

بررسی شیوع عفونت‌ها و عوامل مرتبط با آن در یکصد کودک مبتلا به سندرم نفروتیک

دکتر آریتا فشارکی‌نیا *

با توجه به روند رو به افزایش تشخیص سندرم نفروتیک و گزارشات متفاوت از شیوع عفونت در این بیماران و عوارض ناشی از آن و نیز به منظور بررسی عوامل مرتبط با بروز عفونت این تحقیق روی ۱۰۰ کودک مبتلا به سندرم نفروتیک در بیمارستان علی‌اصغر بیرجند طی سال‌های ۱۳۷۴-۱۳۷۶ انجام شد. تحقیق به روش مقطعی روی کودکان مبتلا به سندرم نفروتیک انجام و شیوع عفونت در آنها تعیین و بین دو گروه دارای عفونت (مورد) و بدون عفونت (شاهد) نقش سن شروع بیماری، جنسیت، مقدار کراتینین و سطح ازت اوره خون، میزان هموگلوبین، گلبول‌های سفیدخون، آلبومین، کلسترول، تری‌گلیسرید، پروتئین کل خون، میزان دفع پروتئین ادرار ۲۴ ساعته و نتیجه بیوپسی کلیه بررسی شد. تحقیق بر روی ۱۰۰ کودک ۵۰ روزه تا ۱۴ ساله که ۳۹ درصد آنها دختر بودند انجام شد. در ۳۹ درصد موارد عفونت وجود داشت. از بین عفونت‌ها، عفونت پارانشیم ریه از همه شایع‌تر بود (۴۵/۲ درصد)؛ کلسترول در گروه بدون عفونت 373 ± 171 و در گروه مبتلا 456 ± 171 گرم در دسی‌لیتر بود؛ تری‌گلیسرید سرم در گروه شاهد 335 ± 195 و در گروه مورد 436 ± 201 میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. آلبومین سرم در گروه مورد $2/55 \pm 0/85$ و در گروه شاهد $2/61 \pm 0/61$ گرم در دسی‌لیتر بود. میزان اکوی بالای کلیه‌ها در گروه مبتلا به عفونت به نحو قابل توجهی بیشتر بود. سایر عوامل بررسی شده در دو گروه تفاوت قابل توجهی نداشتند. در گروه مبتلا به عفونت در حد قابل توجهی آلبومین سرم پایین‌تر، کلسترول و تری‌گلیسرید سرم بالاتر و میزان اکوی بالای کلیه‌ها در سونوگرافی نیز بیشتر بود. سایر عوامل بررسی شده در دو گروه تفاوت قابل توجهی نداشتند. بالطبع می‌توان نتیجه گرفت که این عوامل جزء عوامل خطر مهم برای بروز عفونت در بیماران مبتلا به سندرم نفروتیک می‌باشند.

واژه‌های کلیدی: سندرم نفروتیک؛ عفونت؛ اطفال.

* فوق تخصص نفرولوژی اطفال و استادیار دانشگاه علوم پزشکی بیرجند

مقدمه

کودکان مبتلا به سندرم نفروتیک بیشتر از کودکان سالم مستعداً ابتلا به عفونت‌های باکتریال هستند (۱). علت این امر کاهش سطح ایمونوگلوبولین G، اشکال در فعال شدن کمپلمان در سیستم آلترناتیو، نقص در اپسونیزاسیون باکتری‌های کپسول‌دار، کم‌کاری طحال (۲) و وجود آسیت و مصرف داروهای تضعیف‌کننده سیستم ایمنی (۳) می‌باشد. به طور مشخص دیده می‌شود که بعضی از بیماران مبتلا به سندرم نفروتیک بیشتر از سایر بیماران دچار عفونت می‌شوند. برای اولین بار در سال ۱۹۹۵ در هند یک بررسی گذشته‌نگر در مورد عفونت در ۱۵۴ کودک مبتلا به سندرم نفروتیک انجام شد که ۳۸ درصد آنها مبتلا به عفونت بودند و شایع‌ترین نوع عفونت در آنها عفونت ادراری بود. بین کودکانی که دچار عفونت شدند و آنها که عفونت پیدا نکردند از نظر سن شروع بیماری، سطح ازت اوره خون، کراتینین سرم و میزان پروتئین ادرار ۲۴ ساعته تفاوت قابل توجهی نبود، گرچه در گروه کودکان مبتلا به عفونت نسبت به گروه شاهد به طور قابل توجهی سطح کلسترول سرم بالاتر و سطح آلبومین سرم پایین‌تر بود (۴).

در بررسی دیگری که روی ۲۸۰ کودک مبتلا به سندرم نفروتیک انجام شد، مشاهده گردید که در کودکانی که عفونت ادراری نداشتند آلبومین سرم پایین‌تر و کلسترول سرم بالاتر بود (۵). اما در بررسی روی ۴۰ کودک مبتلا به سندرم نفروتیک دیده شد که کودکان مبتلا به سل در مقایسه با کودکانی که سل نگرفته بودند تفاوت قابل توجهی در آلبومین سرم، کلسترول، تری‌گلیسرید و کراتینین خون نداشتند؛ شیوع سل در آنها ۳۷/۵ درصد بود (۶).

با توجه به شیوع عفونت از ۱۸ تا ۳۷ درصد و گزارشات متفاوت از عوامل مرتبط با آن مانند آلبومین سرم، کلسترول، تری‌گلیسرید، کراتینین خون و دفع پروتئین ادرار ۲۴ ساعته و عدم اطلاع از وضعیت کشور و نیز به منظور تعیین شیوع انواع عفونت در این بیماران، این بررسی انجام گرفت تا با تعیین عوامل مرتبط و سعی در برطرف کردن آنها میزان عوارض ناشی از عفونت را در این گروه از بیماران کاهش دهیم.

روش پژوهش

این تحقیق به روش مقطعی بر روی تمام کودکانی که به طور مستمر با تشخیص سندرم نفروتیک در بخش نفرولوژی بیمارستان علی‌اصغر بیرجند بستری شدند انجام گرفت. تعداد نمونه‌ها ۱۰۰ کودک مبتلا به سندرم نفروتیک بود. در این بررسی، فقط کودکانی که کمتر از ۱۴ سال سن داشته و به طور کامل در طبقه‌بندی انجمن بین‌المللی بیماری‌های کلیوی کودکان برای سندرم نفروتیک قرار می‌گرفتند، انتخاب شدند (ادم، آلبومین خون کمتر از ۲۵ گرم در لیتر و دفع پروتئین ادراری بیش از ۴۰ میلی‌گرم / مترمربع / ساعت). در تمام کودکان در بدو بستری متغیرهایی نظیر سن، جنس، تعداد گلبول‌های سفیدخون، میزان هموگلوبین، سرعت رسوب گلبول‌های قرمز، میزان کراتینین و نیتروژن اوره خون، میزان کل پروتئین خون، آلبومین، تری‌گلیسرید و کلسترول سرم، آزمایش کامل و کشت ادرار مورد بررسی قرار می‌گرفتند. کشت ادرار در موارد زیر انجام می‌شد:

بررسی اولیه در مورد اولین حمله سندرم نفروتیک قبل از شروع استروئید در موارد زیر صورت گرفت:

- تمام کودکانی که با عود مراجعه می‌کردند.

- بیمارانی که در فاز بهبودی بودند و با علائمی که احتمال عفونت ادراری را مطرح می‌کرد مانند تب، سوزش ادرار و...مراجعه می‌کردند. برای تمام بیماران تست مانتو و رادیوگرافی قفسه سینه انجام می‌شد؛ وجود سه تا یا بیشتر از موارد زیر نشان‌دهنده سل بود:

- ۱- سابقه سرفه، تب و یا سابقه سل در خانواده
- ۲- علائم بالینی پنومونی که با درمان آنتی‌بیوتیکی خوب نمی‌شد.
- ۳- تست مانتو بیشتر از ۱۰ میلیمتر بعد از ۷۲ ساعت.
- ۴- عکس مثبت قفسه سینه: لنف آدنوپاتی مدیاستین یا پنومونی که جذب نشده بود.
- ۵- پاسخ علامتی به درمان ضد سل.

در تمام بیماران، رادیوگرافی از سینوس‌ها با نمای واترز و نیز سونوگرافی کلیه‌ها انجام می‌شد. همچنین بیماران از نظر احتمال وجود کانون عفونی به طور کامل معاینه می‌شدند و در موارد مشکوک به سایر عفونت‌ها هم بر حسب محل عفونت آزمایش مناسب انجام می‌شد. در صورتی که در معاینه، آزمایشات و بررسی رادیولوژی هیچ کانون عفونی پیدا نمی‌شد بیماران با پردنیزولون به طریقه زیر درمان می‌شدند: در ماه اول: ۶۰ میلی‌گرم/مترمربع/روز در سه دوز منقسم؛ در ماه دوم: ۴۰ میلی‌گرم/مترمربع/یک روز در میان در یک دوز صبحگاهی و از ماه سوم هر دو هفته ۲/۵ میلی‌گرم از دوز پردنیزولون کم می‌شد تا اینکه دارو به طور کامل قطع می‌شد.

در موارد زیر بیوپسی کلیه انجام می‌شد:

- ۱- عدم پاسخ به شش هفته درمان روزانه با دوز ۶۰ میلی‌گرم/مترمربع/روز.
- ۲- نماه‌های بالینی غیرعادی: بالا بودن فشارخون به طور مداوم؛ هماچوری میکروسکوپی که به علت عفونت ادراری نبود؛ بالا بودن ازت اوره خون و کراتینین به طور مداوم که مربوط به کمبود حجم نبود و C₃ پایین.
- ۳- سن شروع بیماری زیر یک سال و بالای ۱۰ سال.

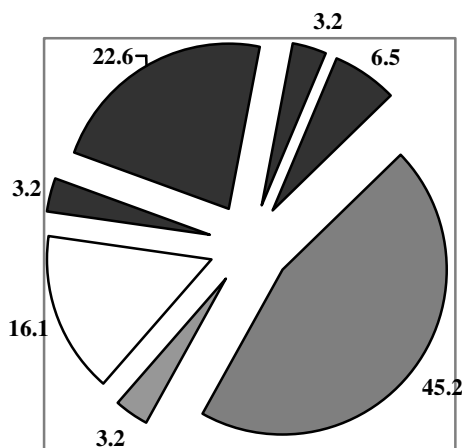
در مورد بیمارانی که عودهای مکرر داشتند بدون بیوپسی، سیکلوفسفامید شروع می‌شد و در صورت عدم پاسخ قبل از شروع داروی سوم بیوپسی کلیه انجام می‌شد. منظور از عفونت هر نوع عفونت به جز عفونت‌های تنفسی فوقانی بود. بر این اساس داده‌های فردی کودکان و بیماری آنها در یک فرم اطلاعاتی ثبت گردید؛ بعد از اتمام دوره پیگیری شیوع عفونت در نمونه‌ها تعیین و آنها با احتمال ۹۵ درصد از جامعه برآورد شد و نقش عوامل سن، آلبومین سرم، کلسترول، تری‌گلیسرید، تعداد گلبول‌های سفید خون، هموگلوبین، سرعت رسوب گلبول‌های قرمز خون، کراتینین و ازت اوره خون، میزان دفع پروتئین ادرار ۲۴ ساعته و نتیجه بیوپسی کلیه با بروز عفونت تعیین گردید و با آزمون‌های آماری مناسب، مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

یافته‌ها

۱۰۰ کودک مبتلا به سندرم نفروتیک (۳۹ دختر و ۶۱ پسر) با میانگین سنی $61/2 \pm 3/2$ سال و با حداقل سن ۵۰ روزگی تا حداکثر ۱۴ سالگی بررسی شدند. مدت پیگیری از حداقل ۲ ماه تا حداکثر ۳۰ ماه بوده است (مدت متوسط ۲۰ ماه). در طی این مدت، ۳۹ کودک یک یا چند بار دچار عفونت‌های مختلف شدند. با توجه به این شیوع عفونت در نمونه‌های مورد بررسی، شیوع واقعی عفونت در سندرم نفروتیک از حداقل ۳۰ درصد تا حداکثر ۴۸ درصد برآورد می‌شود. در

۳۹ کودک مبتلا به سندرم نفروتیک، شیوع عفونت بر حسب نوع عفونت در نمودار ۱ ارائه شده است؛ نتایج نشان می‌دهد که شایع‌ترین عفونت در بیماران ما پنومونی بود.

متوسط سن کودکان بدون ابتلا به عفونت $6/59 \pm 3/57$ سال و در گروه مبتلا به عفونت $5/37 \pm 3/45$ سال بود. با توجه به جدول شماره ۱، از نظر تعداد گلبول‌های سفید خون، میزان هموگلوبین، سرعت رسوب گلبول‌های قرمز، میزان کراتینین، ازت، اوره خون، پروتئین کل سرم و میزان دفع پروتئین ادراری تفاوت قابل ملاحظه‌ای وجود ندارد.



نمودار ۱: شیوع عفونت در ۳۹ کودک مبتلا به سندرم نفروتیک بر حسب درصد نوع عفونت

جدول ۱: میزان پارامترهای مورد بررسی در مبتلایان به سندرم نفروتیک به تفکیک وضعیت عفونت

پ	مثبت (n=۶۱)	منفی (n=۳۹)	عفونت پارامترهای شیمیایی
<۰/۰۲	$0/85 \pm 2/55$	$2/61 \pm 0/61$	آلبومین سرم (گرم/دسی لیتر)
<۰/۱۶	$4/65 \pm 0/67$	$4/65 \pm 0/67$	پروتئین کل سرم (گرم/دسی لیتر)
<۰/۱۶	4241 ± 3962	$4955 \pm 4860/4$	دفع پروتئین ادراری (گرم/روز)
<۰/۳۷	9942 ± 2861	10856 ± 4760	تعداد گلبول‌های سفید خون
<۰/۱۶	$12/8 \pm 1/91$	$12/3 \pm 1/98$	هموگلوبین خون (گرم/دسی لیتر)
<۰/۴۳	74 ± 36	66 ± 40	سرعت رسوب گلبول‌های قرمز خون (میلی متر/ساعت)
<۰/۱۸	$0/62 \pm 0/21$	$0/76 \pm 0/43$	کراتینین خون (میلی گرم/دسی لیتر)
<۰/۴۴	$17/8 \pm 8/58$	$16/57 \pm 9/38$	ازت، اوره خون (میلی گرم/دسی لیتر)
<۰/۰۱۴	335 ± 195	436 ± 201	تری گلیسرید سرم (میلی گرم/دسی لیتر)
<۰/۰۰۷	373 ± 146	456 ± 171	کلسترول سرم (گرم/دسی لیتر)

در گروه مبتلا به عفونت نسبت به گروه شاهد در حد قابل توجهی آلبومین سرم پایین‌تر، کلسترول و تری گلیسرید سرم بالاتر بود. از نظر نتیجه، بیوپسی کلیه بین دو گروه تفاوت قابل ملاحظه‌ای نشان نداد ($P > 0/0135$)، (جدول شماره ۲).

میزان عفونت در افرادی که عودهای مکرر داشته‌اند و افراد مقاوم به کورتن، نسبت به افرادی که عودهای نامکرر داشته و نیز در افراد وابسته به کورتن در حد قابل توجهی زیادتیر بوده است ($P < 0/002$). از نظر اکوی کلیه‌ها بیماران به سه گروه تقسیم شدند: اکوی نرمال، اکوی پایین و اکوی بالا. در ۶۹/۲ درصد از مواردی که اکوی کلیه‌ها بالا بود عفونت داشتیم؛ در ۴۶/۲ درصد مواردی هم که عفونت داشتیم، اکوی کلیه‌ها بالا بود. در بیماران مبتلا به عفونت در مقایسه با گروه شاهد اکوی کلیه‌ها بطور قابل ملاحظه‌ای افزایش یافته بود که این یک یافته اتفاقی در طی مطالعه ما بود ($P < 0/00082$).

جدول ۲: توزیع بیماران مبتلا به سندرم نفروتیک بر حسب نتایج بیوپسی کلیه به تفکیک با و بدون عفونت

کل (n=۱۰۰)	منفی (n=۶۱)	مثبت (n=۳۹)	عفونت نتایج بیوپسی کلیه
۵۵	۳۷(۶۰/۶۵)	۱۸(۴۶/۱۵)	موارد انجام نشده+سندرم نفروتیک از نوع ضایعات خفیف (MCNS)
۲۸	۱۵(۲۴/۵۹)	۱۳(۳۳/۳۵)	فرانز یوپرولیفرا تیو (MESPGN)
۵۲(۳/۳/۲۸)	۳(۷/۶۹)	(MPGN)	مامبرانو پروفولیفرا تیو
۵	۲(۳/۲۸)	۳(۷/۶۹)	سندرم نفروتیک مادرزادی (CNS)
۴	۴(۶/۵۶)	۰	فوکال سگمنتال گلومرولواسکلروز (FSGS)
۲	۱(۱/۶۴)	۱(۲/۵۶)	مامبرانو (MGN)
۱	۰	۱(۲/۵۶)	آمیلوئیدوز

(در مواردی که سندرم نفروتیک کاملاً به کورتن پاسخ می‌داد بیوپسی انجام نمی‌شد).

بحث

تحقیق نشان داد که ۳۹ درصد کودکان مورد مطالعه دچار عفونت بوده‌اند. در بررسی انجام شده در کشور هند هم ۳۸ درصد کودکان دچار عفونت شده‌اند (۴). به طور واضح دیده می‌شود که بعضی از این کودکان بیشتر از بقیه دچار عفونت می‌شوند. علت این امر نامشخص است، اما چند بررسی نشان داده است که در گروه مستعدتر به عفونت، سطح آلبومین سرم پایین‌تر و سطح کلسترول سرم بالاتر است (۴، ۵). البته در بررسی کودکان آفریقایی در هر دو گروه مبتلا به عفونت، تفاوت قابل ملاحظه‌ای در سطح آلبومین، کلسترول و تری‌گلیسرید سرم دیده نشد (۶). در بررسی ما بر روی ۱۰۰ کودک مبتلا به سندرم نفروتیک نیز در گروه مبتلا به عفونت، سطح آلبومین سرم نسبت به گروه شاهد بنحو قابل توجهی پایین‌تر بود. آلبومین خون با سطح پروپدین B سرم ارتباط دارد و میزان کمبود فاکتور B نیز بستگی به میزان پایین بودن آلبومین دارد. فاکتور B در اپسونیزاسیون ارگانیسیم‌های کپسول‌دار (۷) و در فعال شدن سیستم کمپلمان از راه آلترناتیو نقش دارند (۹). علاوه بر آن، خود عفونت هم ممکن است کاتابولیسیم پروتئین را زیاد کند و پایین بودن آلبومین سرم تا حدی به علت وجود خود عفونت باشد (۴).

در بیماران مبتلا به عفونت، در مقایسه با گروه شاهد هم میزان تری گلیسرید سرم بنحو قابل توجهی بالاتر بود. بالا بودن کلسترول سرم ممکن است یک نقش مستقیم در ایجاد عفونت داشته باشد و تکثیر لنفوسیت‌ها را در پاسخ به آنتی‌ژن‌های اختصاصی مهار کند (۸). بعلاوه بین بالا بودن سطح لیپیدهای خون و پایین بودن آلبومین خون هم ارتباط وجود دارد (۹). مسأله مهم دیگری که به طور اتفاقی متوجه آن شدیم این بود که اکوی کلیه‌ها در بیماران مبتلا به عفونت در مقایسه با گروه شاهد بنحو توجهی بالا بود. از آنجا که بین بالا بودن اکوی کلیه‌ها و مقاومت به کورتن و نیز عودکردن‌های مکرر هم ارتباط قابل ملاحظه‌ای دیده شد و در این دو گروه هم عفونت بسیار بالا بود، این نیز قابل توجیه است که در مواردی که اکوی کلیه‌ها در سونوگرافی افزایش یافته، احتمال مقاومت به کورتن و عودهای مکرر افزایش یافته و در نتیجه میزان ابتلا به عفونت هم بیشتر است. در تحقیق ما سن شروع بیماری، جنسیت، پروتئین کل سرم، تعداد گلبول‌های سفید خون، هموگلوبین، کراتینین و ازت اوره خون، میزان دفع پروتئین ۲۴ ساعته و نتیجه بیوپسی کلیه در بروز عفونت نقشی نداشت. در بررسی هند نیز بین دو گروه تفاوتی از نظر سن شروع بیماری، سطح کراتینین و ازت اوره خون و میزان پروتئین ادرار ۲۴ ساعته نبود (۴). در بررسی آفریقا هم بین دو گروه تفاوتی در سطح کراتینین خون نبود (۶). اما در بررسی دیگری در هند، پروتئین ادرار ۲۴ ساعته در گروه مبتلا به عفونت بالاتر بود (۱۰).

شایع‌ترین نوع عفونت در بیماران ما عفونت پارانشیم ریه بوده و این نتیجه با سایر بررسی‌ها که شایع‌ترین نوع عفونت پریتونیت یا عفونت ادراری بوده است، تفاوت دارد (۵، ۴). در بیماران ما عفونت ادراری فقط در ۱/۱۶ درصد موارد دیده شد. از مطالعه نتیجه می‌گیریم که در کودکان مبتلا به سندرم نفروتیک که سطح آلبومین سرم بسیار پایین، سطح کلسترول و تری گلیسرید سرم بسیار بالا و اکوی کلیه‌ها در سونوگرافی افزایش یافته است، بیش از بقیه افراد گروه در معرض ابتلا به عفونت هستند و باید تحت مراقبت و توجه بیشتری قرار گیرند.

The study of prevalence of infection and related factors in 100 children with nephrotic syndrome

With the attention to increasing diagnosis rate of nephrotic syndrome and different reports of prevalence of infection in these patients and its complications and also to study the factors related to infection, this study was done on 100 children in the Ali - asghar hospital from 1374 to 1376. This cross - sectional study was done on children with Ns. The prevalence of infection was studied. Then between two groups with infection and without infection, the importance of age at the presentation time sex the levels of Bun, creatinin, total blood protein, serum albumin, cholesterol, triglycerid, Esr, wbc, Hb, the amount of 24 hours and the results of kidney biopsy was studied. This study was done in children from 50 days to 14 years. 39% of them were girls. The rate of infection was 39%. Pneumonia was the most common infection in the group with infection. Cholesterol was 373+ 146 g/dl and in the infectious group, it was 456+171. Triglycerid was 335+195 mg/dl and 436+201 mg/dl, serum albumin was 0.85+2/55 and 2/61+ 0/61 g/dl respectively. The rate of high echogenicity of kidney was significantly higher in the infectious group ($P<0.0082$). Other factors showed no significant difference between two groups. There was significantly lower serum albumin, higher cholesterol and triglycerid and high echogenicity in the infectious group. So we can conclude these factors are important risk factors as predisposing to infection in patients with NS.

Key words: *Nephrotic Syndrome; Infection; Pediatric.*

منابع

1. Behrman R. Kliegman R. Nephrotic Syndrome: Textbook of pediatrics, (16 th ed) Philadelphia, W. B Saunders Company, 2000, p; 1595.
2. Vicar MC, Chandraw Mi, Splenic Hyofunction in the Nephrotic Syndrom of childhood. AMJ Kidney Dis. 1986 7: 395.
3. Goldblum sr , Reed W. P. Host defenses and Immunologic alterations associated with chronic Hemo dialysis. Am intern med, 1980 (93): pp . 597-613.
4. Gulati S, Kher V. spectrum of infections in Indian children with Nephrotic Syndrome. Pediatric nephrol , 1995 (9) : 431-434.
5. Gulati S, Kher V. Urinary Tract infection in Nephrotic Syndrome Pediatric Infection DIS j, 1996, (15):237 - 240.
6. Kala u, Milner ls. Impact of Tuberculosis in children with idiopathic nephrotic syndrome Pediatric nephrol, 1993 Aug 7(4): 392 - 5.
7. Anderson D.C, York T.L. Assessment of Serum factor B, serum opsonins, granulocyte chemotaxis and Infection in nephrotic syndrom of children. J. Infect Dis. 1979 140:1.
8. Anderson S; Garcia D.L. Renal and systemic manifestation of glomerular disease in Brennes Bm, Rector Fc: the kidney (4 th Ed). Philadelphia: Sounders,1991, PP:1831-1870.
9. Barratt T; Avner D. Steroid - Responsive Nephrotic Syndrome Pediatric Nephrology, Jonathan W.Pine, Maryland, USA, (4 th Edition) 1999: 731 - 743.
10. Rai US, Kumar H, Covert bacteriuria in nephrotic syndrome. Indian j pathol microbiol, 2001 July, 44(3): 289-92.