علائم خفیف تا متوسط بالینی، عفونت ادراری گزارش کردند (۱۷).

گارسیا و همکاران در یک مطالعه آینده نگر در ۷/۵ درصد از ۱۶۰ نوزاد با سن کمتر از ۸ هفته دچار زردی، بدون تب و بدون علامت بالینی، عفونت ادراری را گزارش کردند. میانگین سن شیرخواران ۱۲/۱ روز بود (۱۸).

از طرف دیگر مایسلس (Maiseles) در ۱۹۹۲ در یک مطالعه گذشته نگر بر روی ۳۰۶ بیمار با زردی غیر مستقیم در هفته اول عمر که در بیمارستان بستری شده بودند، هیچ موردی از عفونت را نیافت (۱). جستجو در مدلاین مطالعه دیگری در این مورد یافت نشد. در مطالعه ما، عفونت دستگاه ادراری فقط در یک مورد از ۱۶۳

- Pediatrics 1994;94:558.
4. Abott GD. Neonatal bacteriuria: a prospective study of 1460 infants. *Br Med J* 1972; 1: 267.
  5. Bergstorm T, Larsson H, Lincoln K. Neonatal urinary tract infections. *J Pediatr* 1972; 80: 859.
  6. Edelman CM, Jr. Ogwo JE, Fine BP. The prevalence of bacteriuria in full-term and premature newborn infants. *J Pediatr* 1973; 82:125.
  7. Littlewood JM, Kite P, Kite BA. Incidence of neonatal urinary tract infection. *Arch Dis Child* 1969; 44:617.
  8. American Academy of Pediatrics, Committee on quality improvement and subcommittee on urinary tract infection. Practice parameter: The diagnosis, Treatment, and evaluation of initial urinary tract infection in febrile infants and young children. 1999; 103: 843-852
  9. Elashoff JD. N QUERY Advisor version 1.0. Los Angeles, CA: Statistical solutions; 1995.
  10. Bernstein J, Brown AK. Sepsis And jaundice in early infancy. *Pediatrics* 1962; 29: 873.
  11. Ng SH, Rawstron JR. Urinary tract infections presenting with jaundice. *Arch Dis Child* 1971; 46:173.
  12. Seeler RA, Hahn K. Jaundice in urinary tract infection in infancy. *Am J Dis Child* 1962; 118:553.
  13. Kenny JF, Medearis DN, Klein SW. An outbreak of urinary tract infection and septicemia due to *Escherichia Coli* in male infants. *J Pediatr* 1966; 68:530.
  14. Linder N, Yatsiv I, Tsur M. Unexplained neonatal jaundice as an early diagnostic sign of septicemia in the newborn. *J Perinatol* 1988; 8:325-327
  15. Mora EU, Rodriguez EP. Hiperbilirubine-mia Y and sepsis neonatal"(in spanish). *Pediatría perinatal*. 1982;39:485-488.
  16. Chavalitdhamrong P, Escobedo MB, Barton LL, Zarkosky H, Marshall RE. Hyperbilirubinemia and bacterial infection in the newborn. *Arch Dis Child* 1975; 50:652-654
  17. Rooney J, Hill DJ, Dank DM. Jaundice associated with bacterial infection in the newborn. *AM J Dis Child* 1971; 122:39-41
  18. Francisco J, Garcia MD, Alan L, Nager MD. Jaundice as an early diagnostic sign of urinary tract infection in infancy. *Pediatrics* 2002;109:846-851