

سودا نظاره حاجی خواجه لو: کارشناس علوم آزمایشگاهی، مرکز بهداشت شهرستان اردبیل، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل  
اکبر گنجی: دکترای حرفه ای پزشکی عمومی، شبکه بهداشت و درمان شهرستان مشگین شهر، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل  
روشنک مهریور: دکترای حرفه ای پزشکی عمومی، شبکه بهداشت و درمان شهرستان مشگین شهر، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

## گذری بر باکتریوری بدون نشانه

عفونت علامت دار، باکتریوری بدون علامت است. اگر باکتریوری بدون علامت، بدون درمان باقی بماند ۳۰٪ مادران، پیلو نفریت حاد را بروز می دهند.

### میکروبیولوژی باکتریوری بدون علامت

♦ عوامل اتیولوژیکی مرتبط با باکتریوری در زنان باردار و غیر باردار مشابه است. میزراه نسبتاً کوتاه زنان اغلب با ارگانسیم های مجرای معدی- روده ای کلونیزه می شود. ♦ اشريشیاکلی شایع ترین پاتوژن مرتبط با باکتریوری علامت دار و بدون علامت است و در ۷۰-۸۰٪ ایزوله ها مشاهده می شود، ارگانسیم های دیگر شامل دیگر باکتری های گرم منفی و گروه B استرپتوکوکوس هستند.

♦ عوامل ویروالانس خاصی در سویه های اوروپاتوژنیک اشريشیاکلی با عفونت تهاجمی و پیلو نفریت در بارداری ارتباط دارند که شامل توکسین ها و مولکول های چسبندگی، پیلی یا فیمبریا هستند که چسبیدن به سلول های اوراپیتلیال را امکان پذیر کرده و مانع از شستشوی ادراری آن می شوند و تکثیر و تهاجم به بافت را ممکن می سازند. فقط ۲۲٪ از سویه های اشريشیاکلی جدا شده از زنان دارای باکتریوری بدون علامت، توانایی چسبیدن به سلول های اوراپیتلیالی را دارند در مقابل ۷۵٪ سویه ها در گروه زنانی که به پیلو نفریت دچار شده بودند توانایی چسبندگی به سلول های اوراپیتلیال را داشتند. مولکول چسبندگی مارکر منفردی است که اغلب با پیشرفت به پیلو نفریت در ارتباط است.

♦ استرپتوکوکوس آگالاکتیا ایزوله شده از ادرار افراد باردار با پارگی زود هنگام غشاء، زایمان زود هنگام و عفونت نوزادی زودرس ارتباط دارد. مقدارهای پایین تر از معمول گزارش شده برای باکتریوری بدون علامت (۱۰<sup>۶</sup>) واحد تشکیل کلونی بر میلی لیتر)، احتمالاً برای این

باکتریوری بی نشانه یعنی باسندگی باکتری در آزمایش ادرار، در نبود نشانه های بالینی در بیمار است. یعنی با وجود مثبت شدن کشت ادرار، نشانه های عفونت ادراری نظیر سوزش ادرار و تکرر ادرار را ندانسته باشد. این پدیده مشکل شایعی در زنان باردار به شمار می رود. عفونت های پیشین مجاری ادراری و وضعیت پایین اجتماعی- اقتصادی فاکتورهای خطر برای باکتریوری در دوره بارداری هستند. باکتریوری بدون علامت درمان نشده فاکتور خطر برای پیلو نفریت در بارداری است. اشريشیاکلی شایع ترین عامل مسبب در باکتریوری بدون علامت در بارداری است و کشت کمی به عنوان استاندارد طلایی برای تشخیص آن باقی مانده است. پیلو نفریت حاد با عوارض مادری ارتباط دارد افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی رژیم های تجربی را پیچیده کرده است و لازم است میزان مقاومت آنتی بیوتیکی محلی در هنگام تصمیم گیری درباره درمان، مورد توجه قرار گیرد.

### اپیدمیولوژی باکتریوری بدون علامت

عفونت های مجاری ادراری شایع ترین عفونت باکتریایی در دوران بارداری هستند. باکتریوری بدون علامت در ۱۰-۲٪ کل بارداری ها رخ می دهد. در مطالعات انجام یافته عفونت های ادراری در زنان باردار شامل ۵،۱٪ با باکتریوری بدون علامت، ۱،۳٪ با سیستمیت حاد و ۱٪ با پیلو نفریت حاد، بوده است. پیلو نفریت در طول نیمه دوم بارداری بسیار شایع است که در نتیجه افزایش فشردگی مکانیکی و زورگ شدن رحم است. شیوع باکتریوری در بارداری ارتباط نزدیکی با وضعیت اجتماعی- اقتصادی دارد. فاکتورهای دیگر مرتبط با باکتریوری بدون علامت سابقه عفونت های عود کننده مجاری ادراری، وجود دیابت ها و اختلالات آناتومیکی مجاری ادراری هستند. اثرات دیگر فاکتورهای میزبان مثل نژاد، بیماری سلول داسی شکل، سن و تعداد زایمان، بر روی شیوع باکتریوری چندان روشن نیست. یکی از بزرگ ترین فاکتورهای خطر برای

## اهمیت باکتریوری در دوران بارداری

درمان زنان باردار دارای باکتریوری از ابتلا به پیلونفریت پیشگیری کرده و از ۲۰٪ زایمان های زود هنگام جلوگیری می کند زیرا در صورت عدم درمان باکتریوری بدون علامت عفونت های بدون علامت مجاری ادراری در ۳۰٪ بیماران به زایمان زود هنگام با تولید فسفولیپاز A<sub>۲</sub> توسط میکروارگانیزم و فعال شدن متعاقب پروستاگلاندین منجر خواهد شد. پیلونفریت در بارداری با بسیاری از عوارض پیش از تولد مانند باکتریمی، نارسایی تنفسی، آنمی، بیماری کلیوی، افزایش فشارخون، زایمان زود هنگام و وزن کم هنگام تولد در ارتباط است.

### رژیم های درمانی معمول باکتریوری بدون علامت

آنتی بیوتیک منتخب باید پروفایل ایمنی خوبی برای مادر و جنین و کارایی عالی و میزان مقاومت کمی در جمعیت داشته باشد. افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی، رژیم های تجربی را پیچیده می کند و برای جمعیت مورد استفاده نیازمند توجه بیشتر است. فلوتوروکینولون ها موجب اختلال در تکوین غضروف می شوند لذا از استفاده از کینولون ها در بارداری باید اجتناب شود. تتراسیکلین یک عامل مناسب جهت استفاده در بارداری نیست زیرا، اگر پس از ماه پنجم بارداری استفاده شود، سبب بد رنگی دندان های شیری می شود. رژیم های درمانی معمول شامل پنی سیلین به علاوه جنتامایسین یا سفالوسپورین است. آمپی سیلین به عنوان یک عامل منفرد، به علت میزان بالای مقاومت از مطلوبیت پایینی برخوردار است. مزیت استفاده از آمینوگلیکوزید این است که غلظت بالای پارانشیم کلیوی آن قابل حصول است اما خطر تئوریکی سمیت شنوایی و کلیوی در جنین بعلاوه عبور دارو از جفت وجود دارد.

### آنتی بیوتیک های معمول برای عفونت های بدون علامت مجاری ادراری تحتانی

#### ♦ آمپی سیلین

#### معایب

میزان بالای مقاومت استفاده آن را به صورت داروی منفرد محدود کرده است. مقاومت به آمپی سیلین در اشریشیاکلی در کشورهای اروپایی و کانادا ۲۹٫۸٪ و در اسپانیا حدود ۵۳٫۹٪ است، مالزی و تانزانیا میزان مقاومت

ارگانیزم مهم است. به علت کلونیزاسیون شدید واژنی، زنان دارای باکتریوری استرپتوکوکی گروه B در بارداری باید تیمار درمانی مناسبی را در زمان تشخیص و همچنین پیشگیری حین زایمان جهت ممانعت از عفونت نوزاد، دریافت کنند. ♦ ارگانیزم های بی هوازی و دیگر میکرو ارگانیزم مشکل پسند در ادرار درصد بالایی از زنان باردار شناسایی شده است اما اهمیت این ارگانیزم های جدا شده از ادرار و پیامد قبل از زایمان آن ها شناخته نشده است.

### روش های تشخیصی باکتریوری بدون علامت

#### ♦ روش های ماکروسکوپی

آزمون منفی برای الاستاز لکوسیت و نیترات در نوار ادراری بر روی نمونه های ادراری را می توان جهت رد کردن عفونت در زنان باردار استفاده کرد، با این وجود نتایج مثبت نیازمند تایید آن از طریق کشت ادرار است.

#### ♦ روش های میکروبیولوژیک

جنبه کلیدی در تشخیص هر دوی عفونت های علامت دار و بدون علامت، افتراق آلودگی از باکتریوری واقعی است. معیار اصلی جهت تشخیص باکتریوری بدون علامت وجود  $10^5$  cfu/mL > اروپاتوزن منفرد در دو نمونه متوالی و تمیز است که با احتمال ۹۵٪ نشان دهنده باکتریوری واقعی است. شناسایی  $10^5$  cfu/mL > در نمونه منفرد ادرار به عنوان جایگزین بسیار عملی و مناسب پذیرفته شده است. در بیماران علامت دار غیر باردار با پاتوژن شناسایی شده به ویژه اشریشیاکلی یا استافیلوکوکوس استرپتوکوکوس ساپروفیتیکوس شمارش کلونی  $10^2-10^3$  cfu/mL > ممکن است نشان دهنده عفونت باشد اما این میزان برای عفونت های مجاری ادراری علامت دار در بارداری مورد بررسی قرار نمی گیرد.

باوجود این که کشت های ادرار هزینه بر، نیازمند مهارت آزمایشگاهی و نیازمند ۲۴-۴۸ ساعت برای دسترسی به نتایج هستند، کشت کمی، زمانی که کارایی آزمون های سریع غربالگری ادرار در زنان باردار ضعیف است، به عنوان استاندارد طلایی برای تشخیص عفونت مجاری ادراری در زنان باردار باقی مانده است.

هیچ توصیه ای برای جمع آوری نمونه وجود ندارد. نمونه ادراری تمیز به همراه پاک کردن پرینه و پیشاب راه، استاندارد است. پاکسازی پرینه قبل از نمونه گیری ادراری، آلودگی باکتریایی کشت ادرار را کاهش نمی دهد.

اشریشیاکلی به آمپی سیلین را به ترتیب ۴۸٪ و ۱۷٪ گزارش کرده اند. تغییرات فارماکوکنتیک بارداری، غلظت پلاسمايي β-لاکتام را تا حدود ۵۰٪ کاهش می دهد.

#### ♦ سفالکسین

##### معایب

پنی سیلین ها و سفالوسپورین ها برخی مواقع با واکنش های آلرژیک و آنافیلاکتیک مرتبط هستند. سفالکسین علیه گونه انترکوکوس فعال نیست.

#### ♦ نیتروفورانئوئین

##### مزایا

نیتروفورانئوئین در کل سه ماهه های حاملگی ایمن به نظر می رسد. یک متا آنالیز بر روی ۴ آزمایش گزارش کرده که جمع نسبت شانس همه بد ریختی (مالفورماسیون) جنینی با نیتروفورانئوئین معنی دار (۱,۲۹) نیست (95% CI 0.25-6.57)، اگرچه تعداد و کیفیت ورودی های مطالعات محدود است. مقدار مقاومت کمی برای نیتروفورانئوئین در میان اورپاتوزن های داده های NCCLS وجود دارد که از میان ۲۰۰۰ گزارش میزان مقاومت فقط ۱٪ است.

##### معایب

نیتروفورانئوئین فقط در ادرار به مقدار درمانی می رسد، بنابراین نمی توان از آن جهت درمان پیلونفریت استفاده کرد. نیتروفورانئوئین علیه گونه پروتئوس فعال نیست. ممکن است سبب آنمی همولیتیک در بیمارانی شود که آن ها کمبود گلوکز-۶-فسفات دهیدروژناز (G6PD) دارند.

#### ♦ تری متوپریم - سولفا متوکسازول

##### معایب

نگرانی های روز افزونی درباره استفاده از تری متوپریم-سولفامتوکسازول در سه ماهه اول بارداری به علت ارتباط آن با نقص لوله عصبی و دیگر نقص های هنگام تولد، وجود دارد. در تئوری به علت ارتباط سولفونامید ها در سمیت نوزادان باید مصرف آن ها پس از هفته ۳۲ بارداری اجتناب شود. سولفونامیدها می توانند بیلی روبین را از جایگاه اتصالی آن بر روی آلبومین جابجا کنند و باعث یرقان شدید منجر شونده به کرنیکتروس شوند. آنمی همولیتیک عوارض دیگری است که می تواند در نوزادان دارای کمبود

گلوکز-۶-فسفات دهیدروژناز رخ دهد. میزان کلی مقاومت اشریشیاکلی به تری متوپریم-سولفامتوکسازول در میان ایزوله های مجاری ادراری جدا شده از باکتریوری بدون علامت حدود ۱۶,۸٪ است.

##### منابع

- 1- Schnarr J, Smaill F: Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections in pregnancy. Eur J Clin Invest, 38 (S2): 50-57, 2008.
2. Whalley P. Bacteriuria of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1967;97:723-38.
3. Dafnis E, Sabatini S. The effect of pregnancy on renal function: physiology and pathophysiology. Am J Med Sci 1992;303:184-205.
4. Fried AM. Hydronephrosis of pregnancy: ultrasonographic study and classification of asymptomatic women. Am J Obstet Gynecol 1979;135:1066-70.
5. Jeyabalan A, Lain KY. Anatomic and functional changes of the upper urinary tract during pregnancy. Urol Clin North Am 2007;34:1-6
6. Connolly A, Thorp JM Jr. Urinary tract infections in pregnancy. Urol Clin North Am 1999;26:779-87.
7. Nicolle LE. Screening for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. In: Canadian Guide to Clinical and Preventative Health Care. Ottawa: Health Canada;1994.pp. 100-6.
8. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. Clin Infect Dis 2005;40:643-54.
9. Naber KG, Bergman B, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Lobel B et al. EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). Eur Urol 2001;40:576-88.
10. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of suspected bacterial urinary tract infection in adults. A national clinical guideline. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; July 2006.
11. Tugrul S, Oral O, Kumru P, Kose D, Alkan A, Yildirim G. Evaluation and importance of asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Clin Exp Obstet Gynecol 2005;32:237-40.
12. Fatima N, Ishrat S. Frequency and risk factors of asymptomatic bacteriuria during pregnancy. J Coll Physicians Surg Pak 2006;16:273-5.
13. Bandyopadhyay S, Thakur JS, Ray P, Kumar R. High prevalence J. SCHNARR AND F. SMAILL www.ejci-online.com 56 © 2008 The Authors. Journal Compilation © 2008 Blackwell Publishing Ltd of bacteriuria in pregnancy and its screening methods in north India. J Indian Med Assoc 2005;103 (259-62):66.
14. Abdullah AA, Al-Moslih MI. Prevalence of asymptomatic bacteriuria in pregnant women in Sharjah, United Arab Emirates. East Med Health J 2005;11:1045-52.
15. McIsaac W, Carroll JC, Biringir A, Bernstein P, Lyons E, Low DE et al. Screening for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. J Obstet Gynaecol Can 2005;27:20-4.