

نقش اسکن DMSA در تشخیص عفونتهای کلیوی با کشت منفی ادرار

دکتر معصومه محکم^۱ - دکتر سید سعید رسولی نژاد^۱ - دکتر مصطفی شریفیان^۱

چکیده:مقدمه: از آنجائیکه عفونت ادراری در کودکان اهمیت تشخیصی فراوانی دارد و کشت ادرار منفی و یا آلودگی در این بیماران زیاد گزارش می‌شود، پیدا کردن روشهای مناسب تشخیصی کمک بسیار با ارزشی در این بیماران خواهد کرد. طبق گزارشات، DMSA از حساسیت و ویژگی بالایی برخوردار است. بنابراین ما بر آن شدیم تا این تست را در عفونتهای کلیوی با کشت منفی ادرار ارزیابی نماییم. روش تحقیق: این مطالعه به روش توصیفی (Existing data) انجام گرفت و ۱۲۷ بیمار مبتلا به عفونت ادراری که از تاریخ اول مهر ماه ۱۳۷۹ لغایت اول مهر ۱۳۸۰ در بیمارستان مفید بستری شده بودند مورد بررسی قرار گرفتند. **نتایج:** ۷۸/۵ درصد بیماران دختر و ۲۱/۵ درصد پسر بودند. بیشترین شیوع در هر دو جنس در گروه سنی ۱ ماه تا ۲۴ ماه مشاهده گردید. ۲۶/۷۷ درصد بیماران دارای کشت منفی ادرار یا equivocal بودند که در اسکن DMSA شواهدی از پیلونفریت را نشان می‌دادند. میزان همبستگی میان اسکن DMSA و متغیرهایی مثل سونوگرافی کلیه ها، پیوری، ESR و CRP به دوروش آماری بنامهای آزمون زوجی Wilcoxon و آزمون همبستگی Spearman بررسی گردید. در روش Wilcoxon، فقط متغیر CRP تا حدودی رابطه معناداری با اسکن DMSA داشت و در روش spearman رابطه ای میان متغیرها با اسکن بدست نیامد. حدود ۴۰٪ بیماران که کشت منفی ادراری داشتند بدلیل مختلف، به غیر از عفونت ادراری، آنتی بیوتیک مصرف کرده بودند و علتی برای منفی شدن کشت ادرار در ۶۰٪ بقیه موارد پیدا نشد. **نتیجه گیری:** چنانچه بخواهیم تنها با آنالیز کشت ادرار پی به وجود عفونت ادراری ببریم تنها بیماران مبتلا به پیلونفریت تشخیص داده خواهند شد و نیز براساس آزمایشات پاراکلینیک و تصویر برداری مثل سونوگرافی و VCUG نیز به تشخیص دقیق نخواهیم رسید لذا می توان گفت انجام اسکن DMSA در تمامی بیماران مبتلا به عفونت ادراری تب دار می تواند در تصمیم گیری جهت درمان مناسب و پیشگیری از عوارض بعدی بسیار سودمند باشد. **واژه‌های کلیدی:** اسکن DMSA، کشت ادرار منفی، پیلونفریت

مقدمه:

پیلونفریت حاد یکی از عفونتهای شایع کودکان است که علائم آن در شیر خواران می تواند غیر اختصاصی باشد و گاه یک شیرخوار مبتلا ممکن است تنها با تب مراجعه نماید(۱)، تشخیص قطعی این بیماری با کشت نمونه ادرار بیمار است. با توجه به اینکه نتیجه کشت ادرار ۲۴-۴۸ ساعت بعد آماده می گردد و تاخیر در درمان می تواند موجب عوارض بسیار جدی از جمله اسکارهای کلیوی، افزایش فشار خون و نارسایی کلیوی گردد لذا استفاده از سایر روشهای پاراکلینیک که در مدت زمان کوتاهتر بتوانند تشخیص را مسجل نمایند بسیار کمک کننده خواهد بود. (۲) یکی از مشکلات عمده در تشخیص عفونتهای ادراری کودکان، منفی بودن کشت ادرار علیرغم حضور عفونت ادراری فعال میباشد که اغلب بدلیل مصرف آنتی بیوتیکهای مختلف قبل از مراجعه است و از طرفی گاه بدلیل عدم رعایت شرایط استریل در هنگام نمونه گیری نتیجه آزمایشات مثبت گزارش می گردد اما عفونت واقعی وجود ندارد (۳). جهت رهایی از این مشکلات امروزه از روشهای دیگری علاوه بر کشت ادرار برای تایید تشخیص استفاده می گردد که یکی از حساس ترین این روشها استفاده از اسکن DMSA می باشد که حتی در حضور کشت منفی ادرار می تواند عفونت را به اثبات برساند (۴)

در مطالعات مشخص گردیده است که گاه تا ۹٪ موارد پیلونفریت حاد می تواند با کشت منفی ادرار همراه باشند (۵) بنابراین این اگر تنها معیار مارجت تشخیص عفونتهای ادراری کودکان کشت ادرار باشد درصد بالایی از موارد عفونتهای جدی کشف نخواهد شد و قطعاً تاخیر در تشخیص و درمان این مهم عوارض بسیار مهلکی را در پی خواهد داشت.

هدف از این مطالعه مشخص نمودن شیوع پیلونفریت های حاد با کشت منفی در مراجعین به بیمارستان کودکان مفید که با تشخیص

عفونت ادراری بستری گردیده اند در طی یکسال (مهر ۱۳۷۹ لغایت مهر ۱۳۸۰) می باشد تا تعیین نماییم که تنها استناد به کشت ادرار جهت تشخیص عفونت ادراری می تواند بسیار گمراه کننده بوده و درصد بالایی از کودکان مبتلا و نیازمند درمان از اقدامات درمانی به موقع محروم بمانند. بنظر می رسد در جامعه ما که مصرف آنتی بیوتیکهای مختلف در طب سرپایی بسیار بی رویه صورت می گیرد درصد موارد کشت منفی عفونتهای ادراری بیش از این میزان بوده و طبعاً عوارض بیشتری در آینده این گروه کودکان را تهدید خواهد نمود.

تعریف عملی واژه ها:

پیلونفریت: درگیری پارانشیم کلیه توسط عامل عفونی می باشد و می تواند خود را با علائم درد پهلو یا شکمی، تب، ضعف، تهوع، استفراغ، زردی در نوزادان و اسهال نشان دهد(۱).

DMSA SCAN: نوعی اسکن با دیمرکاپتوسوسکسینیک اسید است که بطور وسیعی در تصویربرداری از کلیه ها مورد استفاده قرار می گیرد. این محلول در داخل توبولها مستقر شده و ۲-۱ ساعت پس از تزریق می توان تصاویر خوبی تهیه نمود (۶)

روش انجام تحقیق:

این مطالعه به روش توصیفی و براساس اطلاعات موجود در پرونده های بیماران انجام گردیده است (Existing Data). جامعه مورد بررسی ما کلیه کودکانی بودند که از مهر ۱۳۷۹ لغایت مهر ۱۳۸۰ با تشخیص احتمالی عفونت ادراری در بیمارستان کودکان مفید بستری شده بودند. تشخیص احتمالی عفونت ادراری براساس آزمایش آنالیز ادرار غیر طبیعی (سلول سفید بیش از ۵ در آنالیز ادرار) و وجود هم زمان تب (درجه حرارت بیش از ۳۸ درجه سانتی گراد زیر بغل) در هنگام مراجعه گذاشته شده است. در کلیه این بیماران در بدو بستری و قبل از شروع درمان آزمایش آنالیز ادرار و کشت ادرار - فرمول

کامل شمارش خون - اوره و کراتینین پلاسما - سرعت سدیماتاسیون خون و CRP بررسی گردیده است در سه روز بستری در تمام بیماران سونوگرافی کلیه ها و مجاری ادراری و اسکن DMSA انجام گرفته است و بیماران که در اسکن DMSA آنها کاهش برداشت ماده حاجب گزارش شده بود با تشخیص پیلونفریت حاد در مطالعه وارد شدند و موارد اسکن طبیعی از مطالعه حذف گردیدند. در بیماران مورد مطالعه در روز سوم درمان مجدد آزمایش آنالیز ادرار و کشت ادرار انجام و در روز پنجم درمان آزمایشات فرمول کامل شمارش خون - اوره و کراتینین پلاسما - سرعت سدیماتاسیون خون و CRP مجدد تکرار گردیده اند . پس از منفی شدن کشت ادرار کلیه بیماران تحت VCUG (سیستو اورتوگرام در هنگام ادرار کردن) قرار گرفته اند. تمامی آزمایشات فوق و موارد سونوگرافی و VCUG نیز در بیمارستان کودکان مفید و کلیه موارد اسکن DMSA نیز در اسکن هسته ای مهر و تحت شرایط یکسان و توسط افراد ثابتی انجام و تفسیر گردیده است. در این مطالعه آزمایشات ادرار در کودکان کمتر از سه سال به روش کیسه و در سنین بالاتر به روش جمع آوری نمونه وسط ادرار انجام گردیده است. اطلاعات در پرسشنامه های از قبل طراحی شده وارد و با استفاده از برنامه های آماری SPSS و از مون های نا پارامتری - Mann - spearman , whitney test و wilcoxon مورد بررسی قرار گرفت.

استفاده کردیم .
در این مطالعه هر یک از روشهای آزمایش تشخیص طبی در برابر روش DMSA آزموده شدند تا وضعیت همبستگی آنها با روش فوق سنجیده شود . این آزمون آماری نشان داد که بین اسکن DMSA با هیچیک از متغیرهای نامبرده شده در تشخیص عفونت ادراری رابطه معنی داری وجود ندارد . (نمودار ۲)

بحث :

نتایج این مطالعه نشان داد که تقریباً در ۲۵٪ بیماران مبتلا به پیلونفریت ، علیرغم وجود درگیری کلیوی در اسکن DMSA ، کشت ادرار منفی بود . حدود ۴۰٪ بیماران که کشت منفی ادرار داشتند ، بدلیل مختلف آنتی بیوتیک مصرف کرده بودند و علتی برای منفی شدن کشت ادرار در بقیه موارد پیدا نشد.

در مطالعه مشابهی که در کشور بلژیک انجام شده بود، در ۹٪ موارد پیلونفریت کشت ادرار منفی بود و حدود ۳۰٪ این بیماران ، آنتی بیوتیک مصرف کرده بودند و ۷۰٪ بقیه موارد علت منفی شدن یا دو پهلو بودن جواب کشت ادرار مشخص نشده بود. دلایلی که در مطالعه کشور بلژیک برای منفی شدن کشت ارائه شده بود عبارت بودند از :

۱ - وجود نقص در تغلیظ ادرار (Urine Concentration defects)

۲ - گرفتن نمونه ادرار پس از نوشیدن مقادیر زیاد مایعات

۳ - (Reduced bladder incubation time) تکرر ادرار

۴ - وجود عوامل ضد عفونی میکروبی در ادرار

۵ - همچنین به نقش عوامل بیهواری که تا ۱/۵٪ عفونتها را شامل می شود و عوامل با رشد آهسته نیز اشاره شده است (۵)

همچنین طی تحقیقی که در کشور ایتالیا در سال ۲۰۰۱ صورت گرفت. ۱۰۱ کودک مورد مطالعه قرار گرفتند. در این بررسی ارزش تشخیص پارامترهای کلینیکی ، بیولوژیک و سونوگرافی در تشخیص عفونتهای کلیوی که با اسکن DMSA تایید شده بود ارزشیابی شد. نتایج این مطالعه عبارت بودند از : متغیرهای بالینی ، بیولوژیک و سونوگرافی نمی توانند بدرستی ما بین پیلونفریت و سیستیت تمایز قائل شوند و نیز نمی توانند آسیب شدید کلیوی را شناسایی نمایند براساس این مشاهدات توصیه کرده اند اسکن DMSA به ارزیابی اولیه هر کودک مبتلا به عفونت ادراری اضافه گردد(۷) در مطالعه ای که ما انجام دادیم نیز علائم بالینی ، آزمایشات پاراکلینیک و تصویربرداری هایی مثل سونوگرافی و VCUG نتوانستند بدرستی سطح درگیری عفونت را نشان دهند . در تحقیقی که در دانشگاه جان هاپکینز آمریکا صورت گرفت بدین نتیجه رسیدند که شمارش کلونی در کشت ادرار ، نوع ارگانسیم کشت داده شده و نتایج (مثبت یا منفی) نمی توانند پیلونفریت را در کودکان بیمار بستری تشخیص دهند و تاکید بر اهمیت ارزیابی کامل اسکن DMSA در بیماران علامتدار بستری شده است. حتی این ارزیابی شامل بیماران هم می باشد که شمارش کلونی ۵۰۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰ را در کشت ادرار دارند(۸) همچنین

کامل شمارش خون - اوره و کراتینین پلاسما - سرعت سدیماتاسیون خون و CRP بررسی گردیده است در سه روز بستری در تمام بیماران سونوگرافی کلیه ها و مجاری ادراری و اسکن DMSA انجام گرفته است و بیماران که در اسکن DMSA آنها کاهش برداشت ماده حاجب گزارش شده بود با تشخیص پیلونفریت حاد در مطالعه وارد شدند و موارد اسکن طبیعی از مطالعه حذف گردیدند. در بیماران مورد مطالعه در روز سوم درمان مجدد آزمایش آنالیز ادرار و کشت ادرار انجام و در روز پنجم درمان آزمایشات فرمول کامل شمارش خون - اوره و کراتینین پلاسما - سرعت سدیماتاسیون خون و CRP مجدد تکرار گردیده اند . پس از منفی شدن کشت ادرار کلیه بیماران تحت VCUG (سیستو اورتوگرام در هنگام ادرار کردن) قرار گرفته اند. تمامی آزمایشات فوق و موارد سونوگرافی و VCUG نیز در بیمارستان کودکان مفید و کلیه موارد اسکن DMSA نیز در اسکن هسته ای مهر و تحت شرایط یکسان و توسط افراد ثابتی انجام و تفسیر گردیده است. در این مطالعه آزمایشات ادرار در کودکان کمتر از سه سال به روش کیسه و در سنین بالاتر به روش جمع آوری نمونه وسط ادرار انجام گردیده است. اطلاعات در پرسشنامه های از قبل طراحی شده وارد و با استفاده از برنامه های آماری SPSS و از مون های نا پارامتری - Mann - spearman , whitney test و wilcoxon مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها :

از ۱۲۷ بیمار مورد مطالعه ۷۸/۵٪ بیماران دختر و ۲۱/۵٪ پسر بودند . بیشترین شیوع در هر دو جنس در گروه سنی ۱ ماهه تا ۲۴ ماهه مشاهده گردید. از ۱۲۷ بیمار ۶۷ نفر دارای کشت مثبت ادرار بوده و اسکن DMSA نیز درگیری کلیوی را نشان داده بود. ۶۰ بیمار کشت منفی ، آلوده ویا equivocal داشتند و از میان آنها ۹ نفر دارای اسکن نرمال بودند و لذا ۵۱ بیمار وجود داشت که کشت منفی ، آلوده و equivocal داشته و اسکن نیز درجاتی از درگیری کلیوی را در آنها نشان داده بود که حدود ۴۰٪ بیماران را شامل می شدند. از تعداد ۶۰ بیمار در ۲۶ نفر کشت ادرار منفی بود و از این بین ۱۰ نفر بدلیل مختلف آنتی بیوتیک مصرف کرده بودند یعنی حدود ۴۰٪ ولی علتی برای منفی شدن کشت ادرار در ۶۰٪ بقیه موارد پیدا نکردیم . در رابطه با تشخیص موارد سالم دقت اسکن DMSA - سلول سفید ادرار و سرعت سدیماتاسیون خون بیشتر از متغیرهای دیگر بود . اما دقت سونوگرافی و VCUG کمتر از بقیه پارامترها بود. در تشخیص موارد خفیف بیماری اسکن DMSA , ESR, بیش از سایر متغیرها در تشخیص بیماری کمک کننده بودند. در موارد بیماری متوسط اسکن DMSA بیشتر از بقیه متغیرها بیماری را کشف نموده بود. در موارد شدید عفونت CRP بیشتر از بقیه متغیرها (حتی اسکن DMSA) توانسته بود بیماری را نشان دهد. در تشخیص موارد بسیار شدید عفونت کشت و میزان سلول سفید ادرار بیش از سایر متغیرها در تشخیص بیماری کمک کننده بودند (جدول ۱)

جهت تعیین ارتباط بین اسکن DMSA و ۶ متغیر سلول سفید ادرار، کشت ادرار، سرعت سدیماتاسیون خون ، CRP ، سونوگرافی و VCUG از دو روش آماری استنباطی آزمون زوجی wilcoxon و آزمون همبستگی spearman استفاده شد. توزیع تابع تشخیص CRP با اسکن DMSA یکسان بود لذا این دو روش را می توان معادل یکدیگر تلقی نمود.

DMSA برای بیماران انجام نشود حدود ۱/۴ کودکان مبتلا به پیلونفریت حاد تشخیص داده نشده و دچار عوارض عدم درمان به موقع خواهند گردید زیرا هیچکدام از آزمون های تشخیص طبی از قبیل VCUG,CRP ، سرعت سدیمانتاسیون - کشت ادرار - آنالیز ادرار و سونوگرافی قادر به تشخیص دقیق بیماری نیستند از این رو می توان گفت انجام اسکن DMSA در تمامی بیماران مبتلا به عفونت ادراری تب دار می تواند در درمان صحیح پیگیری دقیق و پیشگیری از عوارض بسیار سودمند باشد.

در مطالعه ای که در بیمارستان مفید صورت گرفت شمارش کلونی در کشت ادرار و VCUG نتوانستند پیلونفریت را بدرستی تشخیص دهند. در بررسی که در کشور کویت صورت گرفت ، اسکن DMSA در ۱۰۱ بیمار مبتلا به عفونت ادراری انجام شد. نتیجه بررسی این بود که به علت فراوانی اختلالات کلیوی که در اسکن DMSA این بیماران مشاهده می شود، این آزمون در تمامی موارد عفونت ادراری که شامل اولین نوبت ابتلاء هم می شود، انجام گردد. همچنین مشاهده نوع اختلال در اسکن DMSA ، به برنامه ریزی درمانی این بیماران کمک فراوان می نماید (۹) در بررسی انجام شده در بیمارستان مفید نیز ما به این نتیجه رسیدیم که چنانچه اسکن

REFERENCES:

- 1- Richard E Behrman M.D, Robert Kliegman MD, Hal B. Jenson, MD. Nelson Text book of pediatrics 16th ed 2000.
- 2- Hansson S, Martinel J. " The natural history of bacteriuria in childhood" *Infect Dis Clin North Am.* 1997 ;11:499-512
- 3- Hoberman-A, Wald-ER, "Urinary tract infections in young febrile children." *Pediatr infect- Dis* 1997; 1: 11-7
- 4- Risdon RA, Godley M. " Renal pathology and DMSA image during the evolution of the early pyelonephritis scar" *J Urol.* 1994;151:767-773
- 5- Elena N Levchenko, Cecile Lahy, Jack Levy "Role of Tc-99m DMSA scintigraphy in the diagnosis of culture negative pyelonephritis." *Ped Nephrology* 2001;16:503-506
- 6- Desphande V Jones "An audit of RCP guidelines on DMSA scanning after urinary tract infection." *Arch Dis Child* 2001; 4: 324-7.
- 7- Biggi A , Dardanelli L "Acute Renal cortical Scintigraphy in children with a first urinary tract infection." *Pediatr Nephrol* 2001; 9:733-8
- 8- Department of pediatrics, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland. May; 40(5): 302-3. *Clin Pediatr (Phila)*. 2001
- 9- Loutfi I, AL-Zaabik, Eigazzar A.H "TC-99 m DMSA renal scan in first- time versus recurrent urinary tract infection yield and patterns of abnormality." *Clin Nucl Med* 1999 ; 12 : 931-5

جدول شماره ۱: رتبه بندی توافقی متغیرها

وضعیت متغیر	رتبه	سالم	خفیف	متوسط	شدید	بسیار شدید
رتبه	۰	۰	۱	۲	۳	۴
سلول سفید ادرار	۰-۵	۰	۶-۱۰	۱۱-۲۰	۲۱-۵۰	بیش از ۵۰
کشت ادرار	منفی	منفی	آلودگی	کمتر از ۱۰۰۰	۱۰۰۰-۱۰۰۰۰	۱۰۰۰۰ ۱۰۰۰۰۰
VCUG	طبیعی	طبیعی	برگشت ادرار درجه ۱	برگشت ادرار درجه ۲	برگشت ادرار درجه ۳	برگشت ادرار درجه ۴
سونوگرافی	طبیعی	طبیعی	استازیاپری (fullness)	هیدرونفروز	کاهش ضخامت پارانشیم	کاهش اندازه کلیه ها
سرعت	۰-۲۰	۰	۲۱-۵۰	۵۱-۸۰	۸۱-۱۰۰	بیش از ۱۰۰
سدیمانتاسیون خون						
CRP	منفی	منفی	+۱	+۲	+۳	+۴
اسکن DMSA	طبیعی	طبیعی	کاهش خفیف برداشت ماده حاجب	کاهش متوسط برداشت ماده حاجب	کاهش شدید و منتشر برداشت ماده حاجب	اسکار کلیه

جمع	بیماری بسیار شدید	بیماری شدید	بیماری متوسط	بیماری خفیف	سالم	تشخیص آزمون
٪۱۰۰	٪۲۱/۳	٪۹/۴	٪۲۹/۱	٪۲۶	٪۱۴/۲	DMSA
٪۱۰۰	٪۷/۷	٪۸/۷	٪۱۴/۴	٪۳۱/۷	٪۳۷/۵	سرعت سدیمانتاسیون
٪۱۰۰	۰	٪۳۶/۷	٪۹/۲	٪۸/۲	٪۴۵/۹	CRP
٪۱۰۰	٪۴۷/۲	٪۳/۹	٪۰/۸	٪۱۱/۸	٪۳۶/۲	کشت ادرار
٪۱۰۰	٪۳۴/۷	٪۹/۷	٪۱۲/۱	٪۲۰/۲	٪۲۳/۴	سلول سفید ادرار
٪۱۰۰	٪۲/۵	٪۲/۵	٪۱۲/۳	٪۱۲/۳	٪۷۰/۵	سونوگرافی
٪۱۰۰	٪۳	٪۹/۱	٪۸/۱	٪۱	٪۷۸/۸	VCUG

جدول شماره ۲: جدول توافقی درصدی تشخیصی بیماری با آزمون تشخیص طبی