

## شیوع عفونت ادراری در نوزادان مبتلا به زردی طول کشیده مراجعه کننده به بیمارستان علی اصغر زاهدان (۱۳۸۴)

دکتر نسرین خالصی\* دکتر توران شهرکی\*\* دکتر مهران حقیقی\*\*\*

### Prevalence of urinary tract infection in neonates with prolonged jaundice referred to Aliasghar Hospital in Zahedan (2005)

N Khalesi\* T Sharaky M Haghighie

دریافت: ۸۵/۷/۸ پذیرش: ۸۶/۶/۱۱

#### \*Abstract

**Background:** Prolonged jaundice is defined as a type of icterus lasting over 14 days in term neonates or over 21 days in preterm neonates. Various pathologic causes such as urinary tract infection may induce prolonged jaundice.

**Objective:** To determine the prevalence of urinary tract infection in neonates with prolonged jaundice.

**Methods:** This was a cross sectional study carried out at Aliasghar hospital in Zahedan (Iran) during 2005. A total of 230 neonates with prolonged jaundice were investigated, conveniently. Using a urine bag, single sample was collected from all patients followed by culture. In case of a positive urine culture ( $>10^5$  CFU/ml of a single pathogen), a second urine sample was taken by suprapubic method and cultured again. The reappearance of previously identified single pathogen was indicative of the presence of urinary tract infection. The data were analyzed using  $\text{Chi}^2$  statistical test.

**Findings:** Out of 230 neonates, 138 (60%) were males and 92 (40%) females. Positive urine culture was identified in 17 (7.4%) samples while the majority of samples (213) produced negative results. The organisms isolated in urine cultures were E coli in 13 samples (76.5%), Klebsiella in 3 cases (17.6%) and Staphylococcus aureus in 1 sample (5.9%). Regarding the gender, no statistically significant difference between the prevalence of urinary tract infection and the types of pathogens was found.

**Conclusion:** Based on our data, a urine culture should be considered while bilirubin work-up of infants with unknown etiology of prolonged jaundice is carried out.

**Keywords:** Neonatal Jaundice, Urinary Tract Infection in Infancy and Childhood, Diagnosis

#### \* چکیده

**زمینه:** زردی طول کشیده به زردی اطلاق می شود که در نوزادان رسیده بیش از ۱۴ روز و در نوزادان نارس بیش تر از ۲۱ روز طول کشیده باشد. عوامل مختلفی از جمله عفونت های دستگاه ادراری می توانند باعث زردی طول کشیده شوند.

**هدف:** مطالعه به منظور تعیین شیوع عفونت ادراری در نوزادان با زردی طول کشیده انجام شد.

**مواد و روش ها:** این مطالعه مقطعی در سال ۱۳۸۴ انجام شد. ۲۳۰ نوزاد مبتلا به زردی طول کشیده که به درمانگاه بیمارستان حضرت علی اصغر (ع) شهر زاهدان مراجعه کرده بودند، به روش سرشماری انتخاب شدند. در مرحله اول از تمام نوزادان یک نمونه ادرار با کیسه ادراری تهیه و کشت داده شد و در صورت مثبت شدن کشت ادرار (بیش تر از  $10^5$  کلونی از یک پاتوژن) یک نمونه ادرار سوپراپوبیک از این نوزادان تهیه و دوباره کشت داده شد. حتی وجود یک کلونی باکتری پاتوژن در این نمونه کشت ادراری مثبت در نظر گرفته شد. داده ها با آزمون آماری مجذور کای تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته ها:** ۱۳۸ نوزاد (۶۰٪) پسر و ۹۲ نوزاد (۴۰٪) دختر بودند. ۱۷ نوزاد (۷/۴٪) کشت ادراری مثبت و ۲۱۳ نوزاد (۹۲/۶٪) کشت ادراری منفی داشتند. عوامل مسبب عفونت ادراری در ۱۳ مورد (۷۶/۵٪) اشریشیاکولی، ۳ مورد (۱۷/۶٪) کلبسیلا و ۱ مورد (۵/۹٪) استافیلوکوکوس اورئوس بود. بین دو جنس پسر و دختر از نظر شیوع عفونت ادراری و نیز نوع میکروارگانیسم مسبب عفونت ادراری اختلاف آماری معنی دار به دست نیامد.

**نتیجه گیری:** با توجه به یافته ها، پیشنهاد می شود کشت ادرار جزء بررسی های تشخیصی نوزادان مبتلا به زردی طول کشیده با علت نامشخص قرار گیرد.

**کلیدواژه ها:** یرقان نوزاد، عفونت ادراری در نوزادی و کودکی، تشخیص

\* فوق تخصص نوزادان و عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان \* فوق تخصص گوارش و عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

\*\*\* پزشک عمومی

آدرس مکاتبه: تهران، خیابان ظفر، بیمارستان کودکان علی اصغر، بخش نوزادان، تلفن ۰۹۱۲۶۴۰۶۱۸۸

✉ E mail: nasrinkhalesi@yahoo.com

## \* مقدمه:

است. <sup>(۱۲،۳)</sup> احتمالاً اثرات مستقیم یا توکسین میکروارگانسیم بر روی ساختمان‌ها و سلول‌های مسؤول ترشح بیلی‌روبین کونژوگه باعث زردی ناشی از عفونت ادراری می‌شود. <sup>(۱۳)</sup> هیپربیلی‌روبینمی در اثر عفونت ادراری در نوزادان در مراحل اولیه ممکن است به صورت غیر کونژوگه باشد، اما بعد از گذشت ۶ هفته تقریباً همیشه به صورت کونژوگه رخ می‌دهد. <sup>(۱۳)</sup> عوارض عفونت ادراری در نوزاد می‌تواند باعث تخریب، اسکار و تأخیر رشد در کلیه و افزایش فشار خون یا از دست رفتن کلیه‌ها (ESRD) شود. <sup>(۱۲،۳)</sup>

مطالعات اندکی در زمینه شیوع عفونت ادراری در زردی طول کشیده نوزادی انجام و شیوع آن در حد ۲۵ تا ۳۰ درصد ذکر شده است. <sup>(۱۰)</sup> این مطالعه با هدف تعیین شیوع عفونت ادراری در نوزادان مبتلا به زردی طول کشیده زاهدان انجام شد.

## \* مواد و روش‌ها:

در این مطالعه مقطعی، تمام نوزادان مبتلا به زردی طول کشیده (با سن برابر یا کم‌تر از ۲۸ روز) که از ۸۴/۲/۱ تا ۸۴/۶/۳۰ به درمانگاه حضرت علی‌اصغر(ع) شهر زاهدان مراجعه کرده بودند، (۲۳۰ نفر) بررسی شدند. زردی طول کشیده بالینی بر اساس وجود تغییر رنگ پوست، غشاهای مخاطی و اسکلرا به زرد یا زرد مایل به سبز به مدت بیش‌تر از ۱۴ روز در نوزادان رسیده و بیش‌تر از ۲۱ روز در نوزادان نارس در نظر گرفته شد. در ابتدا از تمام نوزادان فوق به روش کیسه ادراری یک نمونه ادرار تهیه و کشت شد. در صورت مثبت شدن کشت ادرار (بیش از  $10^5$  کلونی از یک نوع باکتری)، در مرحله دوم از این نوزادان یک نمونه ادرار سوپراپوبیک تهیه و مجدد کشت شد. در این مرحله حتی وجود یک کلونی باکتری پاتوژن به عنوان کشت ادراری مثبت و وجود عفونت ادراری در نظر گرفته شد. <sup>(۳)</sup> داده‌ها با نرم‌افزار SPSS و آزمون آماری مجذور کای تجزیه و تحلیل شدند.

زردی یکی از شایع‌ترین بیماری‌های دوران نوزادی است که در ۶۰ درصد نوزادان رسیده و ۸۰ درصد نوزادان نارس دیده می‌شود. در صورت عدم تشخیص و درمان مناسب زردی پاتولوژیک، عوارض غیرقابل برگشتی رخ می‌دهد که به آن کرنیکتروس گفته می‌شود. <sup>(۱-۴)</sup> افزایش سطح سرمی بیلی‌روبین به دلیل انتقال از حالت جنینی به حالت نوزادی است. در دوران جنینی بیلی‌روبین غیر کونژوگه و محلول در چربی توسط جفت دفع می‌شود، اما در دوره نوزادی بیلی‌روبین کونژوگه و محلول در آب توسط سلول‌های کبد و از راه مجاری صفراوی و گوارش دفع می‌شود. <sup>(۶،۳)</sup> زردی طول کشیده به زردی اطلاق می‌شود که در نوزادان رسیده بیش از ۱۴ روز و در نوزادان نارس بیش‌تر از ۲۱ روز طول کشیده باشد. <sup>(۸،۳)</sup> عوامل آسیب‌شناختی مختلفی می‌توانند باعث انباشته شدن بیلی‌روبین و بروز زردی (طول کشیده) شوند که کم‌خونی همولیتیک، افزایش چرخه روده‌ای-کبدی، عفونت‌ها، سپسیس، کمبود اکسیژن، کم‌کاری تیروئید، هیپوترمی، داروها و بیماری‌های متابولیک از دلایل مهم آن هستند. <sup>(۹،۱)</sup> از جمله عفونت‌ها می‌توان به عفونت‌های دستگاه ادراری اشاره کرد، <sup>(۱۰،۳)</sup> به طوری که درمان عفونت ادراری باعث رفع کامل زردی می‌شود. <sup>(۱۱،۲)</sup> عفونت دستگاه ادراری در ۰/۱ تا ۱ درصد نوزادان طبیعی و در ۱۰ درصد نوزادان با وزن تولد کم و نارس رخ می‌دهد و در پسرها شایع‌تر از دخترهاست. <sup>(۱۲،۳)</sup> عوامل مستعد کننده عفونت ادراری شامل ریفلاکس وزیکواورترال، اوروپاتی انسدادی، وزن کم هنگام تولد، میلومنگوسل، کاترگذاری مثانه و ختنه نشدن در پسرهاست. عوامل شایع این عفونت اشریشیاکولی، انتروباکتریاسه‌ها و کوکسی‌های گرم مثبت هستند. <sup>(۳)</sup> شایع‌ترین تظاهرات عفونت ادراری نوزادی تأخیر رشد، کاهش وزن، اشکال در تغذیه، زردی، اسهال، تب خفیف، گریه غیرطبیعی، تحریک پذیری، دیستانسیون شکمی، ادرار بدبو، لتارژی، استفراغ، راش و هیپاتواسپلنومگالی

## \* یافته‌ها:

از ۲۳۰ نوزاد مورد مطالعه، ۱۳۸ نفر (۶۰ درصد) پسر و ۹۲ نفر (۴۰ درصد) دختر بودند. بر اساس نتایج کشت ادرار سوپراپوبیک، ۱۷ نوزاد (۷/۴ درصد) کشت ادراری مثبت و ۲۱۳ نوزاد (۹۲/۶ درصد) کشت ادراری منفی داشتند. میکروارگانسیم‌های جدا شده در کشت ادراری، در ۱۳ مورد (۷۶/۵ درصد) اشریشیاکولی، ۳ مورد (۱۷/۶ درصد) کلبسیلا و ۱ مورد (۵/۹ درصد) استافیلوکوکوس اورئوس بود. بین دو جنس از نظر فراوانی موارد کشت ادراری مثبت و همچنین از نظر فراوانی نوع میکروارگانسیم‌های مسبب عفونت ادراری اختلاف آماری معنی‌دار به دست نیامد (جدول‌های شماره ۱ و ۲).

جدول ۱- فراوانی نتیجه آزمایش کشت ادرار در نوزادان مبتلا به زردی طول کشیده

کشت ادرار	مجموع	
	دختر	پسر
منفی	۲۱۳	۱۲۶
درصد	۹۴/۶	۹۱/۳
مثبت	۱۷	۱۲
درصد	۷/۴	۸/۷
مجموع	۲۳۰	۱۳۸
درصد	۱۰۰	۱۰۰

جدول ۲- فراوانی میکروارگانسیم مسبب عفونت ادراری در نوزادان مبتلا به زردی طول کشیده

نوع باکتری	مجموع	
	دختر	پسر
اشریشیاکولی	۴	۹
درصد	۸۰	۷۵
کلبسیلا	۱	۲
درصد	۲۰	۱۶/۷
استافیلوکوکوس اورئوس	۰	۱
درصد	۰	۸/۳
مجموع	۱۷	۱۲
درصد	۵/۴	۸/۷

## \* بحث و نتیجه‌گیری:

در این مطالعه ۷/۴ درصد نوزادان با زردی طول کشیده به عفونت ادراری مبتلا بودند. شیوع عفونت

ادراری در نوزادان مبتلا به زردی در مطالعه هامروننگ ۲/۸ درصد و در مطالعه رونی ۴۰ درصد نوزادان بوده است.<sup>(۱۵،۱۴)</sup> اما در پژوهش گارسیا از ۱۶۰ نوزاد مبتلا به زردی ۷/۵ درصد عفونت ادراری داشتند و این میزان در نوزادان مبتلا به زردی طول کشیده، ۲۸/۵۷ درصد بود.<sup>(۱۰)</sup> در حالی که در مطالعه بیلژن از ۱۰۲ نوزاد مبتلا به زردی طول کشیده ۸ درصد مبتلا به عفونت ادراری بودند.<sup>(۱۶)</sup> به نظر می‌رسد تفاوت‌های موجود در میزان شیوع، ناشی از روش‌های متفاوت تهیه نمونه ادراری، کشت ادرار، محیط کشت، خواندن جواب کشت و خطاهای آزمایشگاهی باشد.

در این تحقیق شایع‌ترین عوامل عفونت ادراری اشریشیاکولی و سپس کلبسیلا (۱۷/۶ درصد) و استافیلوکوکوس اورئوس (۵/۹ درصد) بودند. در مطالعه گارسیا و همکاران، اشریشیاکولی در ۱۲ مورد (۶۰ درصد)، اتروکوک‌ها در ۲ مورد (۱۰ درصد)، اتروباکتر در ۲ مورد (۱۰ درصد) و کلبسیلا، استافیلوکوکوس اورئوس، استرپتوکوک‌های گروه B و ویریدانس هرکدام در یک مورد (۵ درصد) نوزادان با زردی طول کشیده مبتلا به عفونت ادراری وجود داشتند.<sup>(۱۰)</sup> پاتوژن‌های گزارش ده در مطالعه بیلژن به ترتیب شیوع عبارت بودند از: اتروباکتر در ۳ مورد (۳۸ درصد)، اتروکوکوس در ۲ مورد (۲۵ درصد)، کلبسیلا در ۲ مورد (۲۵ درصد) و اشریشیاکولی در ۱ مورد (۱۲ درصد).<sup>(۱۶)</sup> بنابراین شیوع کلبسیلا در مطالعه حاضر بیش‌تر از مطالعه گارسیا ولی کم‌تر از مطالعه بیلژن بوده است. اگرچه تنوع و شیوع منطقه‌ای باکتری‌ها می‌تواند یکی از دلایل نتایج به دست آمده باشد، اما جهت تأیید این نتایج انجام مطالعه‌ای در سطح کشور پیشنهاد می‌شود.

عفونت دستگاه ادراری در دوران نوزادی در پسرها شایع‌تر از دخترهاست.<sup>(۳)</sup> در این مطالعه شیوع عفونت ادراری در پسرها مختصری بیش‌تر از دخترها بود. اما بین دو جنس پسر و دختر از نظر شیوع عفونت ادراری و نیز نوع میکروارگانسیم مسبب آن اختلاف آماری

jaundice and liver disease. In: Fanaroff AA, Martin JR. Neonatal perinatal medicine diseases of the fetus and infant. 16<sup>th</sup> ed. USA: Mosby; 1997. 1345-89

۳. طلاچیان ا. درس نامه طب کودکان. چاپ اول، تهران:

نشر کوچک؛ ۱۳۸۰. ۶-۱۸۰

4. Dweck SH, Green M. Disease of the newborn. In: Wasserman E, Gromisch SD. Survey of clinical pediatrics. 6<sup>th</sup> ed. New York: Mc Graw-Hill; 1981. 159-68

5. Maisels JM. Jaundice. In: Avery BG, Fletcher AM, Mc Donald GM. Neonatology: Pathophysiology & management of the newborn. 15<sup>th</sup> ed. USA: Lippincot Williams & Wilkins; 1999. 765-819

6. McIntosh N. The newborn. In: Campbell AGM, McIntosh N. Forfar and Areneil's Textbook of paediatrics. 14<sup>th</sup> ed. New York: Churchill Livingstone; 1992. 241-5

7. Hannam S, Mc Donnell M, Rennie JM. Investigation of prolonged neonatal jaundice. Acta Paediatr 2000 Jun; 89(6): 694-7

8. Maisels MJ. Clinical rounds in the well baby nursery: treating jaundiced new borns. Pediatr Ann 1995 Oct; 24(10): 547-52

9. Maisels JM, Watchko FJ. Neonatal jaundice. 1<sup>st</sup> ed. Amsterdam: harwood Academic Publishers; 2000. 51-67

10. Garcia FJ, Nager AL. Jaundice as an early diagnostic sign of urinary tract infection in infancy. Pediatrics 2002 May; 109(5): 846-51

11. Orellana P, Cavagnaro F, Baquedano P, et al. Risk factors for permanent kidney damage in children with urinary tract infection. Rev Med Chil 2002 Oct; 130(10): 1147-53

12. Biyikli NK, Alpay H, Ozek E, et al. Neonatal urinary tract infections: analysis of the patients and recurrences. Pediatr Int 2004

معنی داری به دست نیامد. بدین ترتیب احتمالاً در نوزادان مبتلا به زردی طول کشیده جنسیت در پیش بینی احتمال وجود عفونت ادراری نقشی ندارد، اما با توجه به نتایج مطالعه‌های دیگر انجام مطالعه‌ای دیگر در این زمینه لازم است.

در یک مطالعه آینده‌نگر از ۴۵ نوزاد (با سن کم‌تر از ۸ هفته) مبتلا به عفونت ادراری، در ۲۲ نفر (۴۹ درصد) ناهنجاری‌های دستگاه ادراری شامل هیدرونفروز، آتروفی کلیه و ریفلاکس وزیکویورتال گزارش شد.<sup>(۷۷)</sup> در مطالعه‌ای دیگر از ۱۱ نوزاد مبتلا به زردی طول کشیده و عفونت ادراری، ۵۵ درصد ناهنجاری دستگاه ادراری از جمله هیدرونفروز و سنگ کلیه داشتند.<sup>(۱۰)</sup> در مطالعه‌ای دیگر از ۸ نوزاد مبتلا به زردی طول کشیده و عفونت ادراری، ۳۸ درصد ناهنجاری‌های دستگاه ادراری (هیدرونفروز، پلییک اکتازیس، دیورتیکولوم مثانه و ریفلاکس) داشتند.<sup>(۱۶)</sup> در یک مطالعه دیگر نیز شیوع آنومالی‌های کلیوی در نوزادان مبتلا به زردی طول کشیده و عفونت ادراری ۳۴/۶ درصد بوده است.<sup>(۱۸)</sup> به نظر می‌رسد تمام نوزادان مبتلا به عفونت ادراری و زردی طول کشیده باید از نظر ناهنجاری‌های دستگاه ادراری بررسی شوند.<sup>(۱۷،۱۰)</sup>

بنابراین پیشنهاد می‌شود که آزمایش کشت ادرار جزء ارزیابی‌های تشخیصی نوزادان مبتلا به زردی طول کشیده با علت نامشخص قرار گیرد و با توجه به احتمال وجود ناهنجاری‌های دستگاه ادراری و عوارض عفونت ادراری، بررسی‌های تکمیلی در نوزادان فوق انجام شود.

#### \* مراجع:

1. Stall JB, Kliegman MR. Digestive system disorders. In: Behrman ER, Kliegman MR, Jenson HB. Nelson Text book of pediatrics. 17<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders Co; 2004. 592-5

2. Halamek LP, Stevenson KD. Neonatal

Feb; 46(1): 21-5

13. Lee HC, Fang SB, Yeung CY, Tsai JD. Urinary tract infections in infants: comparison between those with conjugated vs unconjugated hyperbilirubinaemia. *Ann Trop Paediatr* 2005 Dec; 25(4): 277-82

14. Chavalitdharong P, Escobedo MB, Barton LL, Zarkowsky H. Hyperbilirubinemia & bacterial infection in the newborn. *Arch Dis Child*. 1975; (50): 625-54

15. Rooney J, Hill DY, Danks DM. Jaundice associated with bacterial infection in the

newborn. *Am J Dis Child* 1971; 122: 39-41

16. Bilgen H, Ozek E, Unver T, et al. Urinary tract infection and hyperbilirubinemia. *Turk J Pediatr* 2006 Jan-Mar; 48(1): 51-5

17. Goldman M, Lahat E, Strauss S, et al. Imaging after urinary tract infection in male neonates. *Pediatrics* 2000 Jun; 105(6):1232-5

18. Milas V, Milas J, Puseljic S, et al. Clinical importance of significant asymptomatic bacteriuria in newborns and infants during early postnatal period. *Coll Antropol* 2004 Dec; 28(2): 817-23