

دکتر عباس نداف فهمیده،
متخصص آسیب شناسی بالینی و تشریحی

گذری بر عفونت های دستگاه ادراری در دوران بارداری

• در دوران بارداری اسیدپته ادرار کمتر شده و همزمان با گلوکزوری پتانسیل برای رشد باکتریایی افزایش می یابد. UTI درمان نشده ممکن است منجر به عوارض شدید متعددی مثل محدودیت رشد داخل رحمی، پری اکلامپسی، زایمان های پیش از موعد و زایمان های از نوع سزارین شود و باید توجه کنیم که باکتریوری بی نشانه می تواند منجر به سیستیت و پیلونفریت شود که هر دوی اینها باعث دیسترس تنفسی حاد، نارسایی کلیوی گذرا، سپسیس و شوک در مدت بارداری میشوند.

طبقه بندی UTI

عفونت های دستگاه ادراری به صورت باکتریوری با نشانه و باکتریوری بی نشانه تقسیم بندی می شود. باکتریوری بی نشانه به صورت باکتریوری واقعی (کلنی کانت بیشتر از ۱۰۰۰۰۰ بر میلی لیتر) در غیاب نشانگان اختصاصی عفونت های ادراری حاد تعریف می شود. باکتریوری نشانه دار به عفونتهای تحتانی (سیستیت) و عفونت فوقانی (پیلونفریت) تقسیم می شود.

• **باکتریوری بی نشانه (Asymptomatic bacteriuria):** باکتریوری بی نشانه (ASB) عفونت باکتریایی دستگاه ادراری است که با نبود هیچ نشانه ای روی می دهد. در ۲۰ تا ۳۰ درصد از زنان باردار، باکتریوری بی نشانه ی درمان نشده ممکن است به UTI نشانه دار مثل سیستیت و پیلونفریت بیانجامد. این عفونت ها یک خطر مهم هم برای مادر و هم برای نوزاد به شمار می روند.

• **عفونت مجاری ادراری (Urethritis):** عفونت مجاری ادراری با باکتریها، پروتوزوا، ویروس ها یا قارچ ها انجام پذیر است. پاتوژن های منتقله

عفونت دستگاه ادراری (UTI) به عنوان پاسخ التهابی بافت سنگفرشی مجرای ادراری نسبت به تهاجم باکتریایی تعریف می شود، که بیشتر با باکتریوری و چرک در ادرار همراه است. عفونت دستگاه ادراری شامل اورتریت، سیستیت، پیلونفریت، اپیدیدیمیت، پروستاتیت، پری نفریت و آبسه است، و در زمره یکی از شایع ترین بیماری های عفونی است که در دوران بارداری روی می دهد. در این دوران، تغییرات فیزیولوژیکی و آناتومیکی متعددی می تواند بروز عفونت را در زنان باردار افزایش دهند. عفونت ادراری می تواند دارای نشانه و یا بی نشانه باشد. باکتریوری بی نشانه منجر به پیشرفت سیستیت یا پیلونفریت می شود. انواع باکتری های گرم منفی و گرم مثبت شایع ترین عامل بیماری زای عفونت دستگاه ادراری است. تکنیک کشت کمی به عنوان استاندارد طلایی برای تشخیص عفونت ادراری است. عفونت های درمان نشده دستگاه ادراری ممکن است منجر به مرگ و میر قابل توجهی در مادر و نوزاد شوند. از این رو درمان درست و مناسب بر اساس کشت ادرار و گزارش های حساسیت آنتی بیوتیکی اهمیت خیلی زیادی دارد.

نقش عوامل مختلف در افزایش ریسک ابتلا به UTI در زمان بارداری

• از آنجایی که رحم به طور مستقیم در بالای مثانه قرار دارد، در مدت بارداری رشد کرده و وزن آن افزایش می یابد که این پدیده می تواند مانع جریان یافتن ادرار از مثانه شده و در نتیجه باعث عفونت می شود.

• افزایش مقدار پروژسترون کشش عضلات رحم را کاهش می دهد و آنها را وادار می سازد در همان محل قرار گرفتن خود منبسط شوند، که این امر منجر به کاهش جریان ادراری می شود و در نتیجه باکتری ها زمان بیشتری برای تکثیر به دست می آورند و به سهولت به کلیه ها مهاجرت می کنند.

از راه آمیزشی مثل *Chlamydia trachomatis* , *Neisseria gonorrhoeae* , *Trichomonas vaginalis* و *Herpes simplex virus* عوامل شایع عفونت مجاری ادراری در هر دو جنس است.

• سیستیت (Cystitis)

به عفونت مثانه گفته می شود که در زنان بسیار شایع است. در زنان نمونه های سیستیت بی عوارض بیشتر پس از آمیزش جنسی روی می دهد. سیستیت همچنین به صورت باکتریوری قابل ملاحظه که با تهاجم به بافت مخاطی مثانه همراه است تعریف می شود و از باکتریوری بی نشانه به علت وجود نشانه هایی مثال دیزوری، اضطراب برای دفع ادرار، تکرر ادراری، شب ادراری، هماچوری و ناراحتی سوپراپوبیک تشخیص داده می شود.



• پیلونفریت (Pyelonefritis)

عارضه ای است که در آن دست کم $100,000/ml$ باکتری از یک اوروپاتوژن منفرد در یک کشت انجام شده از نمونه ادرار میانی تشخیص داده شده و با التهاب پارانشیم کلیوی، کالسی و لگنی در حضور نشانه های سیستمیک همراه است که به سپسیس مادرزادی، زایمان پیش از موعد و تولد نارس منجر می شود و با نشانه هایی همچون درد پهلو، تب، بی قراری و بدخلقی، لرز، تهوع، استفراغ و درد مفصل ران همراه است.

بیماری های UTI در دوران بارداری

ادرار باید استریل باشد و تهی از باکتری ها، ویروس ها و قارچ ها باشد. ولی دارای مایعات، املاح و مواد زاید

دفعی است. قسمت اعظم دفاع در برابر عفونت دستگاه ادراری به تخلیه کامل مثانه در مدت دفع ادرار مربوط می شود. مکانیسم های دیگری که استریل بودن دستگاه ادراری را حفظ می کنند شامل اسیدی بودن ادرار، دریچه vesicoureteral (مثانه- مجرای ادراری) موانع ایمنولوژیک و مخاطی است. یک عفونت موقعی روی می دهد که ارگانیسم های ریز که فراوان ترین آنها باکتری ها هستند از فلور نرمال واژن، پرینه و مدفوع به دهانه مجرای ادراری اتصال یافته و شروع به تکثیر نمایند.

تغییرات ناشی از بارداری در بدن

- عواملی مثل تغییرات هورمونی و ساختمانی ریسک ابتلا به UTI را بالا می برند. فاکتورهای آناتومیک مثل Vesicoureteral reflux، هیدرونفروز، (رفلاکس مثانه- مجاری ادراری) ممکن است رویداد UTI را در بارداری بالا ببرند.

- وزن زیاد Uterus ناشی از بزرگ شدن در بارداری می تواند باعث احتباس ادرار شده و Relaxation (شل شدن عضلات بعد از انقباض) عضله صاف مجرای ادراری ناشی از پروژسترون ممکن است منجر به توقف جریان ادراری شود.

- افزایش حجم خون با افزایش در میزان فیلتراسیون گلومرولی و ازدیاد دفع ادراری همراه می باشد. افزایش در حجم ادرار دفع شده همزمان با از دست دادن تونیسیتته مجرای ادراری ممکن است منجر به توقف جریان ادرار شود و این امر می تواند باعث گشادی مجرای ادراری، لگن و کالیکس کلیوی شود. توقف جریان ادراری و Vesicoureteral reflux در نمونه های بسیاری مسوول UTI و پیلونفریت حاد می باشد.

- افزایش ترشح مواد غذایی مثل گلوکز، ویتامین B-complex و سایر ویتامین ها و غیره یک محیط کشت عالی را مهیا می سازند که به طور غیرمستقیم برای رشد باکتریایی مناسب است.

- در بارداری PH ادرار به محدوده ای می رسد که برای رشد E.coli مطلوب است.

- گلوکزوری در نتیجه باز جذب ناقص توپول های جمع آوری کننده و حلقه هنله پیشرفت می کند.

- معمولاً بیمارانی که باردار هستند به علت تغییرات

فیزیولوژیکی همراه با بارداری، به عنوان میزبان های UTI به صورت Immunocompromised در نظر گرفته می شوند.

• در مدت بارداری افزایش زیاد در اندازه ترشحات می تواند رشد باکتریایی را افزایش می دهد.

عوامل بیماریزای شایع عفونت دستگاه ادراری

• در بیشتر نمونه ها ارگانیسم های گرم منفی عوامل ایجاد UTI هستند. *Escherichia coli* یکی از بزرگترین ارگانیسم های عامل عفونت های کسب شده از جامعه است. ارگانیسم هایی مثل *Klebsiella pneumoniae*، *Proteus aeruginosa* و *Serratia*، *Providencia*، *Enterobacter* نیز ممکن است عامل ایجاد UTI باشند.

• در نمونه های نادری تعدادی از ارگانیسم ها مانند گونه های *Mycobacterium tuberculosis*، *Salmonella*، *Chlamydia trachomatis* و گونه های *Candida* نیز به عنوان عوامل عفونی در UTI مشاهده شده اند.

• ارگانیسم های گرم مثبت مثل *Staphylococcus saprophyticus* و *Enterococcus faecalis* می توانند عامل UTI در ۵ تا ۱۵ درصد نمونه ها باشند.

• بعضی اوقات میکروارگانیسم های مختلط ممکن است عامل عفونت ها در بیماران با سنگ های کلیوی، مزمن کلیوی، کاتترهای ادراری دائمی و یا یک فیستول مابین مثانه و یا روده یا واژن باشند.

• جدا از این پاتوژن ها *Vesicoureteral reflux* ممکن است اولین یا بدترین تظاهر در مدت بارداری در تعدادی از زنان (به ویژه در آنهایی که بیش از دو بار زایمان کرده باشند) باشد.

• تغییرات آناتومیکی در بافت مثانه در بارداری دیر هنگام نیز ممکن است فرد را برای ابتلا به عفونت بسیار حساس نماید.

• سرانجام ضربه به مثانه یا مجاری ادراری، خراش پری اورترال، پارگی های بزرگ ولوایی (*Large vulva lacerations*) و تزیق اپیدورال برای تسکین دردهای زایمانی زمینه را برای توقف جریان ادراری مستعد میکند و در این نمونه های سوندگذاری یکی از اعمال بسیار ضروری برای تخلیه ادرار است.

اپیدمیولوژی

فراوانی عفونت های ادراری در زنان ۱۴ بار بیشتر از مردان است. باکتریوری در ۲ تا ۷ درصد نمونه های بارداری به خصوص در زنان با سابقه چند زایمان روی می دهد. شیوع UTI با سن زایمان افزایش می یابد. از آنجایی که ارگانیسم های مسوول عفونت به طور مشابه هم در زنان باردار و هم در زنان غیرباردار مشاهده شده اند، مکانیسم اساسی ورود باکتری ها به دستگاه ادراری در هر دو گروه یکسان است.

فاکتورهای گوناگونی با افزایش فراوانی باکتریوری در دوران بارداری همراه هستند:

• در مقایسه با بیماران ثروتمند، بیماران تنگدست دارای یک افزایش ۵ برابری در میزان بروز باکتریوری است.

• ریسک ابتلا به عفونت در زنان دارای نشانه های کم خونی سلول داسی شکل دو برابر است.

• سایر فاکتورهای ریسک برای باکتریوری شامل دیابت ملیتوس، احتباس مثانه ای نوروزنیک، سابقه *Vesicoureteral reflux*، پیوند کلیوی قبلی و یک

سابقه قبلی در ابتلا به عفونتهای دستگاه ادراری میباشد. رعایت شرایط بهداشتی مناسب در آداب و رفتار، لباس پوشیدن، تغییرات در رفتارهای آمیزشی (به عنوان مثال موقعیت، کثرت انجام آن، مصرف آنتی بیوتیک ها بعد از مقاربت) می توانند مانع عود عفونت در افراد با ریسک بالای ابتلا به عفونت شوند. باکتریوری در زنان باردار در ۴۰ درصد نمونه ها نسبت به زنان غیر باردار گرایش به سوی پیلونفریت نشان میدهد.

نشانه های UTI در دوران بارداری

بروز سیستیت بیشتر ناگهانی و غافلگیرانه است، و به طور تیبیک با تکرر ادراری و نیاز شدید به دفع آن و تخلیه دردناک و همراه با سوزش با مقادیر کم از ادرار همراه است. شب ادراری با درد سوپراپوبیک و اغلب درد در قسمت تحتانی کمر شایع میباشد. ادرار اغلب کدر بوده و هماتوری میکروسکوپیکی میتواند روی دهد. تب با درجه پایین ممکن است پیشرفت نشان دهد. چون میل به تکرر ادراری در دوران حاملگی رایج است، گفتن این که سیستیت وجود دارد دشوار است، به ویژه اگر نشانه ها خفیف باشد.

در پیلونفریت حاد نشانه ها ممکن است با نشانه های مربوط به سیستیت یکسان باشد. یک سوم بیماران تکرر

ادراری و دیزووری دارند. با این حال نشانه‌ها در پیلونفریت حاد به طور معمول شامل لرز، تب، درد پهلوها، درد قولنج شکمی، تهوع و استفراغ است.

تشخیص عفونت های دستگاه ادراری

- تشخیص برای پیلونفریت، سیستیت و باکتریوری بی نشانه از راه بررسی وجود باکتری در ادرار به خصوص بر اساس یک نمونه استریل اخذ شده از ادرار میانی میسر می شود. باید حداقل 10^5 کلونی بر میلی لیتر (cfu/ml) از یک پاتوژن ادراری منفرد برای تشخیص پیلونفریت حاد و باکتریوری بی نشانه وجود داشته باشد در حالی که 10^3 Cfu/ml برای تشخیص سیستیت مورد نیاز است.
- اگر در سیستیت معیار برای تشخیص شبیه عفونت دستگاه فوقانی باشد، شاید حدود یک سوم از نمونه های تشخیص سیستیت از دست برود.

- همچنان کشت کمی ادرار

(Quantitative culture) برای تشخیص عفونت دستگاه ادراری در دوران بارداری، استاندارد طلایی به شمار می آید، زیرا که اجرای تست های غربالگری سریع در بارداری جای کشت را نمی گیرد.

- آزمایش میکروسکوپی ادراری برای تشخیص عفونت دستگاه ادراری حساسیت کمتری دارد (۴۰-۷۰ درصد) ولی دارای اختصاصیت بالایی است (۸۵-۹۵ درصد). پیوری در بسیاری از نمونه های پیلونفریت وجود داشته و تا حدود ۹۰ درصد تخمین زده شده است. حضور پیوری برای تشخیص پیلونفریت حاد، حساسیت را تا ۹۵ درصد و اختصاصیت را تا ۷۱ درصد افزایش میدهد. کست های گلبول سفید معمولاً دلالت بر عفونت دستگاه ادراری فوقانی میکنند. کشت ادرار در ۹۰ درصد نمونه های پیلونفریت مثبت است و ۲۰ درصد

از نمونه های بستری شده در بیمارستان کشتهای خون مثبت دارند.

- Dipstick urinalysis اکثر اوقات به علت میزان قابل اعتماد بودن و نتایج سریع آن مورد استفاده قرار گرفته است، مطالعات نشان داده است که Dipstick urinalysis در ترکیب با نظرات متخصصین بالینی به طور عمده دقت تشخیص را در بیماران دارای نشانه های غیر اختصاصی بالا می برد. نتایج dipstick Urine وقتی که نیترات وجود داشته باشد یا یک واکنش مثبت بزرگتر از، یا مساوی تا Trace از لکوسیت استرآز وجود داشته باشد در تشخیص عفونت دستگاه ادراری مثبت تلقی خواهد شد.

- تشخیص پیلونفریت

معمولاً از تاریخچه،

معاینه فیزیکی و تست های

تشخیص آزمایشگاهی

انجام شدنی است. وقتی که

تشخیص مورد تردید باشد

تصویربرداری ضروری است.

Computed Tomography (CT)

tomography با کنتراست داخل

رگی تست انتخابی برای ارزیابی دستگاه

ادراری است. ultrasound Renal (سونوگرافی

کلیه) نیز برای ارزیابی دستگاه های جمع آوری ادرار

و پیلونفریت کاربرد دارد و ممکن است گشاد بودن

مجرای ادراری را نیز نشان دهد که به عنوان یکی از

عوامل توقف جریان ادراری پیشنهاد شده است. روش

CT اسکن نیز در این مورد روش بسیار حساسی است.

MRI (Magnetic resonance imaging) ممکن

است در بیمارانی استفاده شود که نسبت به کنتراست

حاوی Iode آلرژی دارند.

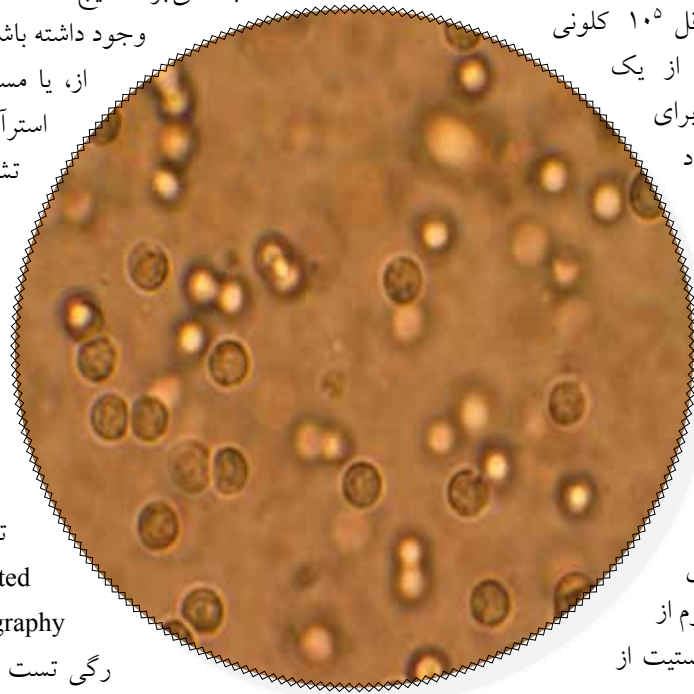
درمان UTI در دوران بارداری

نمونه های ادراری باید برای انجام کشت ارسال

شوند و تا زمان اعلام نتایج آزمایش، درمان تجربی

باید صورت پذیرد. نیتروفورانئوئین، تری متو پریم یا

سفالکسین آنتی بیوتیک های انتخابی مناسبند با این وجود



محدودیت هایی براساس مرحله بارداری به کار گرفته می شود. کینولون ها نباید در دوران بارداری مصرف شوند.

درمان باکتریوری بی نشانه

- آموکسی سیلین (در صورت حساس بودن میکروارگانیزم به آن): ۲۵۰ میلیگرم ۳ بار در روز
- نیتروفورانتوئین: ۵۰ میلی گرم برای ۴ بار در روز (در هفته ۳۶ ام بارداری از مصرف آن اجتناب شود).
- تری متوپریم: ۳۰۰ میلی گرم یک بار در روز (در سه ماهه اول از مصرف آن خودداری شود).
- سفالکسین: ۵۰۰ میلیگرم ۲ بار در روز (انتخابی است که کمتر ترجیح داده میشود).

برای حصول بهبودی تمام آنتی بیوتیک ها باید برای مدت ۷ روز مورد مصرف قرار گیرند. ریشه کن شدن قطعی باکتریوری میتواند با انجام یک کشت ادرار بعد از اتمام درمان محرز شود. توصیه می شود که کشت های ادراری به طور منظم تا موقع زایمان تکرار شوند.

درمان سیستیت حاد

- نیتروفورانتوئین: ۵۰ میلی گرم برای ۴ بار در روز (در هفته ۳۶ ام از مصرف آن اجتناب شود).
 - تری متوپریم: ۳۰۰ میلی گرم یک بار در روز (در سه ماهه اول از مصرف آن خودداری شود).
 - سفالکسین: ۵۰۰ میلیگرم ۲ بار در روز
- تقریباً در ۲۰-۴۰ درصد از نمونه ها، E coli شایع ترین ارگانیزمی است که به آموکسی سیلین و آمپی سیلین مقاومت نشان میدهد از اینرو این عوامل ضد میکروبی برای درمان و عفونتهای دستگاه ادراری ناشی از این ارگانیزم ها به مدت طولانی مصرف نمی شوند.

فسفومایسین یک مشتق از فسفونیک اسید است که در درمان های عفونت های ادراری بی عوارض ناشی از سویه های حساس E coli و گونه های Enterococcus مفید واقع می شود.

به منظور پیشگیری از عفونت راجعه در بارداری مصرف دارو به جای دوره مصرف آنتی بیوتیکی رایج که ۱، ۳ و ۷ روز می باشد باید تا مدت ۱۰ تا ۱۵ روز ادامه پیدا کند. در اقدام بعدی کشت ادرار یک تا دو هفته بعد از دوره درمان آنتی بیوتیکی درخواست میشود که میتواند ریشه کن کردن عفونت را به حد کافی تضمین نماید.

درمان پیلونفریت

دوره درمانی استاندارد برای پیلونفریت از بستری شدن در بیمارستان و اجرای تزریق داخل وریدی سفالوسپورین ها یا جنتامایسین تشکیل شده و تا زمانی ادامه می یابد که بیمار به مدت ۴۸ ساعت بی تب باشد سپس آنتی بیوتیک های مورد مصرف از راه دهان به مدت ۱۰ تا ۱۵ روز مورد استفاده واقع می شوند. مایعات داخل وریدی باید با احتیاط مصرف شوند. بیماران مبتلا به پیلونفریت به علت تهوع و استفراغ دهیدراته می شوند و ممکن است نیاز به هیدراتسیون داخل وریدی داشته باشند با این وجود آنها در معرض ریسک بالایی برای پیشرفت ادم ریوی و سندرم دیسترس تنفسی حاد (ARDS) قرار دارند.

روش های پیشگیری از عفونت ادراری در بارداری

تعدادی از رهنمودهای عمومی و پیشنهادات در اکثر نمونه های می توانند به زنان برای دوری جستن از عفونت ادراری کمک نمایند. این رهنمودها از روی اقتضاء، ممکن است در اقلام بهداشت، لباس، رژیم غذایی، فعالیت ها و تجویزهای دارویی تقسیم شوند.

دستورالعمل های زیر ممکن است شانس پیشرفت عفونت دستگاه ادراری را در دوران بارداری کاهش دهند:

- آشامیدن فراوان آب و آب Cranberry از نوع بی قند.
- رنگ ادرار را بررسی کنید. که اغلب برای نمونه های غیر طبیعی به کار برده می شود در صورت وجود چنین حالتی یک مشاوره پزشکی درخواست نمایید.

- اضطراب برای ادرار کردن را نادیده نگیرید و مثانه خود را در مدت ادرار کردن کاملاً تخلیه نمایید.

- بعد از دفع مدفوع، برای جلوگیری از تکثیر باکتری های موجود در مدفوع در مجرای ادراری، شستشوی را جلو به عقب پاک نمایید.

- اندام های تناسلی و نواحی اطراف آنها را تمیز نگه دارید و قبل و بعد از مقاربت جنسی مبادرت به دفع ادرار کنید.

- از دوش با آب داغ گرفتن در دوران بارداری خودداری نمایید و از مصرف محصولات بهداشتی بانوان مثل اسپری ها، پودرها و صابون های قوی پرهیز کنید زیرا آنها می توانند به مجرای ادراری و اندام های تناسلی صدمه زده و خراش ایجاد نموده و آنها را وادار به تهیه یک بستر مناسب رشد بهتر باکتری ها نمایند.

- از استخرهای جوشان پرهیز کنید زیرا منجر به تحریک و آزار دهانه مجرای ادراری خواهد شد.