

بررسی علل میکروبی و آنتی بیوگرام عفونتهای ادراری کودکان در استان چهارمحال و بختیاری در سال ۱۳۷۱-۷۶

دکتر حبیباله یدالهی*

چکیده:

عفونتهای ادراری (Urinary Tract Infections = UTIs) در کودکان نه تنها بسیار شایع اند، بلکه یکی از علل مهم نارسایی پیشرفته کلیه (End Stage Renal Failure = ESRF) و مهم ترین علت افزایش فشار خون شریانی مزمن (Chronic Systemic Arterial Hypertension = SAHT) در بچه ها می باشند. با توجه به شیوع و اهمیت عفونتهای ادراری در این مطالعه سعی شده است تا علل میکروبی بیماری مشخص و مناسب ترین آنتی بیوتیک برای درمان آن تعیین شود. روش مطالعه توصیفی، گذشته نگر و با استفاده از اطلاعات موجود در پرونده تخصصی بیماران بوده است. حجم نمونه ۲۰۷ مورد و اکثریت نمونه مورد مطالعه را دختران (۵۷٪) تشکیل دادند. شایع ترین عامل بیماری زا در تمام گروههای سنی E. coli بود که ۸۰ درصد کل نمونه های بیماران را شامل می شد. میکروارگانیسمهای دیگر به ترتیب شیوع کلبسیلا، انتروباکتر، پروتئوس، استافیلوکوک و کمترین موارد بیماری مربوط به پseudomonas بود. میکروارگانیسمهای پائوژن بیشترین حساسیت آنتی بیوتیکی را به نیتروفورانترین و سپس به نالیدیکسیک اسید، جنتامایسین و آمیکاسین داشتند. با توجه به یافته های این مطالعه پیشنهاد می شود در مواردی که لازم است UTIs به طور سریایی درمان شود، اولین انتخاب دارویی (First choice) نیتروفورانترین باشد و در مرحله بعد از نالیدیکسیک اسید، جنتامایسین یا آمیکاسین استفاده شود.

واژه های کلیدی: عفونتهای ادراری (UTIs)، علل میکروبی، آنتی بیوگرام، کودکان.

مقدمه:

موقع تشخیص ممکن است باعث اسکار (Scar) و آسیب در سیستم ادراری و کلیه ها شده باشد (۷،۴). به طور کلی ۱-۲ درصد کودکان به UTIs مبتلا می شوند (۷،۴،۱). در بسیاری موارد عفونتهای ادراری در نتیجه یک بیماری زمینه ای در سیستم ادراری ایجاد می شوند. مستعد بودن میزبان، وجود ناهنجاریهای ساختاری در سیستم ادراری و بیماریزایی میکروارگانیسم از مهم ترین عوامل اولیه در پیدایش و عود UTIs به شمار می آیند

عفونتهای ادراری مزمن و عود کننده یکی از علل نارسایی پیشرفته کلیه، نارسایی احتقانی قلب و مهم ترین علت افزایش فشار خون شریانی سیستمیک مزمن و آنسفالوپاتی ناشی از افزایش فشار خون شریانی مزمن در بچه ها می باشد (۱۱،۷،۴،۳،۲،۱). UTIs در کودکان کوچک تر معمولاً علامت اختصاصی ندارد و در صورتی که پزشک به فکر بیماری نباشد تشخیص آن با تأخیر مواجه خواهد شد (۱۱،۴،۳،۲،۱). به همین دلیل در

* اسنادیار گروه اطفال - دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد: شهرکرد - خیابان شهید بهشتی - بیمارستان هاجر(س) - تلفن: ۰۳۸۱ - ۲۲۲۰۰۱۶

سه ماه ماهیانه و سپس تا یکسال هر سه ماه یکبار و سپس سال دوم هر ۶ ماه برای تشخیص موارد عود بیمار مورد آزمایش مجدد قرار می‌گرفت و نتایج حاصله در پرونده ثبت می‌گردید.

روش نمونه‌گیری ادرار به دو صورت (Mid Stream Urine Sampling = MSUS) یا جمع‌آوری ادرار با کیسه (Urine Bag Collection = UBC) بوده است. بدین منوال که در کودکان ختنه شده و دارای کنترل ادرار (Toilet trained) قسمت اول ادرار دور ریخته می‌شد و از قسمت وسط نمونه‌گیری می‌شد.

در کودکان ختنه نشده ابتدا پره‌پوس به عقب کشیده می‌شد (Prepus skin retraction) و تمامی سر آلت، ماء، پوست و زیر پوست پره‌پوس ضد عفونی شده و سپس نمونه ادرار به روش MSUS جمع‌آوری می‌شد (در یک لوله استریل شیشه‌ای) برای بچه‌هایی که کنترل دفع ادرار نداشتند پس از ضد عفونی کردن تمامی قسمت‌هایی که می‌بایست داخل کیسه ادرار قرار بگیرد با استفاده از کیسه ادرار استریل چسب دار (Adhesive sterile urine bag sampling) نمونه ادرار به دست می‌آمد. نمونه‌ها بلافاصله جهت انجام کشت و آنالیز ادرار و آنتی‌بیوگرام به آزمایشگاه فرستاده می‌شد. جوابهای دریافت شده در پرونده اختصاصی بیمار ثبت و اقدامات درمانی لازم انجام می‌شد. لازم به ذکر است که معیار برای تشخیص قطعی UTI رشد 10^5 کلنی در میلی لیتر یک نمونه میکروبی بوده است. موارد 10^4 - 10^5 کلنی در میلی لیتر ادرار مشکوک تلقی و مجدداً آزمایشات تکرار می‌گردید. برای موارد منفی کاذب (موقعی که علائم بیماری موجود ولی U/C منفی بود) و مثبت کاذب (Contamination) مجدداً U/A, U/C درخواست می‌شد و کلیه مواردی که $10^4 \leq$ کلنی در میلی لیتر داشته و یا کشت منفی بود و موارد مشکوک از لیست مطالعه حذف شدند.

(۱۱،۷،۴،۱). برای پزشک اطفال همواره این سؤال مطرح است که چنانچه UTIs وجود داشته باشد علت آن چیست؟ و کدام دارو مهم‌ترین اثر درمانی را دارد؟ بر اساس یافته‌های موجود در این مقاله تحقیقاتی شایع‌ترین میکروارگانیزم بیمارزا در تمامی گروه‌های سنی اطفال گونه‌های E.coli بوده است که ۸۰ درصد کل موارد مبتلا به UTIs را شامل می‌شود. میکروارگانیزم‌های دیگر به ترتیب شیوع عبارتند از گونه‌های کلبسیلا، انتروباکتر، پروتئوس، استافیلوکوک کواگولاز منفی و پseudomonas آئروژینوزا. نتایج حاصله از آنتی‌بیوگرام نشان می‌دهد که میکروارگانیزم‌های پاتوژن بیشترین حساسیت را به نیتروفوران‌توئین و سپس به نالیدیکسیک اسید، جنتامایسین و آمیکاسین داشته‌اند.

مواد و روشها:

روش تحقیق توصیفی و با استفاده از اطلاعات موجود در پرونده بیماران بوده است. در این مطالعه پرونده ۲۰۷ بیمار مبتلا به عفونت ادراری در سنین کمتر از ۱۲ سال (محدوده سنی اطفال که به مطب تخصصی مراجعه کرده بودند) مورد بررسی قرار گرفت.

روش انجام کار بدین منوال بوده است که برای تمامی بیماران مشکوک به UTIs پس از اخذ شرح حال و معاینه کشت و آنالیز ادرار (U/C, U/A) و آنتی‌بیوگرام درخواست شد. در صورت نامساعد بودن حال بیمار بلافاصله پس از انجام آزمایشات فوق آنتی‌بیوتیک تجویز گردید و در صورت حال عمومی خوب بیمار منتظر کشت و آنتی‌بیوگرام می‌ماندیم. نتیجه (U/C, U/A) و آنتی‌بیوگرام پس از دریافت در پرونده بیمار ثبت و درمان شروع می‌شد و چنانچه قبلاً درمان شروع شده بود بر اساس نتیجه آزمایشات یا درمان ادامه می‌یافت یا آنتی‌بیوتیک تغییر داده می‌شد. یک هفته پس از خاتمه دوره درمان، مجدداً U/A, U/C و آنتی‌بیوگرام درخواست و بیماری پیگیری می‌شد. بدین منوال که تا

نتایج:

حجم نمونه ۲۰۷ مورد بوده است. اکثریت نمونه‌های مورد مطالعه را دختران (۵۷٪) تشکیل می‌دادند ولی در گروه سنی زیر یکسال ۵۸ درصد موارد را پسران و ۴۲ درصد بیماران را دختران تشکیل می‌دادند. در حالی که در دو گروه سنی دیگر یعنی ۵-۱ سال و بالای ۵ سالگی دختران به ترتیب ۶۶ درصد و ۸۳ درصد و پسران به ترتیب ۳۴ درصد و ۱۷ درصد موارد را تشکیل می‌دادند. شایع‌ترین عامل بیماری‌زا در تمام گروه‌های سنی E.coli بوده است که ۸۰ درصد کل بیماران را شامل می‌شد. ارگانیس‌های دیگر به ترتیب شیوع گونه‌های کلبسیلا (۷/۵٪)، انتروباکتر (۶/۵٪)، پروتئوس (۲/۵٪)، استافیلوکوک کواگولاز منفی (۲/۵٪) بوده‌اند. کمترین تعداد مربوط به پسووموناس آئروژینوزا بود (جدول شماره ۱). میکروارگانیس‌های پاتوژن بیشترین میزان حساسیت آنتی‌بیوتیکی را نسبت به نیتروفوران‌توئین (۱۱۵ مورد برابر با ۵۵٪) داشته‌اند و پس از آن به ترتیب به نالیدیکسیک اسید (۶۷ مورد برابر با ۳۲٪)، جنتامایسین (۶۵ مورد برابر با ۳۱/۵٪) و آمیکاسین (۴۲ مورد برابر با ۲۰٪) (جدول شماره ۲). میزان حساسیت شایع‌ترین میکروارگانیس‌م پاتوژن (E.coli) به نیتروفوران‌توئین ۴۴ درصد بوده است. در حالی که تنها در ۵٪ موارد باکتری‌های بیماری‌زا به آمپی‌سیلین حساس بوده‌اند. به عبارت دیگر این

یافته‌ها نشانگر این واقعیت است که آمپی‌سیلین داروی انتخابی در درمان UTI نمی‌باشد. چون اکثر میکروارگانیس‌ها به آن مقاوم شده‌اند.

بحث:

بر اساس یافته‌های موجود شایع‌ترین میکروارگانیس‌م پاتوژن در عفونت‌های ادراری کودکان E.coli بوده است که به تنهایی ۸۰ درصد کل موارد را شامل می‌شود. پس از E.coli به ترتیب گونه‌های کلبسیلا، انتروباکتر، پروتئوس و استافیلوکوک کواگولاز منفی شایع‌ترین علت میکروبی UTIs بوده‌اند.

نادرترین میکروارگانیس‌م پاتوژن پسووموناس آئروژینوزا بوده است. از نظر آنتی‌بیوگرام میکروارگانیس‌های پاتوژن بیشترین حساسیت را به نیتروفوران‌توئین و بعد از آن به ترتیب به نالیدیکسیک اسید، جنتامایسین و آمیکاسین داشته‌اند.

اگر چه یافته‌ها مبین این واقعیت است که به طور کلی UTIs در دخترها شایع‌تر است ولی در یک سال اول عمر عفونت‌های ادراری در پسرها و در سایر گروه‌های سنی در دخترها شایع‌تر بوده است. حداکثر شیوع سنی بیماری در دختران سنین مدرسه می‌باشد.

به طور کلی می‌توان گفت که میکروارگانیس‌های فلور طبیعی روده شایع‌ترین علت UTIs در بچه‌ها می‌باشند.

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی افراد مورد مطالعه بر حسب جنس نسبت به عامل بیماری‌زا

جنس	پاتوژن		E.coli		پروتئوس		کلبسیلا		پسووموناس آئروژینوزا		استافیلوکوک کواگولاز (منفی)		آنتروباکتر	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
پسر	۶۶	۷۵	۴	۲/۵	۹	۱۰	۰	۰	۳	۳/۴	۷	۷/۹		
دختر	۱۰۱	۸۴	۱	۰/۸۴	۷	۵/۸	۲	۱/۶	۲	۱/۶	۶	۵		

جدول شماره ۲: توزیع فراوانی ارتباط عامل بیماریزا با حساسیت به آنتی بیوتیک

آنتی بیوتیک	پاتوژن		E.coli		پروتئوس		کلسیلا		پسودوموناس آئروژینوزا		استافیلوکوک کواگولاز (منفی)		آنتروباکتر	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
نیتروفورانئوتین	۱۰۰	۶۰	۳	۶۰	۶	۳۸	۰	۰	۱	۲۰	۵	۳۸		
نالیدیکسیک اسید	۵۴	۳۲	۱	۲۰	۴	۲۵	۰	۰	۰	۰	۹	۶۹		
جنتامایسین	۵۳	۳۱	۲	۴۰	۵	۳۱	۲	۱۰۰	۱	۲۰	۲	۱۵		
سفالکسین	۹	۵	۲	۴۰	۲	۱۲/۵	۰	۰	۱	۲۰	۲	۱۵		
باکتریم	۱۸	۱۱	۲	۴۰	۵	۳۱	۰	۰	۰	۰	۴	۳۱		
آمیکاسین	۳۴	۲۰	۲	۴۰	۳	۱۹	۰	۰	۰	۰	۲	۱۵		
آموکسی سیلین	۱	۰/۵	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰		
آمی سیلین	۱	۰/۵	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰		

که علت بیش از ۵۰ درصد عفونتهای ادراری کودکان E.coli می باشد و بعد از آن پروتئوس، کلسیلا، آنتروکوک، پسودوموناس و استافیلوکوک عوامل شایع عفونتهای ادراری بوده اند. E.coli در ۶۰-۵۰ درصد موارد و کلسیلا در ۱۰۰ درصد موارد به آمپی سیلین مقاوم بوده اند (۱۰).

از نظر عوامل میکروبی ایجاد کننده UTIs با توجه به اینکه اولین مورد UTI در بیمار باشد یا موارد عود کننده تفاوت های زیادی وجود دارد. در اولین اپی زود عفونت ادراری در بیماران E.coli شایع ترین علت است. ولی در موارد عود کننده یا عفونتهای مزمن به خصوص در حضور اختلالات ساختاری سیستم ادراری مثل یورپاتی های انسدادی، آنومالی های مادرزادی و مثانه نوروژنیک شیوع UTI با میکروارگانیزمهای غیر معمول مثل پروتئوس، پسودوموناس، کلسیلا، آنتروکوک و استافیلوکوک شدیداً افزایش می یابد. در حضور اختلالات ساختاری عفونت با بیش از یک میکروارگانیزم نیز شایع است (۵).

E.coli شایع ترین میکروارگانیزم UTIs می باشد (در

که در میان آنها E.coli شایع ترین علت است. در بین دختران ۷۵-۹۰ درصد تمامی موارد UTIs به ترتیب توسط E.coli، کلسیلا و پروتئوس ایجاد می شود. بعضی از گزارشها حاکی از این است که در پسران بزرگتر از یکسال شیوع پروتئوس در عفونتهای ادراری به اندازه E.coli می باشد (۴). چنانچه درمان UTIs قبل از آماده شدن U/C و آنتی بیوگرام شروع شود توصیه می شود که از تری متوپریم - سولفامتوکسازول یا نیتروفورانئوتین استفاده شود که در این میان نیتروفورانئوتین ارجح است. زیرا اثر درمانی خوبی روی کلسیلا و آنتروباکتر هم دارد (۵). شایع ترین میکروارگانیزم ایزوله شده از کودکان در تمامی سنین که برای بار اول به UTI مبتلا شده اند (چه علامت دار و چه بدون علامت)، E.coli بوده است. بقیه ارگانیزمهای پاتوژن مثل کلسیلا، پروتئوس، آنتروکوک و استافیلوکوک ساپروفیت بیشتر در مواردی که انسداد یا آنومالی در سیستم ادراری وجود داشته باشد باعث UTI می شوند (۱).

در مقاله آقای Thien H تحت عنوان علل میکروبی و آنتی بیوگرام عفونتهای ادراری کودکان اشاره شده است

U/A، U/C و آنتی بیوگرام درمان را شروع کنیم. با توجه به نتایج این طرح پژوهشی پیشنهاد می شود درمان با نیتروفوران توئین به میزان 5mg/kg/day در سه دوز روزانه شروع شود و ۵ روز ادامه یابد.

در صورت عدم دسترسی به نیتروفوران توئین در حله بعد باید از نالیدیسیک اسید، جنتامایسین یا آمیکاسین استفاده کرد. پس از دریافت جواب U/A، U/C و آنتی بیوگرام در صورت لزوم می توان تغییرات لازم در نحوه درمان و ادامه آن داده شود. در کتب مرجع طب اطفال داروهای نیمه سنتتیک خانواده پنی سیلین مثل آمپی سیلین و آموکسی سیلین هنوز جزو داروهای انتخابی در درمان UTI می باشند ولی با توجه به یافته های موجود در این طرح توصیه می شود از این آنتی بیوتیکها در درمان UTI قبل از دریافت جواب U/C و آنتی بیوگرام استفاده نشود. شاید علت مقاومت میکروبها به این گروه از آنتی بیوتیک استفاده بی رویه از آنها باشد. کما اینکه آنتی بیوتیکهایی که قبلاً برای سیستمیت (Lower UTI) انتخاب اول بوده اند اکنون کارآیی خود را از دست داده اند.

تشکر و قدردانی:

از آقایان دکتر نفیسی و دکتر رفیعیان به خاطر راهنمایی های مفیدشان در نگارش این مقاله و همچنین سرکار خانم هوشمند و کلیه پرسنل دفتر مجله تشکر می شود.

بیش از ۸۰٪ موارد اولین عفونت ادراری و بیش از ۷۵٪ عفونتهای ادراری مکرر). فقط ۱۰-۸ درصد انواع شناخته شده E.coli که حدود ۱۵۰ سروتیپ می باشند در حدود ۲۳ عفونتهای ادراری را باعث می شوند. در ۱۵-۱۰ درصد موارد میکروارگانیزمهای دیگر مثل کلبسیلا، انتروباکتر، پروتئوس و پسودوموناس باعث UTIs می شوند. شیوع این میکروارگانیزمها در Recurrent or complicated UTIs بیشتر است (۸،۷).

گروه انتروباکتریا سه شایع ترین علت UTI می باشند که از میان آنها E.coli مسئول بیش از ۸۰ درصد موارد Uncomplicated UTIs می باشد. در حالی که عفونت با سایر میکروبهای این گروه از جمله پروتئوس، کلبسیلا، انتروباکتر، پسودوموناس، اتروکوک و استافیلوکوک غالباً در بیمارانی که قبلاً سابقه UTI یا Instrumentation داشته اند دیده می شود (۱۳،۱۲،۱۱).

در مقاله آقای Kumamoto Y و همکاران ذکر گردیده که E.coli شایع ترین علت میکروبی UTI در تمامی سنین می باشد و بعد از E.coli آتروکوک فکالیس قرار می گیرد (۶).

در مقاله دیگری به این مطلب اشاره شده است که شایع ترین علت عفونتهای ادراری E.coli می باشد (۹).

نتیجه گیری و پیشنهادات:

در انواع بدون تب عفونتهای ادراری جهت جلوگیری از پیشرفت عفونت به کلیه ها قبل از رسیدن به نتیجه

References:

- 1- Aaron L.; Friedman M. Urinary tract infection. In: Behrman RE.; Kliegman RM. Nelson essentials of pediatrics: From WB Saunders Company. Philadelphia: USA, 3rd ed. 644-6, 1998.
- 2- Assadi F. Current recommendations for children with UTIs. 7th International congress of pediatrics. Tehran, 1992.
- 3- Donald K.; Jack D. Urinary tract infections. In: Mandell GL.; Douglas RG.; Bennett JE. Principles and practice of infectious diseases: From Churchill Livingstone. NewYork: USA, 3rd ed, 582-611, 1990.

- 4- Elder JS. Urinary tract infections. In: Behraman RE.; Kliegman RM.; Jenson HB. Nelson textbook of pediatrics: From WB Saunders Company. Philadelphia: USA, 16th ed. 1621-4, 2000.
- 5- Fancois P. Treatment of urinary tract infections. *Ann Pediatric Paris*, 38(8): 557-62, 1991.
- 6- Kumamoto Y. Comparative studies on activities of antibiotic against UTIs causes. *Jpn J Antibiot*, 49(5): 494-508, 1996.
- 7- Luther B. Urinary tract infections. In: Abraham M.; Rudolph AM. Rudolph's Pediatrics: From Appleton & Longe. Norwalk: USA, 19th ed, 1289-92, 1991.
- 8- Mariani K.; Brun P. Treatment of urinary tract infections in children. *Arch Pediatr*, 3(1): 81-4, 1996.
- 9- Sehlager TA.; Lohr JA. Antibiotic activity of the bladder mucus, *Urol Res*, 21(5): 313-7, 1993.
- 10- Thien H. Antibiotic sensitivity to isolated bacteria in pediatric urinary tract infections. *Arch Pediatr*, 5: 266-8, 1998.
- 11- Vincent T. Urinary tract infections and pyelonephritis. In: Wyngaarden JB.; Smith LH.; Bennett JC. Cecil textbook of medicine: From WB Sanders Company. Philadelphia: USA, 19th ed. 593-7, 1992.
- 12- Wald ER.; Hoberman A. Urinary tract infections in young febrile children. *Pediatr Infect Dis J*, 16(1): 11-7, 1997.
- 13- Zerlikovic I. Urinary tract infections in children update. *West J Med*, 157(5): 554-61, 1992.