

## زردی طول کشیده، تظاهر زودرس عفونت ادراری در دوره نوزادی

دکتر فاطمه اقبالیان<sup>۱</sup>، دکتر علیرضا منصف<sup>۲</sup>

تاریخ دریافت ۸۷/۰۹/۰۵، تاریخ پذیرش ۸۷/۱۱/۲۳

### چکیده

**پیش زمینه و هدف:** مطالعه حاضر با هدف بررسی شیوع عفونت دستگاه ادراری بدون علامت در نوزادان بستری با زردی غیرکونژوگه طول کشیده در بیمارستان اکباتان همدان انجام شد.

**مواد و روش کار:** در این مطالعه توصیفی تحلیلی، پرونده ۱۲۴۴ نوزاد بستری به علت زردی غیر کونژوگه در بخش نوزادان بیمارستان اکباتان همدان از مهرماه ۱۳۸۱ لغایت مهر ماه ۱۳۸۵ بررسی شد. نوزادان در محدوده سنی ۱۴ تا ۳۱ روز، نوزادان ترم با بیلیروبین بیش از ۱۶ میلی گرم در دسی لیتر و نوزادان پره ترم با بیلیروبین بیش از ۱۴ میلی گرم در دسی لیتر که زردی آن‌ها بعد از روز ۱۴ تولد نیز ادامه داشت، وارد مطالعه شدند. در بیماران با کشت ادرار مثبت (به وسیله کیسه ادراری) آزمایش کامل و کشت ادرار به روش سوپراپوبیک نیز انجام شد. در نهایت داده‌های جمع‌آوری شده توسط نرم افزار آماری SPSS ویرایش سیزدهم و با استفاده از آزمون Chi-Square مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** در مطالعه حاضر ۳۱۶ نوزاد مبتلا به زردی غیر کونژوگه طول کشیده بررسی شدند. کشت ادرار با روش سوپراپوبیک در ۲۱ نوزاد (۶/۶٪) مثبت بود. شایع‌ترین عامل ایجاد عفونت دستگاه ادراری با روش سوپراپوبیک اشیریشیا کلی بود (۸۰/۹٪). از بین ۲۱ نوزاد با کشت ادرار مثبت به روش سوپراپوبیک ۷/۱۶٪ پسر و ۵/۳٪ دختر بودند. این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $P > 0.05$ ). فراوانی عفونت ادراری در نوزادان پره ترم و در نوزادان با وزن هنگام تولد پایین به‌طور معنی‌داری از نظر آماری بیشتر از نوزادان ترم و نوزادان با وزن هنگام تولد نرمال بود ( $P < 0.05$ ).

**بحث و نتیجه‌گیری:** در این مطالعه، شیوع عفونت دستگاه ادراری در نوزادان مبتلا به زردی غیر کونژوگه طول کشیده فاقد تب و علائم بالینی، ۶/۶٪ بود.

**کلید واژه‌ها:** نوزاد، زردی طول کشیده، عفونت ادراری

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیستم، شماره دوم، صص ۹۸-۱۰۳، تابستان ۱۳۸۸

آدرس مکاتبه: همدان، بیمارستان بعثت، بخش نوزادان تلفن: ۰۸۱۱-۲۶۴۰۰۲۰

Email: eghbalian\_fa@yahoo.com

### مقدمه

هیپر بیلیروبینمی عارضه‌ای شایع در دوره نوزادی است که در اغلب موارد خوش خیم بوده و بدون درمان بهبود می‌یابد. زردی در طی هفته اول تولد در نزدیک به ۶۰٪ از نوزادان ترم و ۸۰٪ نوزادان پره ترم دیده می‌شود. زردی فیزیولوژیک علت شایعی برای هیپر بیلیروبینمی در نوزادان است. این تشخیص بعد از رد سایر علل مهم زردی مانند همولیز، عفونت و بیماری‌های متابولیک مطرح می‌شود (۱،۲). زردی که بعد از روز ۱۴ تولد هم ادامه داشته باشد، زردی طول کشیده نامیده می‌شود. هیپر بیلیروبینمی غیر کونژوگه طول کشیده می‌تواند ناشی از همولیز، کمبود مادرزادی گلوکونوریل ترانسفراز، هیپوتیروئیدی، انسداد روده، بیماری‌های متابولیک از جمله گالاکتوزمی، شیر مادر و عفونت

ادراری باشد. ایکتر طول کشیده به علت نیاز به فتو تراپی‌های مکرر و خون‌گیری‌های متعدد از نوزاد می‌تواند منجر به استرس شدید والدین گردد. (۱) نقش باکتری می و سپسیس به‌عنوان علت ایجاد زردی نوزادی، در مطالعات قبلی اثبات شده است (۱،۲). مطالعات متعدد بیمارانی را توصیف کرده‌اند که مبتلا به عفونت بوده و دچار پیشرفت زردی در طول مدت بیماری خود شده‌اند. مطالعات دیگری نیز نشان داده‌اند که زردی ممکن است یکی از اولین نشانه‌های سپسیس باکتریال در روزهای اول تولد باشد (۳-۵). در مطالعات دیگری که در این زمینه انجام شده، زردی به‌عنوان یکی از اولین نشانه‌های عفونت دستگاه ادراری (UTI) مطرح شده است (۳-۸). Chavalitdhamrong و همکاران در یک مطالعه، ۶۹ نوزاد مبتلا به زردی بدون علت را

<sup>۱</sup> دانشیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی همدان (نویسنده مسئول)

<sup>۲</sup> دانشیار گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی همدان

آزمایش ادرار از نظر مواد احیا کننده، هموگلوبین، همتوکریت، گروهِ خونی و RH مادر و نوزاد، Reticolocyte Count، Direct Coomb's، آزمایش کمبود گلوکوز ۶- فسفات دهیدروژناز (G6PD)، T4 و TSH و کامل وکشت ادرار به منظور تعیین علت زردی انجام شده بود. به منظور نمونه‌گیری جهت انجام آزمایش ادرار (U/A و U/C) پرنه شیرخوار با آب و صابون شسته شده و سپس کیسه ادرار نصب می‌شد. نمونه‌های ادرار جمع‌آوری شده، بلافاصله به آزمایشگاه منتقل می‌شد؛ بخشی از ادرار جمع‌آوری شده به مدت ۵ دقیقه با ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شده و پس از رنگ‌آمیزی، با میکروسکوپ به منظور تعیین پیوری، لکوسیت و باکتری مورد بررسی قرار می‌گرفت. تمامی نمونه‌ها برای کشت ارسال می‌شد. در صورت اکتیو بودن آنالیز ادرار (وجود لکوسیت بیشتر از ۵ تا ۶ عدد در هر میدان میکروسکوپی و یا تست نیتريت مثبت) و یا در صورت کشت مثبت ادرار (وجود یک پاتوژن با تعداد کلنی بیش از  $10^5$ ) نمونه‌گیری ادرار به روش سوپراپوبیک نیز انجام می‌شد. در روش نمونه‌گیری سوپراپوبیک، بعد از ضدعفونی کردن پوست ناحیه سوپراپوبیک به کمک یک سر سوزن شماره ۲۵ در خط وسط، عمود بر پوست و یک اینچ بالاتر از سمفیز پوبیس آسپیره می‌شد. نمونه ادرار بی‌درنگ برای کشت به آزمایشگاه فرستاده می‌شد. در نهایت داده‌های جمع‌آوری شده توسط نرم افزار آماری SPSS ویرایش سیزدهم و با استفاده از آزمون آماری Chi-Square مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

### یافته‌ها

در مطالعه حاضر پرونده ۳۱۶ نوزاد بستری در بخش‌های نوزادان و NICU بیمارستان اکباتان همدان با زردی غیر کونژوگه طول کشیده (زردی بعد از روز ۱۴ تولد)، از نظر میزان بروز عفونت دستگاه ادراری، مورد بررسی قرار گرفت. از این تعداد، ۱۸۴ بیمار (۵۸/۲٪) پسر و ۱۳۲ بیمار (۴۱/۸٪) دختر بودند. میانگین سنی این نوزادان  $19/7 \pm 5/5$  روز بود و در محدوده سنی ۱۴ تا ۳۱ روز قرار داشتند.

میانگین وزن هنگام تولد نوزادان مورد بررسی  $2824/2 \pm 655/9$  گرم و در محدوده ۱۵۰۰ تا ۳۹۰۰ گرم بود. جهت کلیه نوزادان مورد بررسی کشت ادرار به وسیله کیسه ادرار انجام شده بود که نتیجه کشت ادرار در ۳۶ نوزاد (۱۱/۴ درصد) مثبت بود. جهت کلیه نوزادانی که کشت آن‌ها با روش نمونه‌گیری به وسیله کیسه ادراری مثبت شده بود (وجود یک پاتوژن با تعداد کلنی بیش از  $10^5$ ) کشت ادرار با روش نمونه‌گیری سوپراپوبیک انجام شده بود، نتیجه کشت با روش سوپراپوبیک در ۲۱ نوزاد (۶/۶٪)

بررسی کردند که در ۳٪ عفونت دستگاه ادراری ناشی از باکتری‌های گرم منفی وجود داشت (۷). Rooney و همکاران در نتایج مطالعه خود در نوزادان مبتلا به زردی طول کشیده اعلام کردند ۴۰٪ از نوزادان مورد بررسی دارای نشانه‌های خفیف تا متوسط UTI بودند (۸). از طرفی Maisels و Kring در یک مطالعه گذشته‌نگر ۳۰۶ نوزاد مبتلا به هیپربیلیروبینمی غیرمستقیم که جهت بررسی علت زردی در هفته دوم زندگی بستری شده بودند را بررسی کردند آن‌ها هیچ موردی از عفونت ادراری را در گروه مورد مطالعه نیافتند (۹). همان‌طور که بیان شد، نتایج مطالعات انجام شده در مورد میزان بروز عفونت ادراری در نوزادان مبتلا به زردی غیرکونژوگه طول کشیده، متفاوت است. در برخی از مطالعات زردی به عنوان یک علامت بالینی عفونت دستگاه ادراری گزارش شده است؛ از طرفی در برخی از مطالعات نیز ارتباطی بین علت زردی طول کشیده با عفونت دستگاه ادراری مشخص نشده و موکفین فقط در صورت وجود علائمی به نفع عفونت ادراری توصیه به انجام آزمایش کامل و کشت ادرار در نوزادان با زردی طول کشیده می‌کنند (۹-۱۱). بنابراین با توجه به این‌که عفونت ادراری شایع‌ترین بیماری ادراری - تناسلی در کودکان بوده و از آنجا که علت بسیاری از موارد عفونت در نوزادان و شیرخواران می‌باشد و هم‌چنین با توجه به عوارض ناشی از آن، مطالعه حاضر با هدف بررسی شیوع عفونت دستگاه ادراری در نوزادان فاقد تب و علائم بالینی بستری با زردی غیرکونژوگه طول کشیده، در بیمارستان اکباتان همدان انجام شد.

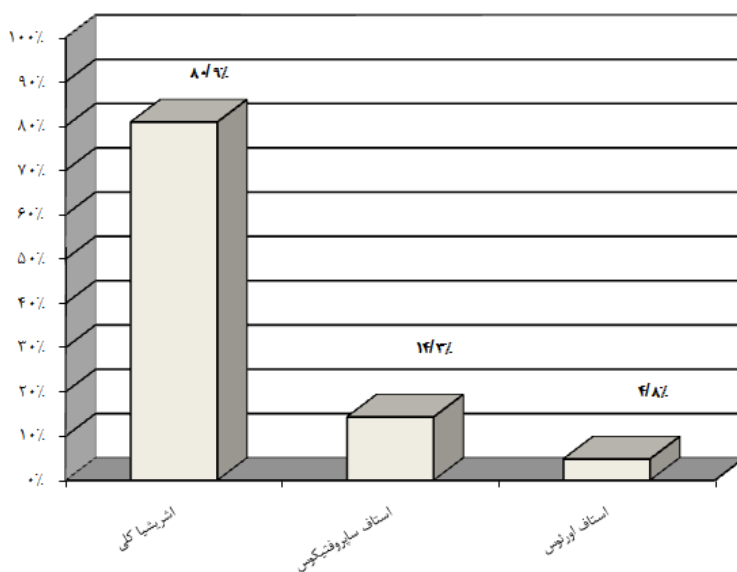
### مواد و روش کار

در این مطالعه‌ی توصیفی - تحلیلی گذشته‌نگر، از بین تمامی نوزادان بستری با ایکتر، پرونده ۱۲۴۴ نوزاد بستری در بخش نوزادان بیمارستان اکباتان همدان به علت زردی غیر کونژوگه (که پرونده‌های آن‌ها از نظر اطلاعات لازم در جهت اهداف مطالعه کامل بود) از مهر ماه ۱۳۸۱ لغایت مهر ماه ۱۳۸۵ بررسی شد. نوزادان در محدوده سنی ۱۴ تا ۳۱ روز، نوزادان ترم با بیلی‌روبین بیش از ۱۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و نوزادان پره‌ترم با بیلی‌روبین بیش از ۱۴ میلی‌گرم در دسی‌لیتر که زردی آن‌ها بعد از روز ۱۴ تولد نیز ادامه داشت، وارد مطالعه شدند. در صورتی که میزان بیلی‌روبین مستقیم در نوزادان بیش از ۱۵ درصد بیلی‌روبین توتال بود، این نوزادان از مطالعه حذف می‌شدند.

سایر معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: شیرخواران با درجه حرارت بیش از  $37/5$  درجه سانتی‌گراد (axillary)، نوزادان بدحال، نوزادان مبتلا به اسهال، استفراغ، شیرنخوردن، تاکی‌پنه، بی‌حالی، تشنج و تحریک‌پذیری جهت این نوزادان در بدو بستری

نتایج مطالع حاضر حاکی از فراوانی بیشتر عفونت ادراری در نوزادان با سن بیشتر از ۲۰ روز بود. ۱۴/۳٪ نوزادان با سن بیشتر از ۲۰ روز، مبتلا به عفونت ادراری بودند؛ درحالی که این میزان در نوزادان با سن کمتر یا مساوی ۲۰ روز (۱۴ تا ۲۰ روز) ۵/۰٪ بود که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ( $P < 0.05$ ) (جدول ۲).  
نتایج بررسی نوزادانی که جهت آن‌ها کشت ادرار (به روش سوپراپوبیک) انجام شده بود هم‌چنین نشان داد که فراوانی عفونت ادراری در نوزادان با وزن هنگام تولد پایین (Low Birth Weight-LBW-) (وزن هنگام تولد کمتر از ۲۵۰۰ گرم) به‌طور معنی داری از نظر آماری بیشتر از نوزادان با وزن هنگام تولد طبیعی است ( $P < 0.05$ ) (جدول ۳).

مثبت بود. تمامی نتایج بیان شده در ذیل براساس روش نمونه‌گیری ادرار به طریق سوپراپوبیک می‌باشد:  
شایع‌ترین عامل ایجاد عفونت دستگاه ادراری اشریشیا کلی بود که در ۸۰/۹٪ موارد مثبت کشت ادرار دیده شد (نمودار ۱).  
از موارد کشت مثبت به طریق سوپراپوبیک ۷/۶٪ نوزادان پسر بودند؛ در حالی که میزان عفونت ادراری در نوزادان دختر مورد بررسی ۵/۳٪ بود که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود ( $P > 0.05$ ).  
فراوانی عفونت ادراری در نوزادان پره‌ترم با زردی طول کشیده که جهت آن‌ها کشت ادرار به روش سوپراپوبیک انجام شده بود، به‌طور معنی داری از نظر آماری بیشتر از نوزادان ترم بود ( $P < 0.05$ ) (جدول ۱).



N=21

**نمودار (۱):** فراوانی میکروارگانیسم‌های ایزوله شده در نوزادان مبتلا به عفونت ادراری، بستری در بخش نوزادان با زردی طول کشیده

**جدول (۱):** توزیع فراوانی نوزادان مبتلا به عفونت ادراری، بستری در بخش نوزادان با زردی طول کشیده، بر حسب سن حاملگی

P. Value *	سن حاملگی		عفونت ادراری (نتیجه کشت ادرار)
	پره‌ترم (N=۷۲)	ترم (N=۲۴۴)	
P= 0.002	۱۱ (۱۵/۳٪)	۱۰ (۴/۱٪)	مثبت
df=1 Chi2=11.20			
Significant	۶۱ (۸۴/۷٪)	۲۳۴ (۹۵/۹٪)	منفی

\* Chi-Square

**جدول (۲):** توزیع فراوانی نوزادان مبتلا به عفونت ادراری، بستری در بخش نوزادان با زردی طول کشیده بر حسب سن

P. Value *	سن (روز)		عفونت ادراری (نتیجه کشت ادرار)
	بزرگتر از ۲۰ (N=۵۶)	کوچکتر یا مساوی ۲۰ (N=۲۶۰)	
P= 0.018	۸ (۱۴/۳)	۱۳ (۵/۰)	مثبت
df=1 Chi2=6.40			
Significant	۴۸ (۸۵/۷)	۲۴۷ (۹۵/۰)	منفی

\* Chi-Square

**جدول (۳):** توزیع فراوانی نوزادان مبتلا به عفونت ادراری، بستری در بخش نوزادان با زردی طول کشیده، بر حسب وزن هنگام تولد

P. Value *	وزن هنگام تولد (گرم)		عفونت ادراری (نتیجه کشت ادرار)
	نرمال (N=۲۲۴)	پایین (LBW) (N=۹۲)	
P= 0.002	۸ (۳/۶)	۱۳ (۴/۱)	مثبت
df=1 Chi2=11.72			
Significant	۲۱۶ (۹۶/۴)	۷۹ (۸۵/۹)	منفی

\* Chi-Square

**بحث**

در مطالعه Linder نمونه ادرار به طریق سوپراپوبیک و در مطالعه دهدشتیان به طریقه کیسه ادراری گرفته شده بود که این تفاوت در نمونه گیری می‌تواند توجیهی بر اختلاف در فراوانی عفونت ادراری در این دو مطالعه باشد.

شایع‌ترین عامل ایجاد عفونت دستگاه ادراری در مطالعه ما اشریشیا کلی بود که در ۸۰/۹٪ موارد مثبت کشت ادرار (به روش نمونه‌گیری سوپرا پوبیک) دیده شد. این یافته منطبق با سایر مطالعات مشابه بود (۱۴-۱ و ۴،۵).

مکانیسم ایجاد زردی به دنبال ابتلا به UTI هنوز به‌طور کامل مشخص نمی‌باشد، اما ایجاد اختلال در چرخه‌های میکروسکوپی کبد، اثر مستقیم محصولات تولید شده توسط باکتری‌ها و یا مدیاتورهای ایجاد شده به واسطه ترشح اندوتوکسین‌ها از مکانیسم‌های مطرح در این زمینه می‌باشند. همچنین ایجاد همولیز خفیف توسط اشریشیا کلی و سایر ارگانیسم‌های گرم منفی و به دنبال آن هیپربیلیروبینمی غیرکونژوگه نیز مطرح است که این

براساس نتایج مطالعه حاضر نتیجه کشت ادرار به روش نمونه‌گیری سوپرا پوبیک، در ۲۱ نوزاد مثبت بود. به عبارت دیگر شیوع کلی عفونت ادراری در نوزادان مورد بررسی ۶/۶٪ بود. در مطالعات مشابه، شیوع عفونت ادراری در نوزادان مبتلا به زردی طول کشیده متفاوت و بین ۵ تا ۱۹ درصد گزارش شده است (۸-۳). شیوع عفونت ادراری در مطالعه Francisco و همکاران بر روی ۱۶۰ شیرخوار مبتلا به زردی طول کشیده با سن کمتر از ۸ هفته که فاقد تب و علائم بالینی بودند، ۷/۵٪ بود که بیشتر از مطالعه حاضر می‌باشد (۴). در مطالعه Linder و همکاران ۲۵ نوزاد از بین ۸۴۶ نوزاد (۴/۸٪) با زردی طول کشیده دچار عفونت ادراری بودند (۵). در مطالعه‌ای که در سال ۱۳۸۵ توسط دکتر دهدشتیان و همکاران در اهواز بر روی ۱۶۳ شیرخوار مبتلا به زردی طول کشیده انجام شد، عفونت ادراری در ۳۲ شیرخوار (۱۹/۶٪) دیده شد که درصد بالایی است (۱۳).

روش نمونه‌گیری ادرار و هم‌چنین تفاوت در تعداد نوزادان مورد بررسی می‌تواند بیان‌گر اختلاف نتایج در مطالعات مشابه باشد. در مطالعه حاضر نیز ۶/۶٪ نوزادان مورد بررسی با زردی طول کشیده که فاقد تب و علائم بالینی بودند، مبتلا به عفونت ادراری بودند که درصد قابل توجهی می‌باشد و لزوم توجه به عفونت ادراری در این بیماران و شرایط مستعدکننده ابتلا به آن را مشخص می‌کند.

### نتیجه‌گیری

برطبق نتایج مطالعه حاضر، شیوع عفونت دستگاه ادراری (UTI) بدون علامت در نوزادان مبتلا به زردی غیرکونژوگه طول کشیده، ۶/۶٪ بود. این نتیجه بر ضرورت انجام مطالعات تکمیلی در این زمینه و هم‌چنین انجام کامل و کشت ادرار در نوزادان فاقد تب و علائم بالینی مبتلا به زردی طول کشیده تأکید دارد.

### سپاسگزاری

بدین وسیله از همکاری ارزنده جناب آقای مهندس مانی (مشاور آماری)، خانم دکتر سرور نوری و پرسنل محترم بخش نوزادان که ما را در انجام این تحقیق یاری کردند تشکر می‌نمائیم.

همولیز می‌تواند باعث ایجاد اختلال در کونژوگاسیون بیلی‌روبین و در نتیجه هیپر بیلی‌روبینمی گردد (۱،۲،۱۴).

در مطالعه ما فراوانی عفونت ادراری در نوزادان پره‌ترم و در نوزادان با وزن هنگام تولد پایین به‌طور معنی‌داری از نظر آماری بیشتر از نوزادان ترم و نوزادان با وزن هنگام تولد طبیعی بود که این یافته با مطالعات مشابه هم‌خوانی داشت. علت این یافته می‌تواند در ارتباط با عدم تکامل سیستم ایمنی در این گروه از نوزادان باشد (۳،۱۱،۱۳).

همان‌طور که بیان شد، نتایج مطالعات انجام شده در مورد میزان بروز عفونت ادراری در شیرخواران مبتلا به زردی غیرکونژوگه طول کشیده، متفاوت است. در برخی از مطالعات زردی به‌عنوان یک علامت بالینی عفونت دستگاه ادراری گزارش شده است؛ از طرفی در برخی از مطالعات نیز ارتباطی بین علت زردی طول کشیده با عفونت دستگاه ادراری مشخص نشده و مؤلفین فقط در صورت وجود علائمی به نفع عفونت ادراری توصیه به انجام آزمایش کامل و کشت ادرار در نوزادان با زردی طول کشیده می‌کنند (۹-۱۱). نکته قابل توجه در این زمینه میزان بالای عفونت ادراری در بسیاری از مطالعات انجام شده می‌باشد. البته وجود تفاوت در

### References:

1. Stoll BJ, Kliegman RM. Jaundice and hyperbilirubinemia in the newborn, Nelson textbook of pediatrics. 18<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 2007:592-8.
2. Fanaroff AA, Martin RJ. Neonatal-Perinatal medicine, diseases of the fetus and infant. 7<sup>th</sup> ed. Mosby: Saunders; 2006, P. 694-7.
3. Ghaemi S, Jafari R, Kelishadi R. Late onset jaundice and urinary tract infection in neonates. Indian J Pediatr 2007; 74:139-41.
4. Francisco J, Garcia M, Alan L, Nager M. Jaundice as an early diagnostic sign of urinary tract infection in infancy. Pediatrics 2002; 109:846-51.
5. Linder N, Yastiv I, Tsur M. Unexplained neonatal jaundice as an early diagnostic sign of septicemia in the newborn. J Perinatol 1988; 8:325-27.
6. Mora E, Rodriguez E. Hyperbilirubinemia and sepsis neonatal. Pediatría Perinatal 1982; 39: 485-8.
7. Chavalitdhamrong P, Escobedo M, Barton L, Zarkosky H, Marshall R. Hyperbilirubinemia and bacterial infection in the newborn. Arch Dis Child 1975; 50:652-4.
8. Rooney J, Hill D, Dank D. Jaundice associated with bacterial infection in the newborn. AM J Dis Child 1971; 122:39-41.
9. Maiseles M, Kring E. Risk of sepsis in newborns with severe hyperbilirubinemia. Pediatrics 1992; 90:741.
10. Escobedo M, Barton L, Marshall R, Zarkowsky H. The frequency of jaundice in neonatal bacterial infections. Clin Pediatr. 1974; 13:656-7.
11. Seeler R. Urosepsis with jaundice due to hemolytic Escherichia coli. Am J Dis Child 1973; 126:414.
12. Seeler R. Hemolysis due to gram-negative urinary tract infection. Birth Defect Orig Artic Ser 1987; 13:425-31.
13. Dehdashtian M, Eshagh Hoseini K. Prevalence of

urinary tract infection in newborns with prolonged jaundice. *Sci J Hamadan Uni Med Sci* 1385: 13(3): 25-8.

14. Ahlfors CE, Wennberg RP. Bilirubin-albumin binding and neonatal jaundice. *Semin Perinatol* 2004; 12: 37-41.