الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
جـــامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسـم الأطفال

دراسة علاقة المشعرات الالتهابية بالإنتان البولي عند حديثي الولادة

رسالة مقدمة لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية في طب الأطفال

إعداد طالبة الدراسات العليا
آلاء فيصل عبدو

إشراف
الأستاذ المساعد الدكتور
محمد نادر عيد

رئيسة قسم الأطفال
الأستاذة الدكتورة
لينا خوري

2021

كلمة شكر

أتوجه بالشكر الجزيل إلى كل من ساندني في مسيرتي الدراسية والبحثية

وأخص بالشكر

الأستاذ المساعد الدكتور محمد نادر عيد

الذي أمدني بصادق النصح و كان لفيض تجربته الطويلة أكبر الأثر في إنجاز

هذا البحث العلمي المتواضع

نُوقِشت هذه الرسالة وأُجِيزت يوم السبت بتاريخ 13 / آذار /2021 م

إشراف

الأستاذ المساعد الدكتور

محمد نادر عيد

لجنة الحكم

الأستاذ المساعد الدكتور	**الأستاذ الدكتور**	**الأستاذ المساعد الدكتورة**
نادر عيد	**مطيع الكرم**	**هالة ونوس**
عضواً مشرفاً	**عضواً**	**عضواً**

القسم	الصفحة
الملخص	2
الباب الأول: القسم النظري	4
الفصل الأول: الإنتانات البولية عند حديثي الولادة.	5
الفصل الثاني: التشوهات الخلقية في الكليتين والطرق البولية عند الأطفال.	23
الفصل الثالث: المشعرات الالتهابية في تشخيص إنتان حديثي الولادة.	34
الباب الثاني: القسم العملي	42
الفصل الأول: خلفية البحث وأهميته.	43
الفصل الثاني: مواد وطرائق البحث.	44
الفصل الثالث: نتائج البحث.	53
الفصل الرابع: المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة.	95
الفصل الخامس: مناقشة النتائج.	109
الفصل السادس: المحددات والمعوّقات.	119
الفصل السابع: الخلاصة والتوصيات.	120
الباب الثالث: المراجع REFERENCES	122
Abstract	131

الملخص

دراسة علاقة المشعرات الالتهابية بالإنتان البولي عند حديثي الولادة

دكتورة آلاء فيصل عبدو

هدف البحث:

يهدف البحث لدراسة تأثر المؤشرات الالتهابية بوجود الإنتان البولي عند حديثي الولادة، ومدى حساسيتها ونوعيتها في التشخيص.

طريقة واسلوب البحث:

دراسة وصفية تحليلية، أُجرِيَت على حديثي الولادة بعمر أصغر من 28 يوماً المقبولين في شعبة الوليد والخديج في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق في الفترة ما بين 2019/1/1 إلى 2020/1/1، حيث ضمت مجموعة الحالات 200 حديث ولادة مُصَاباً بإنتان بولي (متوسط العمر 14.5 يوماً، 70% ذكور)، ومجموعة شاهد مؤلفة من 200 حديث ولادة غير مُصَابين بإنتان بولي (متوسط العمر 14.7 يوماً، 54% ذكور) حيث كان 150 منهم لديه حالة إنتانية غير الإنتان البولي و50 منهم ليس لديهم حالة إنتانية.

النتائج:

وجدنا أن كلاً من الإنتان البولي عند الأم في فترة الولادة وجنس الذكور والتشوهات البولية عند حديث الولادة عوامل خطر للإصابة بإنتان بولي.

مُعدَّل انتشار الأعراض البولية منخفض (شح بولي 15%، احتباس بولي، 5.5، بكاء أثناء التبول 11%، رائحة بول كريهة 15.5%، تغير لون البول 15%) بالمقارنة مع مُعدَّل انتشار الأعراض العامة (حمى 53%، إقياء 34.5%، ضعف رضاعة 40.5%، أنين 52.5%، وغيرها...).

لم يتم الكشف عن العامل المُسبِّب للإنتان البولي في 25%، في حين شكلت الجراثيم سلبية الغرام أشيع المُسبِّبات (الإشريشية الكولونية 34.5%، الكليبسيلا 20%) وإيجابيات الغرام 6% والكانديدا 2.5%.

عند مقارنة مجموعة الإنتان البولي مع الحالات غير الإنتانية في مجموعة الشاهد كان متوسط كل من تعداد الكريات البيضاء (WBC) والصفيحات الدموية وتركيز البروتين الارتكاسي C (CRP) وسرعة تثفل الكريات الحمراء (ESR) أكبر في مجموعة الإنتان البولي، وكان الفرق هاماً إحصائياً.

عند مقارنة مجموعة الإنتان البولي مع الحالات الإنتانية في مجموعة الشاهد كان متوسط تعداد الكريات البيضاء والصفيحات الدموية و ESR أصغر في مجموعة الإنتان البولي، وكان الفرق هاماً إحصائياً.

قيم تعداد الكريات البيضاء و CRP و ESR كانت فائدتها ضعيفة في تمييز الإنتان البولي عن الحالات الإنتانية الأخرى، لكنها كانت مفيدة في كشف الإنتان بالمقارنة مع الحالات غير الإنتانية.

بالمقارنة مع مجموعة الشاهد وجدنا أن قيم CRP و ESR لها فائدة محدودة في التنبؤ بوجود إنتان بولي عند حديث الولادة حيث أن قيم CRP ما بين 4.9–15ملغ/ل لها حساسية 60.5% ونوعية 77% ونسبة احتمال إيجابية 2.6 ودقة 68.8%، وقيم ESR ما بين 9.7–17.86 ملم/الساعة لها حساسية 57% ونوعية 85% ونسبة احتمال إيجابية 3.8 ودقة 71%، وعند وجودهما معاً تصبح الحساسية 49% والنوعية 92.5% ونسبة الاحتمال الإيجابية 6.5 والدقة 70.8%.

الاستنتاجات:

الإنتان البولي عند الأم في فترة الولادة وجنس الذكور والتشوهات البولية عند حديث الولادة عوامل خطر للإصابة بإنتان بولي، وإن الأعراض البولية قليلة الانتشار بينما الأعراض العامة أكثر تواتراً.

إن لقيم تعداد الكريات البيضاء و CRP و ESR فائدة محدودة في تشخيص الإنتان البولي عند حديثي الولادة.

كلمات مفتاحية: إنتان بولي، حديثي الولادة، عوامل الخطر، الأعراض، تعداد الكريات البيضاء، البروتين الارتكاسي C، سرعة تثفل الكريات الحمراء.

الباب الأول

القسم النظري

يتألف الباب الأوّل من ثلاثة فصول:

الفصل الأول: الإنتانات البولية عند حديثي الولادة.

الفصل الثاني: التشوهات الخلقية في الكليتين والطرق البولية عند الأطفال.

الفصل الثالث: المشعرات الالتهابية في تشخيص إنتان حديثي الولادة.

الفصل الأول

الإنتانات البولية عند حديثي الولادة

Urinary Tract Infections in Neonates

أولاً: المقدمة Introduction

إن إنتان الجهاز البولي UTI عند حديثي الولادة (الرضع أصغر من 30 يوماً من العمر) يترافق مع تجرثم الدم والتشوهات الخلقية في الكلية والجهاز البولي، وقد تؤدي إنتانات السبيل العلوي (أي التهاب الحويضة والكلية الحاد) إلى الإصابة بتندب متن الكلية والداء الكلوي المزمن، يجب تقييم حديثي الولادة المُصَابين بإنتان الجهاز البولي لتحري الإنتان الجهازي والتشوهات التشريحية أو الوظيفية للجهاز البولي[1].

ثانياً: الوبائيات Epidemiology

أولاً: الرضع تمام الحمل Term infants:

إن انتشار البيلة الجرثومية عند حديثي الولادة الأصحاء غير معروف أما عند حديثي الولادة وصغار الرضع الذين يعانون من الحمى فيتراوح مُعدَّل الانتشار بين 7-15%[2-4]، وفي دراسة أُجرِيَت على 670 رضيع مُصَاباً بالحمى أصغر من 30 يوماً مِمَن راجعوا قسم طوارئ الأطفال على مدى 10 سنوات في الفترة ما بين 2004 و 2013، كان لدى 15% من المرضى زرع بول إيجابي من عينات تم الحصول عليها عن طريق قثطرة المثانة[2]، و 4 مرضى لديهم إنتان بولي، ولم تسجل أي وفيات أو حالات التهاب سحايا جرثومي Bacterial Meningitis.

تظهر إنتانات الجهاز البولي عادةً في الأسبوع الثاني أو الثالث بعد الولادة عند الرضع تمام الحمل[2]، وحدوث الإنتانات البولية منخفض (<2٪) في الأيام القليلة الأولى من الحياة حتى عند حديثي الولادة المُصَابين بتجرثم الدم[5]. لذا لا يتم إجراء زرع بول

للرضع تمام الحمل عند تقييمهم لإنتان الدم ذو البدء المبكر خلال الأيام الستة الأولى من الحياة.

ثانياً: الخدج Preterm infants:

على الرغم من محدودية البيانات المتعلقة بانتشار إنتانات الجهاز البولي عند الخدج ، لكن تزداد الخطورة كلما نقص العمر الحملي و وزن الولادة[1].

ثالثاً: الجراثيم المُسبِّبة Microbiology

أولاً: الرضع تمام الحمل Term infants:

عند الرضع تمام الحمل الذين يصابون بعدوى مكتسبة من المجتمع ، تعتبر الإشريشية الكولونية Esherichia coli أكثر المُسبِّبات شيوعًا حيث تمثل ما يصل إلى 80% من المُسبِّبات المرضية[2,3]. تشمل الأسباب الجرثومية الأخرى لإنتانات الجهاز البولي سلبيات الغرام مثل Klebsiella و Proteus و Enterobacter و Citrobacter. و تشمل مُسبِّبات إيجابية الغرام المكورات العنقودية سلبية الكوأغولاز Staphylococcus coagulase-negative species، والمكورات المعوية Enterococcus ونادرًا المكورات العنقودية الذهبية Staphylococcus aureus.

ثانياً: الخدج Preterm infants:

تُعتَبر المكورات العنقودية والكليبسيلا سلبية الكوأغولاز من الأسباب الأكثر احتمالاً للإصابة بالإنتانات البولية عند الرضع الخدج في المشافي، وتكون الإشريشية الكولونية أقل شيوعاً[6-8]، وإن المبيضات Candida أيضاً من المُسبِّبات الشائعة عند الخدج، خاصةً عند الرضع منخفضي الوزن للغاية عند الولادة (وزن الولادة أقل من 1000غ)[6,9].

رابعاً: الآلية المرضية Pathogenesis

أولاً: الرضع تمام الحمل Term infants:

إن معظم حالات الإنتانات البولية عند حديثي الولادة تكون على شكل إنتان الجهاز البولي العلوي (التهاب الحويضة والكلية pyelonephritis)، أما التهاب المثانة البسيط فإنه أقل شيوعاً، وتم الافتراض أن انتشار الإنتان الدموي هو المسؤول عن الإنتانات البولية بسبب ارتفاع مُعدَّل الإصابة بالإنتانات البولية الحموية febrile UTI (أي التهاب الحويضة والكلية)، والذي يُفترض أنه ناتج عن تجرثم الدم. ومع ذلك، يُعتَقد بشكلٍ متزايد أن الإنتان البولي عند الرضع تمام الحمل يرجع في المقام الأول إلى الإنتان عبر الطريق الصاعد أكثر من كونه عبر الانتشار الدموي من مصدر بعيد بسبب الطيف الجرثومي المُسبِّب (الإشريشية الكولونية) وبسبب ارتفاع مُعدَّل ترافقه مع وجود تشوهات الجهاز البولي[1].

تُفسِّر العديد من عوامل الفوعة في الإشريشية الكولونية ميل هذا الكائن الحي للتسبب في إنتانات الجهاز البولي، خاصة عندما يكون الجهاز البولي غير طبيعي من الناحية التشريحية[10]، وأكثر عامل فوعةً تمت دراسته في الإشريشية الكولونية هو المواد اللاصقة الموجودة على سطحها، مما يُسهِّل الارتباط بالظهارة البولية، وهذا يسمح للجرثوم بالالتصاق بشكلٍ فعال بالظهارة البولية والصعود إلى الكلية.

ثانياً: الخدج Preterm infants:

من المحتمل أن يلعب الانتشار الدموي دوراً أكبر عند الخدج المُصَابين، حيث يوجد مُعدَّل مشاركة أعلى للإصابة بإنتان الدم مقارنةً بالرضع تمام الحمل، وبيَّنَت إحدى الدراسات أن مُعدَّل 13% من نتائج زرع الدم الذي تم جمعها خلال ثلاثة أيام من زرع البول كان إيجابياً لنفس العامل الممرض المُسبِّب للإنتان البولي[11].

خامساً: عوامل تتعلق بالمضيف Host Factors

تؤثر مجموعة متنوعة من العوامل المتعلقة بالمضيف في الميل للاستعداد للإصابة بالإنتانات البولية عند حديثي الولادة:

أولاً: الرضع الذكور Male infants:

يُشكِّل الرضع الذكور ما نسبته حوالي 75% من حديثي الولادة والأطفال الصغار (الذين أعمارهم أقل من 3 أشهر) المُصَابين بالإنتانات البولية[2,12]، وتعكس هذه النسبة سبب ارتفاع مُعدَّل حدوث تشوهات الجهاز البولي لدى الذكور وزيادة خطر الإصابة بالإنتانات لدى الذكور غير المختونين.

ثانياً: الذكور غير المختونين uncircumcised males:

إن نسبة حدوث إنتانات الجهاز البولي عادةً أكبر بمقدار 10 أضعاف في الذكور غير المختونين مقارنةً بالذكور المختونين[13]، ويرتبط ارتفاع مُعدَّل الإصابة بإنتان الجهاز البولي عند الذكور غير المختونين بسبب الاستعمار الجرثومي وزيادة القدرة على الالتصاق بالظهارة البولية، وغالباً ما يتظاهر خلال السنة الأولى بعد الولادة.

يجب شرح مخاطر وفوائد الختان لوالدي الطفل من أجل اتخاذ القرار المناسب للطفل.

ثالثاً: تشوهات الكليتين والجهاز البولي Kidney and urinary tract abnormalities:

1-الرضع تمام الحمل:

تُشخَّص التشوهات البولية باستخدام الأمواج فوق الصوتية في 35-50% من حديثي الولادة (تمام الحمل والخدج) و الأطفال الصغار (الذين أعمارهم أقل من 3 أشهر) المُصَابين بالإنتانات البولية، وإن العلامات الشعاعية الأكثر مشاهدةً هي استسقاء الكلية الخفيف الدرجة[2,3,12,14,15]، وكانت التشوهات البولية الكبيرة والهامة المُشَاهدة هي: (استسقاء الكلية عالي الدرجة high grade

hydronephrosis و الجزر المثاني الحالبي vesicoureteral reflux (VUR) و/أو تشوهات كلوية أخرى) عند حوالي 5-15% من الأطفال[2,3,12,14,15].

في دراسة على 95 حالة من حديثي الولادة مُصَابين بالإنتان البولي والذين خضعوا للتصوير بالأمواج فوق الصوتية للكليتين، كان لدى 45 منهم خلل تشريحي كلوي بما في ذلك 19 مُصَاباً بتوسع الحويضة و 26 مُصَاباً باستسقاء الكلية (تم تصنيفه على أنه خفيف في 12 حالة ومعتدل في 14 حالة)[2]، وقد أظهر تصوير المثانة والإحليل الإفراغي Voiding cystourethrogram (VCUG) الذي تم إجراؤه عند 21 من أصل 26 مريضاً مُصَاباً باستسقاء الكلية وجود الجزر المثاني الحالبي VUR عند 5 مرضى[1].

و**تشمل تشوهات الجهاز البولي الأخرى المرتبطة بالإنتانات البولية عند حديثي الولادة ما يلي[1]:**

- ✓ الآفات الانسدادية في الجهاز البولي (مثل تضيق الوصل الحويضي الحالبي أو تضيق الوصل الحالبي المثاني، الدسام الإحليلي الخلفي).
- ✓ الحالب المنتبذ Ectopic ureter.
- ✓ الاضطرابات المتنيّة الكلوية Renal parenchymal disorders (الكلية متعددة الكيسات polycystic kidney disease، عسر التنسج الكلوي renal dysplasia).

قد تساهم تشوهات الجهاز البولي في الإصابة بالإنتانات البولية من خلال عدة آليات، بما في ذلك عدم كفاية تدفق البول، والإفراغ غير الكامل للمثانة، وعدم كفاءة الاتصالات التشريحية التي تسمح بارتداد البول المُلوَّث. إن الاختلافات بين الذكور والإناث في ضغوط التفريغ وأحجام البول المتبقية تُفسِّر جزئياً سبب ميل الذكور للإصابة بالإنتانات البولية خلال الأشهر الأولى من الحياة (ضغوط إفراغ أقل في البداية)، ومع التقدم بالعمر تزداد إصابة الإناث بالإنتانات البولية بعد الأشهر الأولى من الحياة[1].

2- الخدج Preterm infants:

إن نسبة انتشار التشوهات الكلوية أو البولية تكون أقل عند الخدج المُصَابين بالإنتانات البولية وذلك لأن العدوى غالباً يتم اكتسابها من المشفى (أي مرتبطة بالقثطرة البولية وغيرها من الإجراءات الراضة)، ومع ذلك تشير الدراسات إلى مُعدَّل مماثل من تشوهات الجهاز البولي عند الخدج مقارنةً مع الرضع تمام الحمل[8,16,17]، وشُوهِدت تشوهات الجهاز البولي عند الخدج المُصَابين بالإنتانات البولية المقبولين في وحدة العناية المركزة لحديثي الولادة وذلك باستخدام الأمواج فوق الصوتية في 35–40% من الحالات[8,17]، وكانت أكثر الموجودات شيوعًا بالتصوير بالأمواج فوق الصوتية هي: توسع الحويضة واستسقاء الكلية الخفيف mild hydronephrosis، وشُوهِدت التشوهات الكبيرة والهامة Major findings عند ما يقارب في 5% من المرضى وشملت درجة عالية من استسقاء الكلية و الجزر المثاني الحالبي، وعسر التنسج الكلوي renal dysplasia، ونقص التصنع في الجهاز البولي أحادي الجانب unilateral agenesis، وتضاعف للجهاز المفرغ duplication of the collecting system، وكلية نعل الفرس horseshoe kidney [1].

يكون الخدج أكثر عرضةً للإصابة بإنتان المجاري البولية مقارنةً بالرضع تمام الحمل بسبب حالتهم من المناعة المنقوصة و بسبب استخدام الأجهزة الغازية عندهم (مثل القثطرة البولية)[7].

سادساً: المظاهر السريرية Clinical Features

أولاً: الأعراض والعلامات السريرية:

1- الرضع تمام الحمل Term infants:

إن أعراض وعلامات الإنتان البولي عند حديثي الولادة غير نوعية، ويمكن أن يعاني الأطفال من الخمول و الهياج و تسرع النفس أو الزرقة، وقد يكون الطفل مريض بشدة.

إن المظاهر السريرية الأكثر شيوعًا هي[18-21]:

- ✓ الحمى (20-40%).
- ✓ ضعف كسب الوزن (15-43%).
- ✓ اليرقان (41%).
- ✓ الإقياء (9-41%).
- ✓ براز رخو loose stool (3-5%).
- ✓ سوء التغذية (3-5%).

إن فرط بيليروبين الدم hyperbilirubinemia الذي يحدث بالترافق مع الإنتانات البولية عادةً ما يكون من النوع المرتبط conjugated بسبب الركود الصفراوي، وقد يكون اليرقان هو أول علامة على الإنتان البولي عند بعض الأطفال، وفي أحد الدراسات تم تشخيص إنتان بولي في 12 رضيع (7.5%) من أصل 160 رضيعاً مُصَابين باليرقان بدون أعراض والذين تقل أعمارهم عن 8 أسابيع[22]، وكان الرضع في هذه الدراسة (والذين أُصِبوا باليرقان في يومهم الثامن من عمرهم) أو (الرضع الذين يعانون من ارتفاع نسبة البيليروبين المقترن) أكثر عرضةً للإصابة بالتهاب المجاري البولية.

تشمل المظاهر الأخرى الأقل شيوعًا للإنتانات البولية عند الرضع: انتفاخ البطن الناتج عن العلوص المعوي ileus أو كبر حجم الكلية الناجم عن الاستسقاء الكلوي.

قد يكون الإنتان البولي هو التظاهر السريري الذي يوجه أن حديث الولادة لديه شذوذ خلقي في الجهاز البولي[1].

2- الخدج Preterm infants:

إن التظاهرات السريرية للإنتانات البولية عند الخدج مماثلة لتلك التي تظهر عند الرضع تمام الحمل، بالإضافة إلى نوب توقف التنفس ونقص الأكسجة، وفي دراسة أُجرِيَت على 56 خديج مُصَابين بالإنتانات البولية وُلِدُوا بين عامي 1995 و 2003، لُوحِظَت النتائج التالية[7]:

- ✓ عدم تحمل التغذية (62%).
- ✓ نوب توقف التنفس وتباطؤ القلب (45%).
- ✓ خمول Lethargy (30%).
- ✓ تسرع تنفس (30%).
- ✓ انتفاخ البطن (12%).
- ✓ نقص الأكسجة (12%).

ثانياً: التشخيص المخبري Laboratory tests:

تشمل الاختبارات الأولية لتقييم الإنتان البولي عند حديثي الولادة[1]:

- ✓ تعداد الدم الكامل مع صيغة دموية.
- ✓ تحليل البول.
- ✓ زرع البول.
- ✓ زرع الدم.
- ✓ بالنسبة لحديثي الولادة المُصَابين بالحمى يجب أن يشمل التقييم أيضاً البزل القطني و زرع السائل الدماغي الشوكي.

1- تحليل البول Urinalysis:

يشمل تحليل البول كلاً من التقييم المجهري لـ (عينة بول موضوعة على عدسة جافة وتوضع فوقها عدسة جافة unspun-urine)، ويتم إجراء تحليل البول بالشريطة الذي يتضمن اختبار أستراز الكريات البيض leukocyte esterase (علامة للبيلة

القيحية pyuria) وبيلة النيتريت (علامة الجراثيم المعوية Enterobacteriaceae)، وإن فحص البول مُوضَّح في الجدول (1-1)[23].

الاختبار	الحساسية	النوعية	نسبة الأرجحية الإيجابية Positive likelihood ratio	نسبة الأرجحية السلبية Negative likelihood ratio
أستراز الكريات البيض LE	%92	%96	21	0.08
بيلة النتريت	%38	%99	71	0.6
LE أو بيلة النتريت	%93	%95	19	0.07
البيلة القيحية Pyuria (أكثر من 5 كريات في كامل الساحة البصرية في فحص البول)	%82	%94	13	0.2
LE أو بيلة النتريت أو البيلة القيحية	%94	%91	10.0	0.06

الجدول (1-1): يوضح خصائص الاختبارات المُستَخدمة لتشخيص الإنتانات البولية في الأطفال الرضع الذين أعمارهم أقل من 60 يوماً[1]

يجب إجراء تحليل البول دائماً بالتزامن مع زرع البول لتأكيد أو استبعاد تشخيص الإنتان البولي عند حديثي الولادة[24,25]، وعلى الرغم من أن تحليل البول الإيجابي ينبئ بالإنتان البولي عند حديثي الولادة لكنه ليس حساساً أو نوعياً وربما لا يكفي لاعتماد التشخيص بناءً عليه لوحده[2,4,23,26]. إن نتائج زرع البول مهمة لاختيار العلاج الأمثل بالصادات الحيوية.

يمكن تشخيص الإنتان البولي بوجود البيلة القيحية عند إجراء زرع البول عندما يكون عدد المستعمرات الجرثومية لعينة قثطرة بين 10000 و 50000 وحدة تشكيل مستعمرة/مل (CFU/ml) Colony Forming Units/ml، ويتم الكشف عن البيلة القيحية إما عن طريق الفحص المجهري للكريات البيض على عينة بول موضوعة على عدسة جافة unspun-urine أو اختبار إيجابي أستراز الكريات البيض، وفي كلا الاختبارين يجب الحصول على البول إما عن طريق القثطرة أو البزل فوق العانة[1].

سابعاً: التشخيص Diagnosis

أولاً: زرع البول Urine culture:

يعتمد تشخيص الإنتان البولي على عينة زرع بول إيجابية يتم جمعها إما عن طريق قثطرة المثانة أو البزل فوق العانة، ولا ينبغي استخدام عينات البول المأخوذة من الأكياس "النظيفة الفارغة Clean voided" في زرع البول، حيث تعطي مُعدَّل مرتفع من النتائج الإيجابية الكاذبة، وعلى الرغم من الجهود المبذولة لتحسين القدرة على الحصول على عينة نظيفة من منتصف التبول عند حديثي الولادة[27,28] إلا أنها تظل تقنية غير عملية وغير موثوقة حيث لا يزال هناك مُعدَّل مرتفع من التلوث. يجب نقل عينات البول في (حاويات تحوي على الجليد) ويجب معالجتها على وجه السرعة لتجنب المزيد من نمو الكائنات الحية في عينة البول و التلوث، وإذا تعذر معالجة العينة بسرعة فيجب تبريدها أكثر لدرجات حرارة أخفض حتى لا تنمو الكائنات الجرثومية وتتلوث العينة[1].

تعتمد النتيجة الإيجابية لزرع البول على تحديد الجرثوم المُسبِّب للإنتان البولي والوصول إلى عتبة عدد وحدات تكوين المستعمرات (CFU) التي تنمو على وسط الزرع، ويختلف عدد وحدات تكوين المستعمرات (CFU) التي تحدد زرع البول الإيجابي بناءً على طريقة جمع العينة[24]:

1- قثطرة المثانة Bladder catheterization:

بالنسبة للعينات التي تم الحصول عليها عن طريق قثطرة المثانة، فإن الإنتان البولي يُعرَّف عموماً على أنه نمو لعامل مُمْرِض للجهاز البولي يبلغ عدد مستعمراته ≤ 50000 CFU/مل، أو تعداد مستعمرات يتراوح بين 10000 و 50000 CFU/مل مع بيلة قيحية في تحليل البول[2,24,29,30]، ومع ذلك لم يتم تحديد التعريف الأمثل للإنتان البولي على أساس عينة قثطرة عند حديثي الولادة[2].

إن قثطرة المثانة هي طريقة موثوقة للكشف عن الإنتان البولي عند حديثي الولادة. ومن المُرجَّح أن يكون تلوث العينة أكثر مع قثطرة المثانة من البزل فوق العانة، ومع ذلك يمكن تخفيف ذلك التلوث عن طريق التخلص من الرشق البولي الأولي وزراعة رشق البول اللاحق أثناء القثطرة، ويُفضِّل العديد من الممارسين وأولياء الأمور أيضاً قثطرة المثانة لأنهم ينظرون إلى البزل فوق العانة على أنه أكثر بضعاً وألماً[1].

2- البزل فوق العانة Suprapubic aspiration:

في حالة زرع البول على وسط زرع البول (بعد بزله من فوق العانة) فإن أي نمو للجراثيم يُعتَبر مهماً، حيث أن نمو مستعمرة واحدة يعادل نمو 1000 وحدة تشكيل مستعمرة Count Forming Units (CFU) في الميلي ليتر من البول (1000 CFU/مل)، وإن البزل فوق العانة لبول المثانة هو الأسلوب الأكثر موثوقية لتشخيص البيلة الجرثومية bacteriuria، ومع ذلك من النادر ما يكون ضرورياً[31].

ثامناً: اختبارات أخرى لمزيد من التقييم Other tests for Further Evaluation

أولاً: تقييم تجرثم الدم Sepsis evaluation:

يجب الحصول على زرع دم لجميع حديثي الولادة الذين يُشتَبه في إصابتهم بالإنتان البولي بسبب خطر الإصابة بتجرثم الدم الناجم عن الإنتان البولي urosepsis.

يتفاوت خطر الإنتان المتزامن عند حديثي الولادة المُصَابين بالإنتان البولي من 4–7% عند حديثي الولادة تمام الحمل و الرضع الصغار[2,3]، أما عند الخدج فيكون خطر الإنتان البولي أكبر.

لا تغير نتيجة زرع الدم الإيجابي من التدبير الأولي عند الغالبية العظمى من المرضى، لأنه عادةً ما يتم عزل الكائن الحي نفسه من الدم والبول، ولكن قد يغير من مدة العلاج، بالإضافة إلى ذلك فإنه يجب أن يكون لدى الأطباء عتبة منخفضة لإجراء البزل القطني، حيث أن ما يقرب من 1–3% من الأطفال المُصَابين بالإنتان البولي يعانون من التهاب السحايا الجرثومي[11,32,33]، وعلى وجه الخصوص فإنه يجب إجراء البزل القطني عند الرضع ذوي المظهر السيئ أو المُصَابين بالحمى، لأنهم مُعرَّضون لخطر متزايد للإصابة بالتهاب السحايا[34].

ثانياً: التقييم الشعاعي Radiographic evaluation:

نظرًا لارتفاع مُعدَّل انتشار تشوهات الجهاز البولي فإنه يجب أن نجري تقييماً بالأشعة عند جميع حديثي الولادة المُصَابين بإنتان بولي[2]، حيث أن الخطوة الأولى في هذا التقييم هي تصوير الكليتين بالأمواج فوق الصوتية لتحديد التشوهات الهيكلية، بالإضافة إلى ذلك فإنه يجب تصوير المثانة والإحليل الإفراغي (VCUG) لتقييم الجزر المثاني الحالبي (VUR) عند حديثي الولادة الذين لديهم (التصوير بالأمواج فوق الصوتية الكلوية غير طبيعية) أو (إنتان بغير الإيشريشية الكولونية) أو (الإنتانات البولية المتكررة)[1].

ثالثاً: تصوير الكليتين بالأمواج فوق الصوتية Renal ultrasnonography:

يجب إجراء التصوير بالأمواج فوق الصوتية للكليتين بعد بدء العلاج بالصادات الحيوية واستقرار الحالة السريرية للرضيع، فإذا كان التصوير بالأمواج فوق الصوتية قبل الولادة طبيعيًا وكانت نتائج الدراسة مُتَاحة، فقد لا يكون التصوير بالأمواج فوق الصوتية للكلية بعد الولادة ضروريًا، وتخضع العديد من النساء الحوامل للتصوير بالأمواج فوق

الصوتية قبل الولادة بعد 30 إلى 32 أسبوعاً من الحمل، وفي ذلك الوقت يكون الجهاز البولي مكتمل النمو[1].

يقوم التصوير بالأمواج فوق الصوتية للكليتين بتقييم حجم و موضع الكلية و مظهر الجهاز المفرغ، بما في ذلك حجم وسمك المثانة، ويمكن أن تكشف الأمواج فوق الصوتية عن ارتسام الجهاز المفرغ أو توسعاته، والتشوهات الهيكلية (الكلية الوحيدة، وداء الكلية متعددة الكيسات و تضاعف الجهاز المفرغ)، والمواد أو الحصى الفطرية المُولِّدة للصدى، ويعاني ما يقرب من 30–50% من حديثي الولادة المُصَابين بالإنتانات البولية من التشوهات البولية المُشَاهدة بالأمواج فوق الصوتية الكلوية، وإن أكثر التشوهات البولية شيوعاً هي: استسقاء الكلية الخفيف، ومع ذلك فإن الفحص بالأمواج فوق الصوتية العادي لا يستبعد الجزر المثاني الحالبي أو تندب الكلية renal scaring [15].

رابعاً: تصوير المثانة والإحليل الإفراغي Voiding cystourethrogram (VCUG):

يجب إجراء VCUG عند حديثي الولادة الذين لديهم نتائج غير طبيعية بالأمواج فوق الصوتية، ويختلف رأي الخبراء حول ما إذا كا VCUG ضرورياً عند حديثي الولادة المُصَابين بالإنتانات البولية الذين لا يعانون من تشوهات بولية عيانية (ولكن تم اكتشافها بواسطة الأمواج فوق الصوتية) من عدمه، وإن الممارسة السريرية في طب حديثي الولادة المُصَابين بالإنتان البولي لأول مرة وكانت نتيجة الأمواج فوق الصوتية الكلوية طبيعية تقترح "الانتظار والمراقبة"، ويتم إجراء VCUG بشكلٍ عام فقط عند حديثي الولادة الذين لديهم (التصوير بالأمواج فوق الصوتية الكلوية غير طبيعية) أو (إنتان بغير الإيشريشية الكولونية) أو (الإنتانات البولية المتكررة)، وتقوم بعض المراكز بإجراء VCUG بشكلٍ روتيني عند جميع حديثي الولادة المُصَابين بإنتان الطرق البولية لأول مرة[1].

إن انتشار الجزر المثاني الحالبي المهم سريرياً منخفض جدًا بين الرضع الذين لديهم الأمواج فوق الصوتية الكلوية طبيعية والإنتان البولي بالإشريشية الكولونية، حيث أنه في دراسة شملت 122 رضيعاً (بعمر أقل من 3 أشهر) مُصَابين لأول مرة بإنتان بولي، كان أولئك الذين لديهم الأمواج فوق الصوتية الكلوية طبيعية و العامل المُسبِّب هو

الإشريشية الكولونية أقل عرضةً للإصابة بالجزر المثاني الحالبي عالي الدرجة مقارنةً مع أولئك الذين لديهم الأمواج فوق الصوتية الكلوية غير طبيعية أو أن العامل المُسبِّب غير الإشريشية الكولونية[35].

إذا تم استخدام نهج "الانتظار والمراقبة" فيجب مراقبة تكرار الإصابة بالإنتان البولي لدى المرضى (إذا كان الرضيع مُصَاباً بمرض حموي فيجب الحصول على عينة بول لتقييم الإنتان البولي) فإذا تكررت الإصابة فإن التقييم باستخدام VCUG يكون ضرورياً[1].

خامساً: وسائل تصويرية شعاعية أخرى Other imaging:

إن التصوير الومضاني القشري الكلوي Renal cortical Scingtigraphy (مع حمض Tc99m-dimercaptocuccinic acid (DMSA) وذلك لتحديد تندب الكلية والتغيرات الحادة بسبب التهاب الحويضة والكلية، لذلك لا يكون مفيداً بشكلٍ عام في الحالات الحادة ولكن يمكن إجراؤه كجزء من المتابعة والتقييم خاصةً إذا كان هنالك ثمة ما يشير لتأذي الكلية المُشَاهد بالتصوير بالأمواج فوق الصوتية، وبالرغم من أنه يمكن استخدام التصوير المقطعي المُحَوسَب computed tomography أيضاً ولكنه لا يُستَخدم بشكلٍ روتيني بسبب التعرض للإشعاع[1].

تاسعاً: التشخيص التفريقي Differential Diagnosis

نظرًا لأن علامات وأعراض الإنتانات البولية عند حديثي الولادة غير نوعية فقد تتظاهر العديد من الاضطرابات الأخرى مع تظاهرات مماثلة، ومع ذلك فإن زرع البول الإيجابي يُميِّز الإنتان البولي عن هذه الحالات[1]:

1- **الحالات الإنتانية الأخرى بما في ذلك إنتان الدم والتهاب السحايا:** حيث أن زرع البول وسوائل الجسم الأخرى (مثل الدم والسائل النخاعي) يُميِّز الإنتان البولي عن هذه الأمراض الأخرى. يمكن أن يحدث الإنتان البولي بشكل متزامن مع هذه الحالات الأخرى.

عاشراً: المعالجة Treatment

يجب أن يبدأ العلاج بالصادات الحيوية واسعة الطيف عن طريق الوريد بمجرد الحصول على عينة زرع البول والدم والسائل الدماغي الشوكي (إذا كان مستطباً)، وتتجلى فعالية العلاج بالصادات في الإنتان البولي عند الأطفال من خلال التغيير في مُعدَّل الوفيات بين عصور ما قبل وبعد الصادات الحيوية، وكان مُعدَّل الوفيات في الإنتانات البولية مرتفعاً بنسبة 20% في عصر ما قبل الصادات الحيوية، وبالمقابل فإنه عندما يتم علاج الإنتان البولي بشكلٍ مناسب بالصادات الحيوية فإن المضاعفات الحادة (مثل الخراج الكلوي والموت) تكون غير شائعة.

أولاً: اختيار الصاد والجرعة Choice of agent and dosing:

يشمل العلاج بالصادات الحيوية: العلاج الأولي بالصادات الحيوية التخبرية بالحقن بانتظار نتائج الزرع يليه العلاج الخاص بالكائن الحي المعزول وحساسيته للصادات الحيوية[1].

ثانياً: العلاج التخبري Empiric therapy:

يكون اختيار وجرعات العلاج بالصادات الحيوية التخبرية بشكلٍ عام هو نفسه المُستَخدم في علاج إنتان الدم عند حديثي الولادة، وذلك لأن العوامل المُسبِّبة متشابهة في إنتان الدم عند حديثي الولادة والإنتان البولي عند حديثي الولادة، فمن الصعب التفريق بين الاثنين بناءً على التظاهرات السريرية، كما أن هنالك خطر لحدوث الإصابة المتزامنة[1].

توفر مشاركة الأمبيسلين والجنتاميسين بالحقن تغطية للجراثيم المُسبِّبة الأكثر شيوعًا، ومع ذلك مع زيادة التقارير عن الكائنات الحية المقاومة، قد يكون الترصد المحلي للعوامل الممرضة و أنماط الحساسية للصادات الحيوية مهماً لتحديد العلاج الأولي المناسب بالصادات الحيوية[36].

تختلف التوصيات الخاصة بجرعات الأمبيسلين والجنتاميسين عند حديثي الولادة[37,38]، وتعتمد الجرعات على الوزن والعمر الزمني للرضيع[37]:

1- عمر الحمل > 34 أسبوعاً:

- ✓ **الأمبيسلين Ampicillin:** لحديثي الولادة الذين أعمارهم ≥ 7 أيام تكون الجرعة 50 ملغ/كلغ/8 ساعات IV؛ أما لحديثي الولادة الذين أعمارهم > 7 أيام تكون الجرعة 50 ملغ/كلغ/6 ساعات IV.
- ✓ **الجنتاميسين Gentamicin:** الجرعة 4 ملغ/كلغ/24 ساعة IV، لحديثي الولادة > 7 أيام تكون الجرعة 5 ملغ/كلغ/24 ساعة IV.

2- عمر الحمل ≥ 34 أسبوعاً:

- ✓ **الأمبيسلين Ampicillin:** لحديثي الولادة الذين أعمارهم ≥ 7 أيام تكون الجرعة 50 ملغ/كلغ/12 ساعة IV؛ أما بالنسبة لحديثي الولادة الذين أعمارهم > 7 أيام والذين يعانون من الإنتان البولي المُكتَسب من المجتمع فتكون الجرعة 50 ملغ/كلغ/8 ساعات IV، ومع ذلك فإن معظم حالات الإنتانات البولية المتأخرة عند حديثي الولادة منخفضي وزن الولادة يتم اكتسابها من المستشفى، ويُقتَرح الفانكومايسين بدلاً من الأمبيسلين في هذه الحالة.
- ✓ **الجنتاميسين Gentamicin:** لحديثي الولادة والذين أتموا من 30 إلى 34 أسبوعاً حملياً والذين يبلغ عمرهم ≥ 14 يوماً تكون الجرعة 5 ملغ/كلغ/36 ساعة IV و حديثي الولادة الذين أعمارهم > 14 يوماً تكون الجرعة 5 ملغ/كلغ/24 ساعة IV، أما حديثي الولادة والذين أتموا أقل من 30 أسبوعاً حملياً والذين يبلغ عمرهم ≥ 14 يوماً تكون الجرعة 5 ملغ/كلغ/48 ساعة IV و حديثي الولادة والذين يبلغ عمرهم > 14 يوماً تكون الجرعة 5 ملغ/كلغ/36 ساعة IV.

يعتمد اختيار العلاج التخبري أيضاً على الحالة السريرية[1]:

- ✓ بالنسبة للعدوى المُكتَسبة من المستشفى يتم استبدال الأمبيسيلين بالفانكومايسين نظراً لأن الكائنات الحية السائدة تشمل المكورات العنقودية السلبية الكوأغولاز والمكورات العنقودية المذهبة و المكورات المعوية.
- ✓ في حالة الاشتباه أيضاً بالتهاب السحايا، يجب استخدام جرعات أعلى من الصادات الحيوية، وعند الرضع الذين أعمارهم > 7 أيام، يُضَاف الجيل الثالث من السيفالوسبورينات (على سبيل المثال: سيفوتاكسيم إذا كان متاحاً) بانتظار نتائج الزرع[37].

ثالثاً: العلاج النوعي للعامل المُسبِّب Organism-specific therapy:

يتم تغيير العلاج بالصادات الحيوية بناءً على عزل العامل الممرض، ونمط حساسيته للصادات، وإذا كان ثمة تزامن مع غيره من الإنتانات (مثل إنتان الدم أو التهاب السحايا)[1].

رابعاً: الاستجابة للعلاج Response to therapy:

عادةً يتم إبادة الجراثيم في البول خلال 48 ساعة من العلاج بالصاد الحيوي المناسب، ويجب تأكيد ذلك عن طريق تكرار زرع البول، ففي حال إذا استمرت البيلة الجرثومية على الرغم من العلاج المناسب يجب فحص الجهاز البولي والمواقع الأخرى لتحديد وجود خزان مُحتَمل للعدوى[1].

خامساً: مدة العلاج Duration of therapy:

إن المدة المثلى لعلاج الإنتان البولي عند حديثي الولادة غير مُحدَّدة، وتستند القرارات إلى المحاكمة والخبرة السريرية، وعادةً تتراوح مدة العلاج بالصادات الحيوية من 10 إلى 14 يوماً لحديثي الولادة المُصَابين بالإنتان البولي غير المُعقَّد (أي عزل الإشريشية الكولونية الحساسة عند مريض لديه نتيجة التصوير بالأمواج فوق الصوتية الكلوية طبيعية)، وعادةً ما نكمل دورة العلاج عند حديثي الولادة بدورة من الصادات الحيوية عن طريق الوريد، على الرغم من أنه يمكن تحويل الأطفال الأكبر سناً المُصَابين

بالإنتان البولي غير المصحوبة باختلاطات إلى الصادات الحيوية عن طريق الفم بعد التحسن السريري بناءً على قرار الطبيب[1].

غالبًا ما تكون هناك حاجة إلى علاج أطول للعدوى الفطرية، ويجب البدء بالعلاج الوقائي بالصادات الحيوية بجرعة منخفضة من الأموكسيسيلين عن طريق الفم (15–20 ملغ/كلغ يوميًا) حتى يتم التقييم بالأشعة لنفي التشوهات البولية المرافقة، ويعتمد الاستمرار بهذا العلاج الوقائي على نتائج الدراسات الشعاعية[1].

إحدى عشراً: المحصلة النهائية

يُعتَبر من الصعب تشخيص الإنتان البولي عند حديثي الولادة نظراً لوجود عوامل مُربِكة (تشوهات الجهاز البولي الكامنة) وندرة الدراسات طويلة الأمد عند حديثي الولادة، وتشير الدلائل غير المباشرة من الدراسات إلى أن الأطفال الرضع الذين تقل أعمارهم عن عامٍ واحد أكثر عرضةً للإصابة بالتندب الكلوي من المرضى الأكبر سناً[39,40]، ومن الُمرجَّح أن يكون لدى الأطفال المُصَابين بالجزر المثاني الحالبي دليل على تندب كلوي، ويرتبط التندب المتني الكلوي بزيادة خطر الإصابة بارتفاع ضغط الدم و أمراض الكلية المزمنة.

إن الإنتانات البولية عند حديثي الولادة قد تُضعِف النمو الكلوي حيث بيَّنَت إحدى الدراسات انخفاض النمو الكلوي عند المرضى الذين يعانون من الجزر المثاني الحالبي أو بدون جزر بعد حوالي أربع سنوات من إنتان الجهاز البولي، على الرغم من أن حجم الكلى يميل إلى أن يصبح طبيعيًا في وقتٍ لاحق[41].

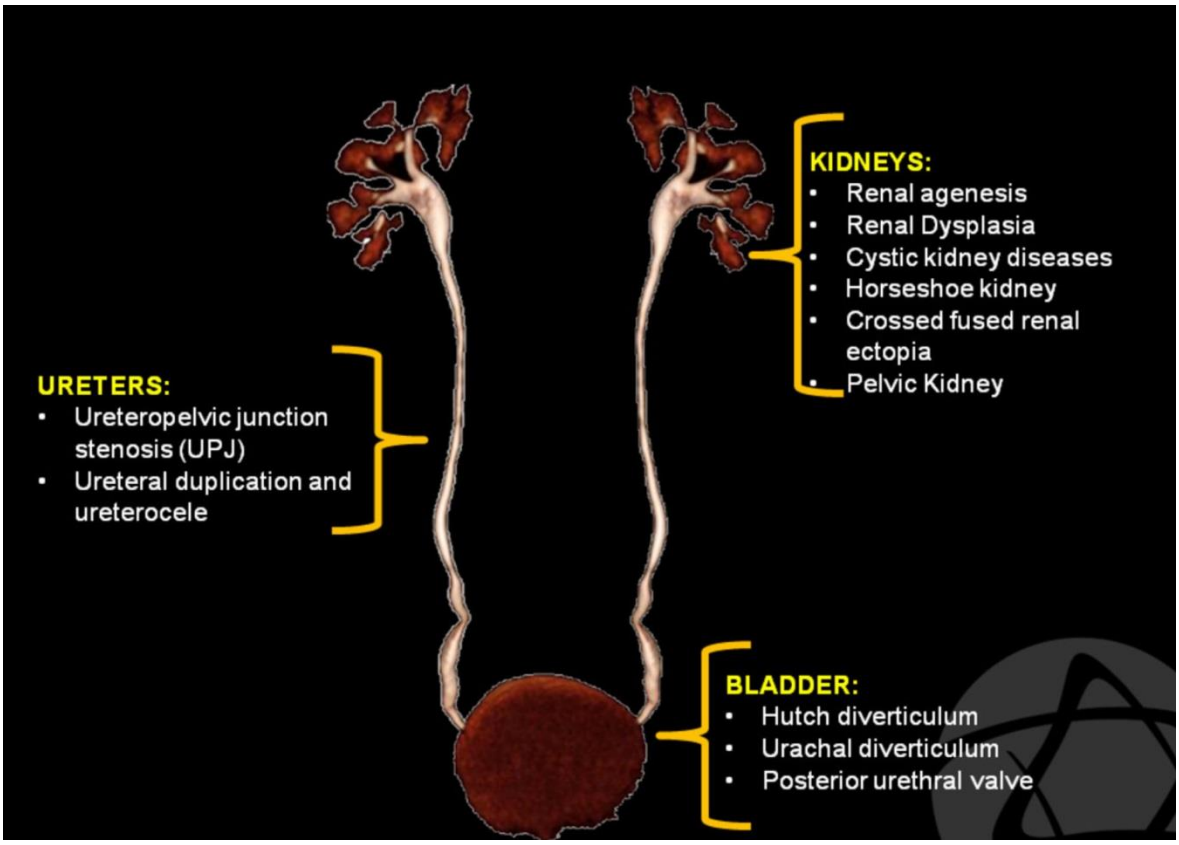
الفصل الثاني

التشوهات الخلقية في الكليتين والطرق البولية عند الأطفال

Congenital Abnormalities of the Kidneys and Urinary Tract (CAKUT) in Children

أولاً: الوبائيات Epidemiology

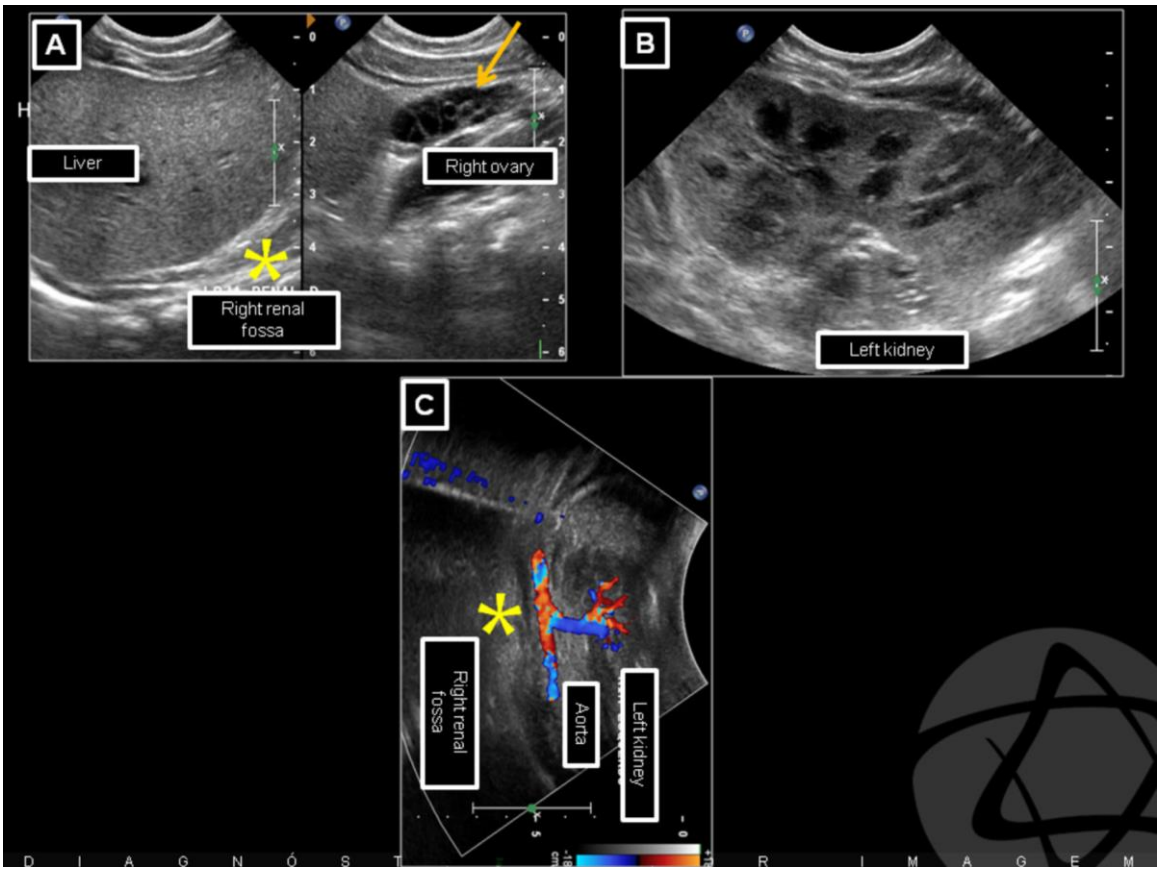
إن التشوهات الخلقية للكلية والجهاز البولي تُشكِّل حوالي 30% من حالات التشوهات الخلقية في مرحلة حديثي الولادة[42-47]، وتم تقدير حدوثها بحوالي 1.5 لكل 1000 ولادة حية[42-48]، وهنالك خلاف في المسبِّبات وهي تتراوح ما بين وجود عوامل خارجية إلى وجود عوامل وراثية[42-48]، وتُشكِّل CAKUT حوالي 50% من أسباب القصور الكلوي المزمن عند الأطفال[42-48]. الشكل (1-1).



الشكل (1-1): يظهر أنواع وتوضعات التشوهات الخلقية في الكليتين والجهاز البولي[42]

1- عدم تكون الكلية Renal Agenesis [2,4,8]:

يُشكِّل حوالي 5% من التشوهات الكلوية، وهو لا عرضي عندما يكون أحادي الجانب، ويُكشَف عن طرق الصدفة، ويمكن أن يترافق مع/بدون تشوهات بولية أو تناسلية أخرى، وهو عبارة عن مرحلة من توقف التطور الباكر من تطور النفرونات. الشكل (1-2).



الشكل (1-2): شكل يوضح عدم تكون كلية يمنى.

A. نلاحظ غياب الكلية اليمنى في مكانها وغياب العلاقة ما بين الكلية اليمنى وحافة الكبد السفلية، ونلاحظ أن الغدة الكظرية اليمنى في موقعها المُحدَّد دون وجود شكل V-shape، أما المبيض الأيمن (السهم) فهو موجود في الخاصرة اليمنى.

B. كلية يسرى تبدو متغيرة المظهر (مغاير للشكل الطبيعي للكلية) Vicariating-lookin.

C. دوبلر ملون يظهر وجود الأبهر والشريان الكلوي الأيسر مع غياب الشريان الكلوي الأيمن[42].

2- عسر تصنع الكلية Dysplastic Kidney [44,46,49]:

في مرض عسرة تصنع الكلية فإن العناصر الكلوية تكون عديمة التشكل، مع وجود عدم انتظام في البرانشيم الكلوي، وفي بعض الحالات يوجد حؤول metaplasia للميزانشيم لما بعد النفرونات، وهو عادةً ما يكون مرتبطاً بتشوهاتٍ أخرى في الجهاز الجامع، لذلك يجب البحث عن هذه التشوهات المرافقة.

عندما يكون أحادي الجانب يكون عادةً غير عرضي، وعادةً ما يتم كشفه بالصدفة.

هنالك نوع خاص من عسرة تصنع الكلية هو الكلية متعددة الكيسات Multicystic kidney.

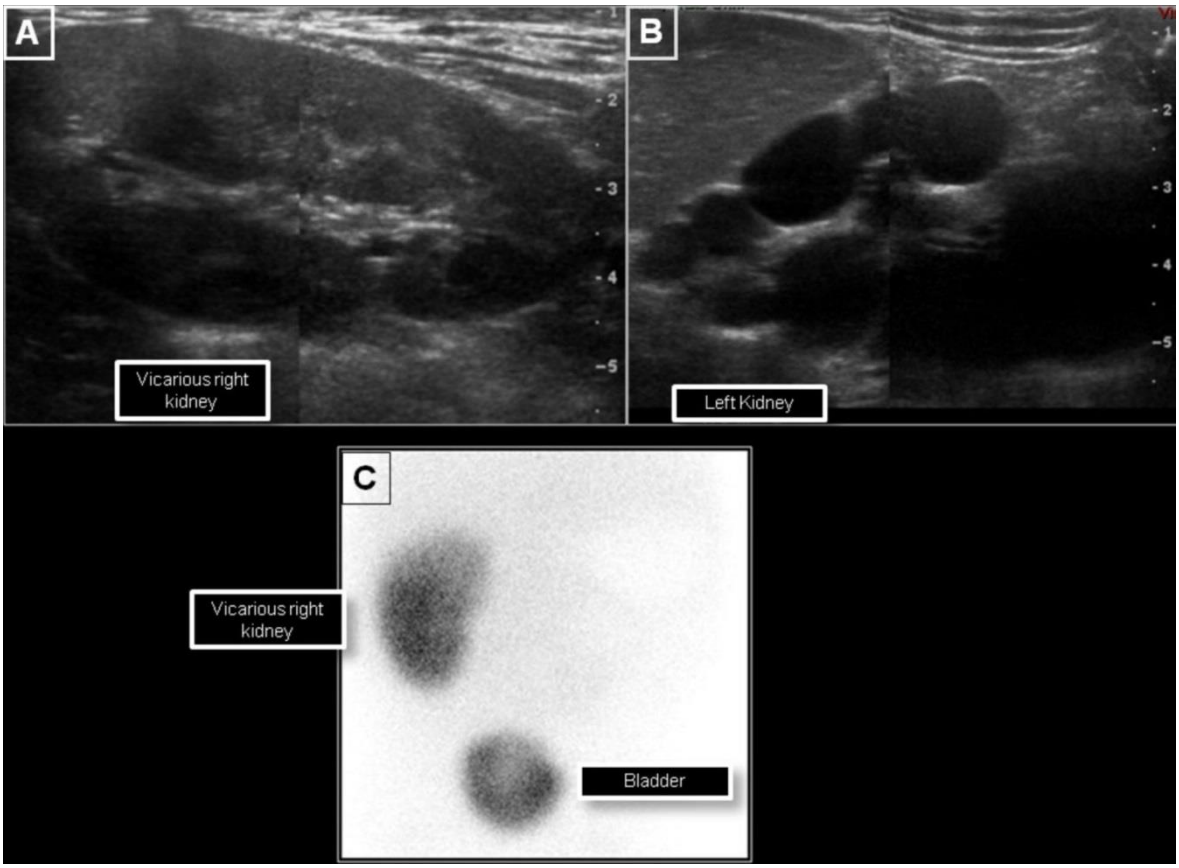
3- عسر تصنع الكلية متعددة الكيسات Multicystic dysplastic kidney (MCDK) [43,44,46,50,51]:

من المُعتَقد أنها قد تكون ثانوية لوجود انسداد في الجهاز الجامع خلال فترة الحياة داخل الرحم مما يؤدي إلى نقص أو غياب في وظيفة الكلية.

عادةً ما يكون مظهرها وصفي في التصوير بالأمواج فوق الصوتية ويكون عادةً البرانشيم الكلوي غير طبيعي مع وجود عدة كيسات تمثل الجهاز المفرغ الداخلي، ويشبه شكلها شكل عناقيد العنب.

إن MCDK قد تحدث في القطب العلوي للكلية على شكل تضاعف في الجهاز المفرغ، وهي تُعتَبر ثاني أشيع بعد الاستسقاء الكلوي كـ سبب لوجود كتلة بطنية مجسوسة عند حديثي الولادة.

معظم الحالات أحادية الجانب قد يحدث لها استئصال كلية ذاتي عفوي autonephrectomy مع وجود التفاف عفوي spontaneous involution. الشكل (1-3).



الشكل (1-3): يظهر عسر تصنع كلية متعددة الكيسات.

A. مظهر كيسي للكلية اليمنى دون وجود أية موجودات أخرى على التصوير بالأمواج فوق الصوتية.

B. تبدل برانشيم الكلية اليسرى بـ كيسات متعددة الأبعاد ولكنها غير وظيفية.

C. يظهر عدم وظيفة الكلية اليسرى بواسطة التصوير الومضاني scintigraphy [42].

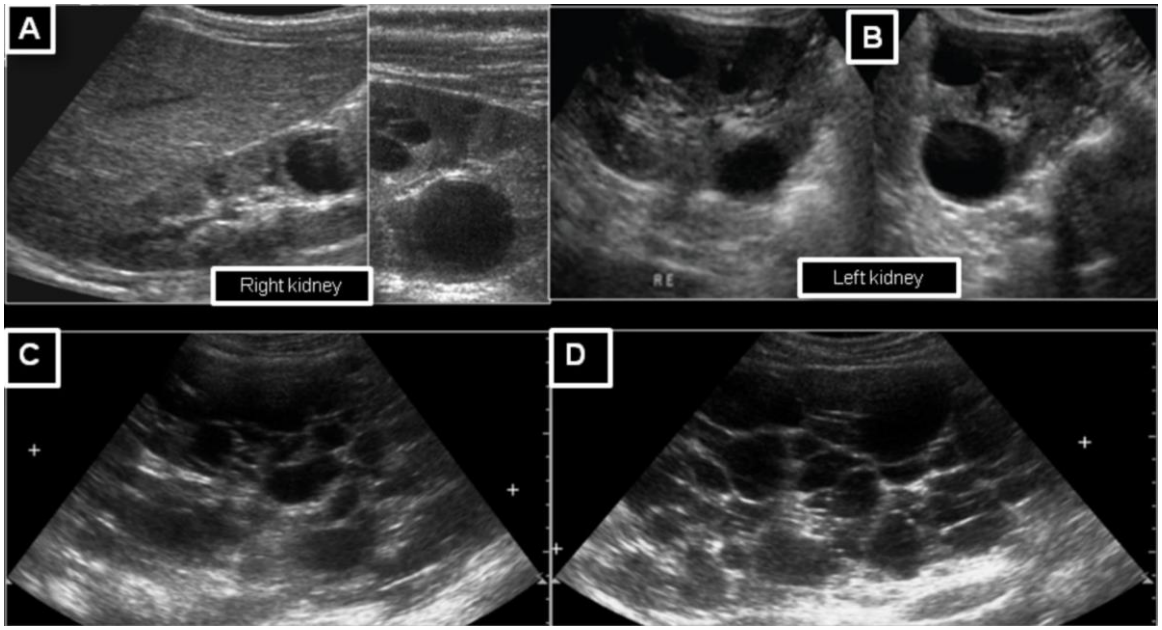
4- الكلية متعددة الكيسات ذات النمط الجسدي القاهر Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) [43,44,46,50,51]:

تظهر الكلية متعددة الكيسات ذات النمط الجسدي القاهر عند حوالي 400-1000 ولادة حية عند الأطفال، وعادةً ما يكون غير عرضي، ويمكن كشفه بالتصوير بالأمواج فوق الصوتية بوجود أكياس باكرة مختلفة الأحجام.

إن القصة العائلية مهمة جداً.

عادةً ما تكون صامتة سريرياً، وعادةً ما تظهر في مرحلة البالغين (العقد الرابع أو الخامس) مع بيبلة دموية وارتفاع ضغط دموي شرياني وقصور كلوي مزمن.

ربما تترافق مع كيسات أخرى في الكبد والبنكرياس، وهي عامل خطورة لوجود أمهات دم دماغية، وعلى عكس النمط الجسدي المقهور فإن النمط الجسدي القاهر يتميز بغياب التمايز القشري اللبي في مرحلة متأخرة بالتصوير بالأمواج فوق الصوتية. الشكل (1-4).



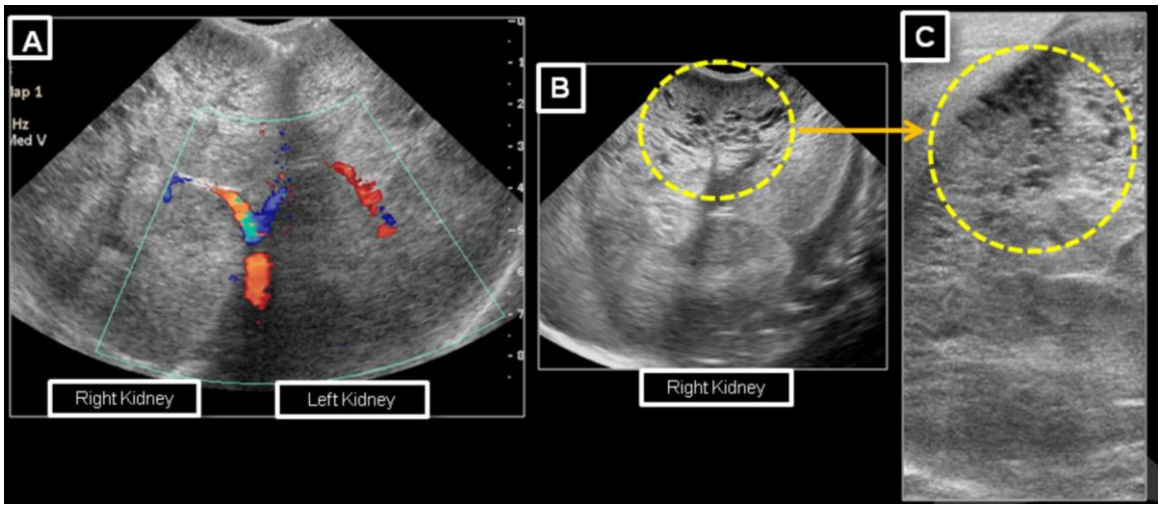
الشكل (1-4): يظهر كلية متعددة كيسات ذات النمط الجسدي القاهر، عادةً ما يكون غير عرضي في مرحلة الطفولة، ولكن من الممكن كشفه بواسطة التصوير بالأمواج فوق الصوتية، ويمكن كشفه بالتصوير بالأمواج فوق الصوتية بوجود أكياس باكرة مختلفة الأحجام، وعلى عكس النمط الجسدي المقهور فإن النمط الجسدي القاهر يتميز بغياب التمايز القشري اللبي في مرحلة متأخرة بالتصوير بالأمواج فوق الصوتية[42].

5- الكلية متعددة الكيسات ذات النمط الجسدي المقهور Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease (ARPKD) [43,44,46,49,50]:

يتم ذكر هذا المرض في طيف الأمراض التي تصيب الكلية والكبد، ويُدعَى أيضاً بالنمط الطفلي للكلية متعددة الكيسات.

من الممكن أن يتظاهر في مرحلة الحياة الرحمية وفي مرحلة ما بعد الولادة حيث تكون الكليتين منتبجتان وتظهر الكليتين عاليتا الصدى مع وجود عدم تمايز قشري لبي مع (وجود كيسات صغيرة متمايزة أفضل ما تُشَاهد باستخدام ناقل خطي عالي التردد high-frequency linear transducer في التصوير بالأمواج فوق الصوتية.

أما الكلية متعددة الكيسات ذات النمط الجسدي المقهور عند اليُفَّع juvenile فإن الإصابة الكبدية تكون أوضح. الشكل (1-5).



الشكل (1-5): يظهر كلية متعددة كيسات من النمط الجسدي المقهور.

A. و B. نلاحظ زيادة في أبعاد الكليتين، مع فرط صدوية معمم، مع نقص في التمايز القشري اللبي في مرحلة مبكرة (الكلية متعددة الكيسات من النمط الجسدي القاهر يكون نقص التمايز القشري اللبي في مرحلة متأخرة) مع وجود عدة كيسات تحت قشر الكلية (تحت قشرية).

C. يمكن مشاهدة الكيسات الصغيرة (الدائرة) بواسطة ناقل خطي عالي التردد high-frequency linear transducer في التصوير بالأمواج فوق الصوتية[42].

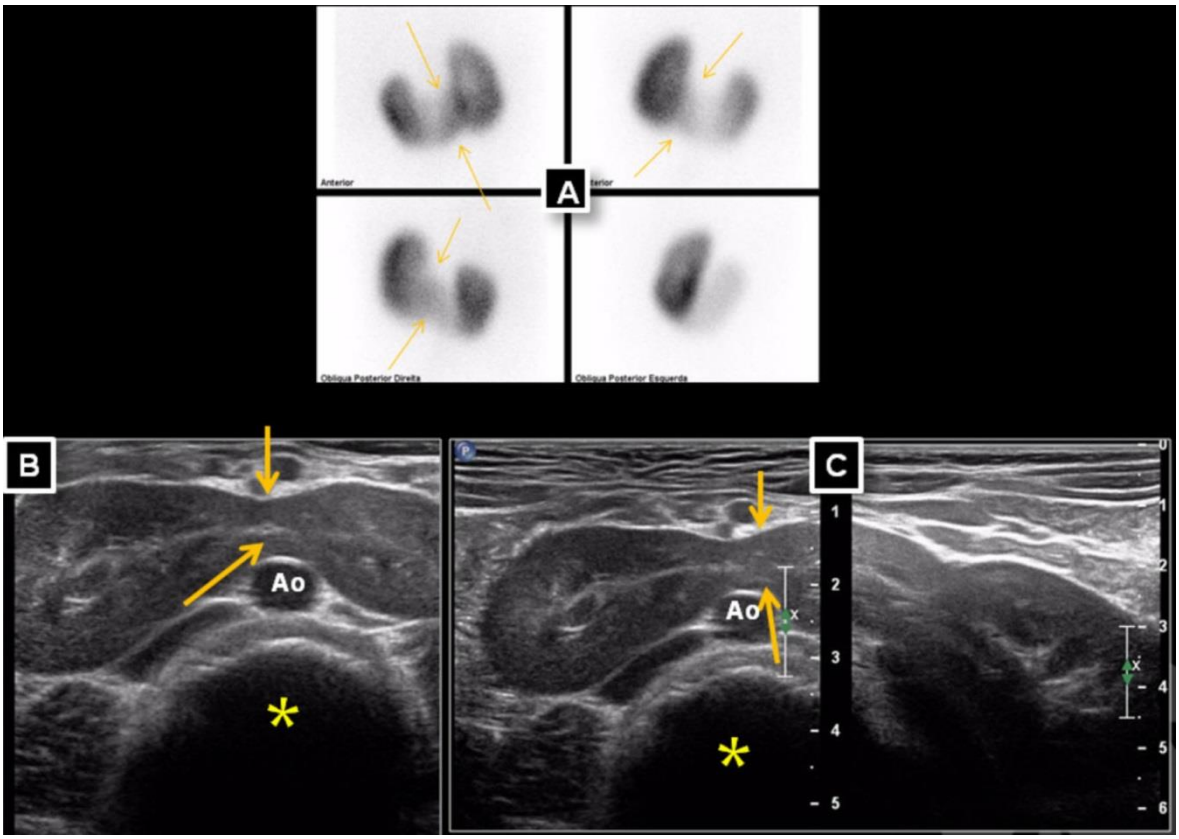
6- كلية نعل الفرس Horseshoe Kidney [43,44,46,49]:

وهي عبارة عن عيب في الالتحام الكلوي.

هنالك اتحاد على طول الخط الناصف للقطبين السفليين للكليتين مشكلةً برزخ isthmus، وهذا الاتحاد بدوره يمنع صعود الكلية نحو الأعلى ودوران الكلية مما يجعل الكليتين المتحدتين في الحوض وتكون أمامية.

لا يوجد أي تظاهرات سريرية في معظم الحالات، ولكن هنالك خطورة أعلى لوجود التحصي الكلوي والإنتانات البولية.

إن كلية نعل الفرس منتشرة بشكلٍ عام عند معظم الناس، وهي مرتبطة ببعض التناذرات مثل تناذر تورنر Turner. الشكل (1-6).



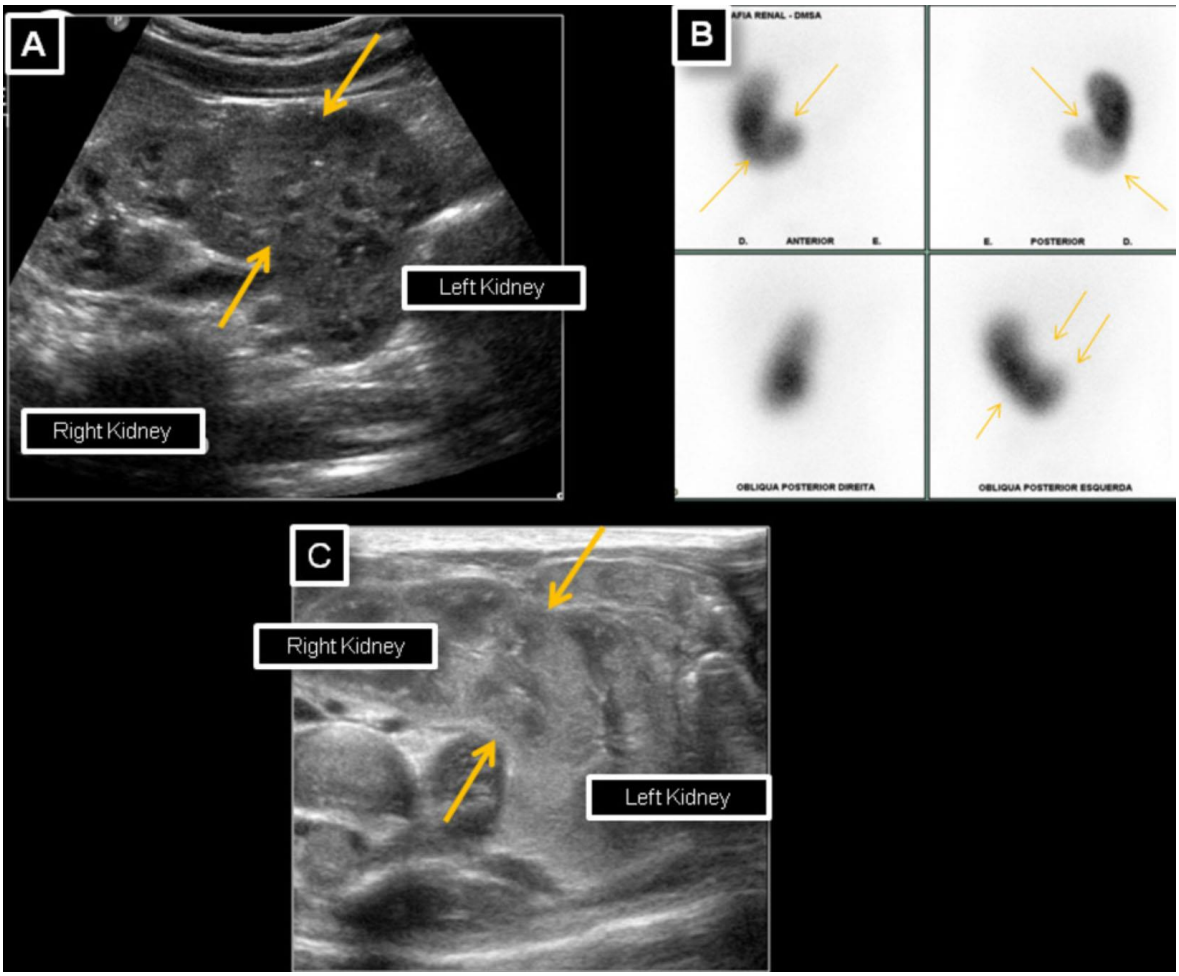
الشكل (1-6): يظهر كلية نعل الفرس.

A. تصوير ومضاني لكلية نعل الفرس يظهر التحام على طول الخط الناصف للقطبين السفليين للكليتين مشكلةً برزخ isthmus.

B. و C. يظهر التصوير بالأمواج فوق الصوتية التحام على طول الخط الناصف للقطبين السفليين للكليتين مشكلةً برزخ isthmus (الأسهم)، وإن وجود الالتحام الأبهر يدفع أحد الكليتين بشكل نعل الفرس نحو الأمام[42].

7- الكلية الهاجرة العابرة الملتحمة والكلية الحوضية Crossed Fused Renal Ectopia and Pelvic Kidney[44,49]:

إن الكلية الهاجرة العابرة الملتحمة هي عبارة عن عيب خلقي كلوي حيث تلتحم/تندمج الكليتين على نفس الجانب من الخط الناصف، وعادةً يلتحم القطب السفلي للكلية الأساسية مع القطب العلوي للكلية الهاجرة على الخط الناصف، وحالب الكلية الهاجرة يعبر الخط الناصف لمكان دخوله إلى المثانة. معظم الحالات تكون غير عرضية، ولكنها تترافق مع تشوهات أخرى، لذلك فإنه في حال غياب الكلية في موقعها المُحدَّد يجب البحث عن كلية ملتحمة أو هاجرة في الحوض قبل وضع تشخيص نهائي للتشوه على أنه عدم تنسج كلوي أو عدم تكون الكلية. الشكل (1-7).



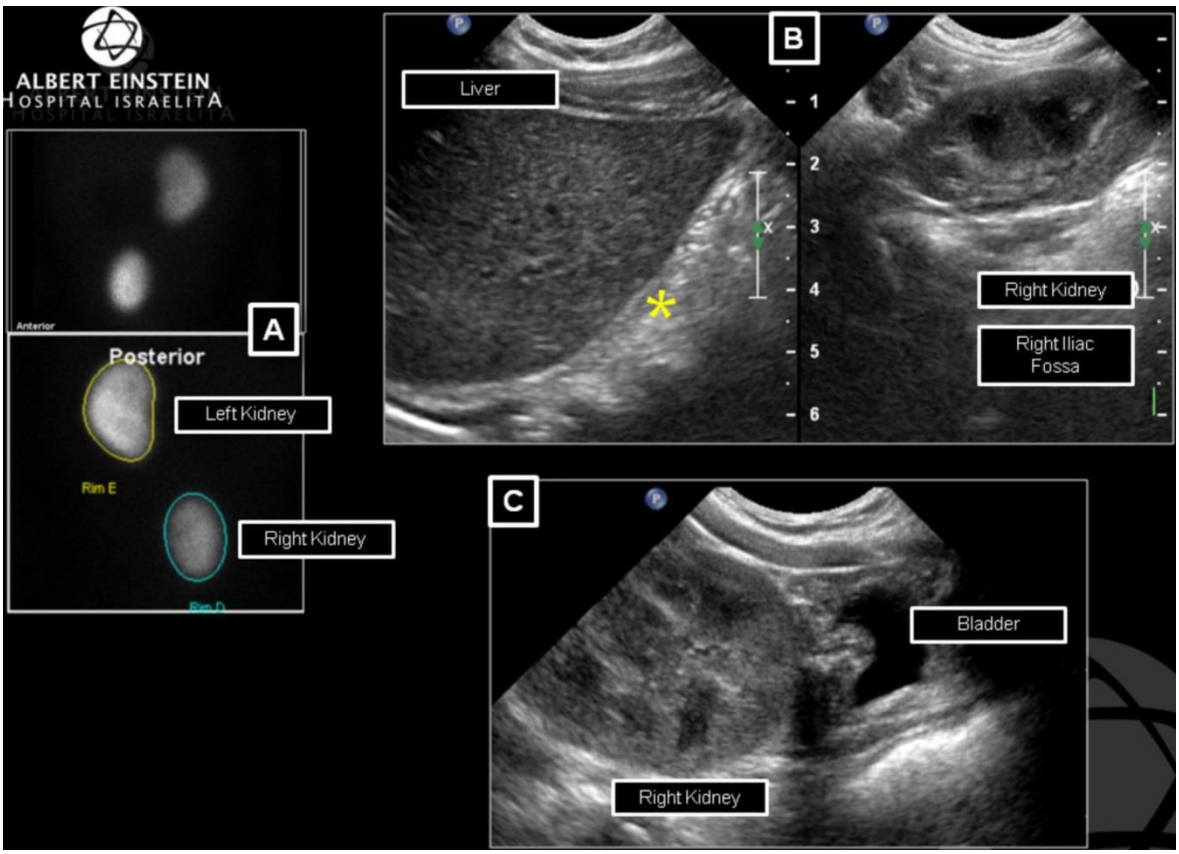
الشكل (1-7): يوضح كلية هاجرة عابرة ملتحمة.

A. تصوير بالأمواج فوق الصوتية لكلية يمنى هاجرة عابرة ملتحمة، حيث أن القطب العلوي للكلية اليسرى الهاجرة (الأسهم) ملتحم مع القطب السفلي للكلية اليمنى الأساسية.

B. تصوير ومضاني لكلية يمنى هاجرة عابرة ملتحمة، حيث أن القطب العلوي للكلية اليسرى الهاجرة (الأسهم) ملتحم مع القطب السفلي للكلية اليمنى الأساسية.

C. تصوير بالأمواج فوق الصوتية لكلية يسرى هاجرة عابرة ملتحمة، حيث يلتحم القطب العلوي للكية اليمنى الهاجرة (الأسهم) ملتحم مع القطب السفلي للكلية اليسرى الأساسية[42].

أما الكلية الحوضية فهي عبارة عن تشوه في هجرة الكليتين دون وجود التحام في الكليتين، حيث تتواجد إحدى الكليتين في جوف الحوض. الشكل (1-8).



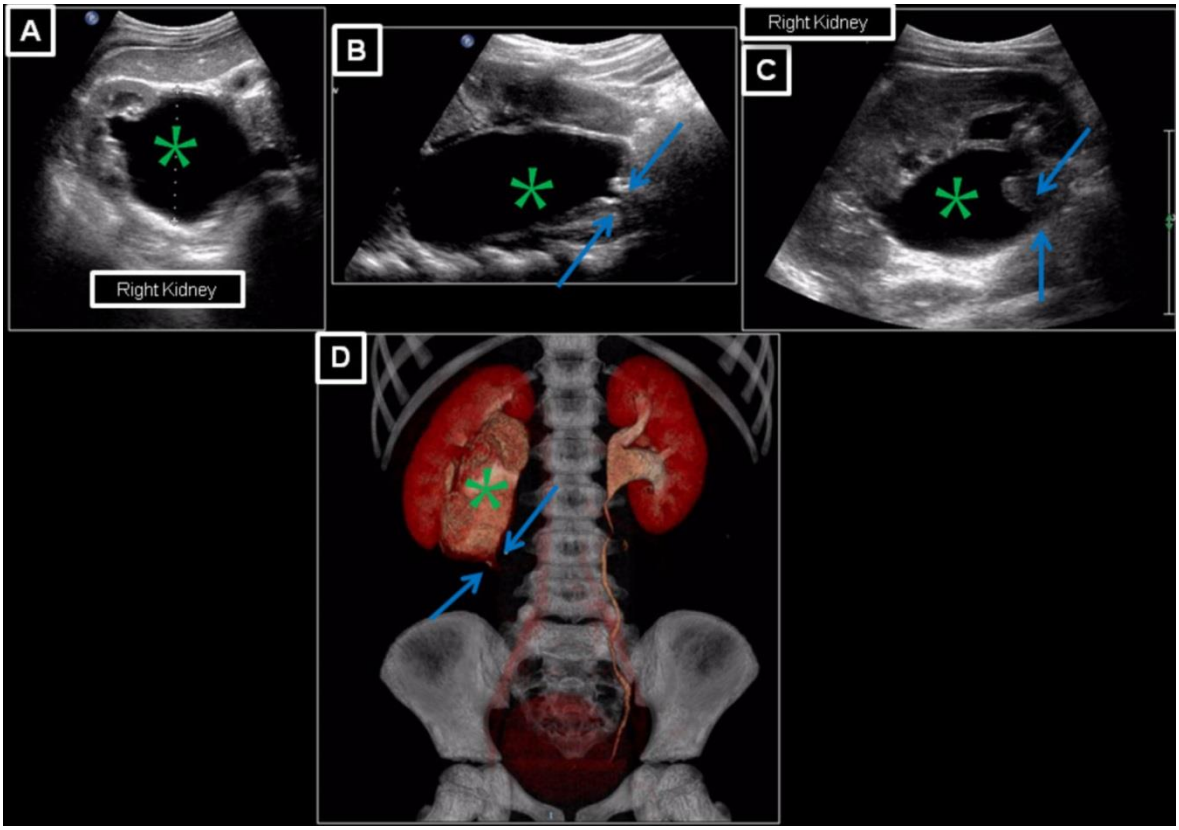
الشكل (1-8): يظهر كلية حوضية.

A. (تصوير ومضاني) و B. (تصوير بالأمواج فوق الصوتية) لكلية حوضية: حيث يظهران عدم وجود التحام غير طبيعي بين الكليتين، لكن وجود كلية هاجرة متوضعة في الحوض (لاحظ أن المكان المتوقع لمكان وجود الكلية اليمنى فارغ)، وفي مثل هذه الحالات يجب البحث عن الكلية اليمنى في الحوض في منطقة الحفرة الحرقفية اليمنى (الشكل B و C)[42].

8- تضيق الوصل الحويضي الحالبي Ureteropelvic Junction Stenosis (UPJ) [44,46,49]:

هو من أشيع أشكال انسداد الجهاز البولي، وربما يترافق مع تشوهات أخرى، وربما يكون ثانوي لتضيقات داخلية في الإحليل أو بسبب انضغاط خارجي (بواسطة وعاء جانبي يضغط على الحالب من الخارج).

هنالك صعوبة في تفريغ البول مما يؤدي إلى توسع كلوي وتوسع حوضي (بسبب تمدد الكلية المتوسعة إلى الحوض) وتأذي في البرانشيم الكلوي وهذا التأذي في البرانشيم الكلوي من الصعب إصلاحه. الشكل (1-9).



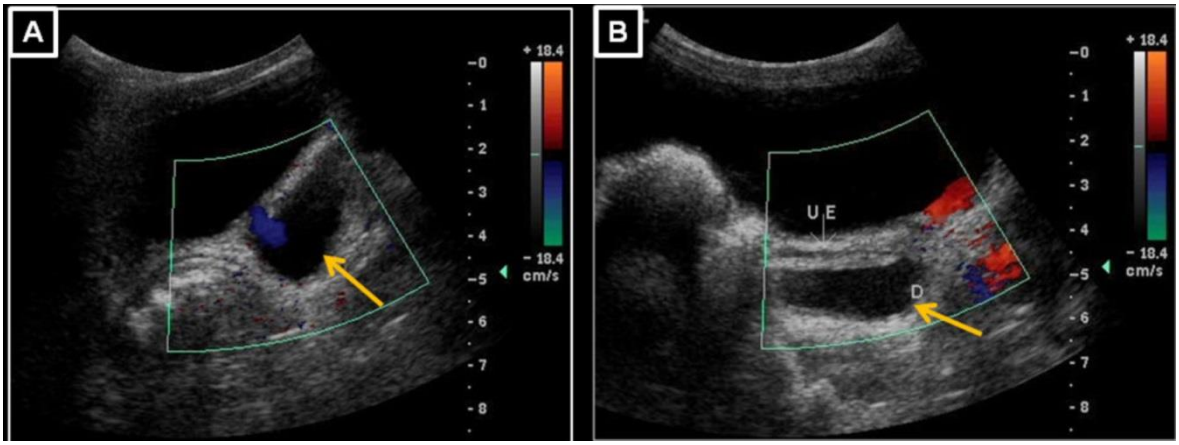
الشكل (1-9): يظهر تضيق الوصل الحويضي الحالبي، التصوير بالأمواج فوق الصوتية في الأشكال A. و B. و C. يظهر توسع شديد في الكلية اليمنى وتوسع في الحوض (بسبب تمدد الكلية اليمنى المتوسعة إلى الحوض) (علامة *) بدون توسع الحالب، ونلاحظ تضيق الوصل الحويضي الحالبي (الأسهم). D. تصوير مقطعي للجهاز البولي Urotomography يصور نفس الموجودات السابقة[42].

9- القيلة الحالبية Ureterocele [44,49]:

إن القيلة الحالبية عادةُ ما تكون موجودة في حالات التضاعف الحويضي الحالبي ولكنها قد تكون معزولة (أي قد تتواجد القيلة الحالبية دون وجود تضاعف حويضي حالبي)، وهي عبارة عن توسع كيسي خلقي للنهاية البعيدة للحالب (علامة رأس الكبرى cobra head sign). قد تحتوي القيلة الحالبية على مكونات داخل مثانية intravesical أو مكونات خارج مثانية extravesical، وعادةً ما تصرف محتوياتها إلى مثلث المثانة bladder trigone، أو تكون هاجرة.

10- رتج هاتش Hutch diverticulum [49,52]:

هو عبارة عن رتج في المثانة، عادةً ما يكون خلقيا، يتشكل بسبب ضعف في العضلة النافصة detrusor muscle مع انفتاق المخاطية. يتوضع هذا الرتج بالقرب من الوصل المثاني الحالبي مما يغير من زاوية ميلان انغراس الحالب في نفس الجهة مما يؤدي إلى القلس المثاني الحالبي، ويُشَاهد بشكلٍ أشيع عند الذكور وعادةً أحادي الجانب، نسبة حدوثه 1.7%، و في 93% من الحالات يتواجد الجزر المثاني الحالبي، وه مسؤول عن 3% من حالات استسقاء الكلية عند حديثي الولادة. الشكل (1-10).



الشكل (1-10): يظهر رتج هاتش. الشكلان A. و B. يظهران رتج هاتش متوضع بالقرب من الوصل المثاني الحالبي الأيسر (رتج هاتش – الأسهم).

الفصل الثالث

المشعرات الالتهابية في تشخيص إنتان حديثي الولادة

Inflammatory Indicators for Diagnosis of Neonatal Sepsis

أولاً: المقدمة Introduction

من المعايير الواجب توفرها في المشعر الالتهابي المثالي[53]:

1- يجب أن تساعد مستويات المشعر الالتهابي المصلية ليس فقط في التشخيص المبكر بل في طريقة التدبير، لذا يجب أن تكون مستوياته متغيرة في مرحلة مبكرة من المرض، وأن تبقى متغيرة لفترة من الوقت[54].

2- أن يتمتع المشعر الالتهابي بـ حساسية عالية وقيمة تنبؤية سلبية تقارب 100% ونوعية وقيمة تنبؤية إيجابية 85%[55,56].

3- أن يوجه المشعر الالتهابي الطبيب المعالج للبدء و/أو إيقاف العلاج بالصادات الحيوية و مراقبة تطور سير المرض.

4- أن يُميِّز المشعر الالتهابي عامل ممرض معين أو الفئة التي ينتمي إليها هذا العامل الممرض (على سبيل المثال: أن يُميِّز أن هذا العامل الممرض هو: فيروسات، جراثيم إيجابية الغرام، جراثيم سلبية الغرام، فطور).

5- أن يكون المشعر الالتهابي قادراً على التنبؤ بشدة المرض والإنذار.

6- أن يتميز المشعر الالتهابي بأنه ممكن إجراؤه رغم كون حجم العينة المأخوذة صغيراً و ذو كلفة منخفضة و متوافر في المشفى بشكلٍ دائم.

7- أن يتميز المشعر الالتهابي بوجود قيم قطع cut-offs values وقيم كمِّية Quantitative values بسهولة و يسر.

ثانياً: المشعرات الالتهابية القديمة Old Inflamatory Indicators

أولاً: الزروع Cultures:

إن التشخيص الحازم للإنتان هو عزل العامل المُمرِض من أي سائل من سوائل الجسم مثل الدم و البول و السائل الدماغي الشوكي، وعلى الرغم من أن حساسية الزرع تبلغ 98% إلا أن صدور نتائج الزرع قد يتطلب فترةً تصل حتى 72 ساعة، (كما أن الاستخدام السابق للصادات الحيوية قبل أخذ عينة الزرع بالإضافة إلى أنه قد تكون في بعض الأحيان حجم عينة الزرع قليلاً) قد يعطي سلبية كاذبة[53].

ثانياً: المشعرات الدموية Haematological Indices:

يتم استخدام المشعرات الدموية التالية بشكل منفرد أو مجتمعة لدى الأطفال وهي[53]:

1- تعداد البيض الكلي Total Leukocyte Count (TLC).
2- تعداد العدلات المطلق Absolute Neutrophil Count (ANC).
3- نسبة البيض غير الناضجة إلى تعداد البيض الكلي Immature to Total Leukocyte Ratio (I/T ratio) والتغيرات الشكلية والتنكسية في العدلات مثل تشكل الفجوات vaculolisation وأجسام دوهلي Dohle bodies والجراثيم داخل الخلايا والحبيبات السمية toxi granules.
4- تعداد الصفيحات Platelet count.

1- تعداد البيض الكلي Totol Leukocyte Count (TLC):

هناك عدد محدود لمخازن الكريات البيض في نقي العظم عند حديثي الولادة، لذا فقد يكون نقص تعداد الكريات البيض مُعبِّراً عن إنتان صاعق[57,58]، ولكن TLC لديها قيمة تنبؤية ضعيفة لتشخيص إنتان الدم عند حديثي الولادة ذو البدء المبكر Early on

Sepsis (EOS) وتكون أكثر اعتمادية إذا تم تأخير سحب العينة لفترة 6–12 ساعة لكن هذا يؤخر التشخيص.

2– تعداد العدلات المطلقِ Absolute Neutrophil Count (ANC):

تختلف ANC عند حديثي الولادة عن الكبار (البالغين) حيث أن الحد الأدنى للتعداد هو < 1800 كرية/مل عند الولادة و < 7800 كرية/مل بعد 12–14 ساعة من الولادة ثم تعود القيمة إلى الهبوط مرةً أخرى إلى أقل من 1800 كرية/مل بعمر 72 ساعة[53].

3– نسبة البيض غير الناضجة إلى تعداد البيض الكلي Immature to Total Leukocyte Ratio (I/T ratio):

تُحسَب من خلال قسمة عدد الكريات البيض غير الناضجة متعددة الأشكال/مجموع العدلات الناضجة وغير الناضجة، ويُعتَبر هذا المشعر هو الأكثر حساسية لإنتان الدم عند حديثي الولادة[53].

تُعتَبر القيمة > 0.27 عند تمام الحمل و > 0.22 عند الخدج ذات أهمية تشخيصية كبيرة.

بشكلٍ عام فإن المعدلات غير الطبيعية للكريات البيض بما في ذلك معدل I/T ratio ≤ 0.2 لها حساسية 90% وقيمة تنبؤية سلبية 98%، أما نقص تعداد الكريات البيض ونقص العدلات فيُعتَبران أكثر نوعية[53].

4– تعداد الصفيحات Platelet Count:

يُشَاهد نقص الصفيحات بشكلٍ شائع في حالات إنتان الدم عند الولدان وبشكلٍ خاص في حالة الإنتانات الفطرية، لكنه لا يُعتَبر مشعر مبكر للإنتان[53].

تم دراسة حجم الصفيحات الوسطي Mean Platelet Volume (MPV) حيث تم اعتبار القيمة > 8.6 فيمتوليتر كمشعر لإنتان الدم ذو البدء المبكر EOS وكمنبىء

للوفيات خاصةً الخدج بـ حساسية 97.1% ونوعية تقارب 100%، لكن قد ترتفع قيمته أيضاً في حالات عسرة التصنع القصبي الرئوي والشدة التنفسية[59].

بينت بعض الدراسات الحديثة أن ارتفاع مقداره 20% في قيمة RDW خلال 6 ساعات بعد الولادة يرتبط ارتباطاً وثيقاً بإنتان الدم ذو البدء الباكر وهو منبىء بسوء الإنذار[53].

ثالثاً- سرعة التثفل الأصغرية Micro ESR:

هي تقنية تُستَخدم عادةً في المسح الإنتاني لكن تنقصه الحساسية وإن ارتفاع Micro ESR يتطلب عدة أيام وكذلك فإن القيم تكون مختلفة بشكلٍ ملحوظ خلال الأيام الأولى للحياة، وكذلك فإن الارتفاع في قيمة Micro ESR يستغرق عدة أيام حتى عودته للطبيعي مرةً أخرى[53].

رابعاً: مشعرات الطور الحاد Acute Phase Reactants:

1- البروتين الارتكاسي C C-Reactive Protein (CRP):

يُستَخدم في المسح الإنتاني ويتم إنتاجه عبر الكبد كاستجابة للعملية الالتهابية والإنتانية.

يساهم CRP في تحري شدة المرض وكذلك مدة العلاج بالصادات[60]، وترتفع مستوياته بعد 6 ساعات على الأقل من بدء العملية الالتهابية وُيعتَبر المشعر الأسرع في الانخفاض بين المشعرات الالتهابية[61].

إن المراقبة المستمرة لقيم CRP خلال 24-48 ساعة بعد بدء الإنتان يُحسِّن من الحساسية مقارنةً مع إجرائه لمرة واحدة فقط.

قد ترتفع قيمة CRP بعد استنشاق العقي والعمليات الجراحية والتلقيح مما يقلل من نوعيته، وبما أنه قد لا يرتفع مباشرةً عند بدء الإنتان لذا لابد من الاعتماد على مشعرات أخرى للبدء بالعلاج بالصادات الحيوية، وعند الخدج يكون إنتاجه غير كافي لذا تكون

معايرة CRP عالي الحساسية مفيدة لأنه يكشف حتى المستويات المنخفضة من الالتهاب[62].

2- البروكالسيتونين (PCT) Procalcitonin:

هو طليعة هرمون الكالسيتونين حيث يُنتَج من الكريات البيض وحيدات النوى والخلايا الكبدية استجابة للإنتان وعلى عكس CRP فإن مستوياته المصلية تبدأ بالارتفاع بعد ساعتين فقط من بدء الإنتان وتصل للذروة خلال 6-8 ساعات وتعود للطبيعي خلال 2-3 أيام[63].

إن مستويات PCT لا تتأثر بالعمر الحملي و له حساسية أعلى من CRP وأنترلوكين 6 و CRP عالي الحساسية hsCRP خاصةً عند تحري الإنتان في مرحلة مبكرة[64].

إن PCT في حالة EOS يملك حساسية 92% و نوعية 97% وقيمة تنبؤية إيجابية 94% و قيمة تنبؤية سلبية 96%[65]، ويُشكِّل PCT أفضل مشعر التهابي في حالات EOS [66]، لكنه قد يعطي نتائج إيجابية كاذبة في حالات نقص أكسجة حديثي الولادة والنزف داخل القحف[67].

ثالثاً: المشعرات الالتهابية الجديدة New Inflamatory Indicators

أولاً: أميلويد المصل A (Serum Amyloid A) (SAA):

هو بروتين طور حاد مبكر ويتم إنتاجه في الكبد كاستجابة للإنتان أو الالتهاب، وتلعب الحالة الكبدية والتغذوية دوراً مهماً في مستواه لذا فإن دوره محدود في حالة إنتان الدم ذات البدء المتأخر LOS [68]. له حساسية ونوعية 96% وله دور إنذاري في البقيا والوفيات[69,70].

ثانياً: السيتوكينات والكيموكينات (المنشطات الكيميائية) Cytokines and Chemokines:

إن أكثر السيتوكينات استخداماً هي مشعر التنخر الورمي αTNF و أنترلوكين IL-6 و أنترلوكين IL-8 [71].

يُعتَبر IL-6 طليعة التهابية ينتج من الخلايا الكريات البيض وحيدة النوى الكوريونية والأمينوئية، وهو مشعر مبكر للإنتان[53].

إن IL-6 يُحرِّض إنتاج CRP لذا فإن مستوياته ترتفع قبل CRP وإن من مساوئه قصر فترة نصف عمره[72,73].

إن مشعر التنخر الورمي α αTNF هو طليعة سيتوكين التهابي تُحرِّض إنتاج IL-6 لكنه ليس حساس مثل IL-6 [74].

تم دراسة مشاركة IL-6 و αTNF و CRP فتبين وجود حساسية وقيمة تنبؤية سلبية ≤ 90% في تشخيص EOS [75].

إن السيتوكين IL-8 هو طليعة التهابية يتواسط هجرة الكريات البيض وتفعيلها ويرتفع وينخفض مستواها خلال ساعات من الإنتان وحساسيتها 90% أما النوعية فتتراوح ما بين 75–100% [76].

ثالثاً: مشعرات سطح الخلية Cell Surface Markers:

إن بعض الخلايا الالتهابية تُعبِّر عن نفسها كاستجابة للإنتان كمشعرات سطحية مثل CD11b و CD116 و CD9 و CD45RO و التي من الممكن تحريها بجهاز التدفق الخلوي، وهي مفيدة في تحري الإنتانات داخل البطن و EOS، ويلعب CD64 دوراً هاماً حيث يرتبط بالمنطقة Fc للغلوبيولين المناعي الذي يرتفع مستواه في الإنتان[53].

إن حساسية CD64 في تشخيص EOS حوالي 80% والقيمة التنبؤية السلبية هي 89% [77].

إن مشاركة CRP و IL تتمتع بـ حساسية 100%.

من المشعرات الواعدة هي CD163 المنحل وخاصةً في EOS بـ حساسية تصل إلى 100% وهو مهم في التفريق ما بين الحالات الإنتانية واللاإنتانية[78,79].

رابعاً: OMICS:

هي مشعرات مستقبلية: وهي تشمل Genomics و Metobolomics و Pateomics.

1- الجينومات Genomics:

هي عبارة عن جينومات العضيات الصغيرة وهي تشكل حجر الأساس في جينومات الجراثيم، وبما أن PCR يلعب دوراً في هذه العملية وعلى الرغم من أن PCR له دور في كشف العضيات فهو مفيد أيضاً في كشف وتحري الإنتانات الفيروسية والفطرية[80]. من الممكن لـ PCR الكمي quantitative PCR (qPCR) أن يكشف الإنتان بشكلٍ سريع، ومن محددات الاستخدام هو عدم توافر كامل جينوم العامل الجرثومي و مقاومة جدران خلايا بعض الجراثيم مما يجعل تحري DNA الجرثومي صعباً[81].

2- المُستَقلبات Metabolomics:

إن المُستَقلبات الناتجة عن الاستجابة للإنتان من الممكن تحريها بالتحليل المطيافي مثل (المرنان المطيافي magnetic resonance spectrometry والرنين المغناطيسي النووي nuclear magnetic resonance و مطياف الكتلة الصبغي بالغازات gas-chromatography mass spectrometry)، مما يعكس التفاعل بين البيئة والجينات[53].

3- Proteomics:

من الممكن تحري البروتينات الناتجة عن الجهاز المناعي أثناء الاستجابة للأحياء الدقيقة ومن الأمثلة على ذلك: S-100 (كالغرانولين calgranulin) والذي يتوافق مع بروتينات الصدمة الحرارية ويُغيِّر بروتينات المطراق ويُشكِّل جزء من مجموعة من البروتينات تُدعَى البروتينات الجزيئية المُرتَبِطة بالتلف damage associated molecular proteins، ويتم إنتاجها من قلب الجنين كاستجابة للالتهاب ولها دور واقي[53].

نـهايـة القسم النظري

الباب الثاني

القسم العملي

يتألف الباب الثّاني من سبعة فصول:

الفصل الأول: خلفية البحث وأهميته.

الفصل الثاني: مواد وطرائق البحث

الفصل الثالث: نتائج البحث.

الفصل الرابع: المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة.

الفصل الخامس: مناقشة النتائج.

الفصل السادس: المحددات والمعوّقات.

الفصل السابع: الخلاصة والتوصيات.

الفصل الأول

خلفية البحث وأهميته

المقدمة

يرتبط الإنتان البولي عند حديثي الولادة (<30 يوماً) بتجرثم الدم والتشوهات الخلقية في الكلية والسبيل البولي، كما قد يؤدي الإنتان البولي العلوي (مثل التهاب الحويضة والكلية الحاد) إلى تندب نسيج الكلية و أمراض الكلى المزمنة.[82]

غالباً ما تكون أعراض وعلامات الإنتان البولي عند حديثي الولادة غير نوعية، وقد تتراوح ما بين ترفع حروري معزول إلى أعراض شديدة.[82]

إن التشخيص الباكر يمكن أن يساهم في وضع العلاج المناسب والوقاية من تطور الاختلاطات التي قد تكون خطيرة أو مهددة للحياة.

هدف البحث

يهدف البحث لدراسة تأثر المشعرات الالتهابية بوجود الإنتان البولي عند حديثي الولادة ومدى حساسيتها ونوعيتها في التشخيص.

الفصل الثاني

مواد وطرائق البحث

طريقة واسلوب البحث

تصميم الدراسة: دراسة وصفية تحليلية.

عينة الدراسة: شملت حالات الإنتان البولي عند حديثي الولادة المقبولين في شعبة الوليد والخديج في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق في الفترة ما بين 2019/1/1 إلى 2020/1/1، وفق المعايير الآتية:

معايير الإدخال:

- ❖ العمر أقل من 28 يوماً.
- ❖ الأطفال المقبولين في شعبة الوليد والخديج (شعبة حديثي الولادة) المُشخَّص لديهم إنتان بولي معزول.
- ❖ مجموعة الشاهد: تضم الأطفال المقبولين في شعبة الوليد والخديج (شعبة حديثي الولادة) والذين ليس لديهم إنتان بولي.

معايير الاستبعاد:

- ☒ مجموعة مرضى الإنتان البولي: تم استبعاد الحالات التي ترافق فيها الإنتان البولي مع إنتان بموقع آخر في الجسم.
- ☒ مجموعة الشاهد: تم استبعاد الحالات التي كان فيها إنتان بولي مرافق.
- ☒ عدم اكتمال البيانات.
- ☒ رفض ذوي الطفل الاشتراك في البحث.

طريقة العمل

بعد قبول حديث الولادة في شعبة الوليد والخديج في مشفى الأطفال الجامعي وتشخيص إنتان بولي له وأخذ موافقة ذويه على الاشتراك في البحث تم إجراء الآتي:

- ❖ أخذ قصة سريرية مفصلة تتضمن تسجيل الأعراض والشكايات والقصة الولادية (العمر الحملي، وزن الولادة، حدوث نقص الأكسجة أثناء الولادة) ووجود إنتان بولي عند الأم قبل الولادة مباشرة ونوع الولادة (طبيعية، قيصرية).
- ❖ تم إجراء فحص سريري بالإضافة لاستقصاءات مخبرية تتضمن تعداد الدم العام ومعايرة البروتين الارتكاسي C وسرعة التثفل والكرياتينين وفحص البول بالإضافة لزرع البول التحسسي، كما تم إجراء استقصاءات شعاعية حسب الحاجة، وتم تسجيل البيانات على استمارات خاصة بالبحث.
- ❖ تم اختيار مجموعة الشاهد بأخذ الحالات المقبولة في الشعبة **إما قبل حالة مجموعة المرضى أو بعده مباشرة** (مما يجعل اختيار مجموعة الشاهد عشوائياً إلى حد ما)، وتم أخذ قصة سريرية مفصلة وفحص سريري بالإضافة لاستقصاءات مخبرية مماثلة للاستقصاءات المُجرَاة لمجموعة المرضى بما فيها فحص البول وزرع البول أو تسجيل نتائج التحاليل إذا كانت متوفرة في إضبارة المريض، وتم تسجيل البيانات والتشخيص النهائي على استمارة البحث.
- ❖ تم استبعاد مرضى الإنتان البولي المرافق لحالات إنتانية أخرى من مجموعة الدراسة، واستبعاد الحالات التي تم الكشف فيها عن وجود إنتان بولي في مجموعة الشاهد.
- ❖ بعد الانتهاء من جمع البيانات تم إدخالها إلى الحاسوب ودراستها إحصائياً باستخدام برنامج SPSS الإحصائي واستخلاص النتائج.

المفاهيم والاعتبارات

❖ **الإنتان البولي:** تم تشخيص الإنتان البولي في حال كان زرع البول إيجابياً، أو بوجود بيلة قيحية أكثر من 5 كريات بيضاء/مل **مع** وجود ارتفاع بأحد المشعرات الالتهابية (CRP ، ESR) دون وجود أسباب أخرى لارتفاعها **مع** وجود أعراض بولية موجهة.[83]

❖ **زرع البول الإيجابي:** تم اعتبار زرع البول إيجابياً في حال كان:[84]

- ✓ عدد المستعمرات > 50000/مل في حال عينة البول المأخوذة بالقثطرة البولية.
- ✓ عدد المستعمرات > 10^2/مل في حال عينة البول المأخوذة بالبزل فوق العانة.

❖ ارتفاع CRP ≤ 10ملغ/ل.[85]

❖ ارتفاع ESR: في حال كان:[86, 87]

- ✓ حديثي الولادة بعمر 0–14 يوماً ESR > (العمر بالأيام +3) ملم/ساعة.
- ✓ حديثي الولادة بعمر 15–28 يوماً ESR > 15ملم/ساعة.

وفيما يلي استمارة البحث والموافقة المستنيرة:

استمارة بحث: دراسة علاقة المشعرات الالتهابية بالإنتان البولي عند حديثي الولادة												
الاسم:			الجنس		العمر		الرقم:					
القصة الولادية والعوامل المؤهبة												
خداجة	نعم	لا	نقص وزن الولادة	نعم	لا	إنتان بولي عند الأم	نعم	لا				
انبثاق أغشية باكر	نعم	لا	نقص أكسجة	نعم	لا	نوع الولادة	طبيعية	قيصرية				
ختان	نعم	لا	تشوهات ولادية									
الأعراض												
شح بولي	نعم	لا	رائحة بول كريهة	نعم	لا	بكاء أثناء التبول	نعم	لا				
احتباس بولي	نعم	لا	تغير لون البول	نعم	لا	عسرة تنفسية	نعم	لا				
حمى	نعم	لا	انين	نعم	لا	يرقان	نعم	لا				
إقياء	نعم	لا	فشل نمو	نعم	لا	كبر حجم البطن	نعم	لا				
اسهال	نعم	لا	تثبط	نعم	لا	فرط استثارة	نعم	لا				
ضعف رضاعة	نعم	لا	أخرى	:								
تحليل البول												
المظهر			سكر			PH						
الكثافة النوعية			نتريت			أسطوانات						
بروتين			الكريات البيضاء			حصيات						
بكتريا			الكريات الحمراء									
التحاليل الدموية												
WBC		N		L		Crea						
PLT		CRP		ESR								
نتيجة زرع البول												
العامل الممرض												
Amikacin		Cefepime		Imipenem								
Gentamicin		Amoxicillin-Clavolanate		Meropenem								
Cefotaxime		Tri-methaxazole		Ertapenem								
Ceftriaxone		Pipracillin-Tazobactam		Nitrofurantoin								
Ceftazidime		Levofloxacin		Norfloxacin								
Cefixime		Ciprofloxacin		Colistin								
Vancomycin		Rifampin		Amphotericin B								
Linezolid		Fluconazole										
التشخيص النهائي:												

منظم الإستمارة:

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه

دراسة علاقة المشعرات الالتهابية بالإنتان البولي عند حديثي الولادة

أنا الطبيبة آلاء فيصل عبدو في قسم الأطفال في كلية الطب البشري جامعة دمشق، أنفذ هذا البحث وهو يهدف إلى دراسة تأثير المشعرات الالتهابية بالإنتان البولي عند حديثي الولادة ويتضمن هذا البحث إجراء مايلي:

1-أخذ قصة مرضية مفصلة.

2-إجراء فحص سريري كامل للطفل،

3-إجراء الفحوص المخبرية المشخصة.

أتوجه إليكم أنتم أهل الطفل، وأؤكد أن موافقتكم على إشراك طفلكم في بحثنا هذا يعني تزويدنا بمعلومات هامة تساعدنا بالكشف المبكر عن الإنتان البولي وتحديد العوامل المؤهبة وتدبيرها.

وأود أن أؤكد أن هذه المعلومات ستبقى سرية ولا يمكن لأحد الاطلاع عليها، كما سيتم ترميز المشاركين والمشاركات (إعطائهم أرقام دون ذكر أسماء) كذلك أتعهد بعدم إجراء أي استقصاء غير ضروري لحالة الطفل وعدم إعطاء أي دواء تجريبي أو أي تداخل دوائي أو استقصائي من شأنه أن يؤذي المريض بقصد أو بغير قصد.

كما أود أن أشير إلى أن المشاركين من الأطفال لن يحصلوا على أية تعويضات أو أي مقابل مادي، كما أن رفض المشاركة ليس له أية تبعات ، وسينال حقه من العناية الطبية اللازمة.

وعليه المشاركة ليست إلزامية ولكم كامل الحرية في إشراك طفلكم في الدراسة من عدمها، ويحق لكم الانسحاب متى شئتم ، فمن يرغب بإشراك طفله في الدراسة فليسجل اسم طفله مع توقيع ولي الأمر أسفل هذه الاستثمارة مشكوراً.

المخاطر والفوائد:

دراسة تأثير المشعرات الالتهابية بوجود الإنتان البولي عند حديثي الولادة ومدى حساسيته ونوعيته اثناء ترافقه مع الإنتان في السبيل البولي.

المخاطر: لا يوجد

الموافقة على المشاركة

لقد اطلعت وأدركت محتوى الموافقة المستنيرة وأوافق طوعاً على أن يكون طفلي مشاركاً في هذا البحث، وأدرك أنني أملك فرصة الاستفسار عن أي أمر مع ضرورة الإجابة ، كما وأملك الحق في الانسحاب في أي وقت أشاء دون أن يعرض ذلك طفلي لأي ضرر وعليه أوقع:

الرقم المتسلسل للطفل المشارك

توقيع ولي الأمر:

التاريخ : / /

ملاحظة :بالنسبة لأهالي الأطفال الذين لا يجيدون القراءة والكتابة، تم شرح هدف البحث لهم وأخذت موافقتهم الشفهية بحضور فرد من أفراد عائلتهم.

طرق التحليل الإحصائي

بعد الانتهاء من جمع البيانات تم وبشكل دوري إدخال جميع البيانات إلى الحاسوب عبر برنامج SPSS (IBM SPSS Statistics الإصدار 23 سنة 2015) الذي تم اعتماده في تحليل المعلومات واستخلاص النتائج بالاعتماد على المعايير والاختبارات الإحصائية التالية:

- **المتوسط الحسابي** $\overline{X}$:

ويحسب من العلاقة الآتية

$$\overline{X} = \frac{\sum X_i}{n}$$

حيث: $\overline{X}$: المتوسط الحسابي.

Xi: مفردات العينة.

n : عدد المفردات

- **الانحراف المعياري** σ: ويحسب بالعلاقة الآتية: حيث σ: الانحراف المعياري.

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum(\overline{X} - X_i)^2}{n-1}}$$

X_i: مفردات العينة.

n :عدد المفردات.

$\overline{X}$: المتوسط الحسابي.

- تم حساب التكرارات لمختلف المتغيرات ونسبتها، وتم تمثيل القيم الإحصائية المستمرة بـ (المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري).
- تم اعتماد الاختبار الإحصائي test Chi-square X2 (لدراسة المتغيرات الفئوية) و Student's t test و ANOVA و Mann-Whitney U test (لدراسة المتغيرات المستمرة) لدراسة الفروقات بين المجموعات وإظهار الأهمية الإحصائية لهذه الفروقات، حيث اعتمدت قيمة $P \leq 0.05$ ليكون هناك فرق إحصائي هام.
- وقمنا بحساب نسبة الأرجحية Odds ratios وهامش الثقة Confidence intervals (C.I.95%) لـ 95%.

❖ **تم تطبيق Receiver operating characteristic curve (ROC):**

لحساب ومقارنة مختلف قيم التنبؤ وتم قياس صلاحية النموذج عن طريق المنطقة تحت منحنى ROC (AUC)، واعتبرت القيم مع AUC فوق 0.7 مفيد وجيدة، في حين أشارت القيم مع AUROC بين 0.8 و0.9 لدقة ممتازة، وقد تم اختيار قيمة القطع الأمثل المقابلة لأعلى دقة تشخيصية (الحد الأدنى من حساسية كاذبة ونتائج إيجابية كاذبة)، وجرى التحقيق من مختلف قيم القطع (Cut-Off) للنموذج لتحديد القيم المثلى للتنبؤ حيث تم حساب الحساسية (Se)، والنوعية (SP)، والقيمة التنبؤية السلبية (NPV)، القيمة التنبؤية الإيجابية (PPV)، والدقة التنبؤية (Accuracy).

المصطلحات الإحصائية:

1. **الحساسيّة Sensitivity (Se):** تعبّر عن قدرة اختبار ما على كشف المرض عندما يكون المرض موجوداً (الإيجابية الحقيقية أو عدم وجود سلبية كاذبة).
2. **النوعيّة Specificity (Sp):** تعبّر عن قدرة اختبار ما على نفي وجود المرض عند غياب المرض (السلبية الحقيقية أو عدم وجود إيجابية كاذبة).
3. **القيمة التنبؤية الإيجابية Predictive value for a positive result (PPV):** هي احتمال كون الشخص مُصَاباً عندما يكون الاختبار إيجابي.
4. **القيمة التنبؤية السلبية Predictive value for a negative result (NPV):**هي احتمال كون المرض غائباً عندما الاختبار سلبي.
5. **نسبة الاحتمال likelihood ratios (LR):** تستخدم نسبة الاحتمال في علم الطب القائم على الأدلة لتقدير قيمة اختبار تشخيصي، و هي تستخدم الحساسيّة و النوعيّة لتحديد مدى فائدة احتمال تواجد المرض في الكشف عنه فعلياً.
6. **الدقة Accuracy:** هي مقياس إحصائي يستخدم لتقييم قدرة اختبار ما على تحديد أو استثناء قيمة ما أو حدث ما، وفي علم التحليل التنبئي فإنه يقيم مستوى

دقة اختبار ما على التنبؤ بوقوع حدث بالمقارنة مع قياس حدوثه الفعلي في العينة.

7. **قيمة القطع Cut-Off**:هي القيمة الفاصلة بين حالتين أو احتمالين، وفي الإحصاء الطبي يتم اختيارها بعدة طرق بحسب رأي الباحث والهدف من البحث كنفي أو اثبات حدث ما أو زيادة أو تضييق احتمال حدوث حدث ما.
8. **نسبة الارجحية Odds Ratio**: هي أداة أو مقياس لتحديد حجم التأثير، يصف قوة الارتباط بين البيانات الثنائيّة، ايضاً تعرّف على أنّها نسبة احتمال وقوع حدث في مجموعة اولى إلى نسبة حدوثه في مجموعة أخرى، و يلعب دوراً هاماً في الانحدار اللوجستي.

- **Sensitivity**= true positives/(true positive + false negative).
- **Specificity**=true negatives/(true negative + false positives).
- **Predictive value for a positive result (PPV)**= true positive/(true positive + false positive).
- **Predictive value for a negative result (NPV)**= true negatives/(true negatives +false negatives).
- **Accuracy** = TP+TN/total.
- **Likelihood Ratios:**
  - **+LR** = Sensitivity/1- Specificity.
  - **-LR** = 1- Sensitivity/ Specificity.

الفصل الثالث

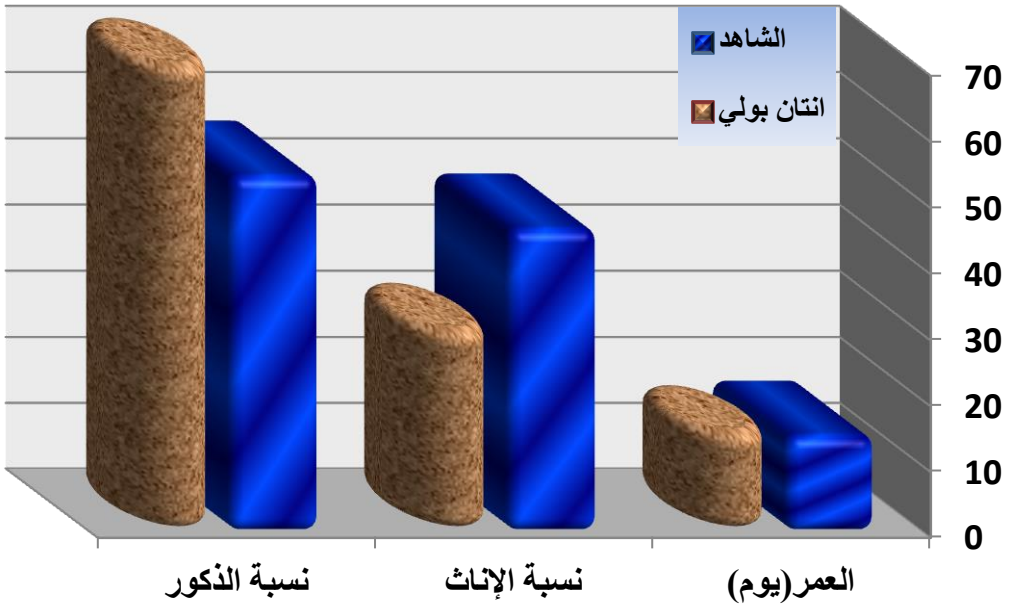
نتائج البحث

في نهاية البحث تم جمع بيانات 200 طفلاً حديث ولادة مُصَاباً بإنتان بولي فقط شكلوا مجموعة الحالات و200 طفلاً حديث ولادة ليس لديهم إنتان بولي كمجموعة شاهد، وقمنا بإدخال هذه البيانات إلى الحاسوب ودراستها إحصائياً باستخدام برنامج SPSS، ووصلنا للنتائج الآتية:

1. دراسة علاقة الإنتان البولي مع العمر والجنس:

الجدول (2-1) دراسة علاقة الإنتان البولي مع العمر والجنس

		إنتان بولي		الشاهد		
P	-	St.D	Mean	St.D	Mean	
0.717	-	7.5	14.5	7.2	14.7	العمر (يوماً)
P	OR	%	N.	%	N.	
0.001	(0.76-0.33)0.5	%30	60	%46	92	الإناث
	(2.99-1.32)1.98	%70	140	%54	108	الذكور



المخطط (2-1) علاقة الإنتان البولي مع العمر والجنس

من الجدول (2-1) نلاحظ الآتي:

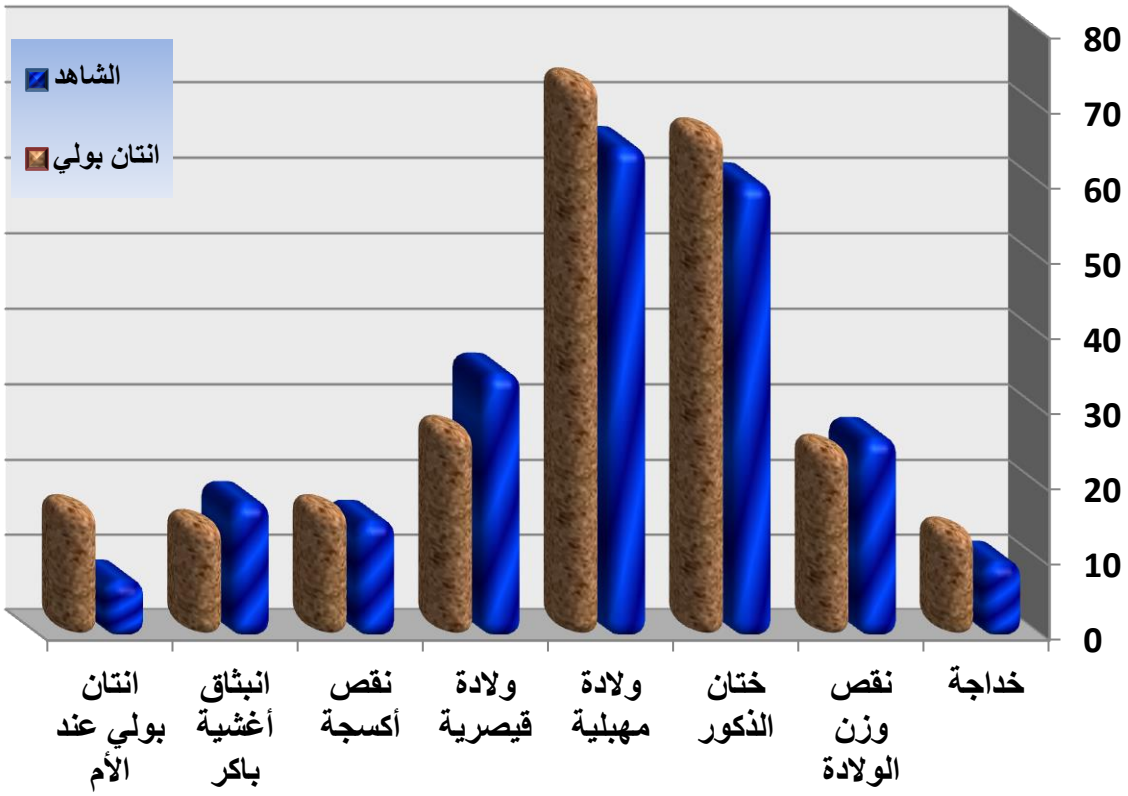
- ❖ متوسط العمر متقارب بين المجموعتين ولا أهمية إحصائية للفرق.
- ❖ نسبة الذكور في مجموعة الإنتان البولي أكبر من نسبتهم في مجموعة الشاهد وبفارقٍ هامٍ إحصائياً، وبلغت نسبة أرجحية إصابة الذكور إلى إصابة الإناث مرتفعة (1.98).

2. دراسة علاقة الإنتان البولي مع ظروف الولادة:

الجدول (2-2) دراسة علاقة الإنتان البولي مع ظروف الولادة						
	الشاهد		إنتان بولي			P
	N.	%	N.	%	OR	P
خداجة	20	%10	27	%13.5	(2.6-0.8)1.4	0.277
نقص وزن الولادة	53	%26.5	49	%24.5	(1.41-0.57)0.9	0.646
ختان الذكور	108/65	%60.2	140/93	%66.4	(2.2-0.78)1.3	0.311
ولادة طبيعية	130	%65	146	%73	(2.23-0.95)1.46	0.084
ولادة قيصرية	70	%35	54	%27	(1.1-0.45)0.69	
نقص أكسجة	31	%15.5	33	%16.5	(1.84-0.63)1.08	0.785
انبثاق أغشية باكر	36	%18	29	%14.5	(1.32-0.45)0.77	0.343
إنتان بولي عند الأم	15	%7.5	33	%16.5	(4.65-1.28)2.44	0.006

من الجدول (2-2) نلاحظ الآتي:

- ❖ نسبة نقص وزن الولادة والولادة القيصرية وانبثاق الأغشية الباكر أكبر في مجموعة الشاهد، بينما كانت نسبة ختان الذكور والولادة الطبيعية ونقص الاكسجة أثناء الولادة أكبر في مجموعة الإنتان البولي، لكن لم يكن للفرق أهمية إحصائية.
- ❖ نسبة الخداجة ووجود إنتان بولي عند الأم أكبر في مجموعة الإنتان البولي لكن فقط كان للفرق بنسبة الانتان البولي عند الأم أهمية إحصائية.
- ❖ هناك زيادة بنسبة أرجحية الإصابة بالإنتان البولي في حالة الخداجة وختان الذكور والولادة الطبيعية وبشكل أكبر عند وجود إنتان بولي عند الأم.



المخطط (2-2) علاقة الإنتان البولي مع ظروف الولادة

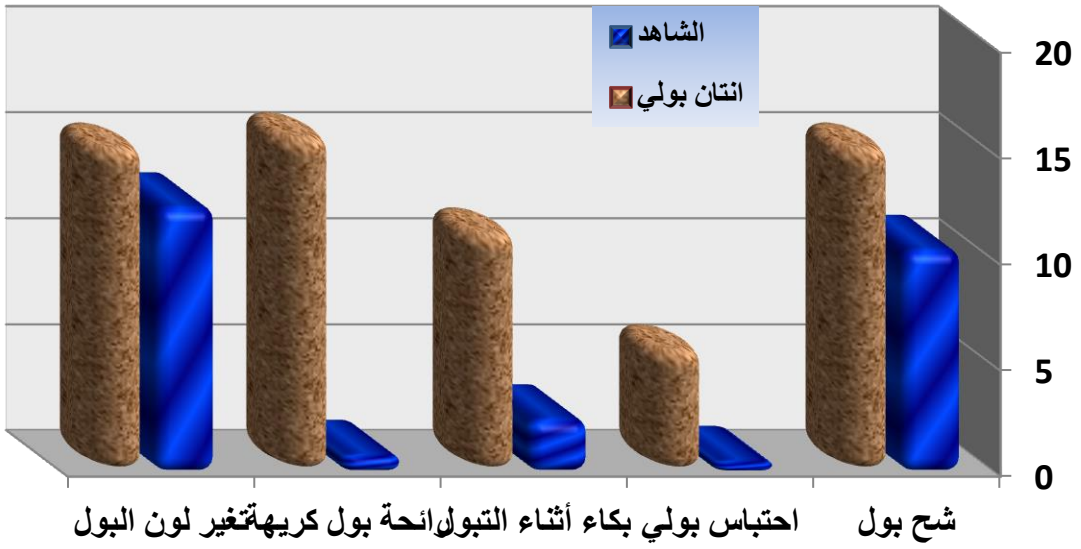
3. دراسة انتشار الأعراض البولية في المجموعتين:

الجدول (2-3) دراسة انتشار الأعراض البولية في المجموعتين						
	الشاهد		إنتان بولي			P
	N.	%	N.	%	OR	P
شح بول	21	%10.5	30	%15	(2.73-0.83)1.5	0.177
احتباس بولي	1	%0.5	11	%5.5	(90.6-1.48)11.59	0.003
بكاء أثناء التبول	5	%2.5	22	%11	(12.99-1.79)4.82	0.001
رائحة بول كريهة	16	%0.8	31	%15.5	(3.99-1.11)2.11	0.020
تغير لون البول	25	%12.5	30	%15	(2.19-0.69)1.24	0.468

من الجدول (2-3) نلاحظ الآتي:

- نسبة شيوع الاعراض البولية أكبر في مجموعة الإنتان البولي، وكان للفرق بين المجموعتين أهمية إحصائية في حالة الاحتباس البولي والبكاء أثناء التبول ورائحة البول الكريهة.

❖ هناك ارتفاع بنسبة أرجحية وجود إنتان بولي عند وجود الأعراض البولية ولكن أكبرها كان عند وجود احتباس بولي.



المخطط (2-3) انتشار الأعراض البولية في المجموعتين

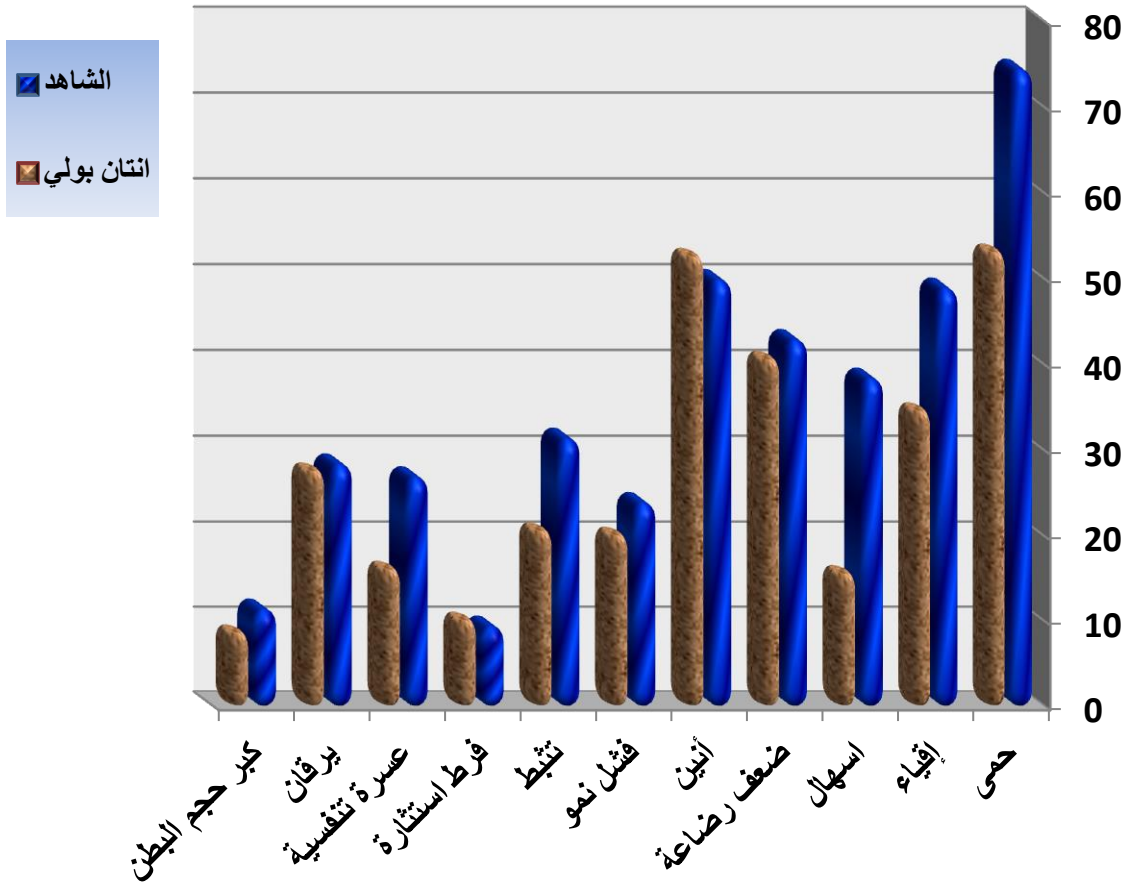
4. دراسة انتشار الأعراض العامة في المجموعتين:

الجدول (2-4) دراسة انتشار الأعراض العامة في المجموعتين

	الشاهد		إنتان بولي			P
	N.	%	N.	%	OR	P
حمى	149	%74.5	106	%53	(0.59-0.25)0.39	0.001>
إقياء	98	%49	69	%34.5	(0.82-0.37)0.55	0.003
اسهال	77	%38.5	31	%15.5	(0.47-0.18)0.29	0.001>
ضعف رضاعة	86	%43	81	%40.5	(1.34-0.61)0.9	0.612
أنين	100	%50	105	%52.5	(1.64-0.75)1.11	0.617
فشل نمو	48	%24	40	%20	(1.27-0.49)0.79	0.334
تثبط	63	%31.5	41	%20.5	(0.88-0.36)0.56	0.012
فرط استثارة	19	%9.5	20	%10	(2.05-0.55)1.06	0.866
عسرة تنفسية	54	%27	32	%16	(0.84-0.32)0.52	0.007
يرقان	57	%28.5	55	%27.5	(0.147-0.62)0.95	0.824
كبر حجم البطن	23	%11.5	17	%8.5	(1.38-0.37)0.72	0.317

من الجدول (2–4) نلاحظ الآتي:

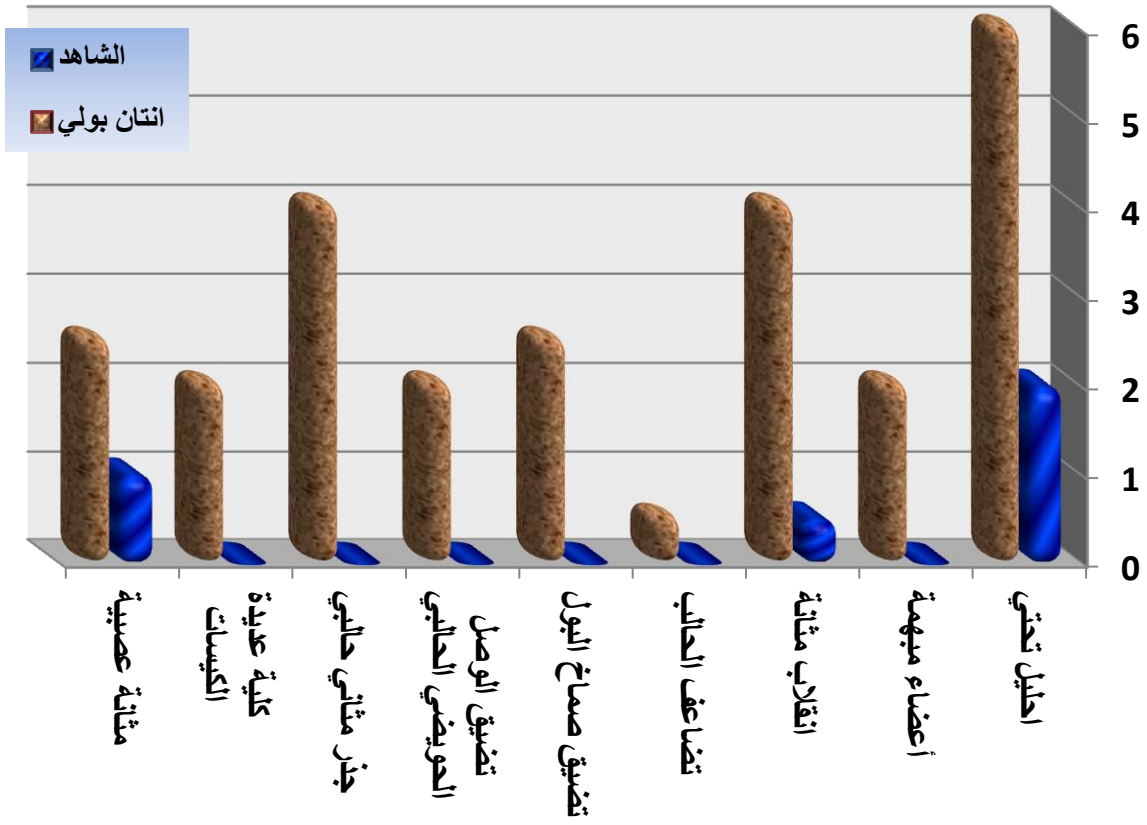
- ❖ معظم الأعراض العامة كانت أشيع في مجموعة الشاهد باستثناء الأنين فقد كان أشيع في مجموعة الإنتان البولي.
- ❖ أشيع الأعراض العامة في مجموعة الإنتان البولي كان الحمى والأنين ثم ضعف الرضاعة والإقياءات.
- ❖ بشكلٍ عام كانت الأعراض العامة أشيع من الأعراض البولية عند مرضى الإنتان البولي.



المخطط (2–4) انتشار الأعراض العامة في المجموعتين

5. دراسة علاقة الإنتان البولي مع تشوهات الجهاز البولي:

الجدول (2-5) دراسة علاقة الإنتان البولي مع تشوهات الجهاز البولي					
	الشاهد		إنتان بولي		
	N.	%	N.	%	P
لا يوجد	193	%96.5	149	%74.5	0.001>
احليل تحتي	4	%2	12	%6	
أعضاء مبهمة	0	%0	4	%2	
انقلاب مثانة	1	%0.5	8	%4	
تضاعف الحالب	0	%0	1	%0.5	
تضيق صماخ البول	0	%0	5	%2.5	
تضيق الوصل الحويضي الحالبي	0	%0	4	%2	
جذر مثاني حالبي	0	%0	8	%4	
كلية متعددة الكيسات	0	%0	4	%2	
مثانة عصبية	2	%1	5	%2.5	



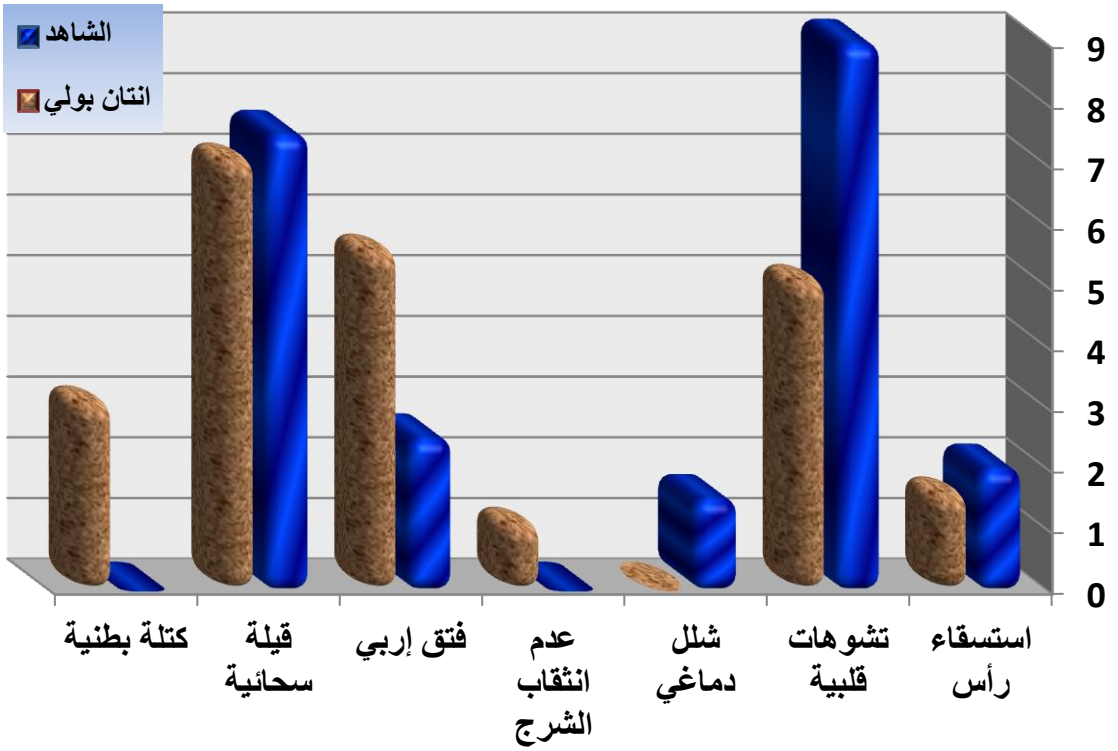
المخطط (2-5) علاقة الإنتان البولي مع تشوهات الجهاز البولي

من الجدول (2-5) نلاحظ أن نسبة شيوع تشوهات الجهاز البولي التناسلي أكبر وبفارقٍ هامٍ إحصائياً في مجموعة الإنتان البولي، وقد كان أشيعها الاحليل التحتي.

6. دراسة علاقة الإنتان البولي مع التشوهات الأخرى:

الجدول (2-6) دراسة علاقة الإنتان البولي مع التشوهات الأخرى

	الشاهد		إنتان بولي		
	N.	%	N.	%	P
لا يوجد	155	%77.5	154	%77	0.028
استسقاء رأس	4	%2	3	%1.5	
تشوهات قلبية	18	%9	10	%5	
شلل دماغي	3	%1.5	0	%0	
عدم انثقاب الشرج	0	%0	2	%1	
فتق إربي	5	%2.5	11	%5.5	
قيلة سحائية	15	%7.5	14	%7	
كتلة بطنية	0	%0	6	%3	



المخطط (2-6) علاقة الإنتان البولي مع التشوهات الأخرى

من الجدول (2-6) نلاحظ الآتي:

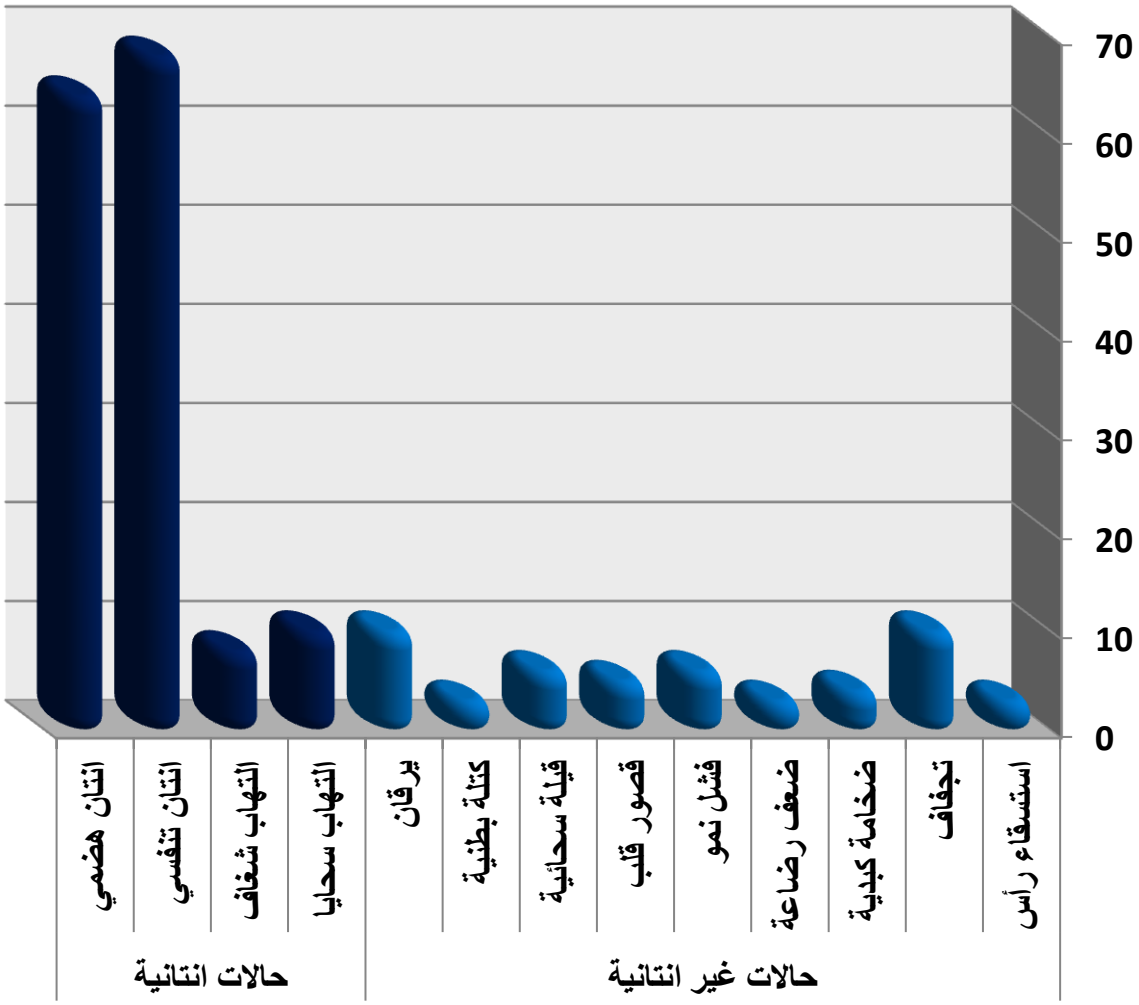
- ❖ نسبة وجود تشوهات ولادية غير بولية بشكل عام أكبر في مجموعة الإنتان البولي.
- ❖ نسبة وجود استسقاء رأس أو تشوهات قلبية أو شلل دماغي أو قيلة سحائية أكبر في مجموعة الشاهد، بينما نسبة وجود فتق إربي أو كتلة بطنية أكبر في مجموعة الإنتان البولي.

7. التشخيص النهائي لمجموعة الشاهد:

الجدول (2-7) التشخيص النهائي لمجموعة الشاهد			
		N.	%
حالات غير إنتانية 25%	استسقاء رأس	3	%1.5
	تجفاف	10	%5
	ضخامة كبدية	4	%2
	ضعف رضاعة	3	%1.5
	فشل نمو	6	%3
	قصور قلب	5	%2.5
	قيلة سحائية	6	%3
	كتلة بطنية	3	%1.5
	يرقان	10	%5
حالات إنتانية 75%	التهاب سحايا	10	%5
	التهاب شغاف	8	%4
	إنتان تنفسي	68	%34
	إنتان هضمي	64	%32

من الجدول (2-7) نلاحظ الآتي:

- ❖ شكلت الحالات الإنتانية أشيع تشخيص في مجموعة الشاهد وكان أشيعها الإنتان التنفسي والإنتان الهضمي.
- ❖ شكلت الحالات غير الإنتانية 25% من الحالات في مجموعة الشاهد وكان أشيعها اليرقان والتجفاف وفشل النمو والقيلة السحائية.

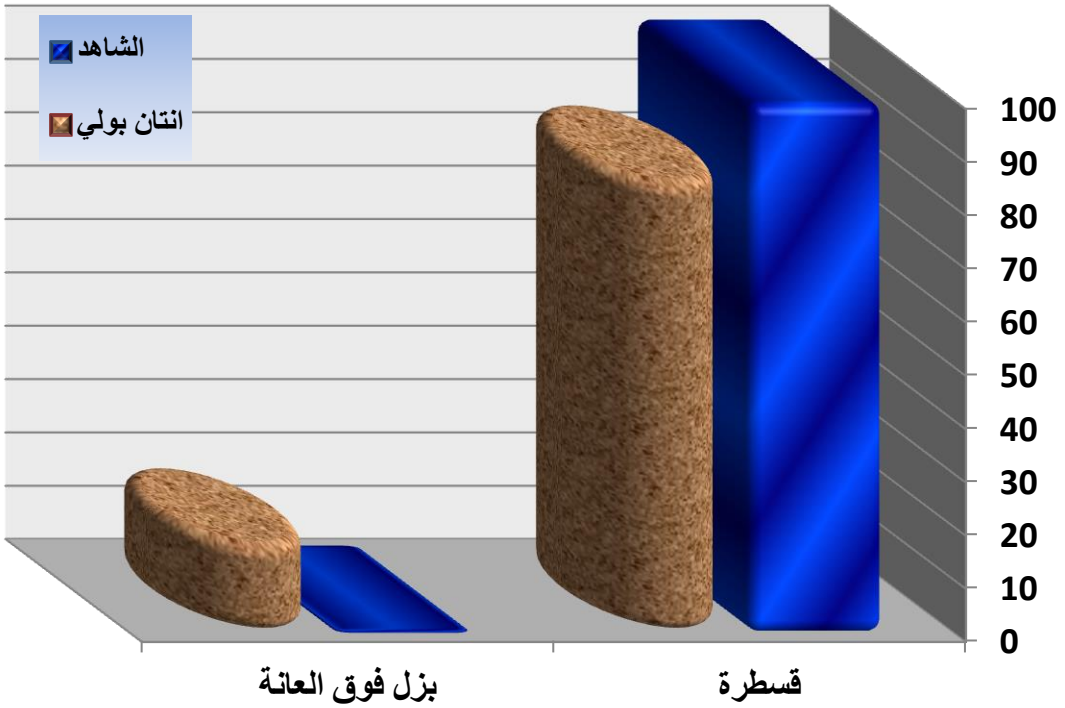


المخطط (2-7) التشخيص النهائي لمجموعة الشاهد

8. مقارنة طريقة جمع البول بين المجموعتين:

الجدول (2-8) مقارنة طريقة جمع البول بين المجموعتين					
	الشاهد		إنتان بولي		
	N.	%	N.	%	P
قثطرة	199	%99.5	168	%84	0.001>
بزل فوق العانة	1	%0.5	32	%16	

من الجدول (2-8) نلاحظ أنه في غالبة الحالات في مجموعة الشاهد تم أخذ عينة البول عبر كيس جمع البول، أما في مجموعة مرضى الإنتان البولي فقد كانت نسبة أخذ العينة عبر القثطرة أشيع.



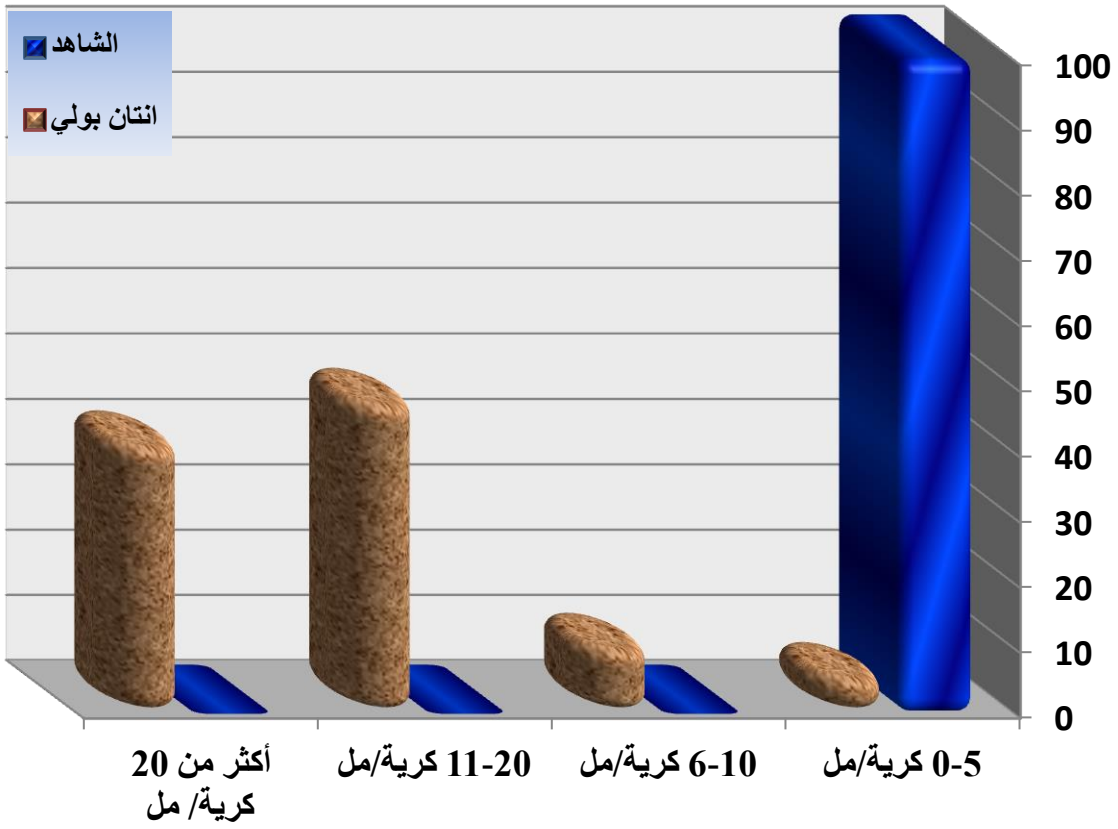
المخطط (2-8) مقارنة طريقة جمع البول بين المجموعتين

9. مقارنة البيلة القيحية بين المجموعتين:

الجدول (2-9) مقارنة البيلة القيحية بين المجموعتين					
	الشاهد		إنتان بولي		
كريات بيضاء في البول	N.	%	N.	%	P
0-5 كرية/مل	200	%100	9	%4.5	0.001>
6-10 كرية/مل	0	%0	18	%9	
11-20 كرية/مل	0	%0	93	%46.5	
أكثر من 20 كرية/ مل	0	%0	80	%40	

من الجدول (2-9) نلاحظ الآتي:

- ❖ جميع الحالات في عينة الشاهد لم يُكتَشف فيها بيلة قيحية أو كانت أصغر من 5 كرية/مل.
- ❖ غالبية الحالات في مجموعة الإنتان البولي كان فيها بيلة قيحية ما بين 11-20 كرية/مل وتليها نسبة البيلة القيحية الأكبر من 20 كرية/مل.

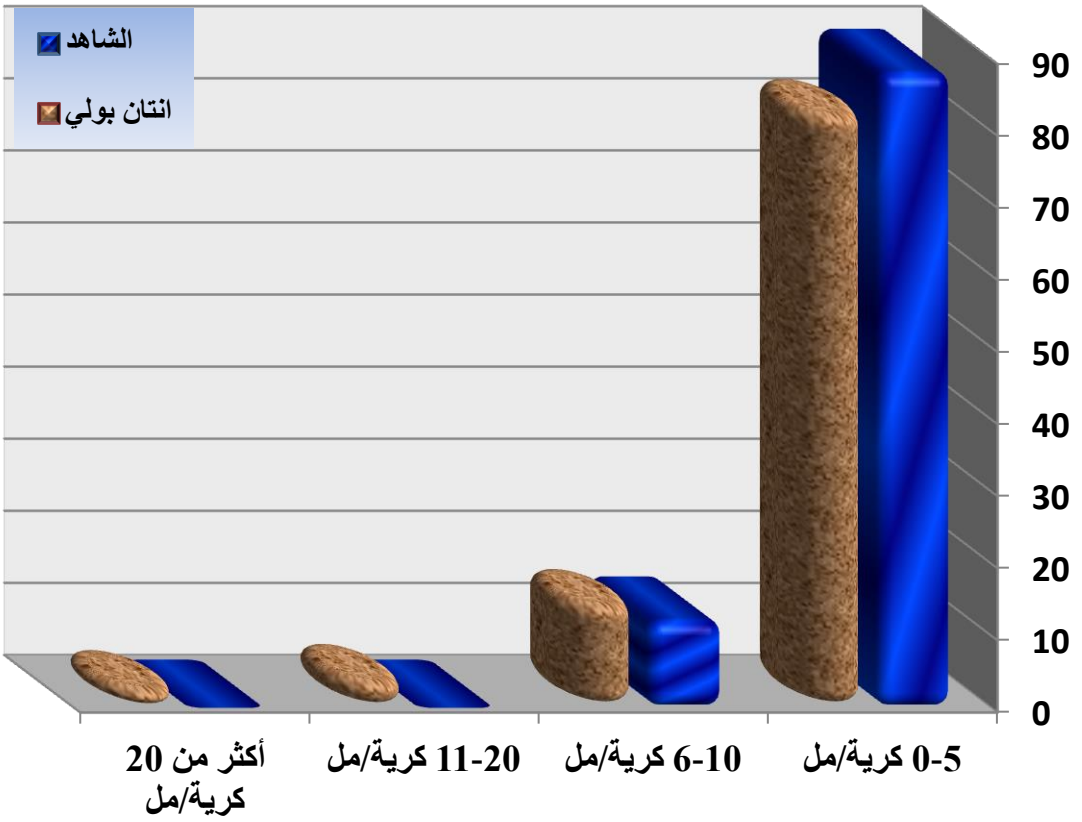


المخطط (2–9) مقارنة البيلة القيحية بين المجموعتين

10. مقارنة البيلة الدموية بين المجموعتين:

الجدول (2–10) مقارنة البيلة الدموية بين المجموعتين					
	الشاهد		إنتان بولي		
كريات حمراء في البول	N.	%	N.	%	P
0–5 كرية/مل	176	%88	163	%81.5	0.014
6–10 كرية/مل	24	%12	27	%13.5	
11–20 كرية/مل	0	%0	6	%3	
أكثر من 20 كرية/مل	0	%0	4	%2	

من الجدول (2–10) نلاحظ نسبة وجود البيلة الدموية وكذلك شدتها أكبر في مجموعة الإنتان البولي وبفارقٍ هامٍ إحصائياً.



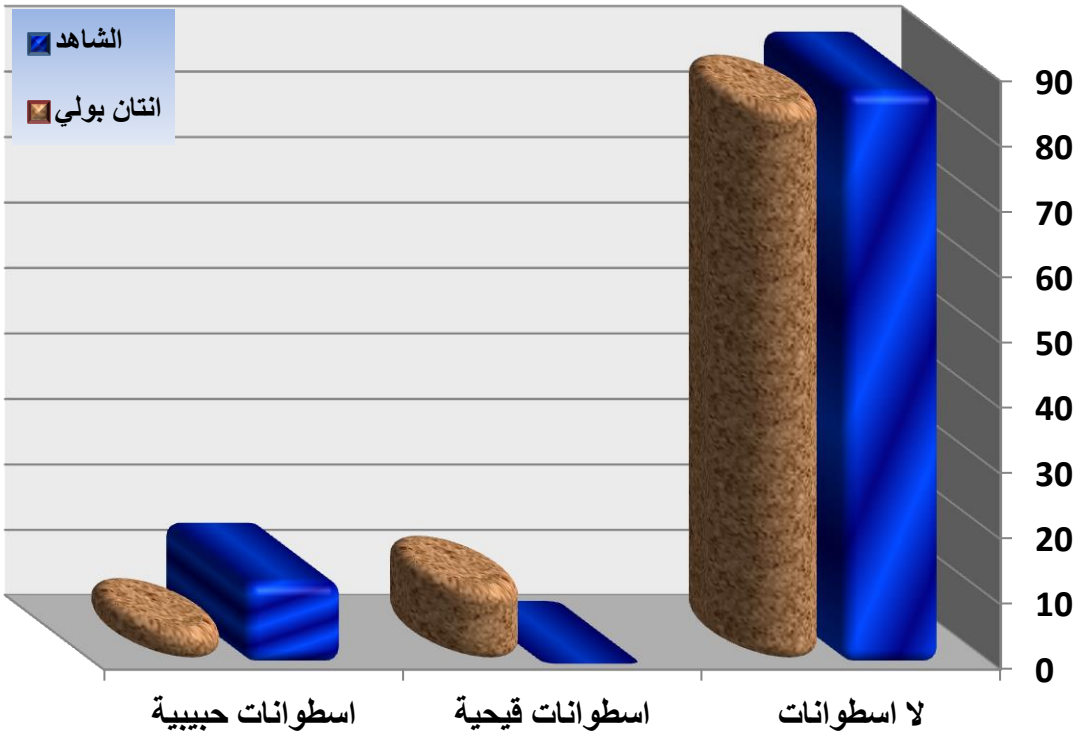
المخطط (2–10) مقارنة البيلة الدموية بين المجموعتين

11. مقارنة بيلة الأسطوانات ونوعها بين المجموعتين:

الجدول (2–11) مقارنة بيلة الأسطوانات ونوعها بين المجموعتين

	الشاهد		إنتان بولي		
	N.	%	N.	%	P
لا أسطوانات	175	%87.5	169	%84.5	0.001>
أسطوانات قيحية	0	%0	22	%11	
أسطوانات حبيبية	25	%12.5	9	%4.5	

من الجدول (2–11) نلاحظ أن نسبة بيلة الأسطوانات القيحية أكبر في مجموعة الإنتان البولي بينما نسبة بيلة الأسطوانات الحبيبية أكبر في مجموعة الشاهد، ولدى النسبة الاكبر من الحالات في المجموعتين لم تشاهد فيها بيلة أسطوانات



المخطط (2-11) مقارنة بيلة الأسطوانات ونوعها بين المجموعتين

12. مقارنة البيلة الجرثومية والحصيات والبروتين والسكر والنتريت بين المجموعتين:

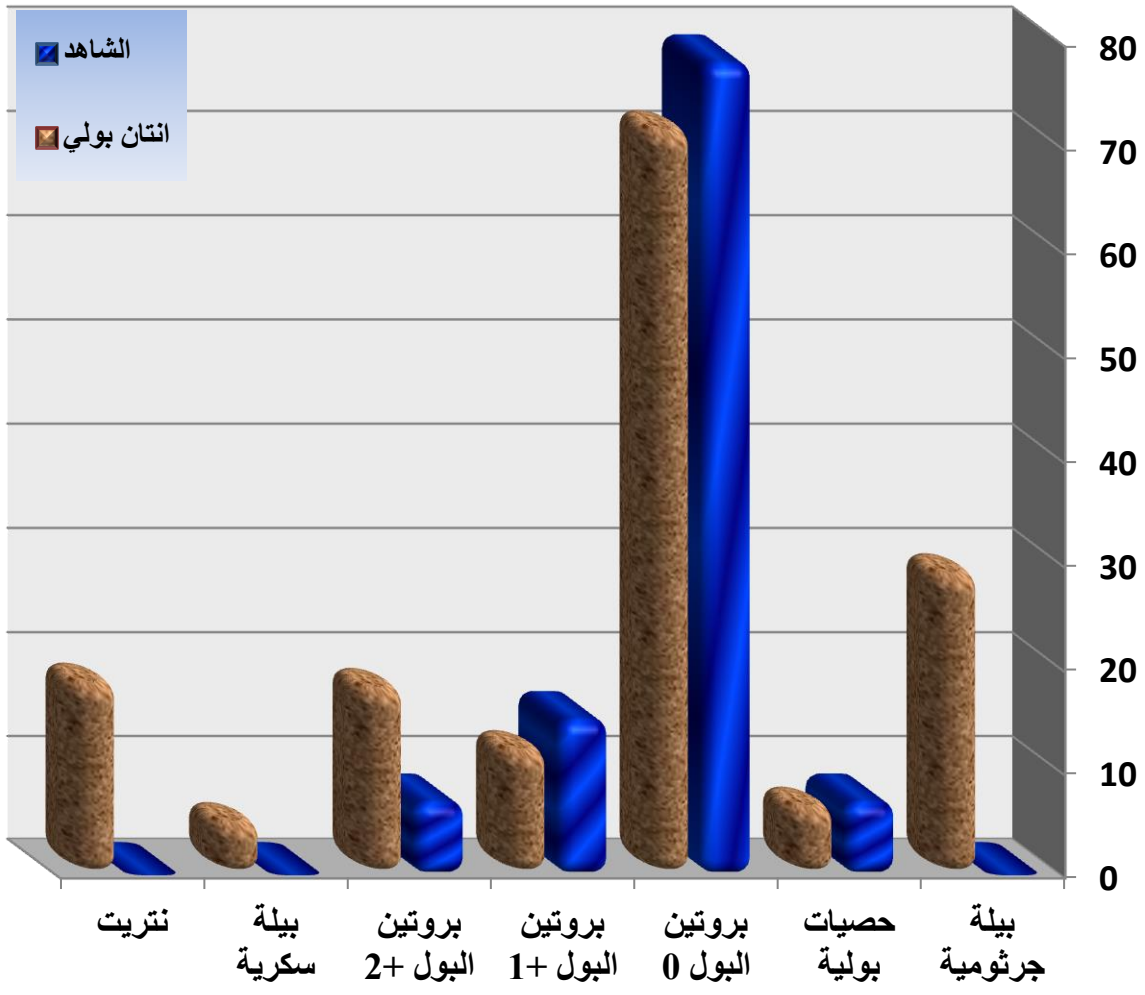
الجدول (2-12) مقارنة البيلة الجرثومية والحصيات والبروتين والسكر والنتريت بين المجموعتين

	الشاهد		إنتان بولي		
	N.	%	N.	%	P
بيلة جرثومية	0	%0	57	%28.5	0.001>
حصيات بولية	14	%7	12	%6	0.685
بروتين البول 0	156	%78	142	%71	0.005
بروتين البول +1	30	%15	23	%11.5	
بروتين البول +2	14	%7	35	%17.5	
بيلة سكرية	0	%0	9	%4.5	0.002
نتريت	0	%0	36	%18	0.001>

من الجدول (2-12) نلاحظ الآتي:

❖ بلغت نسبة الكشف عن البيلة الجرثومية 28.5% في مجموعة الإنتان البولي.

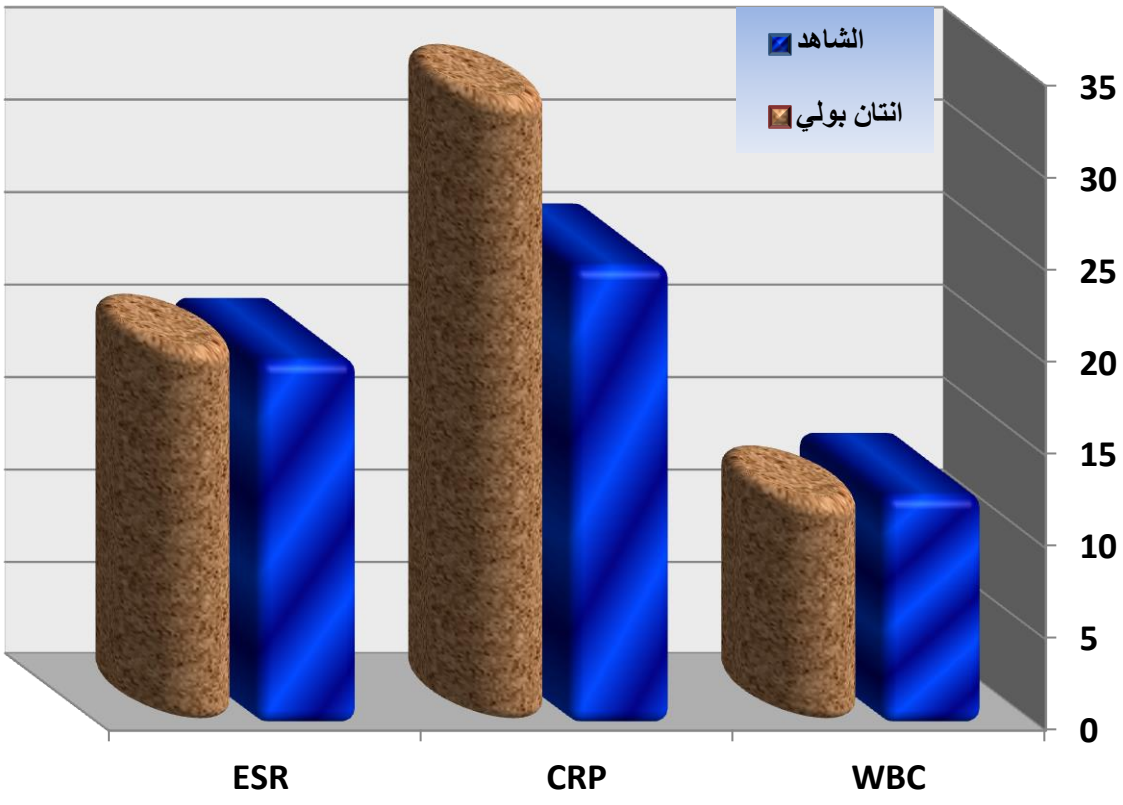
- ❖ نسبة مصادفة حصيات بولية أكبر في مجموعة الشاهد لكن بدون أهمية إحصائية للفرق بين المجموعتين.
- ❖ نسبة الكشف عن بروتين في البول أكبر في مجموعة الإنتان البولي، وكانت نسبة الحالات التي فيها بيلة بروتينية صغيرة أكبر في مجموعة الشاهد بينما نسبة وجود بيلة بروتينية اكبر كانت أكبر في مجموعة الإنتان البولي، وكان للفرق بين المجموعتين أهمية إحصائية.
- ❖ نسبة وجود بيلة سكرية أو بيلة نتريت أكبر في مجموعة الإنتان البولي وبفارقٍ هامٍ إحصائياً.



المخطط (2-12) مقارنة البيلة الجرثومية والحصيات والبروتين والسكر والنتريت بين المجموعتين

13. مقارنة تعداد الدم وCRP وESR والكرياتينين بين المجموعتين:

الجدول (2–13) مقارنة تعداد الدم وCRP وESR والكرياتينين بين المجموعتين					
	إنتان بولي		الشاهد		
P	St.D	Mean	St.D	Mean	
0.364	4.7	12	5.5	12.5	WBC
0.230	4.1	6.9	4.5	7.4	Neutrocytes
0.614	1.9	3.9	2.4	4.1	Lymphocyte
0.406	16.5	54.7	16.8	56.1	Neutrocytes%
0.706	14.7	35.4	16.3	35.9	Lymphocyte%
0.211	90.8	225.3	84.1	236.3	Platelets
0.014	9.4	33.7	7.3	24.9	CRP mg/L
0.684	8.3	20.2	10.5	19.8	ESR mm/h
0.065	0.48	0.76	0.3	0.68	Crea mg/dL



المخطط (2–13) مقارنة تعداد الكريات البيضاء وCRP وESR بين المجموعتين

من الجدول (2–13) نلاحظ الآتي:

- ❖ متوسط تعداد الكريات البيضاء والعدلات واللمفاويات ونسبتهما وكذلك تعداد الصفيحات متقارب بين المجموعتين، ولا أهمية إحصائية للفرق بينهما.
- ❖ متوسط تركيز البروتين الارتكاسي C أكبر في مجموعة الإنتان البولي وبفارقٍ هامٍ إحصائياً.
- ❖ متوسط سرعة التثفل ومتوسط تركيز الكرياتينين أكبر في مجموعة مرضى الإنتان البولي، لكن لم يكن للفرق أهمية إحصائية.

14. مقارنة القصور الكلوي وتصنيف CRP و ESR بين المجموعتين:

الجدول (2–14) مقارنة القصور الكلوي وتصنيف CRP وESR بين المجموعتين

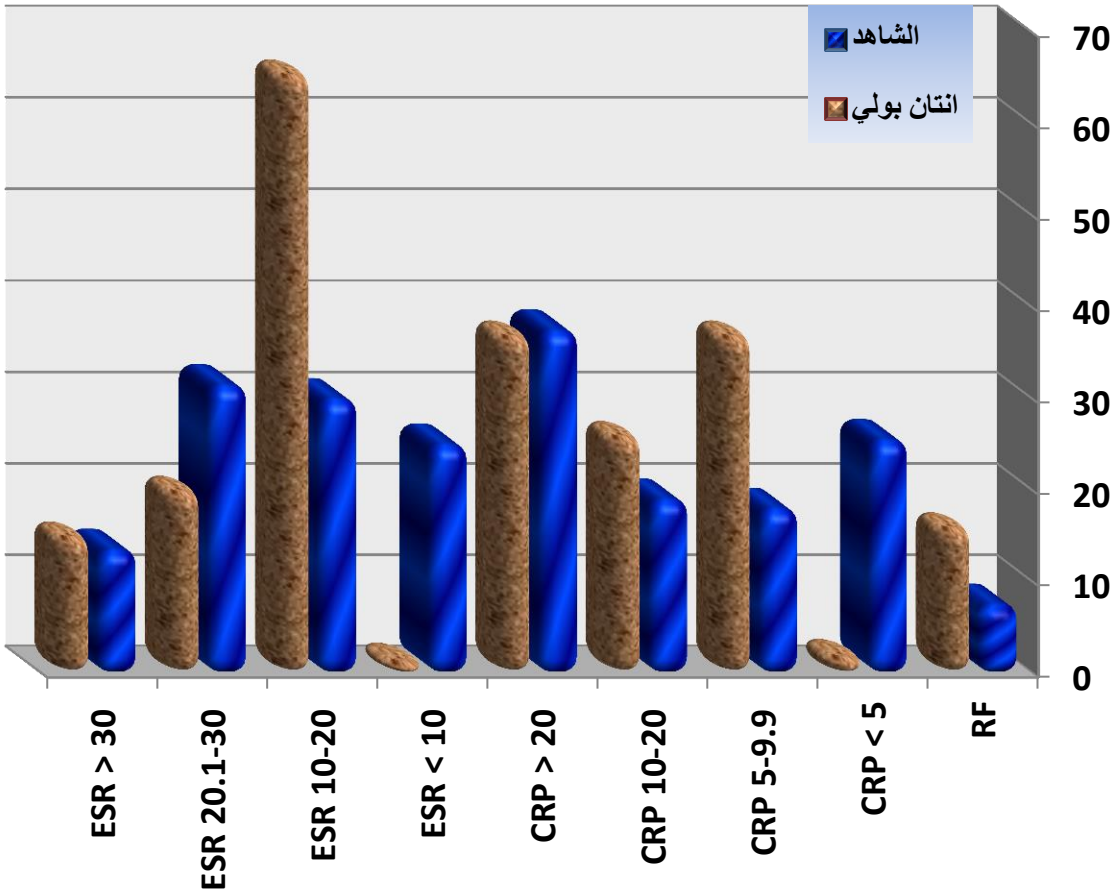
	الشاهد		إنتان بولي		
	N.	%	N.	%	P
RF	15	%7.5	31	%15.5	0.012
CRP < 5 mg/L	51	%25.5	3	%1.5	0.001>
CRP 5-9.9 mg/ L	36	%18	73	%36.5	
CRP 10-20 mg/ L	38	%19	51	%25.5	
CRP > 20 mg/ L	75	%37.5	73	%36.5	
ESR < 10 mm/h	50	%25	2	%1	0.001>
ESR 10-20 mm/h	60	%30	130	%65	
ESR 20.1-30 mm/h	63	%31.5	39	%19.5	
ESR > 30 mm/h	27	%13.5	29	%14.5	

من الجدول (2–14) نلاحظ الآتي:

- ❖ نسبة المرضى المُصَابين بقصور كلوي أكبر في مجموعة الإنتان البولي وبفارقٍ هامٍ إحصائياً.
- ❖ نسبة المرضى الذين لديهم CRP أصغر من 5 ملغ/ل أو أكبر من 20 ملغ/ل أكبر في مجموعة الشاهد، بينما نسبة المرضى الذين لديهم CRP ما بين 5–20

ملـغ/ل أكبـر فـي مجموعـة الإنتـان البـولي، وكـان للفـرق بـين المجمـوعتين أهميـة إحصائية.

- نسبة المرضـى الذين لـديهم ESR أصـغر من 10 ملم/الساعة أو ما بين 20.1–30 ملم/الساعة أكبر في مجموعة الشاهد، بينما نسبة المرضـى الذين لـديهم ESR مـا بـين 10–20 ملم/السـاعة أو أكبـر مـن 30 ملم/السـاعة أكبـر فـي مجموعـة الإنتان البولي، وكان للفرق بين المجموعتين أهمية إحصائية.



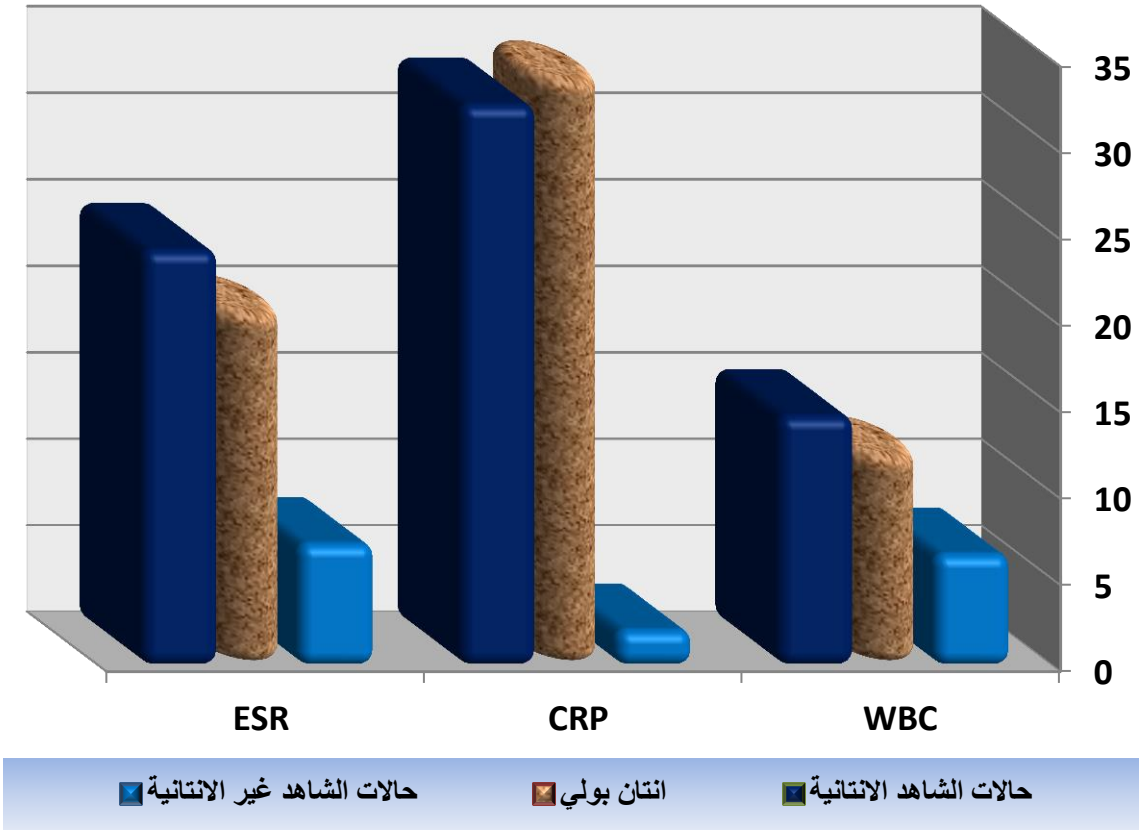
المخطط (2–14) مقارنة القصور الكلوي وتصنيف CRP و ESRبين المجموعتين

15. مقارنة تعداد الدم وCRP وESR والكرياتينين بين المجموعات الفرعية:

الجدول (2–15) مقارنة تعداد الدم وCRP وESR والكرياتينين بين المجموعات الفرعية								
	حالات الشاهد غير الإنتانية			إنتان بولي		حالات الشاهد الإنتانية		
	Mean	St.D	P	Mean	St.D	Mean	St.D	P
WBC	6.5	1.8	0.001>	12	4.7	14.5	4.9	0.001>
Neutrocytes	2.7	0.9	0.001>	6.9	4.1	9	4.1	0.001>
Lymphocyte	3.4	0.9	0.035	3.9	1.9	4.3	2.7	0.166
Neutrocytes%	40.4	6.5	0.001>	54.7	16.5	61.3	15.9	0.001>
Lymphocyte%	52.8	6.3	0.001>	35.4	14.7	30.4	14.6	0.002
Platelets	196.1	66.5	0.034	225.3	90.8	249.6	85.3	0.011
CRP mg/L	2.1	1.3	0.001>	33.7	39.8	32.5	32	0.761
ESR mm/h	7.1	1.6	0.001>	20.2	8.3	24.1	8.5	0.001>
Crea mg/dL	0.62	0.21	0.045	0.76	0.48	0.71	0.33	0.249

قمنا بتقسيم مجموعة الشاهد إلى تحت مجموعتين الأولى تضم الحالات غير الإنتانية والثانية تضم الحالات الإنتانية وفي الجدول (2–15) نلاحظ الآتي:

- ❖ متوسطات تعداد الكريات البيضاء والعدلات واللمفاويات ونسبة العدلات وتعداد الصفيحات وCRP وESR والكرياتينين في مجموعة الإنتان البولي أكبر من متوسطاتها في مجموعة الحالات غير الإنتانية وبفارقٍ هامٍ إحصائياً، بينما متوسط نسبة اللمفاويات أكبر في مجموعة الحالات غير الإنتانية لكن بدون أهمية إحصائية للفرق.
- ❖ متوسط تعداد الكريات البيضاء والعدلات واللمفاويات ونسبة العدلات وتعداد الصفيحات وESR عند مرضى الحالات الإنتانية في مجموعة الشاهد أكبر من متوسطاتها في مجموعة الإنتان البولي وبفارقٍ هامٍ إحصائياً باستثناء حالة تعداد اللمفاويات.
- ❖ متوسط نسبة اللمفاويات وCRP والكرياتينين في مجموعة الإنتان البولي أكبر من قيمها عند مرضى الحالات الإنتانية في مجموعة الشاهد، لكن فقط كان للفرق بمتوسط نسبة اللمفاويات أهمية إحصائية.



المخطط (2–15) مقارنة تعداد الدم وCRP وESR بين المجموعات الفرعية

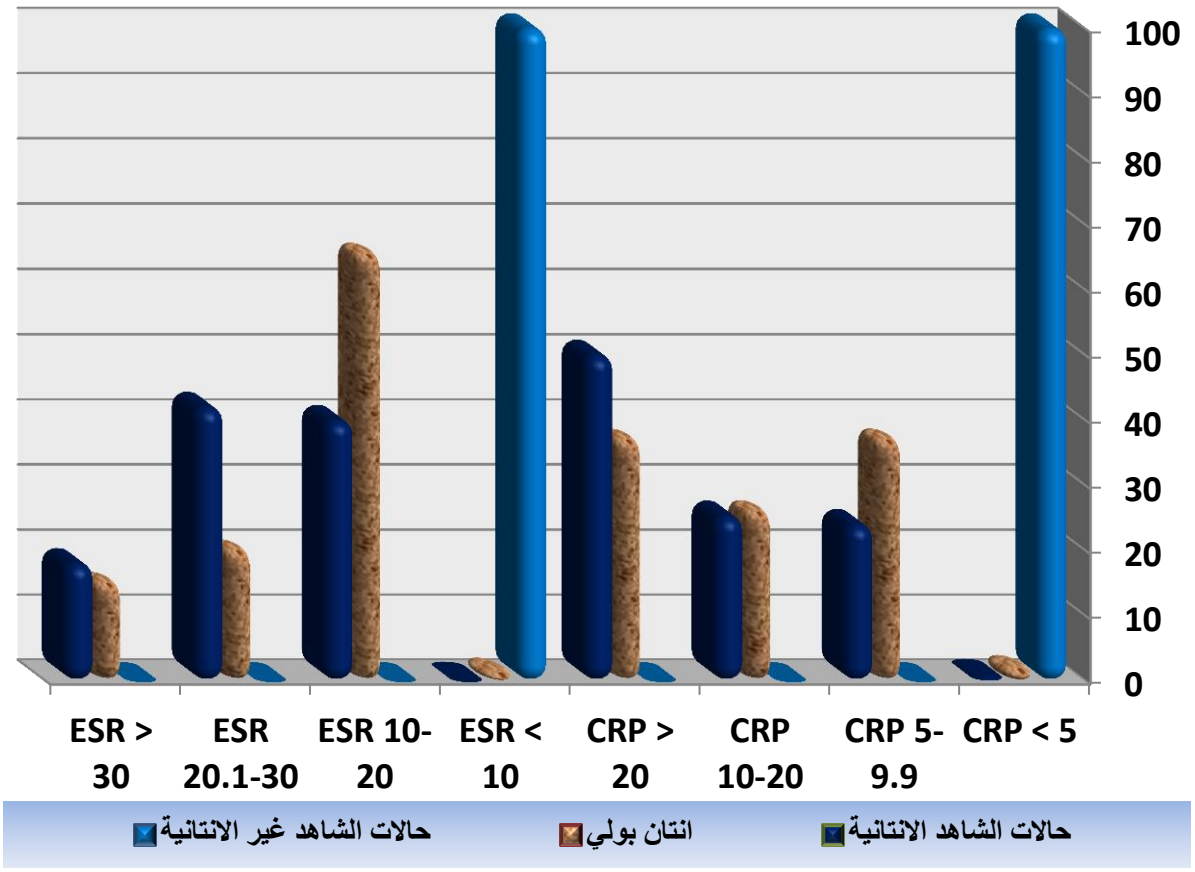
16. مقارنة تصنيف CRP و ESR بين المجموعات الفرعية:

الجدول (2–16) مقارنة تصنيف CRP وESR بين المجموعات الفرعية

	حالات الشاهد غير الإنتانية			إنتان بولي		حالات الشاهد الإنتانية	
	N.	%	P	N.	%	P
CRP < 5 mg/L	50	%100	0.001>	3	%1.5	%0.7	0.036
CRP 5-9.9 mg/ L	0	%0		73	%36.5	%24	
CRP 10-20 mg/ L	0	%0		51	%25.5	%25.3	
CRP > 20 mg/ L	0	%0		73	%36.5	%50	
ESR < 10 mm/h	50	%100	0.001>	2	%1	%0	0.001>
ESR 10-20 mm/h	0	%0		130	%65	%40	
ESR 20.1-30 mm/h	0	%0		39	%19.5	%42	
ESR > 30 mm/h	0	%0		29	%14.5	%18	

من الجدول (2–16) نلاحظ الآتي:

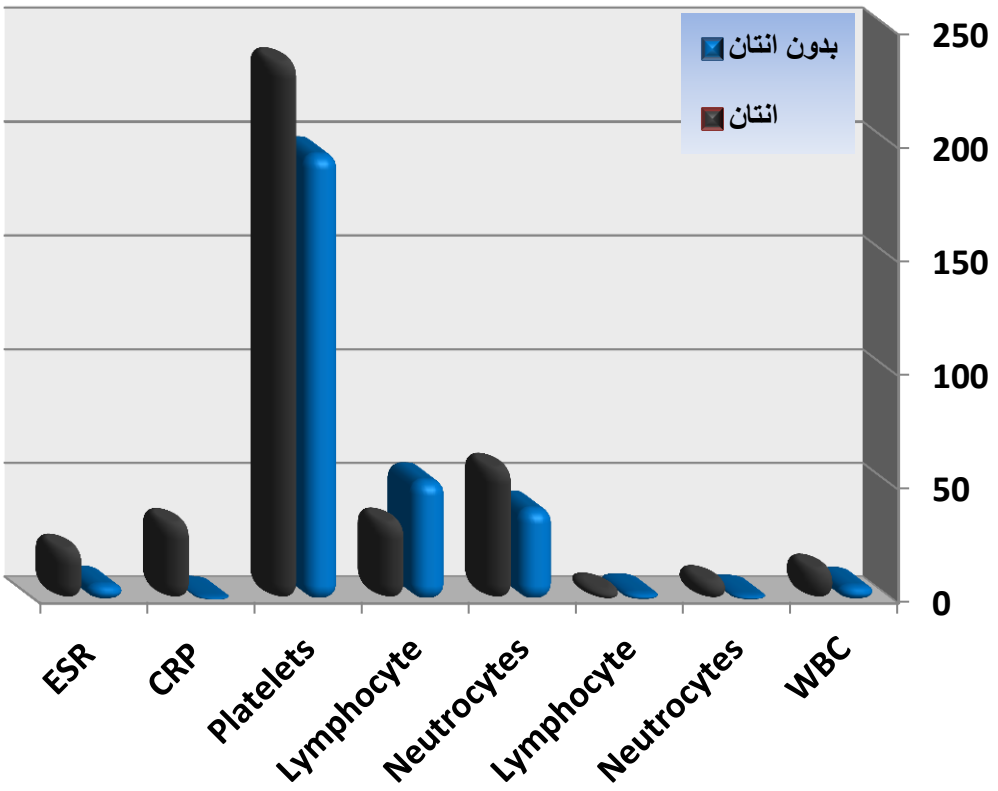
- ❖ في جميع حالات المرضى الذين لديهم حالات غير إنتانية في مجموعة الشاهد كانت لديهم قيم CRP أصغر من 5ملغ/ل وقيم ESR أصغر من 10 ملم/الساعة.
- ❖ بمقارنة مجموعة الإنتان البولي مع الحالات الإنتانية في مجموعة الشاهد كانت نسبة المرضى الذين لديهم قيم CRP 20 ملغ/ل أو أصغر وكذلك قيم ESR 20ملم/الساعة أكبر في مجموعة الإنتان البولي، بينما نسبة المرضى الذين لديهم قيم CRP أكبر من 20ملغ/ل وقيم ESR أكبر من 20 ملم/الساعة أكبر عند مرضى الحالات الإنتانية في مجموعة الشاهد.
- ❖ كان للفرق بتوزع مرضى مجموعة الإنتان البولي عند تحت مجموعتي الشاهد أهمية إحصائية.



المخطط (2–16) مقارنة تصنيف CRP و ESR بين المجموعات الفرعية

17. دراسة علاقة الإنتان مع تعداد الدم وCRP وESR:

الجدول (2–17) دراسة علاقة الإنتان مع تعداد الدم وCRP وESR					
	إنتان		بدون إنتان		
P	St.D	Mean	St.D	Mean	
0.001>	4.9	13.1	1.8	6.5	WBC
0.001>	4.2	7.8	0.9	2.7	Neutrocytes
0.025	2.3	4.1	0.9	3.4	Lymphocyte
0.001>	16.6	57.5	6.5	40.4	Neutrocytes%
0.001>	14.9	33.4	6.3	52.8	Lymphocyte%
0.001>	89.2	235.7	66.7	196.1	Platelets
0.001>	36.6	33.2	1.3	2.1	CRP mg/L
0.001>	8.6	21.9	1.6	7.1	ESR mm/h



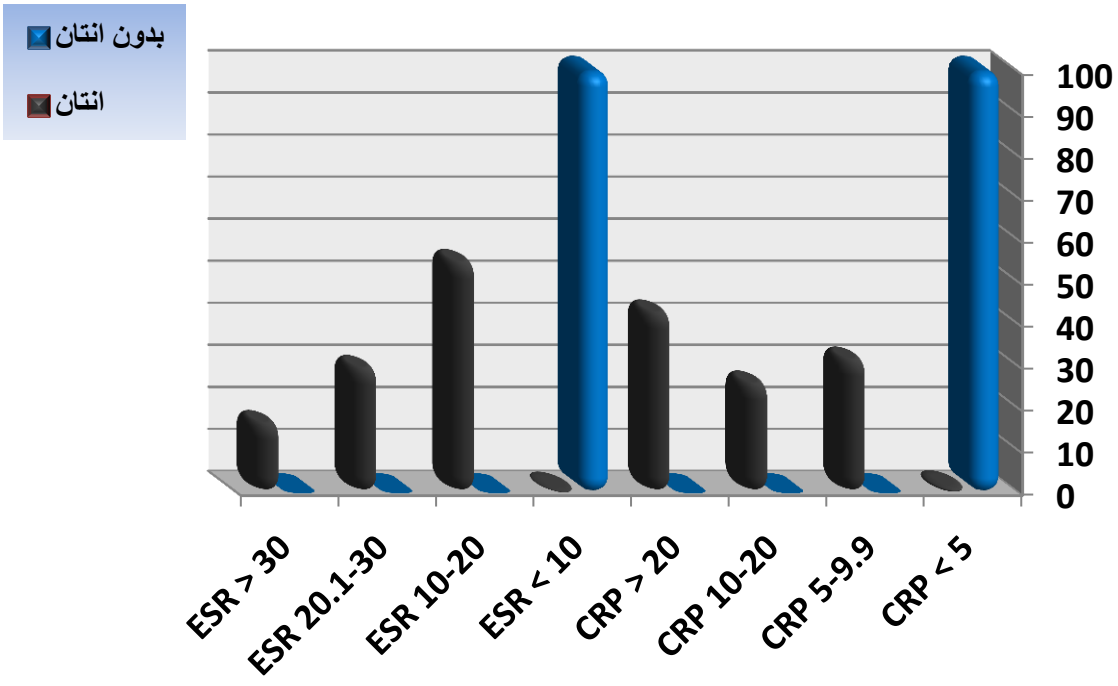
المخطط (2–17) دراسة علاقة الإنتان مع تعداد الدم وCRP وESR

بجمع الحالات الإنتانية في مجموعة الشاهد مع مرضى الإنتان البولي في مجموعة واحدة ومقارنتها مع الحالات غير الإنتانية في مجموعة الشاهد وصلنا للنتائج

في الجدول (2–17) ونلاحظ فيه أن متوسطات تعداد الكريات البيضاء والعدلات واللمفاويات ونسبة العدلات وتعداد الصفيحات وCRP وESR والكرياتينين أكبر في مجموعة الإنتان بينما متوسط نسبة اللمفاويات أكبر في مجموعة الحالات غير الإنتانية، وكان للفرق بين المجموعتين أهمية إحصائية.

18. دراسة علاقة الإنتان مع تصنيف CRP وESR:

الجدول (2–18) دراسة علاقة الإنتان مع تصنيف CRP وESR					
	إنتان		بدون إنتان		
P	%	N.	%	N.	
0.001>	%1.1	4	%100	50	CRP < 5 mg/L
	%31.1	109	%0	0	CRP 5-9.9 mg/ L
	%25.4	89	%0	0	CRP 10-20 mg/ L
	%42.3	148	%0	0	CRP > 20 mg/ L
0.001>	%0.6	2	%100	50	ESR < 10 mm/h
	%54.3	190	%0	0	ESR 10-20 mm/h
	%29.1	102	%0	0	ESR 20.1-30 mm/h
	%16	56	%0	0	ESR > 30 mm/h



المخطط (2–18) دراسة علاقة الإنتان مع تصنيف CRP وESR

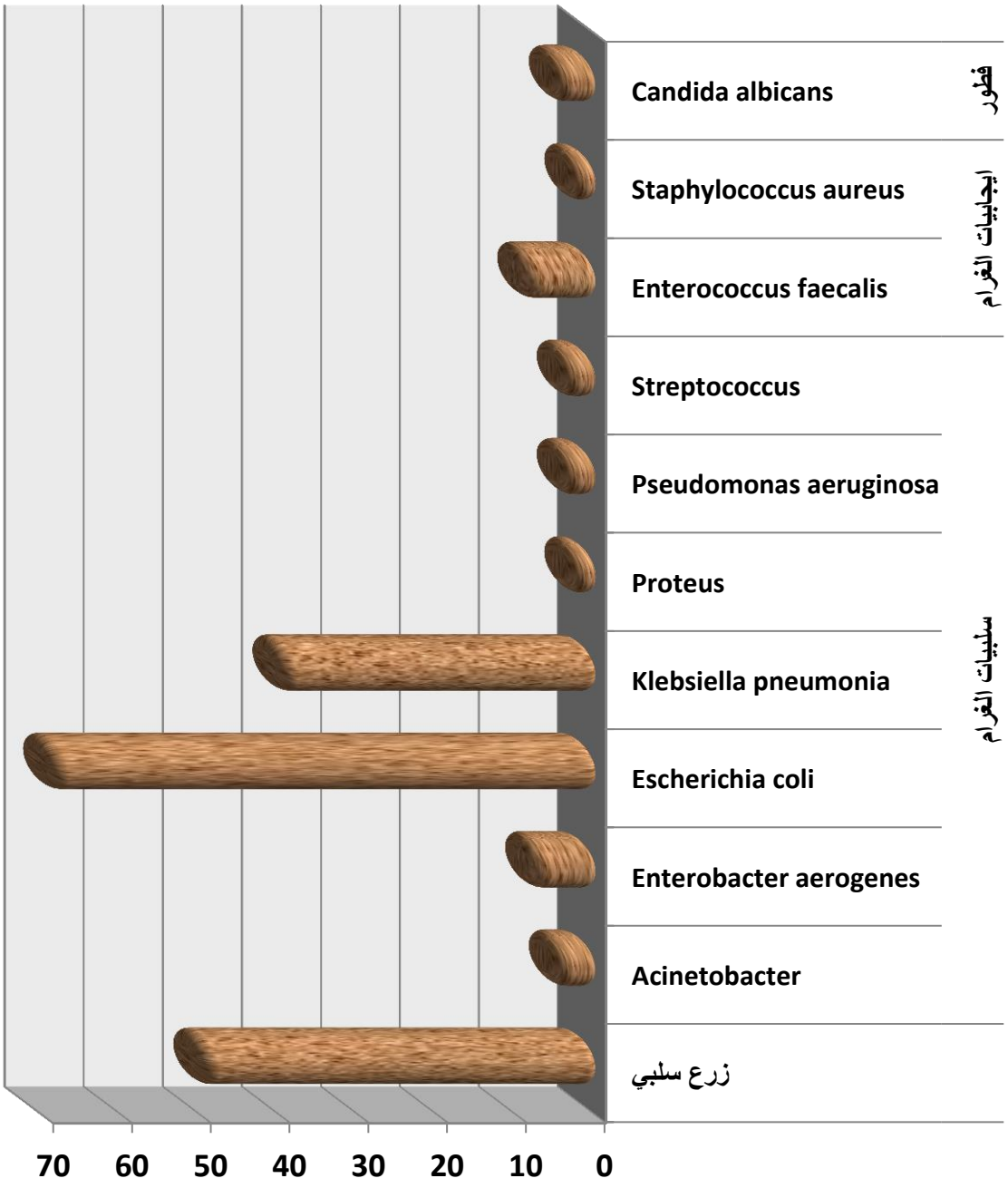
من الجدول (2-18) نلاحظ أن نسبة المرضى الذين لديهم CRP أصغر من 5ملغ/ل و ESR أصغر من 10ملم/الساعة أكبر في مجموعة الحالات غير الإنتانية، وكان للفرق بين المجموعتين أهمية إحصائية.

19. نتيجة زرع البول:

الجدول (2-19) نتيجة زرع البول			
		N.	%
زرع سلبي		50	%25
سلبيات الغرام 133 (%66.5)	Acinetobacter	5	%2.5
	Enterobacter aerogenes	8	%4
	Escherichia coli	69	%34.5
	Klebsiella pneumonia	40	%20
	Proteus	3	%1.5
	Pseudomonas aeruginosa	4	%2
	Streptococcus	4	%2
إيجابيات الغرام 12 (%6)	Enterococcus faecalis	9	%4.5
	Staphylococcus aureus	3	%1.5
فطور Candida albicans		5	%2.5

من الجدول (2-19) نلاحظ الآتي:

- ❖ كانت نتيجة الزرع سلبية في 25% من الحالات في حين كانت إيجابية في 75% من الحالات.
- ❖ كان العامل الممرض جراثيم سلبية الغرام حيث كان أشيعها الإشريشية الكولونية وتليها الكليبسيلا.
- ❖ كانت الجراثيم إيجابية الغرام العامل الممرض في 6% من الحالات وكان أشيعها المكورات البرازية وتليها العنقوديات المذهبة.
- ❖ كانت فطور الكانديدا العامل الممرض في 2.5% من الحالات، ولم يتم الكشف عن أنواع أخرى من الفطور.



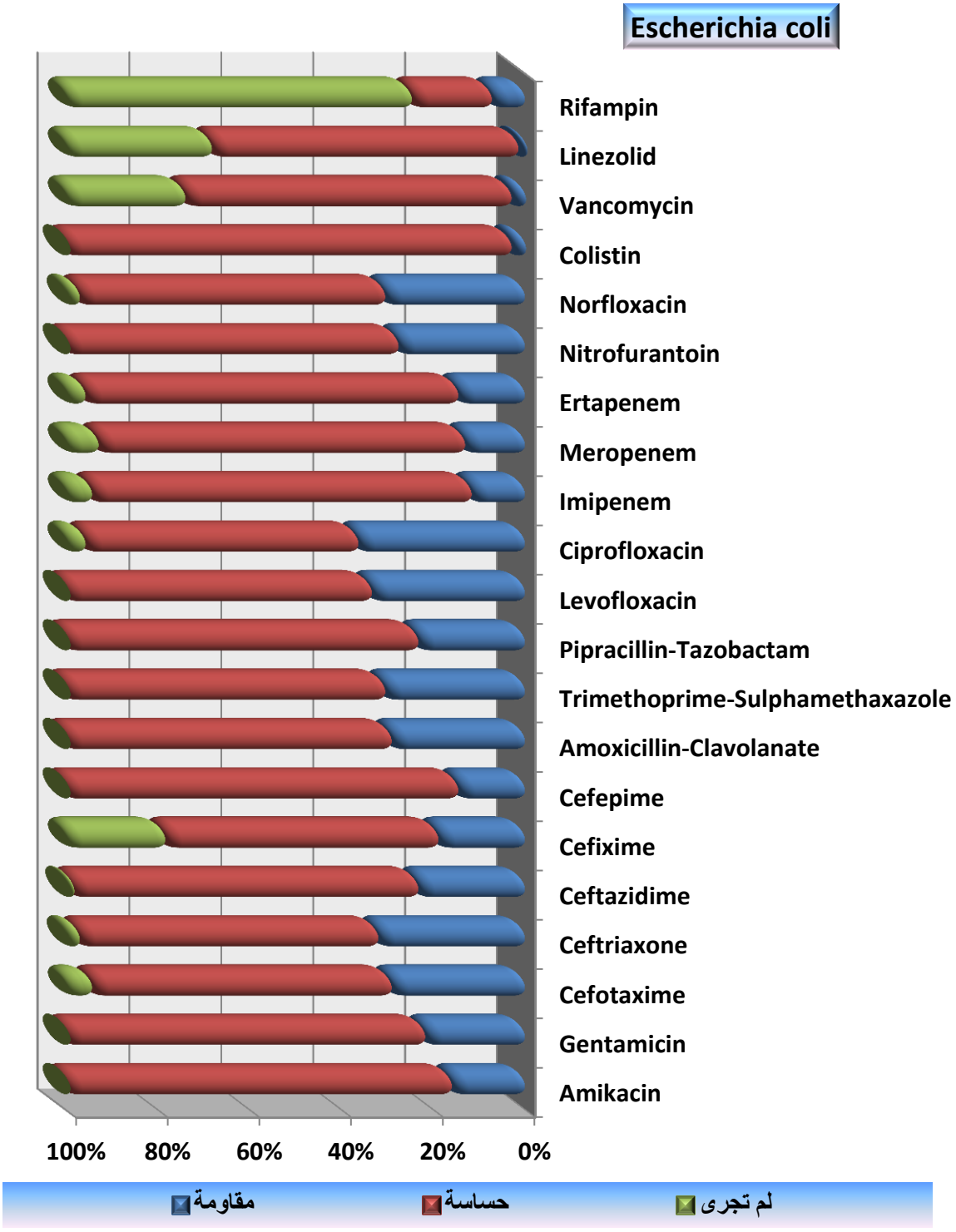
المخطط (2–19) نتيجة زرع البول

20. دراسة تحسس الجراثيم المعزولة على الصادات:

الجدول (2–20) دراسة تحسس الجراثيم المعزولة على الصادات												
	سلبيات الغرام								إيجابيات الغرام			
	Escherichia coli			Klebsiella pneumonia			سلبيات الغرام الأخرى					
	مقاوم	حساس	لم يجرى	مقاوم	حساس	لم يجرى	مقاوم	حساس	لم يجرى	مقاوم	حساس	لم يجرى
Amikacin	15.9	84.1	0	12.5	85	2.5	33.3	62.5	4.2	16.7	75	8.3
Gentamicin	21.7	78.3	0	12.5	87.5	0	25	75	0	16.7	66.7	16.7
Cefotaxime	29	65.2	5.8	20	80	0	29.2	66.7	4.2	33.3	50	16.7
Ceftriaxone	31.9	65.2	2.9	32.5	65	2.5	33.3	66.7	0	41.7	58.3	0
Ceftazidime	23.2	75.4	1.4	17.5	80	2.5	20.8	70.8	8.3	25	66.7	8.3
Cefixime	18.8	59.4	21.7	22.5	55	22.5	25	20.8	54.2	16.7	58.3	25
Cefepime	14.5	85.5	0	15	85	0	29.2	62.5	8.3	16.7	83.3	0
Amoxicillin-Clavolanate	29	71	0	20	77.5	2.5	50	41.7	8.3	41.7	58.3	0
Trimethoprime-Sulphamethaxazole	30.4	69.6	0	35	65	0	29.2	62.5	8.3	41.7	58.3	0
Pipracillin-Tazobactam	23.2	76.8	0	32.5	67.5	0	25	62.5	12.5	41.7	58.3	0
Levofloxacin	33.3	66.7	0	32.5	67.5	0	58.3	41.7	0	25	75	0
Ciprofloxacin	36.2	59.4	4.3	32.5	55	12.5	50	41.7	8.3	41.7	58.3	0
Imipenem	11.6	82.6	5.8	15	82.5	2.5	4.2	70.8	25	16.7	66.7	16.7
Meropenem	13	79.7	7.2	15	80	5	12.5	70.8	16.7	16.7	58.3	25
Ertapenem	14.5	81.2	4.3	12.5	85	2.5	12.5	79.2	8.3	16.7	75	8.3
Nitrofurantoin	27.5	72.5	0	27.5	72.5	0	45.8	54.2	0	33.3	66.7	0
Norfloxacin	30.4	66.7	2.9	22.5	65	12.5	41.7	54.2	4.2	33.3	66.7	0
Colistin	2.9	97.1	0	0	100	0	4.2	83.3	12.5	0	100	0
Vancomycin	2.9	71	26.1	0	80	20	12.5	70.8	16.7	8.3	41.7	50
Linezolid	1.4	66.7	31.9	2.5	27.5	70	8.3	50	41.7	0	91.7	8.3
Rifampin	7.2	17.4	75.4	5	12.5	82.5	16.7	20.8	62.5	8.3	50	41.7

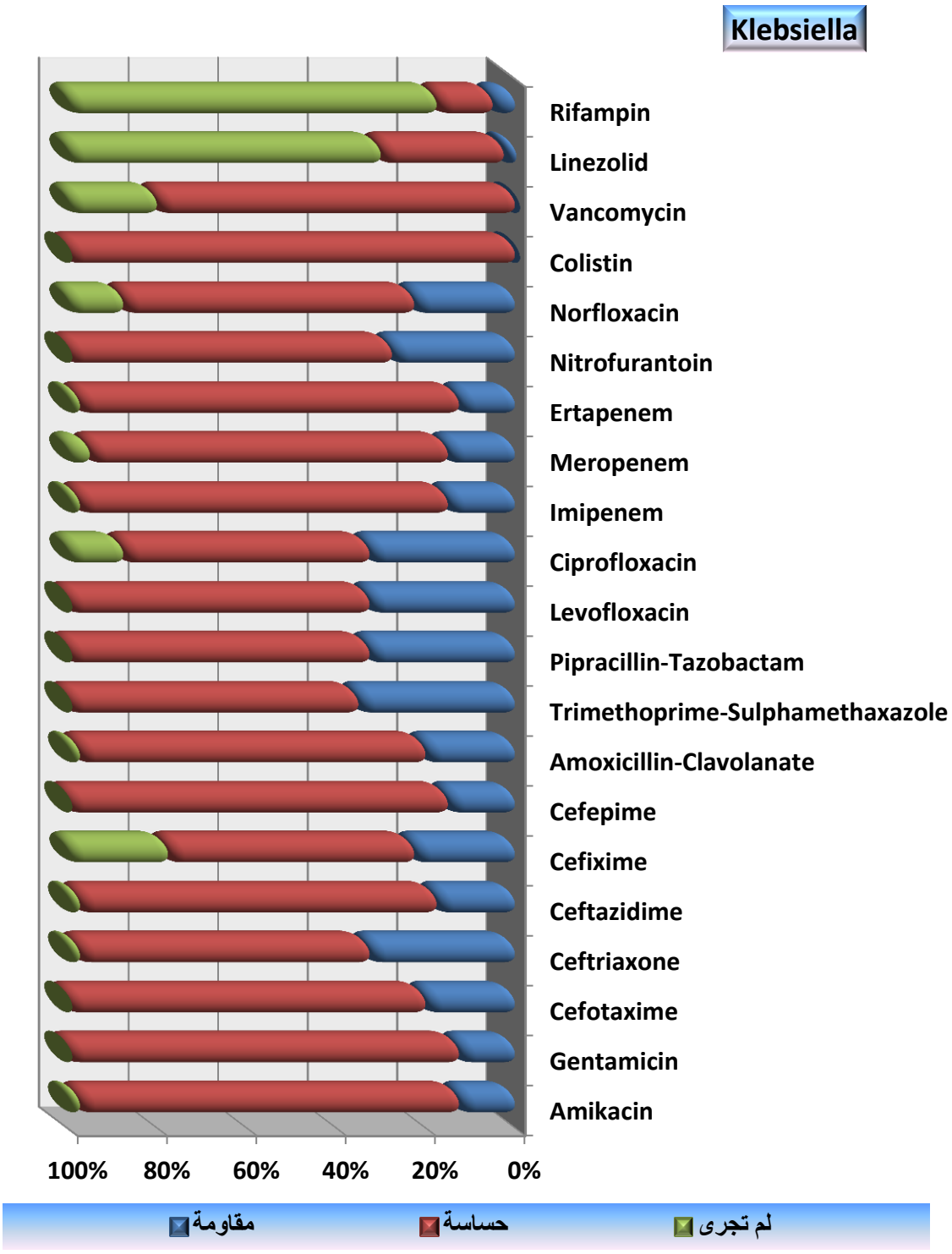
من الجدول (2-20) نلاحظ الآتي:

❖ كانت نسبة مقاومة الإشريشية الكولونية أكبر من 30% على الفلوروكينولونات والسفترياكسون ومشاركة التريميثوبريم مع السلفامثاكسازول، بينما كان حساسيتها أكبر من 80% على الكوليستين والسيفيبيم والأميكاسين والإيميبينيم.



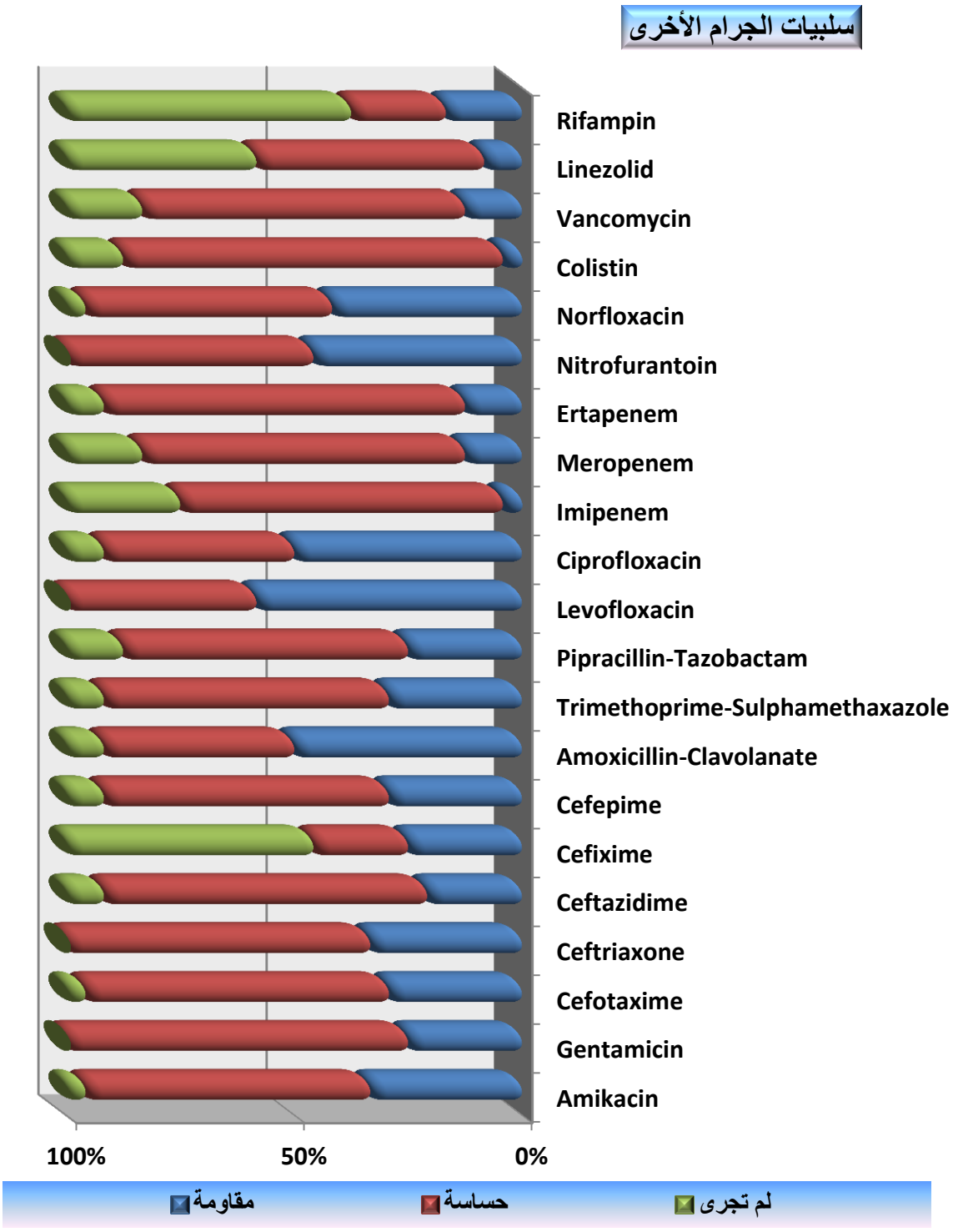
المخطط (2-a20) دراسة تحسس الإشريشية الكولونية على الصادات

❖ كانت نسبة مقاومة الكليبسيلا أكبر من 30% على السيبروفلوكساسين والليفوفلوكساسين والسفترياكسون ومشاركة التريميثوبريم مع السلفامثاكسازول ومشاركة البيبراسيلين مع التازوباكتام، بينما كان حساسيتها 85% أو أكبر على الكوليستين والجنتاميسين والسيفيبيم والأميكاسين والإيرتابينيم.



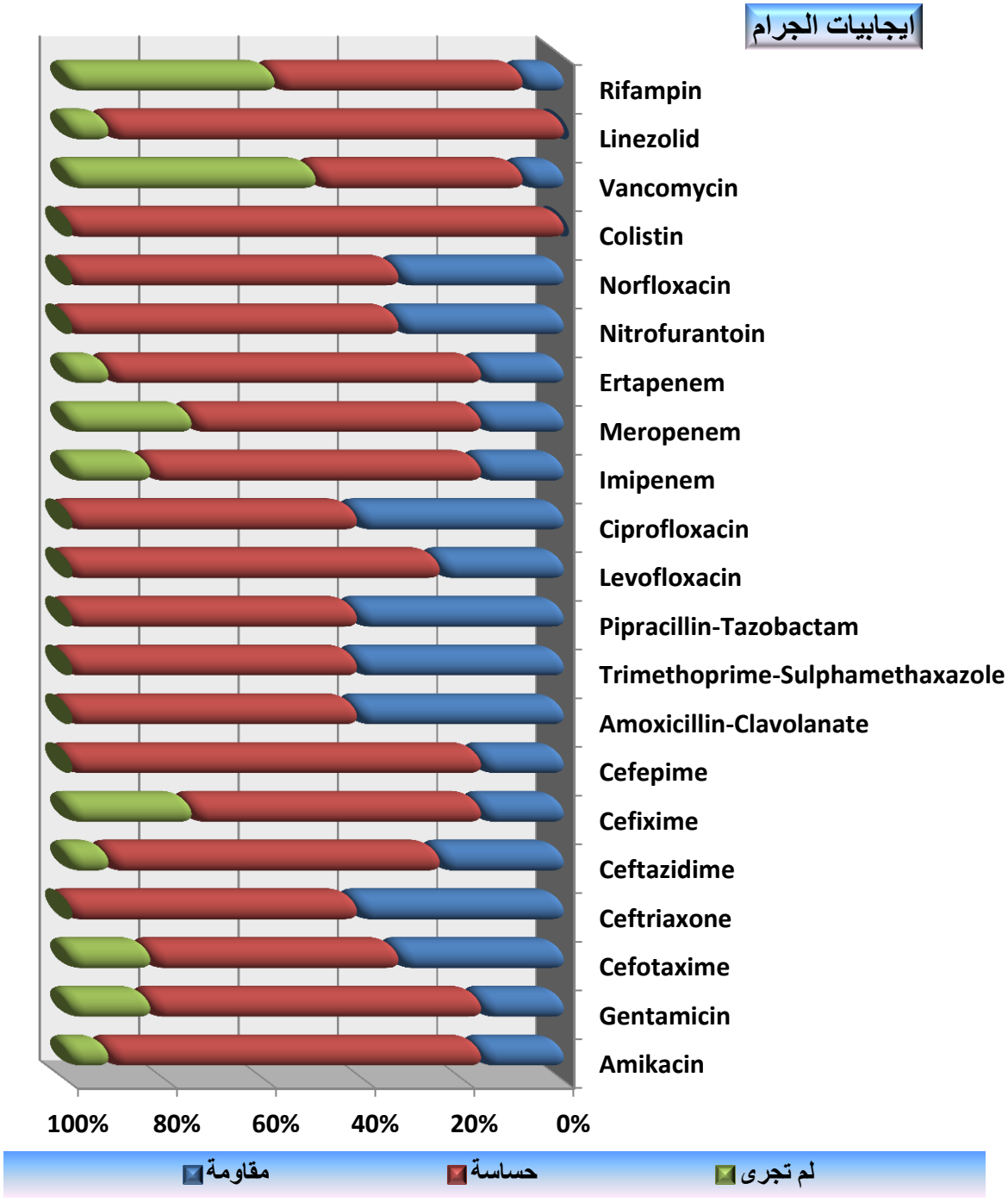
المخطط (b20-2) دراسة تحسس الكليبسيلا على الصادات

❖ سلبيات الغرام الأخرى كانت مقاومتها أكبر من 30% على الفلوروكينولونات والأميكاسين والسفترياكسون والنتروفورانتوئين ومشاركة الأموكسيسيللن مع حمض الكلافولينيك، بينما كان حساسيتها أكبر من 75% على الكوليستين والإيرتابينيم والجنتاميسين.



المخطط (c20-2) دراسة تحسس سلبيات الغرام الأخرى على الصادات

❖ إيجابيات الغرام كانت مقاومتها أكبر من 30% على السفترياكسون ومشاركة التريميثوبريم مع السلفامثاكسازول والنتروفورانتوئين والسيبروفلوكساسين والسيفوتاكسيم ومشاركة الأموكسيسيللن مع حمض الكلافولينيك ومشاركة البيبراسيلين مع التازوباكتام، بينما كان حساسيتها أكبر من 75% على الكوليستين واللينزولايد والسيفيبيم والليفوفلوكساسين والإيرتابينيم والأميكاسين.



المخطط (2-d20) دراسة تحسس إيجابيات الغرام على الصادات

- كانت أعلى مقاومة على الصادات والليفوفلوكساسين (25–58.3%) ومشاركة الأموكسيسيللن مع حمض الكلافولينيك (20–50%) والسيبروفوكساسين (32.5–41.7%) والسفترياكسون (31.9–41.7%)، فيما كانت أقل مقاومة في حالة الكوليستين (2.9–4.2%) واللينزولايد (1.4–8.3%) والفانكومايسين (2.9–12.5%) والريفامبيسين (5–16.7%).
- أعلى حساسية على الصادات كان على الكوليستين (83.3–100%) والجنتاميسين (66.7–87.5%) والسيفيبيم (62.5–85.5%) والإيرتابينيم (75–85%) والأميكاسين (62.5–85%).

21. دراسة تحسس الفطور على مضادات الفطور:

الجدول (2–21) دراسة تحسس الفطور على مضادات الفطور			
	مقاوم	حساس	لم يجرى
Fluconazole	**%40**	**%60**	**%0**
Amphotericin B	**%0**	**%80**	**%20**

من الجدول (2–21) نلاحظ أن نسبة المفاومة على الفلوكونازول بلغت 40% فيما لم تسجل مقاومة على الأمفوتيريسين ب.

22. دراسة المنطقة تحت منحنى ROC لقدرة قيم المشعرات الالتهابية على تشخيص الإنتان البولي والإنتان بشكل عام:

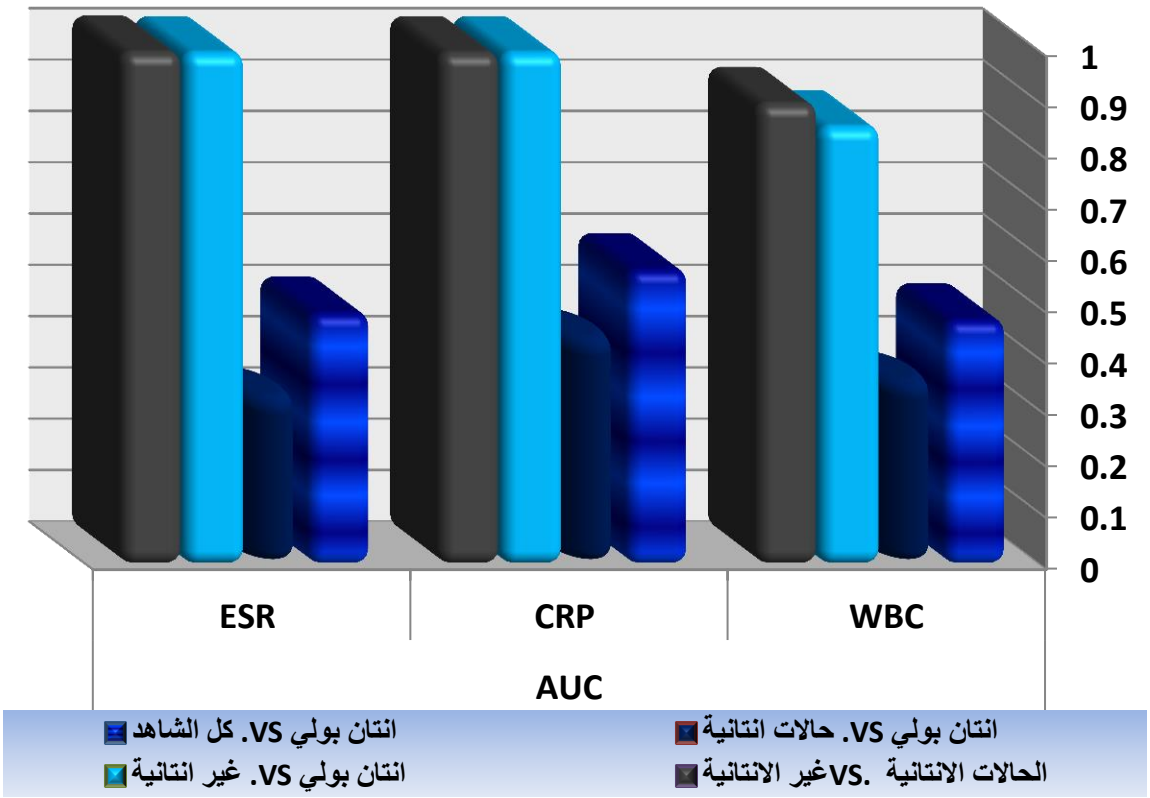
الجدول (2–22) دراسة المنطقة تحت منحنى ROC لقدرة قيم المشعرات الالتهابية على تشخيص الإنتان البولي والإنتان بشكل عام								
	إنتان بولي بالمقارنة مع الشاهد						الحالات الإنتانية مع غير الإنتانية	
	كل الشاهد		حالات إنتانية		غير إنتانية			
	AUC	P	AUC	P	AUC	P	AUC	P
WBC	0.478	0.443	0.352	0.001>	0.855	0.001>	0.900	0.001>
Neutrocytes	0.471	0.323	0.338	0.001>	0.872	0.001>	0.912	0.001>
Lymphocyte	0.499	0.979	0.472	0.369	0.582	0.027	0.592	0.004
Neutrocytes%	0.482	0.530	0.384	0.001>	0.776	0.001>	0.821	0.001>
Lymphocyte%	0.490	0.742	0.605	0.001>	0.146	0.001>	0.117	0.001>
Platelets	0.461	0.175	0.413	0.004	0.605	0.011	0.644	0.001>
CRP mg/L	0.576	0.009	0.435	0.038	0.999	0.001>	0.999	0.001>
ESR mm/h	0.491	0.757	0.321	0.001>	0.999	0.001>	1	0.001>
$WBC>10^4/mm^3$	0.473	0.253	0.365	0.001>	0.795	0.001>	0.853	0.001>
$WBC>15*10^3/mm^3$	0.483	0.445	0.430	0.007	0.640	0.001>	0.670	0.001>
CRP > 5 mg/L	0.620	0.001>	0.496	0.444	0.993	0.001>	0.994	0.001>
CRP > 10 mg/L	0.528	0.264	0.433	0.007	0.810	0.001>	0.839	0.001>
CRP > 20 mg/L	0.495	0.836	0.433	0.011	0.683	0.001>	0.711	0.001>
ESR ≥10 mm/h	0.620	0.001>	0.495	0.156	0.995	0.001>	0.997	0.001>
ESR > 20 mm/h	0.445	0.024	0.370	0.001>	0.670	0.001>	0.726	0.001>
ESR > 30 mm/h	0.505	0.774	0.483	0.384	0.573	0.001>	0.580	0.001>

من الجدول (2–22) نلاحظ الآتي:

- بدراسة قدرة المشعرات الالتهابية المدروسة على التنبؤ بوجود إنتان بولي بالمقارنة مع (كامل مجموعة الشاهد) كانت المنطقة تحت المنحنى AUC أكبر من 0.6 في حالة CRP أكبر من 5ملغ/ل وحالة ESR أكبر أو تعادل 10 ملم/الساعة لكنها كانت أصغر من 0.7 وبالتالي فإن فائدتها التنبؤية ضعيفة.

❖ بدراسة قدرة المشعرات الالتهابية المدروسة على التنبؤ بوجود إنتان بولي بالمقارنة مع الحالات الإنتانية في مجموعة الشاهد كانت المنطقة تحت المنحنى AUC تعادل 0.605 في حالة نسبة اللمفاويات فقط.

❖ بدراسة قدرة المشعرات الالتهابية المدروسة على التنبؤ بوجود إنتان بولي بالمقارنة مع الحالات غير الإنتانية في مجموعة الشاهد نجد أن المنطقة تحت المنحنى AUC كانت أكبر من 0.7 في حالة تعداد الكريات البيضاء في الدم أكبر من 10000 كرية/مم^3 ونسبة العدلات، فيما كانت أكبر من 0.8 في حالة CRP أكبر من 10 ملغ/ل وتعداد الكريات البيضاء وتعداد العدلات، وكانت المنطقة تحت المنحنى AUC أكبر من 0.9 في حالة CRP أكبر من 5 ملغ/ل وESR أكبر أو تعادل 10مم/الساعة.



المخطط (2-21) المنطقة تحت منحنى ROC لقدرة قيم المشعرات الالتهابية على تشخيص الإنتان البولي والإنتان بشكل عام

❖ بدراسة قدرة المشعرات الالتهابية المدروسة على التنبؤ بوجود إنتان (مجموعة الإنتان البولي مع حالات الإنتان في مجموعة الشاهد) بالمقارنة مع الحالات غير

الإنتانية في مجموعة الشاهد نجد أن المنطقة تحت المنحنى AUC كانت أكبر من 0.7 في حالة CRP أكبر من 20 ملغ/ل وESR أكبر 20مم/الساعة، فيما كانت أكبر من 0.8 في حالة CRP أكبر من 10 ملغ/ل وتعداد العدلات وتعداد الكريات البيضاء أكبر من 10000كرية/مم^3، وكانت المنطقة تحت المنحنى AUC أكبر من 0.9 في حالة تعداد العدلات وCRP أكبر من 5 ملغ/ل وESR أكبر أو تعادل 10مم/الساعة.

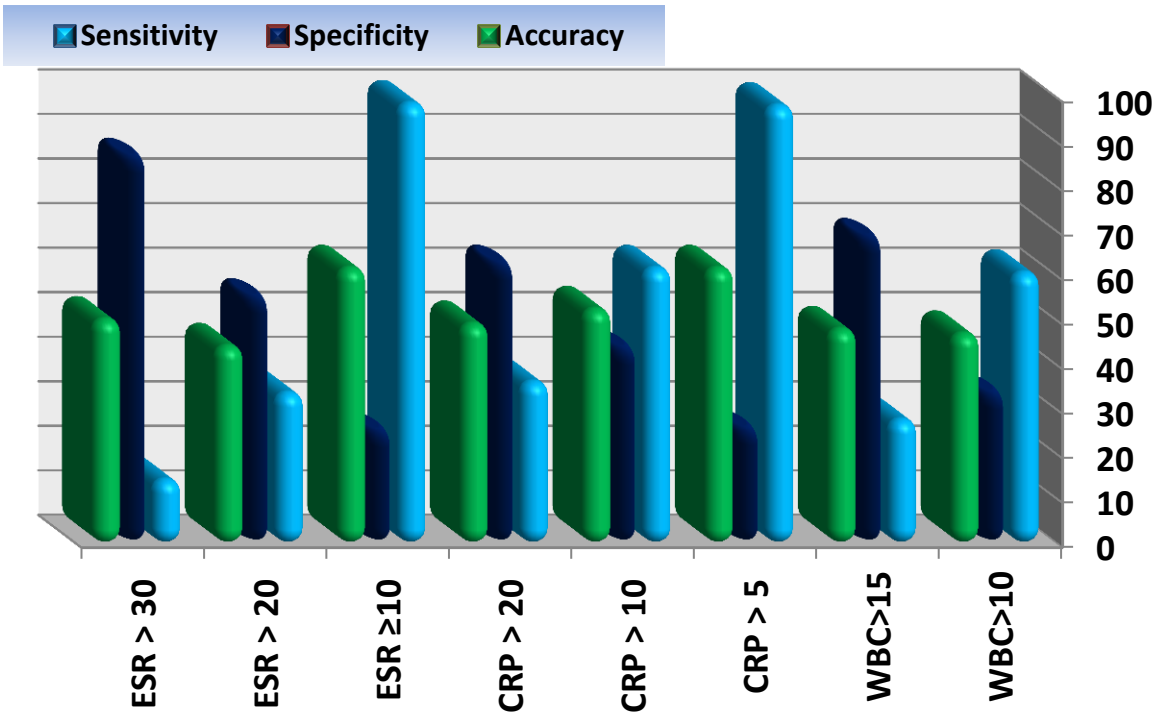
23. دراسة قدرة المشعرات الالتهابية على تشخيص الإنتان البولي بالمقارنة مع مجموعة الشاهد:

الجدول (2-23) دراسة قدرة المشعرات الالتهابية على تشخيص الإنتان البولي بالمقارنة مع مجموعة الشاهد

	Sensitivity	Specificity	LR+	LR-	PPV	NPV	Accuracy
WBC>10^4/mm^3	61	33.5	0.9	1.2	47.8	46.2	47.3
WBC>15*10^3/mm^3	28	68.5	0.9	1.1	47.1	48.8	48.3
CRP > 5 mg/L	98.5	25.5	1.32	0.06	56.9	94.4	62
CRP > 10 mg/L	62	43.5	1.1	0.9	52.3	53.4	52.8
CRP > 20 mg/L	36.5	62.5	1	1	49.3	49.6	49.5
ESR ≥10 mm/h	99	25	1.3	0.04	56.9	96.2	62
ESR > 20 mm/h	34	55	0.8	1.2	43	45.5	44.5
ESR > 30 mm/h	14.5	86.5	1.07	0.99	51.8	50.3	50.5

من الجدول (2-23) نلاحظ الآتي:

- أعلى دقة تنبؤية كانت لكل من CRP أكبر من 5ملغ/ل و ESR أكبر أو تعادل 10 ملم/الساعة، وعلى الرغم من أن هاتين القيمتين تتمتعان بأعلى حساسية لكن نوعيتهما ضعيفة.
- أعلى نوعية كانت لقيمة ESR أكبر من 30 ملم/الساعة وCRP أكبر من 20 ملغ/ل لكن حساسيتهما ضعيفة.



المخطط (2-22) قدرة المشعرات الالتهابية على تشخيص الإنتان البولي بالمقارنة مع مجموعة الشاهد

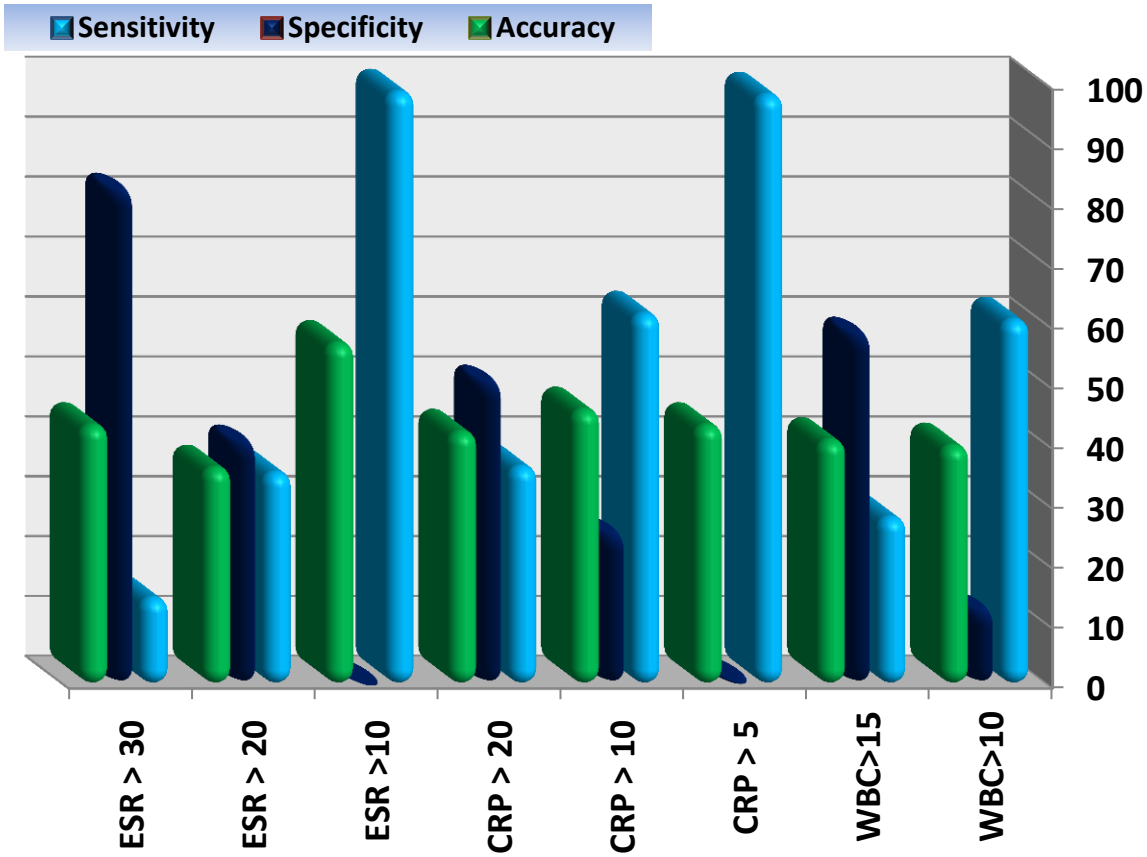
24. دراسة قدرة المشعرات الالتهابية على تشخيص الإنتان البولي بالمقارنة مع الحالات الإنتانية في مجموعة الشاهد:

الجدول (2-24) دراسة قدرة المشعرات الالتهابية على تشخيص الإنتان البولي بالمقارنة مع الحالات الإنتانية في مجموعة الشاهد

Accuracy	NPV	PPV	LR-	LR+	Specificity	Sensitivity	
62	55.2	67.9	0.61	1.59	60	63.5	Lymphocyte%(>32)
42.3	50.4	70.6	0.74	1.8	75.3	44.5	Platelets(≤210)
40	18.8	48	3.3	0.7	12	61	WBC>10^4/mm^3
40.9	37.7	47.1	1.24	0.67	58	28	WBC>15*10^3/mm^3
43.4	25	56.9	2.25	0.99	0.7	98.5	CRP > 5 mg/L
46	32.7	52.3	1.54	0.82	24.7	62	CRP > 10 mg/L
42.3	37.1	49.3	1.27	0.73	50	36.5	CRP > 20 mg/L
57.1	0	56.9	-	1	0	99	ESR >10 mm/h
36.3	31.1	43.0	1.66	0.56	40	35.5	ESR > 20 mm/h
43.4	41.8	51.8	1.04	0.8	82	14.5	ESR > 30 mm/h

من الجدول (2-24) نلاحظ الآتي:

- ❖ كانت حساسية قيمة ESR أكبر من 10 ملم/الساعة و قيمة CRP أكبر من 5ملغ/ل لكن بالمقابل كانت نوعيتها منخفضة جداً، بينما كانت أعلى نوعية لقيمة ESR أكبر من 30ملم/الساعة لكن كانت حساسيتها منخفضة.
- ❖ بالنتيجة لم يكن أي من المشعرات المدروسة فائدة في التنبؤ بوجود إنتان بولي بالمقارنة مع الحالات الإنتانية الأخرى.



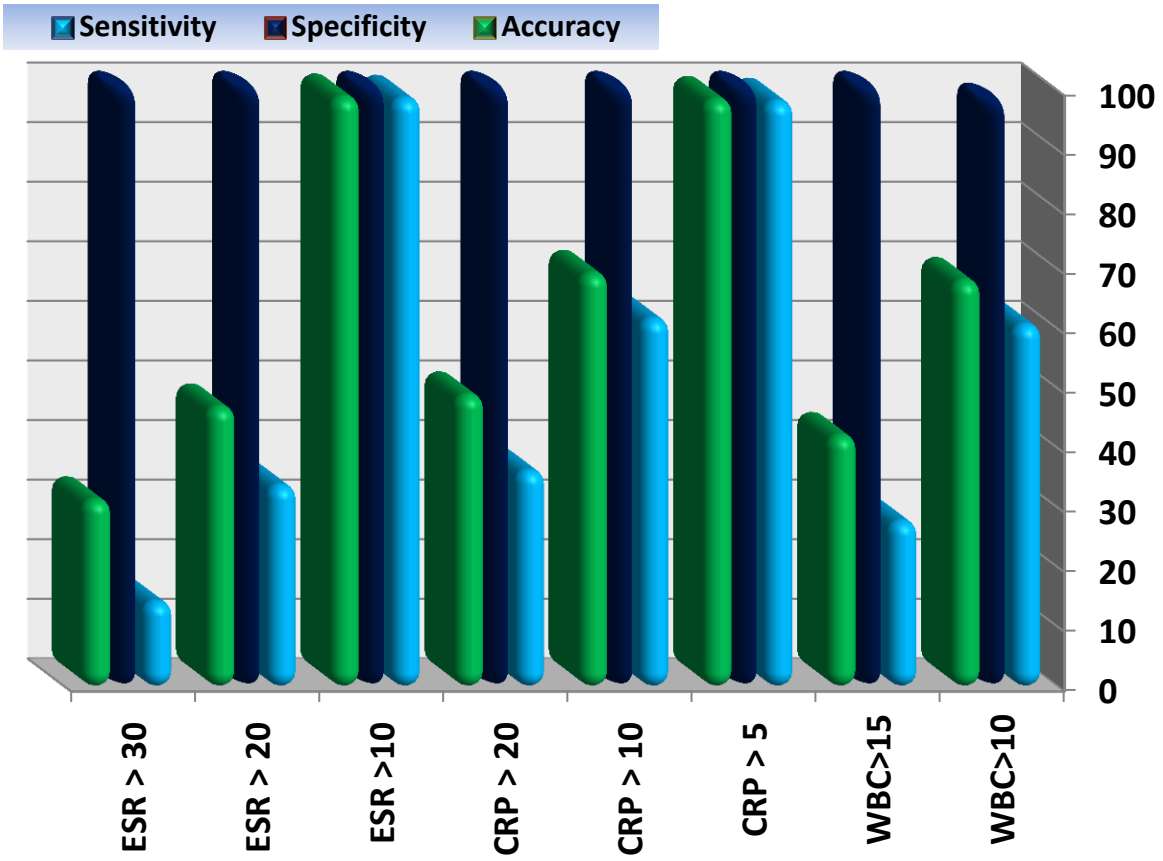
المخطط (2-23) قدرة المشعرات الالتهابية على تشخيص الإنتان البولي بالمقارنة مع الحالات الإنتانية في مجموعة الشاهد

25. دراسة قدرة المشعرات الالتهابية على تشخيص الإنتان البولي بالمقارنة مع الحالات غير الإنتانية في مجموعة الشاهد:

الجدول (2-25) دراسة قدرة المشعرات الالتهابية على تشخيص الإنتان البولي بالمقارنة مع الحالات غير الإنتانية في مجموعة الشاهد							
Accuracy	NPV	PPV	LR-	LR+	Specificity	Sensitivity	
76.8	46.2	98.6	0.29	18	96	72	Neutrocytes(>4)
54.8	22.1	81.8	0.88	1.12	50	56	Lymphocyte(<3.2)
70	39.8	99.2	0.38	31.5	98	63	Neutrocytes%(>49)
75.2	44.6	100	0.31	–	100	69	Lymphocyte%(≤41)
56.8	27.7	88.3	0.65	1.89	72	53	Platelets(>222)
68.4	38.6	99.2	0.4	30.5	98	61	WBC>10^4/mm^3
42.4	25.8	100	0.7	-	100	28	WBC>15*10^3/mm^3
98.8	94.3	100	0.02	-	100	98.5	CRP > 5 mg/L
69.6	39.7	100	0.4	-	100	62	CRP > 10 mg/L
49.2	28.2	100	0.6	-	100	36.5	CRP > 20 mg/L
99.2	96.2	100	0	-	100	99	ESR >10 mm/h
47.2	27.5	100	0.7	-	100	34	ESR > 20 mm/h
31.6	22.6	100	0.9	-	100	14.5	ESR > 30 mm/h

من الجدول (2-25) نلاحظ الآتي:

- إن كل من قيم ESR الأكبر من 10ملم/الساعة و CRP الأكبر من 5ملغ/ل وتعداد العدلات أكبر من 4000 كرية/$مم^3$ وتعداد الكريات البيضاء أكبر من 10000 كرية/$مم^3$ ونسبة اللمفاويات أصغر من 41% تتمتع بقدرة تنبؤية مفيدة على التنبؤ بالإنتان البولي بالمقارنة مع الحالات غير الإنتانية.
- تمتع قيم ESR الأكبر من 10ملم/الساعة و CRP الأكبر من 5ملغ/ل بأعلى حساسية ونوعية 100% أمام قيم ESR و CRP أكبر فقد كانت حساسيتها أصغر على الرغم من نوعيتها العالية.



المخطط (2-24) قدرة المشعرات الالتهابية على تشخيص الإنتان البولي بالمقارنة مع الحالات غير الإنتانية في مجموعة الشاهد

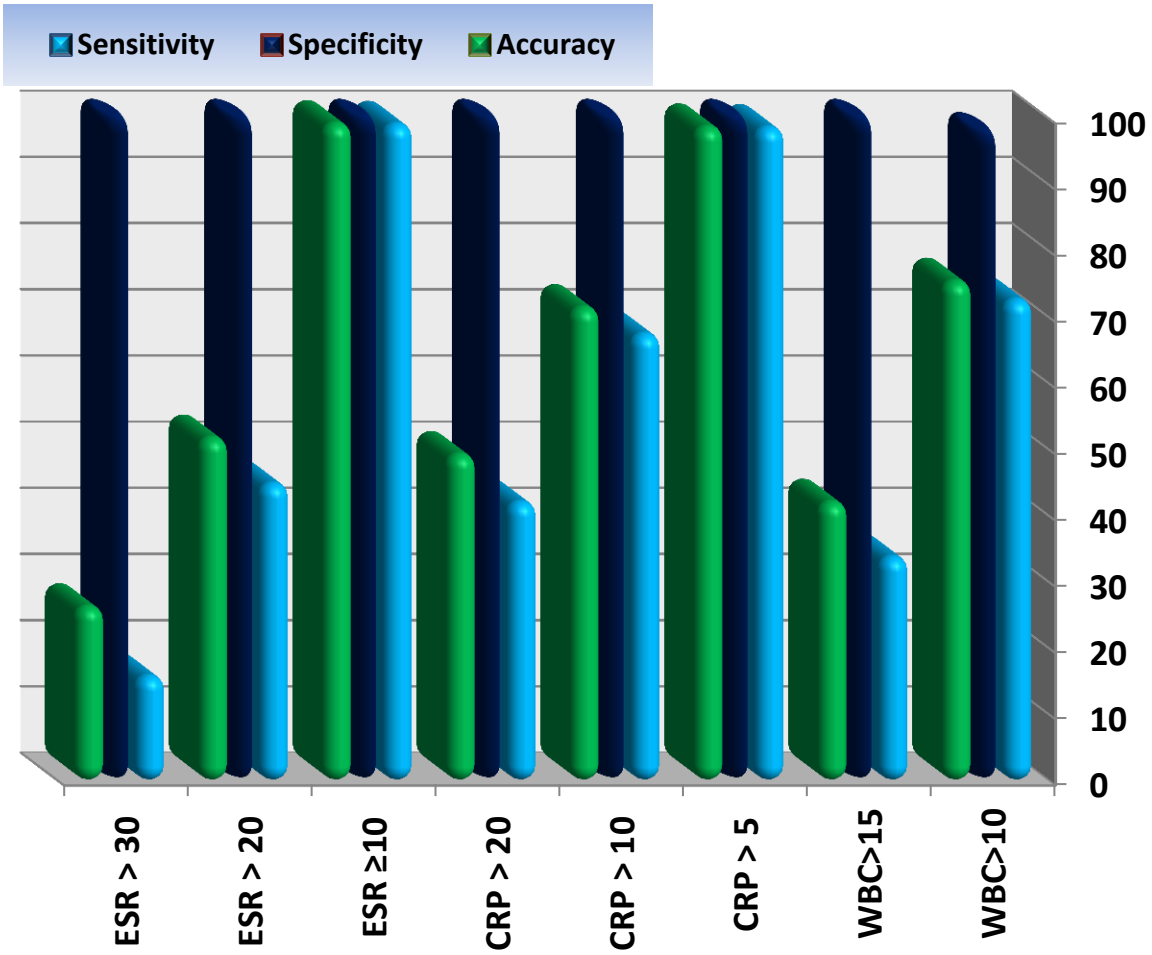
26. دراسة قدرة المشعرات الالتهابية على تشخيص الإنتان بأنواعه بالمقارنة مع الحالات غير الإنتانية في مجموعة الشاهد:

الجدول (2–26) دراسة قدرة المشعرات الالتهابية على تشخيص الإنتان بأنواعه بالمقارنة مع الحالات غير الإنتانية في مجموعة الشاهد							
Accuracy	NPV	PPV	LR-	LR+	Specificity	Sensitivity	
83	42.1	99.3	0.2	20.3	96	81.1	Neutrocytes(>4)
46.5	18	97.2	0.7	5	92	40	Lymphocyte(>4.4)
71.7	30.4	99.6	0.3	34	98	68	Neutrocytes%(49%)
75.7	34	100	0.3	–	100	72.3	Lymphocyte%(<41%)
59.2	19.5	93.5	0.6	2.1	72	57.4	Platelets(>222)
75.7	33.8	99.6	0.28	36.3	98	72.9	$WBC \geq 10^4/mm^3$
42.3	17.8	100	0.66	-	100	34	$WBC > 15*10^3/mm^3$
99	92.6	100	0.01	-	100	98.9	CRP > 5 mg/L
71.7	30.7	100	0.32	-	100	67.7	CRP > 10 mg/L
49.5	19.8	100	0.58	-	100	42.3	CRP > 20 mg/L
99.5	96.2	100	0.06	-	100	99.4	ESR >10 mm/h
52	20.7	100	0.55	-	100	45.1	ESR > 20 mm/h
26.5	14.5	100	0.84	-	100	16	ESR > 30 mm/h

من الجدول (2–26) نلاحظ الآتي:

- إن كل من قيم ESR الأكبر من 10ملم/الساعة و CRP الأكبر من 5ملغ/ل وتعداد العدلات أكبر من 4000 كرية/$مم^3$ ونسبة اللمفاويات أصغر من 41% وتعداد الكريات البيضاء أكبر من 10000 كرية/$مم^3$ ونسبة العدلات أكبر من 49% تتمتع بقدرة تنبؤية مفيدة على التنبؤ بوجود إنتان بالمقارنة مع الحالات غير الإنتانية.
- تمتع قيم ESR الأكبر من 10ملم/الساعة و CRP الأكبر من 5ملغ/ل بأعلى حساسية ونوعية، أمام قيم ESR و CRP أكبر فقد كانت حساسيتها أصغر على الرغم من نوعيتها العالية.

❖ وبالتالي فإن هذه المشعرات تشير لوجود إنتان بولي أو غير بولي.



المخطط (2-25) قدرة المشعرات الالتهابية على تشخيص الإنتان بأنواعه بالمقارنة مع الحالات غير الإنتانية في مجموعة الشاهد

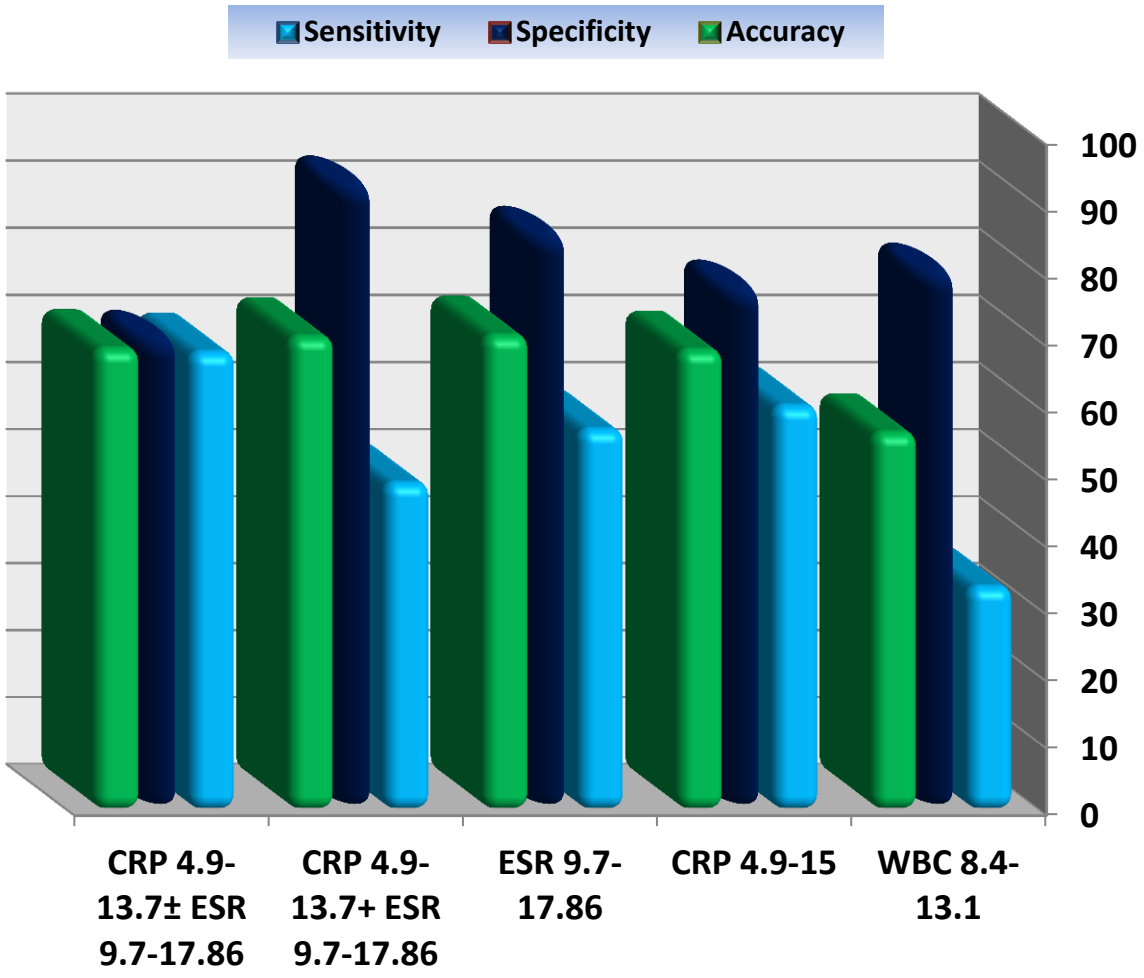
27. دراسة قدرة القيم المُقتَرحة للمشعرات الالتهابية على تشخيص الإنتان البولي بالمقارنة مع مجموعة الشاهد:

الجدول (2–27) دراسة قدرة قيم مُقتَرحة للمشعرات الالتهابية على تشخيص الإنتان البولي بالمقارنة مع مجموعة الشاهد								
بالمقارنة مع الحالات غير الإنتانية في مجموعة الشاهد								
Accuracy	NPV	PPV	LR-	LR+	Specificity	Sensitivity	AUC	
85.5	45.8	96.1	0.30	6.17	88	74	0.855	WBC> 8.3
99.9	94.3	100	0.02	–	100	98.5	0.999	CRP>4.9
100	100	100	0	–	100	100	1.000	ESR> 9.7
بالمقارنة مع الحالات الإنتانية في مجموعة الشاهد								
Accuracy	NPV	PPV	LR-	LR+	Specificity	Sensitivity	AUC	
64.8	56.2	72.1	0.58	1.94	69.3	59.5	0.648	WBC ≤13.1
56.9	57.5	72.5	0.55	1.98	68.7	62	0.569	CRP≤15
67.9	58.3	79.2	0.54	2.85	80	57	0.679	ESR ≤17.86
قيم مُقتَرحة بالمقارنة مع كامل مجموعة الشاهد								
Accuracy	NPV	PPV	LR-	LR+	Specificity	Sensitivity	AUC	
56.5	54.5	62	0.8	1.6	79.5	33.5	0.565	WBC 8.4-13.1
68.8	66.1	72.5	0.5	2.6	77	60.5	0.688	CRP 4.9-15
71.0	66.4	79.2	0.5	3.8	85	57	0.710	ESR 9.7-17.86
70.8	64.5	86.7	0.6	6.5	92.5	49	0.708	CRP 4.9-13.7+ ESR 9.7-17.86
69	68.8	69.2	0.5	2.2	69.5	68.5	0.690	CRP 4.1-13.7± ESR 9.7-17.86

من الجدول (2–27) نلاحظ الآتي:

- إن قيم القطع الأمثل للتنبؤ بوجود إنتان بولي بالمقارنة مع الحالات غير الإنتانية في مجموعة الشاهد كانت تعداد الكريات البيضاء أكبر 8300 كرية/مم^3 وCRP أكبر من 4.9 ملغ/ل وESR أكبر من 9.7 ملم/الساعة.

- ❖ إن قيم القطع الأمثل للتنبؤ بوجود إنتان بولي بالمقارنة مع الحالات الإنتانية في مجموعة الشاهد كانت تعداد الكريات البيضاء يعادل أو أصغر من 13.1 كرية/مم^3 وCRP يعادل أو أصغر من 15 ملغ/ل وESR يعادل أو أصغر من 17.86 ملم/الساعة.
- ❖ بأخذ قيم للمشعرات الالتهابية ما بين قيم القطع السابقة وذلك بهدف التنبؤ بوجود إنتان بولي بالمقارنة مع مجموعة الشاهد بما فيها من الحالات الإنتانية وغير الإنتانية وجدنا أن لتعداد الكريات البيضاء المقترح (8.4–13.1) حساسية منخفضة، و لقيم CRP المُقتَرحة (4.9–15) حساسية مقبولة ونوعية جيدة، بنما لقيم ESR المُقتَرحة (9.7–17.86) حساسية ضعيفة ونوعية جيدة جداً، أما الاحتمال الإيجابي فقد كان أعلى في حالة قيم ESR المُقتَرحة ويليها قيم CRP المُقتَرحة.
- ❖ إن متغير الجمع ما بين وجود قيمة CRP المُقتَرحة مع قيمة ESR المُقتَرحة أنقص من الحساسية لأقل من 50% لكنه رفع النوعية لتصبح ممتازة كما أنه زاد نسبة الاحتمال الإيجابي بشكل كبير لتصبح 6.5، بينما متغير وجود إحدى القيمتين المختارتين لم يقدم فائدة تنبؤية اضافية عن القيم نفسها.



المخطط (2–26) قدرة قيم مُقتَرحة للمشعرات الالتهابية على تشخيص الإنتان البولي بالمقارنة مع مجموعة الشاهد

الفصل الرابع
المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة

قمنا بمراجعة اثنتا عشرة دراسةً واستخلاص أهم نتائجها ومقارنتها مع نتائج دراستنا ، وفيما يأتي أهم نقاط المقارنة مع نتائج دراستنا:

1. لمحة موجزة عن دراسات المقارنة:

الجدول (2-28) لمحة موجزة عن دراسات المقارنة

الاسم الدولة (سنة النشر)	العمر	العدد وطبيعة العينة
Jung[88] كوريا (2018)	<3 أشهر	422 طفل لديهم حمى وكان 102 طفل لديهم إنتان بولي بنتيجة زرع البول
Levy[89] فلسطين (2008)	<37 اسبوعاً	56 طفل لديهم إنتان بولي بالإضافة لعينة شاهد (102) من المقبولين قبل أو بعد الطفل في وحدة العناية المشدة لحديثي الولادة
Foglia[90] أمريكا (2012)	<120 يوماً	مرضى شك إنتان دم متأخر الحدوث مع زرع بول إيجابي لدى 27 طفلاً و سلبي لدى 54 طفلاً، بعد استبعاد حالات التشوهات البولية والقيلات السحائية
جفال[91] سورية (2012)	0-28 يوماً	حديثي الولادة في شعبة الوليد والخديج وشعبة الاسعاف في مشفى الأطفال بجامعة دمشق وعدد هم 3353 طفلاً وكان زرع البول إيجابياً لدى 409 منهم
Bonadio[92] أمريكا (2014)	≤30 يوماً	651 طفلاً مُصَاباً بالحمى راجعوا قسم الاسعاف وخضعوا لتقييم لنفي إنتان الدم وكان 100 طفلٍ منهم لديه زرع بول إيجابي
Milas[93] كرواتيا (2013)	يومان	أطفال مقبولي في قسم حديثي الولادة والعناية المشددة لحديثي الولادة مع أخذ عينة لزرع البول في اليوم الثاني بعد الولادة وكان 54 طفلاً منهم لديه إنتان بولي و77 طفلاً سليماً بعد استبعاد الحالات الإنتانية الأخرى
Salakos[94] اليونان (2006)	حسنتين	أول إنتان بولي عند الأطفال قبل عمر 24 شهراً ولديهم حمى أو ارتفاع CRP أو ESR مع زرع بول إيجابي وكان بينهم 66 حديث ولادة و234 بعمر بعد حديث الولادة وأصغر من 24 شهراً
Lin[95] تايوان (2000)	<8 أسابيع	162 رضيعاً مُصَابين بالحمى بدون وجود إنتان دم أو التهاب سحايا وكان زرع البول إيجابياً لدى 22 رضيعاً منهم
Littlewood[96] انجلترا (1972)	عمر الرضيع	مراجعة لأرشيف المشفى عن حالات الإنتان البولي عند الرضع وكان زرع البول إيجابياً عند 66 طفلاً مع مراجعة بيانات 2827 رضيع غير مُصَاب بإنتان بولي
Andreola[97] ايطاليا (2007)	7أيام-36 شهراً	أطفال مُصَابين بالحمى بدون مصدر واضح والهدف تحري الإنتان الجرثومي الشديد لديهم، وتم تشخيص إصابة إنتانية جرثومية شديدة لدى 94 طفلاً

		بالمقارنة مع 314 طفلاً ليس لديهم إصابة إنتانية جرثومية شديدة
Tamgumus[98] ايرلندا (2016)	3–4 سنة	135 طفلاً مقبولون في جناح الأطفال مُصَابين بإنتان بولي مثبت بزرع البول
Meem[99] بنغلاديش (2011)	60< يوماً	مراجعة لـ 65 ورقة بحثية تناولت الإنتان عند حديثي الولادة والرضّع وقدرة المشعرات الإنتانية الدموية التشخيصية

من الجدول (2–28) نلاحظ الآتي:

- ❖ دراسات المقارنة من دولٍ متعددة وتراوحت سنوات النشر ما بين 2000–2018 باستثناء دراسة واحدة نُشِرَت عام 1972.
- ❖ اختلفت أعمار الأطفال في الدراسات لكن النسبة الأكبر استهدف الأطفال بعمر أصغر من 3 أشهر.

2. مقارنة علاقة الإنتان البولي مع الجنس:

الجدول (2–29) مقارنة علاقة الإنتان البولي مع الجنس

		الشاهد		إنتان بولي			P
		N.	%	N.	%	OR	P
الذكور	دراستنا	108	%54	140	%70	(2.99–1.3)1.98	0.001
	Jung[88]	180	%56.3	87	%85.3	(8.15–2.5)4.5	0.001>
	Levy[89]	47	%46	42	%75	(7.2–1.7)3.5	0.001>
	Foglia[90]	36	%66.7	21	%71.8	(5.1–0.6)1.75	0.3
	جفال[91]			254	%62.2	–	
	Bonadio[92]			73	%73	–	
	Milas[93]			33	%61.1	–	
	Salakos[94]			51	%82.3	–	
	Lin[95]			18	%81.8	–	
	Littlewood[96]			46	%70	–	

من الجدول (2–29) نلاحظ الآتي:

- ❖ في جميع دراسات المقارنة شكل الذكور النسبة الأكبر من مرضى الإنتان البولي.

❖ في دراستنا وفي ثلاث دراسات مقارنة [88, 89, 90] كانت نسبة الذكور في مجموعة الإنتان البولي أكبر من نسبتهم في مجموعة الشاهد، مع ارتفاع نسبة أرجحية إصابة الذكور بالإنتان البولي.

3. مقارنة علاقة الإنتان البولي مع ظروف الولادة:

الجدول (2-30) مقارنة علاقة الإنتان البولي مع ظروف الولادة

		الشاهد		إنتان بولي			P
		N.	%	N.	%	OR	P
خداجة	دراستنا	20	%10	27	%13.5	(2.6-0.8)1.4	0.277
	Foglia[90]	34	%63	23	%85.2	(11.2-1.02)3.38	0.04
	جفال[91]	125	%4.3	30	%7.3	(2.7-1.2)1.8	0.006
نقص وزن الولادة	دراستنا	53	%26.5	49	%24.5	(1.41-0.57)0.9	0.646
	Levy[89]	13	%12.8	8	%14.3	(2.9-0.4)1.1	0.785
	جفال[91]	315	%10.7	88	%21.5	(2.98-1.8)2.3	0.001>
قيصرية	دراستنا	70	%35	54	%27	(1.1-0.45)0.69	0.084
	Levy[89]	77	%75	37	%66	(1.29-0.3)0.63	0.001>
نقص أكسجة	دراستنا	31	%15.5	33	%16.5	(1.84-0.63)1.08	0.785
	Littlewood[96]	592/93	%15	66/22	%33.3	(4.7-1.5)2.7	0.01>
إنتان بولي عند الأم	دراستنا	15	%7.5	33	%16.5	(4.65-1.28)2.44	0.006
	Milas[93]	4	%5.2	12	%22.3	(17.2-1.6)5.2	0.01>
	Littlewood[96]	2827/127	%4.5	6	%9	(4.8-0.9)2.1	0.085
	Littlewood[96] (حمى النفاس)	76/7	%9.2	66/18	%27.3	(9.5-1.4)3.7	0.007

من الجدول (2-30) نلاحظ الآتي:

❖ في دراستنا وفي دراستي المقارنة [90, 91] نسبة الخداجة أكبر في مجموعة الإنتان البولي، وكان للفرق أهمية إحصائية في دراستي المقارنة.

❖ نسبة نقص وزن الولادة في دراستنا وفي دراسة Levy[89] متقاربة بين المجموعتين ولا أهمية للفرق بين المجموعتين، بينما في دراسة جفال[91] كانت النسبة أكبر وبفارقٍ هامٍ إحصائياً في مجموعة الإنتان البولي.

- ❖ في دراستنا وفي دراسة Levy[89] نسبة الولادة القيصرية أصغر في مجموعة الإنتان البولي، حيث ترافقت الولادة القيصرية مع انخفاض نسبة أرجحية الإصابة بالإنتان البولي عند حديث الولادة.
- ❖ في دراستنا وفي دراسة Littlewood[96] ترافق وجود قصة نقص الأكسجة عند الولادة مع زيادة أرجحية إصابة حديث الولادة بإنتان بولي، حيث كانت النسبة أكبر في مجموعة الإنتان البولي، لكن كان للفرق بين المجموعتين أهمية إحصائية في دراسة المقارنة فقط.
- ❖ ترافق وجود إنتان بولي عند الأم في دراستنا وفي دراستي المقارنة [93, 96] مع زيادة أرجحية إصابة حديث الولادة بإنتان بولي وفي دراسة Littlewood[96] ذكر أيضاً حمى النفاس عند الأم كعامل خطر أيضاً.

4. مقارنة انتشار الأعراض البولية مع دراسة جفال[91]:

الجدول (2-31) مقارنة انتشار الأعراض البولية مع دراسة جفال[91]

	دراستنا		جفال[91]	
	N.	%	N.	%
شح بول	30	%15	14	%3.4
احتباس بولي	11	%5.5	11	%2.6
بكاء أثناء التبول	22	%11	9	%2.2

من الجدول (2-31) نلاحظ أن الأعراض البولية كانت أشيع في دراستنا من دراسة جفال[91]، ونذكر هنا أن باقي دراسات المقارنة لم تركز على الأعراض البولية.

5. مقارنة شيوع الاعراض العامة:

الجدول (2-32) مقارنة شيوع الاعراض العامة										
الاسم	حمى	إقياء	إسهال	ضعف رضاعة	فشل نمو	تثبط	فرط استثارة	عسرة تنفسية	يرقان	كبر البطن
دراستنا	53	34.5	15.0	40.5	20	20.5	10	16	27.5	8.5
Levy[89]	14	–	–	62	–	30	8.8	45	–	12
جفال[91]	43	26.8	9.8	28.9	21.5	17.6	–	22.7	30.1	13.2
Bonadio[92]	39	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Milas[93]	9.3	–	–	–	–	–	–	14.8	48.1	16.7
Salakos[94]	77	8	13	48	7	26	–	36	18	–
Littlewood[96]	27	9	50			4	27	–	3	–
Littlewood[96]	اختلاج 6%					تجفاف 30%				

من الجدول (2-32) نلاحظ الآتي:

- ❖ تراوحت نسبة شيوع الحمى عند مرضى الإنتان البولي ما بين 9.3-77% وكانت من الأعراض الشائعة في جميع الدراسات، لكنها أكثر الأعراض تواتراً في دراسات المقارنة.
- ❖ بلغت نسبة شيوع الإقياء ما بين 8-34.5%، والإسهال ما بين 9.8-50%.
- ❖ تراوحت نسبة انتشار ضعف الرضاعة ما بين 28.9-62% وهي أيضاً من الأعراض الشائعة.
- ❖ كانت نسبة شيوع فشل النمو ما بين 7-21.5%.
- ❖ تراوحت نسبة وجود تثبط ما بين 4-30% بينما نسبة وجود فرط استثارة ما بين 8.8-27% لكنه أقل تواتراً ما بين الدراسات من التثبط.
- ❖ تراوحت نسبة شيوع العسرة التنفسية ما بين 14.8-45% واليرقان ما بين 3-48.1%، وكبر حجم البطن ما بين 8.5-16.7% وذكرت دراسة Littlewood[96] الاختلاج والتجفاف ولم يرد ذكرهما في باقي الدراسات كأعراض عامة للإنتان البولي.

6. مقارنة شيوع تشوهات الجهاز البولي عند مرضى الإنتان البولي:

الجدول (2-33) مقارنة شيوع تشوهات الجهاز البولي عند مرضى الإنتان البولي						
	دراستنا	Levy[89]	جفال[91]	Milas[93]	Salakos[94]	Bonadio[92]
لا يوجد	%74.5	%78.6	-	%70.4	-	%53
احليل تحتي	%6	%21.4	%2.2	-	تشوهات أخرى %8.8	%47
أعضاء مبهمة	%2		%0.97	-		
انقلاب مثانة	%4		%5.6	-		
تضاعف الحالب	%0.5		-	%1.9		
تضيق الوصل الحويضي الحالبي	%2		-	%9.3		
جذر مثاني حالبي	%4		-	%11.1	%24	
توسع الحويضة	-		12.5	%22.2	-	
توسع الحالب	-		-	%7.4	-	

من الجدول (2-33) نلاحظ أن نسبة شيوع التشوهات البولية عند حديثي الولادة المُصَابين بالإنتان البولي تراوحت ما بين 21.4-47% واختلفت نسبة شيوعها ما بين الدراسات وقد كان أشيعها في دراستنا الإحليل التحتي أما في دراسة جفال[91] ودراسة Milas[93] فقد كان أشيعها توسع الحويضة.

7. مقارنة شيوع التشوهات غير البولية عند مرضى الإنتان البولي:

الجدول (2-34) مقارنة شيوع التشوهات غير البولية عند مرضى الإنتان البولي						
	دراستنا		Foglia[90]		جفال[91]	
	N.	%	N.	%	N.	%
استسقاء رأس	3	%1.5	-	-	4	%0.97
تشوهات قلبية	10	%5	(PDA)16	%59.3	-	-
عدم انثقاب الشرج	2	%1	-	-	2	%0.48
فتق إربي	11	%5.5	-	-	3	%0.73
قيلة سحائية	14	%7	-	-	33	%8.06
كتلة بطنية	6	%3	-	-	19	%4.64
خلل تنسج القصبات	-	-	19	%70.4	-	-

من الجدول (2-34) نلاحظ أنه في دراستنا وفي دراسة جفال[91] كانت القيلة السحائية أشيع التشوهات غير البولية بينما في دراسة Foglia[90] كان خلل تنسج القصبات أشيع التشوهات غير البولية ويليه التشوهات القلبية وبشكل خاص بقاء القناة الشريانية سالكة وبشكل عام كانت في هذه الدراسة نسبة شيوع التشوهات غير البولية كبيرة جداً.

8. مقارنة البيلة القيحية عند مرضى الإنتان البولي:

الجدول (2-35) مقارنة البيلة القيحية عند مرضى الإنتان البولي

	دراستنا		Jung[88]		جفال[91]		Lin[95]	
البيلة القيحية	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
0-5 كرية/مل	9	%4.5	13	%12.7	155	%37.9	4	%18.2
6-10 كرية/مل	18	%9	2	%1.9	31	%7.6	18	%81.8
11-20 كرية/مل	93	%46.5	6	%5.9	58	%14.2		
أكثر من 20 كرية/ مل	80	%40	81	%79.4	165	%40.34		

من الجدول (2-35) نلاحظ الآتي:

- ❖ نسبة المرضى الذين لم يكن لديهم بيلة قيحية تراوحت ما بين 4.5-37.9%.
- ❖ نسبة وجود 6-10 كرية بيضاء/مل في البول كانت صغيرة بينما غالبية المرضى كانت لديهم بيلة قيحية أكبر من 10 كرية بيضاء/مل.

9. مقارنة البيلة الجرثومية وبيلة النتريت:

الجدول (2-36) مقارنة البيلة الجرثومية وبيلة النتريت

		الشاهد		إنتان بولي		
		N.	%	N.	%	P
بيلة جرثومية	دراستنا	-	-	57	%28.5	0.001>
	جفال[91]	-	-	73	%17.8	
بيلة النتريت	دراستنا	0	%0	36	%18	0.001>
	Jung[88]	3	%0.9	44	%43.1	0.001>
	Levy[89]			6	%10	
	جفال[91]			35	%8.55	

من الجدول (2-36) نلاحظ الآتي:

- ❖ نسبة وجود بيلة جرثومية في دراستنا أكبر من نسبتها في دراسة جفال[91].
- ❖ تراوحت نسبة بيلة النتريت عند المُصَابين بالإنتان البولي ما بين 8.55-43.1%، وقد كانت نسبتها أكبر عند المرضى من مجموعة الشاهد وبفارقٍ هامٍ إحصائياً في دراستنا وفي دراسة Jung[88].

10. مقارنة علاقة الإنتان البولي مع تعداد الدم وCRP وESR والكرياتينين:

الجدول (2-37) مقارنة علاقة الإنتان البولي مع تعداد الدم وCRP وESR والكرياتينين

		الشاهد		إنتان بولي		
		Mean	St.D	Mean	St.D	P
WBC	دراستنا	12.5	5.5	12	4.7	0.364
	Jung[88]	11.4	3.6	13.7	13.4	0.001>
	Foglia[90]	15		16.1		0.93
	Bonadio[92]			14.4		
	Salakos[94]			14.7	5.7	
	Tamgumus[98]			17.41	6.9	
CRP mg/L	دراستنا	24.9	30.7	33.7	39.8	0.014
	Foglia[90]	3.8		5.2		0.78
	Salakos[94]			4.6	3.7	
	Tamgumus[98]			69.4	65.7	
ESR mm/h	دراستنا	19.8	10.5	20.2	8.3	0.684
	Salakos[94]			50	30	
Crea mg/dL	دراستنا	0.68	0.3	0.76	0.48	0.065
	Jung[88]	1.3	0.4	4.2	4.1	0.001>

من الجدول (2-37) نلاحظ الآتي:

- ❖ تراوح متوسط تعداد الكريات البيضاء ما بين 12-17.41%، وقد كان متوسط تعداد الكريات البيضاء أكبر في مجموعة الشاهد في دراستنا لكنه قريب من المتوسط في مجموعة الإنتان البولي بينما في دراسة Jung[88] وفي دراسة

Foglia[90] كان أكبر في مجموعة الإنتان البولي وقد يرجع هذا لاختلاف شروط الادخال والاستبعاد بين الدراسات.

- ❖ في دراستنا وفي دراسة Foglia[90] كان متوسط CRP أكبر في مجموعة الإنتان البولي، وتراوح متوسط CRP عند مرضى الإنتان البولي ما بين الدراسات 4.6–69.4 ملغ/ل.
- ❖ متوسط ESR في دراسة Salakos[94] أكبر من المتوسط في دراستنا.
- ❖ متوسط الكرياتينين في دراستنا وفي دراسة Jung[88] أكبر في مجموعة الإنتان البولي من مجموعة الشاهد.

11. مقارنة تصنيف CRP و ESRعند مرضى الإنتان البولي:

الجدول (2–38) مقارنة تصنيف CRP وESR عند مرضى الإنتان البولي			
		N.	%
CRP > 5 mg/ L	دراستنا	197	%98.5
	Tamgumus[98]	118	%87.5
CRP > 20 mg/ L	دراستنا	73	%36.5
	Lin[95]	13	%59.1
ESR > 30 mm/h	دراستنا	29	%14.5
	Lin[95]	16	%72.7

من الجدول (2–38) نلاحظ الآتي:

- ❖ في دراستنا وفي دراسة Tamgumus[98] أكثر من 85% من المرضى كان CRP لديهم أكبر من 5ملغ/ل.
- ❖ نسبة المرضى الذين لديهم CRP أكبر من 20 ملغ/ل وESR أكبر من 30ملم/الساعة في دراسة Lin[95] أكبر من نسبتهم في دراستنا.

12. مقارنة علاقة الإنتان مع تعداد الدم وCRP:

الجدول (2–39) مقارنة علاقة الإنتان مع تعداد الدم وCRP						
	إنتان		بدون إنتان			
P	St.D	Mean	St.D	Mean		
0.001>	4.9	13.1	1.8	6.5	دراستنا	WBC
0.001		15.9		10.8	Andreola[97]	
0.001>	36.6	33.2	1.3	2.1	دراستنا	CRP mg/L
0.001>		68.5		13	Andreola[97]	

من الجدول (2–39) نلاحظ أنه في دراستنا وفي دراسة Andreola[97] متوسط تعداد الكريات البيضاء ومتوسط CRP أكبر في مجموعة المرضى المُصَابين بإنتان من مجموعة المرضى غير المُصَابين بإنتان وبفارقٍ هامٍ إحصائياً.

13. مقارنة نتيجة زرع البول:

الجدول (2–40) مقارنة نتيجة زرع البول									
Tamgumus[98]	Lin[95]	Salakos[94]	Bonadio[92]	جغال[91]	Foglia[90]	Levy[89]	Jung[88]	دراستنا	
–	–	–	–	–	–	–	–	%25	زرع سلبي
–	–	–	–	%5.5	–	–	–	%2.5	Acinetobacter
%1.5	–	–	%3	%8.2	%9	%12	–	%4	Enterobacter
%93.3	%81.8	%72.6	%71	%42.5	%25	%27	%89.2	%34.5	Escherichia coli
%1.5	%4.5	–	%10	%20.5	%22	%43	%4.9	%20	Klebsiella
%0.7	–	–	–	–	–	–	–	%1.5	Proteus
%1.5	%9.1	–	%1	%6.8	%	–	–	%2	Pseudomonas
–	%4.5	–	%10	%	%	–	%1	%2	Streptococcus
–	–	–	%10	%1.4	%19	–	%2.9	%4.5	Enterococcus
%0.7	–	–	%1	%	%	–	%1	%1.5	Staphylococcus aureus
–	–	%24.2	%1	%	%13	–	–	–	Staphylococcus coagulase-negative

الجدول (2–40) مقارنة نتيجة زرع البول									
	دراستنا	Jung[88]	Levy[89]	Foglia[90]	جغال[91]	Bonadio[92]	Salakos[94]	Lin[95]	Tamgumus[98]
Serratia	–	–	–	–	1.4%	%1	–	–	–
staphylococcus albus	–	–	–	–	%2.7	%	–	–	–
جراثيم أخرى	–	–	–	%13	%	%1	–	–	%0.7
Candida	%2.5	–	–	–	%10.9	–	–	–	–

من الجدول (2–40) نلاحظ الآتي:

- ❖ لم تكن هناك حالات زرع سلبية في دراسات المقارنة لأنها اعتمدت على زرع البول الإيجابي لتشخيص الإنتان البولي.
- ❖ هناك أنواع متعددة لمُسبِّبات الإنتان البولي لكن في دراستنا وفي جميع دراسات المقارنة باستثناء دراسة Levy[89] كانت الإشريشية الكولونية أشيع مُسبِّب للإنتان البولي بنسبة تراوحت ما بين 25–93.3% ويليها الكليبسيلا بنسبة ما بين 1.5–43%.
- ❖ في جميع الدراسات غالبية الإنتانات البولية كانت ناجمة عن جراثيم سلبية الغرام.

14. مقارنة قدرة المشعرات الالتهابية على تشخيص الإنتان البولي بالمقارنة مع مجموعة الشاهد:

الجدول (2–41) مقارنة قدرة المشعرات الالتهابية على تشخيص الإنتان البولي بالمقارنة مع مجموعة الشاهد						
		CutOff	AUC	Sensitivity	Specificity	Accuracy
WBC	دراستنا	10<	0.478	61	33.5	47.3
	Foglia[90]		0.51	54	51	51
CRP	دراستنا	5<	0.576	98.5	25.5	62
	Jung[88]	16.1	0.778	73.5	74.1	73.9
	Foglia[90]		0.53	83	35	47.3

من الجدول (2-41) نلاحظ الآتي:

- ❖ في دراستنا وفي دراسة Foglia[90] كانت المنطقة تحت منحنى AUC لتعداد الكريات البيضاء أصغر من 0.6 وبالتالي غير مفيدة في التنبؤ بوجود إنتان بولي بالمقارنة مع مجموعة الشاهد، وقد كانت الحساسية أكبر في دراستنا بينما النوعية أكبر في دراسة Foglia[90].
- ❖ في دراستنا وفي دراسة Foglia[90] كانت المنطقة تحت منحنى AUC لقيم CRP أصغر من 0.6 وبالتالي غير مفيدة في التنبؤ بوجود إنتان بولي بالمقارنة مع مجموعة الشاهد بينما في دراسة Jung[88] كانت أكبر من 0.7، وكانت الحساسية في الدراسات الثلاث أكبر من 70% بينما كان هناك اختلافاً كبيراً بالنوعية بين الدراسات الثلاث.
- ❖ كانت نسبة القطع الأمثل في دراسة Jung[88] أكبر من نسبة القطع في دراستنا.

15. مقارنة قدرة المشعرات الالتهابية على تشخيص الإنتان البولي بالمقارنة مع الحالات غير الإنتانية:

الجدول (2-42) مقارنة قدرة المشعرات الالتهابية على تشخيص الإنتان البولي بالمقارنة مع الحالات غير الإنتانية

		CutOff	Sensitivity	Specificity	LR+	LR-	Accuracy
WBC	دراستنا	8.3<	74	88	6.17	0.3	76.8
		15<	28	100	-	0.7	42.4
	Lin[95]	15<	36	80	1.8	0.8	74
CRP	دراستنا	5<	98.5	100	-	0.02	98.8
		10<	62	100	-	0.4	69.6
		20<	36.5	100	–	0.6	49.2
	Lin[95]	20<	59	90	5.9	0.45	86
ESR	دراستنا	10<	99	100	-	0	99.2
		20<	34	100	-	0.7	47.2
		30<	14.5	100	-	0.9	31.6
	Lin[95]	30<	73	78	3.3	0.35	77

من الجدول (2–42) نلاحظ الآتي:

- ❖ بمقارنة قدرة تعداد الكريات البيضاء على التنبؤ بوجود إنتان بولي مع دراسة Lin[95] نلاحظ أن قيمة القطع الأمثل في دراستنا كانت أصغر وتتمتع بحساسية ونوعية وقدرة تنبؤية أكبر من قيم القطع في دراسة Lin[95]، بينما قيمة القطع المماثلة في دراستنا كانت حساسيتها أصغر ونوعيتها أكبر لكن دقتها التنبؤية أصغر.
- ❖ بمقارنة قدرة قيم CRP التنبؤية مع دراسة Lin[95] نلاحظ أن قيمة القطع الأمثل أصغر في دراستنا وهي تتمتع بحساسية ونوعية ودقة تنبؤية عالية، بينما قيمة القطع المماثلة لقيمة القطع في دراسة Lin[95] وعلى الرغم من نوعيتها المرتفعة كانت حساسيتها منخفضة ودقتها التنبؤية ضعيفة، لكن في الدراستين يمكن لقيم CRP التنبؤ بوجود إنتان بولي.
- ❖ بمقارنة قدرة قيم ESR التنبؤية مع دراسة Lin[95] نلاحظ أن قيمة القطع الأمثل أصغر في دراستنا وهي تتمتع بحساسية ونوعية ودقة تنبؤية عالية، بينما قيمة القطع المماثلة لقيمة القطع في دراسة Lin[95] وعلى الرغم من نوعيتها المرتفعة كانت حساسيتها منخفضة ودقتها التنبؤية ضعيفة، لكن في الدراستين يمكن لقيم ESR التنبؤ بوجود إنتان بولي.

16. مقارنة قدرة المشعرات الالتهابية على تشخيص الإنتان بالمقارنة مع الحالات غير الإنتانية:

الجدول (2–43) مقارنة قدرة المشعرات الالتهابية على تشخيص الإنتان بالمقارنة مع الحالات غير الإنتانية

		CutOff	Sensitivity	Specificity	LR+	LR-
WBC	دراستنا	10<	72.9	98	36.3	0.28
		15<	34	100	-	0.66
	Andreola[97]	15<	51.6	75.5	2.11	0.64
CRP	دراستنا	5<	98.9	100	-	0.01
		10<	67.7	100	-	0.32

0.58	**-**	**100**	**42.3**	**20<**		
0.19	**2.25**	**60.8**	**88.3**	**20<**	**Andreola[97]**	
0.35	**3.79**	**81.2**	**71.3**	**40<**		
0.56	**8.65**	**94.6**	**46**	**80<**		
		100-72	**96-41**	**10-0.2**	**Meem[99]**	
		96-74	**56-33**	**30-11**		
		98-48	**87-23**	**95-31**		
		86.1	**66.5**	**17**		

من الجدول (2-43) نلاحظ الآتي:

- بمقارنة قدرة تعداد الكريات البيضاء على التنبؤ بوجود إنتان مع دراسة Andreola[97] نلاحظ أن قيمة القطع الأمثل في دراستنا كانت أصغر وتتمتع بحساسية ونوعية أكبر من قيم القطع في دراسة Andreola[97]، بينما قيمة القطع المماثلة في دراستنا كانت حساسيتها أصغر ونوعيتها أكبر.
- بمقارنة قدرة قيم CRP على التنبؤ بوجود إنتان مع دراسة Andreola[97] نلاحظ أن قيمة القطع الأمثل في دراستنا كانت أصغر وتتمتع بحساسية ونوعية أكبر من قيم القطع في دراسة Andreola[97].
- في دراسة Meem[99] نلاحظ أن الحد الأدنى لمجال الحساسية انخفض مع ارتفاع قيم القطع بينما الحد الاعلى انخفض ثم ارتفع لكنه بقي أصغر من الحد الاعلى لمجال حساسية قيم القطع الأصغر، في حين كان مجال النوعية متقارب بين قيم القطع الأصغر والمتوسطة، وفي هذه الدراسة نجد أن قيمة القطع الأمثل محط خلاف كبير بين الدراسات التي راجعتها دراسة Meem[99].

الفصل الخامس

مناقشة النتائج

إن الهدف من هذا البحث الكشف عن تأثر المشعرات الالتهابية بوجود إنتان بولي عند حديثي الولادة ودراسة قدرتها على كشف الإنتان البولي عند هذه الفئة العمرية والتي لها اعتبارات خاصة من حيث اختلاف القيم الطبيعية لتعداد ونسبة الكريات البيضاء وتركيز البروتين الارتكاسي C (CRP) وسرعة تثفل الكريات الحمراء (ESR) حيث أنه تختلف عن القيم الطبيعية عند الأطفال الأكبر سناً.

ضمن البحث 200 حديث ولادة مُصَاباً بإنتان بولي بعد استبعاد الحالات الإنتانية الأخرى ومجموعة شاهد تضم 200 حديث ولادة ليس لديهم إنتان بولي وكان 150 حديث ولادة منهم لديه حالة إنتانية.

عوامل الخطر للإنتان البولي عند حديثي الولادة

غالبية المرضى في مجموعتي البحث كانوا من الذكور، وقد وجدنا أن نسبة الذكور أكبر في مجموعة الإنتان البولي وبفارقٍ هامٍ إحصائياً، وبلغت نسبة أرجحية إصابة الذكور 1.98 أكبر من نسبة أرجحية إصابة الإناث والتي بلغت 0.5، وهذا ما توافق مع دراسات المقارنة[88,89 90] وهذا يشير لكون جنس الذكور عامل خطر للإصابة بالإنتان البولي.

كانت نسبة الخداجة أكبر في مجموعة الإنتان البولي لكن بدون أهمية إحصائية للفرق، وبلغت نسبة أرجحية إصابة الخدّج بإنتان بولي 1.4 بالمقارنة مع غير الخدج، وقد توافقت هذه النتائج مع نتائج دراستين [90,91] حيث ترافقت الخداجة مع ارتفاع نسبة أرجحية الإصابة بإنتان بولي وبفارقٍ هامٍ إحصائياً، وبذلك يمكن القول أن الخداجة تعتبر عامل مؤهب لإصابة حديثي الولادة بالإنتان البولي.

كانت نسبة نقص وزن الولادة متقاربة بين مجموعتي البحث والفرق بينهما غير هام إحصائياً، بينما وجدنا أنه في دراستين [89,91] ترافق نقص وزن الولادة مع زيادة نسبة

أرجحية الإصابة بالإنتان البولي، وقد يرجع هذا الاختلاف للفرق بين الدراسات بمعايير الادخال والاستبعاد.

زاد ختان الذكور بنسبة أرجحية الإصابة لكن بدون أهمية إحصائية وبالتالي لم يشكل عامل خطر للإنتان البولي في دراستنا.

وجدنا أن الولادة الطبيعية ترافقت مع ارتفاع نسبة أرجحية الإصابة بإنتان بولي بينما انخفضت في حالة الولادة بعملية القيصرية وهذا مماثل لنتائج دراسة Levy[89]، ويمكن تفسير ذلك بأن الولادة الطبيعية ومرور حديث الولادة عبر المهبل يزيد من احتمال تعرضه للعدوى بالعضيات المتواجدة حول المهبل.

زاد حدوث نقص الأكسجة ما حول الولادة من نسبة أرجحية الإصابة بإنتان بولي بشكل طفيف في دراستنا وبشكل أكبر في دراسة Littlewood[96]، وقد يكون السبب الظروف المحيطة التي قد تكون السبب وراء نقص الأكسجة من عسر ولادة وكذلك الإجراءات المتخذة لتدبيرها والتي قد تزيد احتمال التعرض للعدوى.

ترافق انبثاق الأغشية الباكر مع انخفاض نسبة أرجحية الإصابة بالإنتان البولي لكن بفارقٍ غير هام إحصائياً، وقد يكون السبب أن نسبة كبيرة من هذه الحالات تتم فيها الولادة بعملية قيصرية والتي وجدنا أنها تترافق مع انخفاض نسبة أرجحية الإصابة.

زاد وجود إنتان بولي عند الأم من نسبة أرجحية الإصابة بإنتان بولي بشكل واضح وهذا ما توافق مع نتائج دراستين [93,96] كما أنه في إحدى الدراسات شكل إصابة الأم بحمى النفاس عامل خطر للإنتان البولي عند حديث الولادة، وبالتالي يمكن القول أن الإنتان البولي عند الأم يشكل عامل خطر للإنتان البولي عند حديث الولادة، ويمكن تفسير ذلك باحتمال حدوث العدوى أثناء الولادة أو حتى بعدها.

بالنتيجة ارتفعت نسبة أرجحية الإصابة بإنتان بولي عند حديثي الولادة الذكور وبوجود الخداجة وختان الذكور والولادة الطبيعية ونقص الأكسجة أثناء الولادة ووجود إنتان بولي عند الأم، في دراستنا شكل **جنس الذكور والإنتان البولي عند الأم عامل خطر** للإصابة.

الإنتان البولي والأعراض:

لم تكن الأعراض البولية شائعة عند المرضى حيث وجدنا أن أشيعها كان شح البول ورائحة البول الكريهة وتغير لون البول بنسبة 15% تقريباً لكل منها وهذا يشير إلى قلة انتشار الأعراض البولي عند حديثي الولادة المُصَابين بإنتان بولي، لكن كان للفرق بوجود احتباس بولي وبكاء أثناء التبول ورائحة البول الكريهة أهمية إحصائية لذا تعتبر من أهم الأعراض البولي التي تقترح وجود إنتان بولي عند حديث الولادة.

بالمقابل وجدنا أن الأعراض العامة بشكل عام أشيع من الأعراض البولية، وقد كان أشيعها الحمى والأنين وضعف الرضاعة والإقياء ولكن هذه الأعراض كان غالباً أشيع في مجموعة الشاهد، وبالتالي فإنها لا تفيد في التوجه لوجود إنتان بولي عند حديث الولادة.

وجدنا أن أكثر الأعراض تواتراً في دراسات المقارنة [89,91,92,93,94,96] كانت الحمى بنسبة ما بين 9.3–77% والإقياء بنسبة ما بين 8–34.5% والإسهال ما بين 9.8–50% وضعف الرضاعة بنسبة ما بين 28.9–62% ولاحظنا أن الأعراض العامة متنوعة ومتعددة مع الاختلاف بنسبة شيوعها بين الدراسات.

بالنتيجة يمكن القول أن الأعراض العامة أشيع من الأعراض البولية عند حديثي الولادة المُصَابين بإنتان بولي، لكن بعض الأعراض البولية (احتباس البول، والبكاء أثناء التبول ورائحة البول الكريهة) أكثر ارتباطاً بالإنتان البولي.

علاقة الإنتان البولي عند حديثي الولادة مع التشوهات الولادية

كانت نسبة التشوهات البولية أكبر عند مرضى الإنتان البولي وبفارقٍ هامٍ إحصائياً عن مجموعة الشاهد في دراستنا، وقد كان أشيعها الاحليل التحتي وانقلاب المثانة والجذر المثاني الحالبي، وقد وجدنا أن نسبة وجود تشوهات بولية عند حديثي الولادة المُصَابين بإنتان بولي تراوحت ما بين 21.4–47%، وبالتالي تعتبر التشوهات البولية الولادية عامل خطر لإصابة حديث الولادة بإنتان بولي.

بمقارنة شيوع التشوهات غير البولية وعلى الرغم تقارب نسبة شيوعها بشكل عام بين مجموعتي البحث فقد وجدنا أن بعضها كان أشيع عند المُصَابين بإنتان بولي مثل الفتق الإربي وعدم انقاب الشرج ووجود كتلة بطنية، وقد كان أشيعها القيلة السحائية وهذا قد يرجع للحاجة لتركيب قثطرة بولية لهؤلاء المرضى مما يزيد احتمال الإصابة بإنتان بولي عند المرضى.

طريقة جمع البول ونتائج تحليل البول

النسبة الأكبر من مرضى الإنتان البولي تم جمع البول لديهم عبر القثطرة البولية وتليها نسبة جمع البول باستخدام كيس جمع البول مع مراعات شروط الجمع، والنسبة الأقل من المرضى تم فيها بزل المثانة فوق العانة.

نسبة البول العكر كانت أكبر في مجموعة الإنتان البولي وبفارقٍ هامٍ إحصائياً، كما أن نسبة الحالات التي كانت فيها الكثافة النوعية للبول أكبر من 1.025 أكبر وبفارقٍ هامٍ إحصائياً في مجموعة الإنتان البولي لكنها شكلت فقط 5.5% من مرضى الإنتان البولي، في حين نلاحظ أنه في غالبية الحالات في مجموعتي البحث كانت كثافة البول منخفضة وهذا يرجع لعدم اكتمال قدرة الكلية على تكثيف البول عند حديثي الولادة بعمر الشهر والتي تتطور لاحقاً، ويمكن القول أن الكثافة العالية للبول مرتبطة بالإنتان البولي عند حديثي الولادة.

تم استبعاد حالات البيلة القيحية من مجموعة الشاهد في الدراسة لنفي وجود حالة إنتان مرافق فيها، وقد بلغت نسبة البيلة القيحية في دراستنا 95.5% وقد كانت النسبة أقل في ثلاث من دراسات المقارنة [88,91,95]، وبالتالي فإن غياب البيلة القيحية لا ينفي الإصابة بالإنتان البولي.

بلغت نسبة شيوع البيلة الدموية عند مرضى الإنتان البولي 19.5% وبنسبة أقل في مجموعة الشاهد (12%)، لكنها كانت أشد في مجموعة مرضى الإنتان البولي.

لم يكن للفرق بدرجة PH البول ووجود البلورات في البول بين مرضى الإنتان البولي ومجموعة الشاهد أهمية إحصائية، في حين ارتبطت الأسطوانات القيحية في البول مع الإنتان البولي بينما الأسطوانات الحبيبية كانت أشيع في مجموعة الشاهد.

بلغت نسبة البيلة الجرثومية عند مرضى الإنتان البولي 28.5% وقد كانت أكبر من النسبة في دراسة جفال[91]، وبالتالي فإن غيابها لا ينفي الإنتان البولي.

نسبة وجود البروتين في البول وكميته كانت أكبر وبفارقٍ هامٍ إحصائياً في مجموعة الإنتان البولي لكن على كل حال كانت نسبة تواجده 29% في حالة الإنتان البولي و 22% في مجموعة الشاهد.

على الرغم من أن نسبة البيلة السكرية كانت أكبر عند مرضى الإنتان البولي لكنها بلغت فقط 4.5%، في حين أن بيلة النتريت كانت أشيع ووصلت نسبتها إلى 18% وتراوحت نسبتها في دراسات المقارنة [88,89,91] 8.55-43.1% وقد توافقت دراسة Jung[88] مع دراستنا على الأهمية الإحصائية للفرق عن نسبتها عند مجموعة الشاهد.

كان زرع البول سلبياً عند ربع مرضى الإنتان البولي وهنا تم تشخيص الإنتان البولي بالاعتماد على وجود بيلة قيحية مع ارتفاع المشعرات الالتهابية الأخرى بعد نفي وجود إنتان في موقع آخر من الجسم.

بنتيجة زرع البول في 66.5% من الحالات في دراستنا كان العامل الممرض هو جراثيم سلبية الغرام في حين كانت إيجابيات الغرام العامل الممرض في 6% من الحالات وفطور الكانديدا في 2.5% من الحالات.

كانت الإشريشية الكولونية أشيع مُسبِّب للإنتان البولي في دراستنا وقد وجدنا أن نسبة شيوعها في دراسات المقارنة ما بين 25-93.3% وتليها الكليبسيلا بنسبة تراوحت ما بين 1.5-43%، وعلى الرغم من الاختلاف بين الدراسات بأنواع الجراثيم المُسبِّبة للإنتان البولي ونسبتها لكن في جميع الدراسات كانت غالبية الحالات ناجمة عن الإنتان بهاتين الجرثومتين وهذا يؤكد على أهميتهما كمُسبِّب للإنتان البولي عند حديثي الولادة.

بدراسة الحساسية على الصادات وجدنا أن الإشريشية الكولونية والكليبسيلا وهما أشيع مُسبِّبات الإنتان البولي عند حديثي الولادة كانت نسبة مقاومتها على الفلوروكينولونات والسفترياكسون ومشاركة التريميثوبريم مع السلفامثاكسازول أكبر من 30%، فيما كانت نسبة حساسيتهما أكبر من 80% على الكوليستين والسيفيبيم

والأميكاسين، أما سلبيات الغرام الأخرى فقد كانت حساسيتها أكبر من 75% على الكوليستين والإيرتابينيم والجنتاميسين.

إيجابيات الغرام كانت نسبة مقاومتها أكبر من 30% على السفترياكسون ومشاركة التريميثوبريم مع السلفامثاكسازول والنتروفورانتوئين والسيبروفلوكساسين والسيفوتاكسيم ومشاركة الأموكسيسيللن مع حمض الكلافولينيك ومشاركة البيبراسيلين مع التازوباكتام، بينما كان حساسيتها أكبر من 75% على الكوليستين واللينزولايد والسيفيبيم والليفوفلوكساسين والإيرتابينيم والأميكاسين.

كانت أعلى مقاومة على الصادات على والليفوفلوكساسين (25–58.3%) ومشاركة الأموكسيسيللن مع حمض الكلافولينيك (20–50%) والسيبروفوكساسين (32.5–41.7%) والسفترياكسون (31.9–41.7%)، فيما كانت أقل مقاومة في حالة الكوليستين (2.9–4.2%) واللينزولايد (1.4–8.3%) والفانكومايسين (2.9–12.5%) والريفامبيسين (5–16.7%).

أعلى حساسية على الصادات كان على الكوليستين (83.3–100%) والجنتاميسين (66.7–87.5%) والسيفيبيم (62.5–85.5%) والإيرتابينيم (75–85%) والأميكاسين (62.5–85%).

بالنتيجة يمكن القول أنه يجب الحصول على نتائج زرع البول وتحسس الجراثيم المعزولة على الصادات حيث أن المقاومة شائعة وهي في ازدياد.

التحاليل الدموية والإنتان البولي

لقد كان متوسط تعداد الكريات البيضاء وتعداد اللمفاويات والعدلات والصفيحات الدموية متقارب بين مجموعة مرضى الإنتان البولي ومجمل مجموعة الشاهد ولا أهمية إحصائية للفرق بينهما، وهذا يرجع لكون مجموعة الشاهد في دراستنا شملت 150 حالة إنتانية وبالتالي فإن تعداد الكريات البيضاء وصيغتها مرتفع في المجموعتين.

عند مقارنة تعداد الكريات البيضاء وصيغتها بين مجموعة الإنتان البولي ومجموعة الحالات غير الإنتانية في مجموعة الشاهد وجدنا أن متوسطات تعداد الكريات البيضاء والعدلات واللمفاويات والصفيحات الدموية كانوا أكبر وبفارقٍ هامٍ إحصائياً في

مجموعة الإنتان البولي في حين كان متوسط نسبة اللمفاويات أكبر في مجموعة الحالات غير الإنتانية، أما عند مقارنتها مع مجموعة الحالات الإنتانية في مجموعة الشاهد فقد كانت متوسطات تعداد الكريات البيضاء والعدلات واللمفاويات والصفيحات الدموية أصغر في مجموعة الإنتان البولي وبالتالي فإن هذه القيم متوسطة بين الحالات غير الإنتانية والحالات الإنتانية في مجموعة الشاهد.

متوسط تركيز البروتين الارتكاسي C كان أكبر في مجموعة الإنتان البولي من مجمل مجموعة الشاهد وبفارقٍ هامٍ إحصائياً، وقد كان أكبر بكثير من متوسطه في مجموعة الحالات غير الإنتانية في مجموعة الشاهد، في حين كان متقارب مع قيمته في مجموعة الحالات الإنتانية في مجموعة الشاهد، وبالتالي فإن أهميته في كشف الإنتان بشكل عام.

متوسط سرعة تثفل الكريات الحمراء كان أكبر في مجموعة الإنتان البولي من مجمل مجموعة الشاهد لكن بفارقٍ غير هام إحصائياً، وقد كان أكبر من قيمته في مجموعة الحالات غير الإنتانية في مجموعة الشاهد وبفارقٍ هامٍ إحصائياً، وفي نفس الوقت أصغر من قيمته في مجموعة الحالات الإنتانية في مجموعة الشاهد، وبالتالي فإن ارتفاعه مفيد في تشخيص الإنتان بشكل عام.

متوسط تركيز الكرياتينين كان أكبر في مجموعة الإنتان البولي وهذا يرجع لارتفاع نسبة حدوث القصور الكلوي الحاد بسبب الإنتان البولي عند المرضى أكثر من الحالات المرضية الأخرى الواردة في مجموعة الشاهد.

القدرة التشخيصية للمشعرات الإنتانية المدروسة

إن تعداد الكريات البيضاء ومعايرة البروتين الارتكاسي C وسرعة التثفل من أشيع المشعرات الالتهابية المستخدمة لدينا وهي متوفرة في معظم المشافي والمخابر وتعد من الاستقصاءات المخبرية الروتينية للكشف عن الحالات الإنتانية.

بدراسة قدرة تعداد الكريات البيضاء على كشف الإنتان البولي بالمقارنة مع الحالات غير الإنتانية وجدنا أن المنطقة تحت منحنى ROC بلغت 0.855 وهي تشير لدقة تشخيصية جيدة جداً في حين كانت أكبر من 0.9 بالنسبة للبروتين الارتكاسي C

وسرعة تثقل الكريات الحمراء وبالتالي لدقة تشخيصية ممتازة وكذلك في حالة استخدامها لتشخيص الحالات الإنتانية عن الحالات غير الإنتانية، أما عند دراسة قدرتها على تمييز إنتان البولي عن الحالات الإنتانية الأخرى فقد كانت المنطقة تحت منحنى ROC أصغر من 0.5 وبالتالي فإنها غير مفيدة في تمييز الإنتان البولي عن الحالات الإنتانية الأخرى وهذا يرجع لكونها متغيرات غير نوعية للإنتان البولي.

وبما أننا وجدنا اختلافاً بقيم متوسطات هذه المشعرات بين المجموعات المدروسة في البحث قمنا بدراسة قيم القطع المختلف لهذه المتغيرات وتحديد قدرتها على كشف الإنتان البولي ووجدنا الآتي:

- عند دراسة قدرة تعداد الكريات البيضاء على تشخيص الإنتان البولي بالمقارنة مع مجمل مجموعة الشاهد وجدنا أن ارتفاع تعداد الكريات البيضاء أكبر من 10000 كرية/ملم^3 كانت حساسيته مقبولة لكن نوعيته منخفضة أما عند القيمة أكبر من 15000 كرية/ملم^3 فقد انخفضت الحساسية وبالمقابل ارتفعت النوعية لتصبح مقبولة وفي الحالتين بقيت الدقة التشخيصية ضعيفة وغير مفيدة، أما عند المقارنة مع الحالات غير الإنتانية فقد وجدنا أن قيمة القطع لتعداد الكريات البيضاء أكبر من 8300 كرية/ملم^3 تمتعت بحساسية جيدة ونوعية جيدة جداً ودقة تنبؤية جيدة وبالتالي فإنه مفيد في التفريق عن الحالات غير الإنتانية لكن من الناحية العملية فإن هذه القيمة تقع ضمن المجال الطبيعي لتعداد الكريات البيضاء لذا تمت دراسة قيم أعلى من الحد الأعلى الطبيعي وهي 10000–15000 كرية/ملم^3 وقد وجدنا أن الحساسية انخفضت لتصبح مقبولة عند القيمة 10000 كرية/ملم^3 وضعيفة عند القيمة 15000 كرية/ملم^3 مع ارتفاع النوعية بالمقابل، أما عند المقارنة مع الحالات الإنتانية في مجموعة الشاهد فقد وجدنا أن قيمة القطع الأمثل كانت لتعداد الكريات البيضاء 13100 كرية/ملم^3 أو أقل وذلك لتمييز الإنتان البولي عن الحالات الإنتانية الأخرى وكانت لهذه القيمة حساسية ضعيفة نسبياً ونوعية ودقة تشخيصية مقبولتين، وهنا قمنا بدراسة المجال بين قيمتي القطع وذلك بهدف دراسة قدرة تعداد الكريات البيضاء على تمييز الإنتان البولي عن مجموعة الشاهد بشكل

عام وجدنا أن الحساسية كانت منخفضة والنوعية جيدة والدقة التشخيصية ضعيفة، ومن هنا نجد أن تعداد الكريات البيضاء مفيد في تمييز الحالات الإنتانية عن الحالات غير الإنتانية وغير مفيد في تمييز الإنتان البولي بشكلٍ خاص لكن المجال المقترح ما بين 8400–13100 كرية/ملم^3 يزيد احتمال وجود إنتان بولي.

- ❖ عند دراسة قدرة معايرة البروتين الارتكاسي C على تشخيص الإنتان البولي بالمقارنة مع مجمل مجموعة الشاهد وجدنا أن ارتفاعه أكبر من 5 ملغ/مل كانت حساسيته ممتازة لكن نوعيته منخفضة أما عند القيمة أكبر من 10 ملغ/مل فقد انخفضت الحساسية لتصبح مقبولة وارتفعت النوعية لكنها بقيت ضعيفة وفي الحالتين بقيت الدقة التشخيصية ضعيفة وغير مفيدة، أما عند المقارنة مع الحالات غير الإنتانية فقد وجدنا أن قيمة القطع 4.9 ملغ/مل تمتعت بحساسية ونوعية ودقة تنبؤية جيدة جداً وبالتالي فإنها مفيدة في التفريق عن الحالات غير الإنتانية لكن من الناحية العملية فإن هذه القيمة تقع ضمن المجال الطبيعي عند حديثي الولادة لذا تمت دراسة قيم أعلى وقد وجدنا أنه عند قيمة القطع أكبر من 10 ملغ/مل الحساسية انخفضت لتصبح مقبولة وأصبحت ضعيفة عند القيمة أكبر من 20 ملغ/مل مع بقاء النوعية ممتازة وانخفاض الدقة التشخيصية، أما عند المقارنة مع الحالات الإنتانية في مجموعة الشاهد فقد وجدنا أن قيمة القطع الأمثل كانت 15 ملغ/مل أو أقل وذلك لتمييز الإنتان البولي عن الحالات الإنتانية الأخرى وكانت لهذه القيمة حساسية ضعيفة نسبياً ونوعية ودقة تشخيصية مقبولتين، وهنا قمنا بدراسة المجال بين قيمتي القطع وذلك بهدف دراسة قدرة قيم CRP على تمييز الإنتان البولي عن مجموعة الشاهد بشكلٍ عام وجدنا أن الحساسية والدقة التشخيصية كانتا مقبولتين والنوعية جيدة، ومن هنا نجد أن معايرة تركيز CRP مفيدة في تمييز الحالات الإنتانية عن الحالات غير الإنتانية في حين كانت فائدتها متواضعة في تمييز الإنتان البولي بشكلٍ خاص لكن المجال المُقتَرح ما بين 4.9–15 ملغ/مل يزيد احتمال وجود إنتان بولي إلى 2.6.
- ❖ عند دراسة قدرة قياس سرعة تثفل الكريات الحمراء على تشخيص الإنتان البولي بالمقارنة مع مجمل مجموعة الشاهد وجدنا أن ارتفاعها إلى 10 ملم/الساعة كانت

حساسيته ممتازة لكن نوعيته منخفضة أما عند القيمة أكبر من 20 ملم/الساعة فقد انخفضت الحساسية لتصبح ضعيفة وارتفعت النوعية لكنها بقيت ضعيفة أما العند القيمة 30 ملم/الساعة فقد انخفضت الحساسية أكثر لكن بالمقابل كانت النوعية ممتازة لكن الدقة التشخيصية ضعيفة نسبياً، أما عند المقارنة مع الحالات غير الإنتانية فقد وجدنا أن قيمة القطع أكبر من 10 ملم/الساعة تمتعت بحساسية ونوعية ودقة تنبؤية ممتازة وبالتالي فإنها مفيد في التفريق عن الحالات غير الإنتانية لكن من الناحية العملية فإن هذه القيمة تقع أيضاً ضمن المجال الطبيعي عند حديثي الولادة لذا تمت دراسة قيم أعلى وقد وجدنا انه عند قيمة القطع أكبر من 20 ملغ/مل انخفضت الحساسية لتصبح ضعيفة مع بقاء النوعية ممتازة وانخفاض الدقة التشخيصية، أما عند المقارنة مع الحالات الإنتانية في مجموعة الشاهد فقد وجدنا أن قيمة القطع الأمثل كانت 17.86 ملم/الساعة أو أقل وذلك لتمييز الإنتان البولي عن الحالات الإنتانية الأخرى وكانت لهذه القيمة حساسية ضعيفة نسبياً ونوعية جيدة جداً ودقة تشخيصية مقبولة، وهنا قمنا بدراسة المجال بين قيمتي القطع وذلك بهدف دراسة قدرة قيم ESR على تمييز الإنتان البولي عن مجموعة الشاهد بشكل عام وجدنا أن الحساسية كانت ضعيفة نسبياً بينما النوعية جيدة جيداً والدقة التشخيصية جيدة، ومن هنا نجد أن قياس سرعة التثفل مفيدة في تمييز الحالات الإنتانية عن الحالات غير الإنتانية ومفيدة في تمييز الإنتان البولي بشكل خاص وإن المجال المقترح ما بين 9.7–17.89 ملم/الساعة يزيد احتمال وجود إنتان بولي إلى 3.8.

- ولزيادة الفائدة من مجالي CRP وESR درسنا في دراستنا قدرتهما التشخيصية عن وجود أحدهما أو كلاهما وكذلك عند اجتماع كلا المجالين ووجدنا أنه عندما تكون قيم CRP ما بين 4.9–13.7 ملغ/ل مع قيم ESR ما بين 9.7–17.86 ملم/الساعة فإن احتمال وجود إنتان بولي يرتفع إلى 6.5.

بالنتيجة يمكن القول أن تشخيص الإنتان البولي عند حديثي الولادة يحتاج للجمع بين وجود الأعراض البولية و نتائج التحاليل الدموية ولا يكفي وجود أحدهما فقط، ويبقى زرع البول المعيار الذهبي للتشخيص لكن سلبيته لا تنفي التشخيص.

الفصل السادس

المحددات والمعوّقات

هناك بعض المحددات والمعوقات لدراستنا وأهمها:

- ❖ لم نستطع معايرة مشعرات إنتانية إضافية مثل البروكالسيتونين والإنترلوكينات لعدم توفرها في المشفى أثناء فترة إجراء الدراسة.
- ❖ البحث شمل حديثي الولادة المقبولين في مشفى واحد فقط وبالتالي لا يمكن تعميم النتائج لكنها خطوة لدراسات لاحقة، كما أنه هناك حالات مرضية لم يشملها البحث والتي قد لا تتطلب قبول في المشفى وتؤثر على المشعرات الالتهابية.
- ❖ لم تتوفر معلومات عن أنواع الجراثيم المُسبِّبة للإنتان البولي عند الأم لمقارنتها مع الجراثيم المُسبِّبة للإنتان عند حديث الولادة.

الفصل السابع

الخلاصة والتوصيات

وجدنا أن كلاً من جنس الذكور ووجود إنتان بولي عند الأم في فترة الولادة ووجود تشوهات بولية عند حديث الولادة عوامل خطر لحدوث الإنتان البولي عند حديثي الولادة، وإن الأعراض البولية قليلة الشيوع بالمقارنة مع الأعراض العامة والتي وجدنا أنها أشيع مما قد يؤدي لتأخر التشخيص والذي يحمل خطر حدوث قصور كلوي أو غيرها من الاختلاطات الخطيرة.

يشكل أخذ عينة البول لإجراء فحص البول والزرع لتحديد العامل الممرض تحدٍ في هذه السن مع احتمال كبير لتلوث العينة والحصول على نتائج مضللة، وتفيد التحاليل الدموية في تشخيص وجود حالة إنتانية بشكل عام أكثر من فائدتها في تحديد موقعه، لكننا وجدنا أن بعض القيم لبعض المشعرات الالتهابية موجهة نوعاً ما (قيم CRP 4.9–15ملغ/ل، قيم ESR 9.7–17.86 ملم/الساعة).

على ضوء ما سبق فإننا نوصي بما يأتي:

- ❖ التأكيد على وضع الإنتان البولي في الحسبان عند تحري الترفع الحروري عند حديثي الولادة وأن غياب الأعراض البولية لا يستبعد وجود الإنتان البولي.
- ❖ إن فحص البول مع إجراء الزرع التحسسي خطوة هامة في التشخيص لكن يجب التأكد من اتباع الطرق السليمة لأخذ عينة البول حتى لا نحصل على نتائج خاطئة تؤدي لعلاج غير مناسب.
- ❖ النسبة الأكبر من حالات الإنتان البولي تكون ناجمة عن جراثيم سلبية الغرام، إن المقاومة للصادات شائعة لذا يجب إجراء اختبار التحسس على الصادات في جميع الحالات وعدم الاكتفاء بالعلاج التخبري.
- ❖ التأكيد على علاج الإنتان البولي عند الأم المكتشف قبل الولادة حيث يعتبر عامل خطر لحدوث الإنتان البولي عند حديث الولادة خاصة في حالة الولادة الطبيعية،

مع التأكيد على اتباع إجراءات تقلل من خطر انتقال العدوى لحديثي الولادة أثناء الولادة الطبيعية التي وجدنا أنها تزيد من احتمال إصابة حديثي الولادة.

- ❖ إجراء أبحاث مشابهة على مستوى القطر تتضمن دراسة مشعرات إنتانية إضافية قد تكون مفيدة أكثر في التشخيص المبكر.

الباب الثالث

References المراجع

1. **UpToDate.com. Urinary tract infections in neonates.**
2. Bonadio W, Maida G. Urinary tract infection in outpatient febrile infants younger than 30 days of age: a 10-year evaluation. Pediatr Infect Dis J 2014; 33:342.
3. Ismaili K, Lolin K, Damry N, et al. Febrile urinary tract infections in 0- to 3-month-old infants: a prospective follow-up study. J Pediatr 2011; 158:91.
4. Lin DS, Huang SH, Lin CC, et al. Urinary tract infection in febrile infants younger than eight weeks of Age. Pediatrics 2000; 105:E20.
5. Riskin A, Toropine A, Bader D, et al. Is it justified to include urine cultures in early (< 72 hours) neonatal sepsis evaluations of term and late preterm infants? Am J Perinatol 2013; 30:499.
6. Eliakim A, Dolfin T, Korzets Z, et al. Urinary tract infection in premature infants: the role of imaging studies and prophylactic therapy. J Perinatol 1997; 17:305.
7. Levy I, Comarsca J, Davidovits M, et al. Urinary tract infection in preterm infants: the protective role of breastfeeding. Pediatr Nephrol 2009; 24:527.
8. Nowell L, Moran C, Smith PB, et al. Prevalence of renal anomalies after urinary tract infections in hospitalized infants less than 2 months of age. J Perinatol 2010; 30:281.
9. Phillips JR, Karlowicz MG. Prevalence of Candida species in hospital-acquired urinary tract infections in a neonatal intensive care unit. Pediatr Infect Dis J 1997; 16:190.
10. Honkinen O, Lehtonen OP, Ruuskanen O, et al. Cohort study of bacterial species causing urinary tract infection and urinary tract abnormalities in children. BMJ 1999; 318:770.
11. Downey LC, Benjamin DK Jr, Clark RH, et al. Urinary tract infection concordance with positive blood and cerebrospinal

fluid cultures in the neonatal intensive care unit. J Perinatol 2013; 33:302.
12. Goldman M, Lahat E, Strauss S, et al. Imaging after urinary tract infection in male neonates. Pediatrics 2000; 105:1232.
13. Wiswell TE, Geschke DW. Risks from circumcision during the first month of life compared with those for uncircumcised boys. Pediatrics 1989; 83:1011.
14. Sastre JB, Aparicio AR, Cotallo GD, et al. Urinary tract infection in the newborn: clinical and radio imaging studies. Pediatr Nephrol 2007; 22:1735.
15. Wallace SS, Zhang W, Mahmood NF, et al. Renal Ultrasound for Infants Younger Than 2 Months With a Febrile Urinary Tract Infection. AJR Am J Roentgenol 2015; 205:894.
16. Bauer S, Eliakim A, Pomeranz A, et al. Urinary tract infection in very low birth weight preterm infants. Pediatr Infect Dis J 2003; 22:426.
17. Vachharajani A, Vricella GJ, Najaf T, Coplen DE. Prevalence of upper urinary tract anomalies in hospitalized premature infants with urinary tract infection. J Perinatol 2015; 35:362.
18. Maherzi M, Guignard JP, Torrado A. Urinary tract infection in high-risk newborn infants. Pediatrics 1978; 62:521.
19. Bergström T, Larson H, Lincoln K, Winberg J. Studies of urinary tract infections in infancy and childhood. XII. Eighty consecutive patients with neonatal infection. J Pediatr 1972; 80:858.
20. Drew JH, Acton CM. Radiological findings in newborn infants with urinary infection. Arch Dis Child 1976; 51:628.
21. Littlewood JM. 66 infants with urinary tract infection in first month of life. Arch Dis Child 1972; 47:218.
22. Garcia FJ, Nager AL. Jaundice as an early diagnostic sign of urinary tract infection in infancy. Pediatrics 2002; 109:846.
23. Tzimenatos L, Mahajan P, Dayan PS, et al. Accuracy of the Urinalysis for Urinary Tract Infections in Febrile Infants 60 Days and Younger. Pediatrics 2018; 141.
24. Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management, Roberts KB. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the

diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. Pediatrics 2011; 128:595.
25. SUBCOMMITTEE ON URINARY TRACT INFECTION. Reaffirmation of AAP Clinical Practice Guideline: The Diagnosis and Management of the Initial Urinary Tract Infection in Febrile Infants and Young Children 2-24 Months of Age. Pediatrics 2016; 138.
26. Crain EF, Gershel JC. Urinary tract infections in febrile infants younger than 8 weeks of age. Pediatrics 1990; 86:363.
27. Herreros Fernández ML, González Merino N, Tagarro García A, et al. A new technique for fast and safe collection of urine in newborns. Arch Dis Child 2013; 98:27.
28. Altuntas N, Tayfur AC, Kocak M, et al. Midstream clean-catch urine collection in newborns: a randomized controlled study. Eur J Pediatr 2015; 174:577.
29. Hoberman A, Wald ER. Urinary tract infections in young febrile children. Pediatr Infect Dis J 1997; 16:11.
30. Hoberman A, Wald ER, Reynolds EA, et al. Pyuria and bacteriuria in urine specimens obtained by catheter from young children with fever. J Pediatr 1994; 124:513.
31. Downs SM. Technical report: urinary tract infections in febrile infants and young children. The Urinary Tract Subcommittee of the American Academy of Pediatrics Committee on Quality Improvement. Pediatrics 1999; 103:e54.
32. Tebruegge M, Pantazidou A, Clifford V, et al. The age-related risk of co-existing meningitis in children with urinary tract infection. PLoS One 2011; 6:e26576.
33. Bachur R, Caputo GL. Bacteremia and meningitis among infants with urinary tract infections. Pediatr Emerg Care 1995; 11:280.
34. Huang YS, Wang SM, Liu CC, Yang YJ. Invasive Escherichia coli infection in infancy: clinical manifestation, outcome, and antimicrobial susceptibility. J Microbiol Immunol Infect 2002; 35:103.
35. Pauchard JY, Chehade H, Kies CZ, et al. Avoidance of voiding cystourethrography in infants younger than 3 months with Escherichia coli urinary tract infection and normal renal ultrasound. Arch Dis Child 2017; 102:804.

36. Byington CL, Rittichier KK, Bassett KE, et al. Serious bacterial infections in febrile infants younger than 90 days of age: the importance of ampicillin-resistant pathogens. Pediatrics 2003; 111:964.
37. American Academy of Pediatrics. Tables of antibacterial drug dosages. In: Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases, 31st ed, Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (Eds), American Academy of Pediatrics, Itasca, IL 2018. p.914.
38. Thomson Reuters Clinical Editorial Staff. NeoFax: A Manual of Drugs Used in Neonatal Care, 24th ed, Acorn Publishing, Raleigh 2011.
39. Benador D, Benador N, Slosman D, et al. Are younger children at highest risk of renal sequelae after pyelonephritis? Lancet 1997; 349:17.
40. Benador D, Benador N, Slosman DO, et al. Cortical scintigraphy in the evaluation of renal parenchymal changes in children with pyelonephritis. J Pediatr 1994; 124:17.
41. Hellström M, Jacobsson B, Jodal U, et al. Renal growth after neonatal urinary tract infection. Pediatr Nephrol 1987; 1:269.
42. Fonseca E. K. U. N., Sameshima Y. T., Ribeiro S. P. P., Tomazoni D., YAMANARI M., Neto M. J. F., Funari M. B. D. G. **CAKUT - a sonographic approach from the kidneys to the urethra**. European Society of Radiology. 2018: C-0983. DOI: 10.1594/ecr2018/C-0983.
43. Rodriguez, MM. Congenital Anomalies of the Kidney and the Urinary Tract (CAKUT). Fetal Pediatr Pathol. 2014 Oct Dec;33(56):293-320. doi: 10.3109/15513815.2014.959678. Epub 2014 Oct 14.
44. Cohen HL, Kravets F, Zucconi W, et al. Congenital abnormalities of the genitourinary system. Semin Roentgenol 2004; 39:282.
45. Nicolaou N, Renkema KY, Bongers EM, Giles RH, Knoers NV. Genetic, environmental, and epigenetic factors involved in CAKUT. Nat Rev Nephrol.
46. Mercado-Deane MG et al: US of renal insufficiency in neonates. Radiographics. 22(6):1429-38, 2002

47. Rosenblum ND. Overview of congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT). Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. http:// www.uptodate.com (Accessed on November 26, 2017.
48. Rosenblum ND. Evaluation of congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT). Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. http:// www.uptodate.com (Accessed on November 26, 2017.
49. Surabhi VR, Menias CO, George V, Matta E, Kaza RK, Hasapes J. MDCT and MR urogram spectrum of congenital anomalies of the kidney and urinary tract diagnosed in adulthood. AJR 2015; 205:[web]W294-W304.
50. Avni FE, Garel C, Cassart M et al. Imaging and classification of congenital cystic renal diseases. AJR Am J Roentgenol. 2012 198:1004-1013.
51. Krishnan A et al: The anatomy and embryology of posterior urethral valves. J Urol. 175(4):1214-20, 2006.
52. Berrocal T, López-pereira P, Arjonilla A et-al. Anomalies of the distal ureter, bladder, and urethra in children: embryologic, radiologic, and pathologic features. Radiographics. 22 (5): 1139-64
53. Gandhi P., Kondekar S. **A Review of the Different Haematological Parameters and Biomarkers Used for Diagnosis of Neonatal Sepsis**. European Medical Journal (EMJ). 2019;7[1]:85-92.
54. Ng PC, Lam HS. Biomarkers for late-onset neonatal sepsis: Cytokines and beyond. Clin Perinatol. 2010;37(3):599-610.
55. Ng PC. Diagnostic markers of infection in neonates. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2004;89(3):F229- 35.
56. Ng PC et al. Neutrophil CD64 expression: A sensitive diagnostic marker for late-onset nosocomial infection in very low birthweight infants. Pediatr Res. 2002;51(3):296- 303
57. Baltimore RS. Neonatal sepsis: Epidemiology and management. Paediatr Drugs. 2003;5(11):723-40.
58. Laishram RS, Khuraijam RD. Hematological and biological markers of neonatal sepsis.

59. Shaaban HA, Safwat N. Mean platelet volume in preterm: A predictor of early onset neonatal sepsis. J Matern Fetal Neonatal Med. 2018:1-6.
60. Jeyaganguli D et al. Diagnostic value of C - Reactive protein and hematological markers in neonatal sepsis. Int J Curr Microbiol Appl Sci. 2018;7(3):722-7
61. Jaswal RS et al. Role of C-reactive protein in deciding duration of antibiotic therapy in neonatal septicemia. Indian Pediatr. 2003;40(9):880-3.
62. Hofer N et al. An update on the use of C-reactive protein in earlyonset neonatal sepsis: Current insights and new tasks. Neonatology. 2012;102(1):25-36.
63. Tang BMP et al. Accuracy of procalcitonin for sepsis diagnosis in critically ill patients: Systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2007;7(3):210-7.
64. Al-Zahrani AK et al. Evaluation of recent methods versus conventional methods for diagnosis of early-onset neonatal sepsis. J Infect Dev Ctries. 2015;9(4):388-93.
65. Mally P et al. Biomarkers for neonatal sepsis: Recent developments. Res Rep Neonatol. 2014;(4):157-68.
66. Vouloumanou EK et al. Serum procalcitonin as a diagnostic marker for neonatal sepsis: A systematic review and meta-analysis. Intensive Care Med. 2011;37(5):747-62.
67. Enguix A et al. Comparison of procalcitonin with C-reactive protein and serum amyloid for the early diagnosis of bacterial sepsis in critically ill neonates and children. Intensive Care Med. 2001;27(1):211-5.
68. Yamada T et al. Further characterization of serum amyloid A4 as a minor acute phase reactant and a possible nutritional marker. Clin Chem Lab Med. 2001;39(1):7-10.
69. Arnon S et al. The prognostic virtue of inflammatory markers during late-onset sepsis in preterm infants. J Perinat Med. 2004;32(2):176-80.
70. Arnon S et al. Serum amyloid A: An early and accurate marker of neonatal early-onset sepsis. J Perinatol. 2007;27(5):297-302.
71. Mehr S, Doyle LW. Cytokines as markers of bacterial sepsis in newborn infants: A review. Pediatr Infect Dis J. 2000;19(9):879-87.

72. Tanaka T, Kishimoto T. The biology and medical implications of interleukin-6. Cancer Immunol Res. 2014;2(4):288-94.
73. Hodge G et al. Multiple leucocyte activation markers to detect neonatal infection. Clin Exp Immunol. 2004;135(1):125-9.
74. Tripathi S, Malik GK. Neonatal sepsis: Past, present and future: A review article. Internet J Med Update. 2010;5(2):45-54.
75. Ganesan P et al. Evaluation of IL-6, CRP and hs-CRP as early markers of neonatal sepsis. J Clin Diagn Res. 2016;10(5):DC13-7.
76. Raynor LL et al. Cytokine screening identifies NICU patients with Gramnegative bacteremia. Pediatr Res. 2012;71(3):261-6.
77. Wang K et al. Which biomarkers reveal neonatal sepsis? PloS One. 2013;8(12):e82700.
78. Prashant A et al. Comparative assessment of cytokines and other inflammatory markers for the early diagnosis of neonatal sepsis-a case control study. PloS One. 2013;8(7):e68426.
79. Fabriek BO et al. The macrophage scavenger receptor CD163. Immunobiology. 2005;210(2-4):153-60.
80. Dou Y et al. Rapid diagnosis of human adenovirus B, C and E in the respiratory tract using multiplex quantitative polymerase chain reaction. Mol Med Rep. 2018;18(3):2889-97.
81. Wu YD et al. Gram stain-specificprobe-based real-time PCR for diagnosis and discrimination of bacterial neonatal sepsis. J Clin Microbiol. 2008;46(8):2613-9.
82. O'Donovan DJ., Mattoo TK,. Edwards MS., Weisman LE., Armsby C. **Urinary tract infections in neonates**. Wolters Kluwer Health: 2020 UpToDate, Inc.
83. Quigley R. Diagnosis of urinary tract infection in children. Curr Opin Pediatr. 2009 Apr.21(2):194-8.
84. Lunn A, Holden S, boswell T, Watson AR. **Automated microscopy, dipsticks and the diagnosis of urinary tract infection**. Arch Dis Child. 2010 Mar. 95 (3) :193-7.
85. Hengst JM., **The Role of C-Reactive Protein in the Evaluation and Management of Infants With Suspected Sepsis**. Adv Neonatal Care. 2003; 3(1). https://www.medscape.com/viewarticle/450937_5.
DOI: 10.1053/adnc.2003.50010

86. Adler SM, Denton RL. **The erythrocyte sedimentation rate in the newborn period**. J Pediatr. 1975;86: 942-948.
87. Polin RA, Parravicini E, Regan JA, Taeusch HW. **Bacterial Sepsis and Meningitis**. In: Taeusch HW, Ballard RA, Gleason CA, Avery ME (8th Edition) **Avery's Diseases of the Newborn**. 20058; 551-557.
88. Jung N, Byun HJ, Park JH, et al. **Diagnostic accuracy of urinary biomarkers in infants younger than 3 months with urinary tract infection**. Korean J Pediatr. 2018;61:24–29.
89. Levy I, Comarsca J, Davidovits M, et al. **Urinary tract infection in preterm infants: the protective role of breastfeeding**. Pediatr Nephrol 2009;24:527–31.
90. Foglia E.E., Lorch S.A. **Clinical predictors of urinary tract infection in the neonatal intensive care unit**. J Neonatal Perinatal Med. 2012; 5: 327-333.
91. جفال، ح. **دراسة واقع الإنتان البولي عند الوليد في مستشفى الأطفال: الحدوث والعوامل المؤهبة والجراثيم الممرضة وتحسسها على الصادات**. بحث ماجستير في طب الأطفال، جامعة دمشق، كلية الطب البشري: 2012.
92. Bonadio W, Maida G. **Urinary tract infection in outpatient febrile infants younger than 30 days of age: a 10-year evaluation**. Pediatr Infect Dis J. 2014;33(4):342–344pmid:24104957.
93. Milas V., Puseljić S., Stimac M., et al. **Urinary tract infection (UTI) in newborns: risk factors, identification and prevention of consequences**. Coll Antropol. 2013; 37: 871-876.
94. Kanellopoulos T.A., Salakos C., Spiliopoulou I., et al. **First urinary tract infection in neonates, infants and young children: a comparative study**. Pediatr Nephrol. 2006; 21: 1131-1137.
95. Lin DS, Huang SH, Lin CC, Tung YC, Huang TT, Chiu NC, Koa HA, Hung HY, Hsu CH, Hsieh WS, Yang DI, Huang FY: **Urinary tract infection in febrile infants younger than eight weeks of age**. Pediatrics. 2000; 105: E20-20. 10.1542/peds.105.2.e20.
96. Littlewood J.M. **66 infants with urinary tract infection in first month of life**. Arch Dis Child. 1972; 47: 218-226.

97. Andreola B, Bressan S, Callegaro S, Liverani A, Plebani M, Da Dalt L. **Procalcitonin and C-reactive protein as diagnostic markers of severe bacterial infections in febrile infants and children in the emergency department**. Pediatr Infect Dis J2007;26:672-7.
98. Tamgumus S, Geoghan J, Coghlan D, Nadeem M. **Urinary Tract Infection in Childhood and Inflammatory Markers**. Ir Med J. 2016 Aug 8;109(7):442. PMID: 27834092.
99. Meem M, Modak JK, Mortuza R, et al. **Biomarkers for diagnosis of neonatal infections: a systematic analysis of their potential as a point-of-care diagnostics**. J Glob Health 2011;1:201–9.

Abstract

A Study of the Relation between Inflammatory Indicators and Urinary Tract Infection in Neonates

Dr. Alaa Faisal Abdo

Research aims:

The research aims to study the influence of inflammatory indicators in newborns urinary tract infection (UTI), their sensitivity and specificity in diagnosis.

Methods:

Analytical descriptive study, conducted on newborns aged<28 days who were admitted to the Newborn and Premature Division of the University Children's Hospital in Damascus between 1/1/2019 to 1/1/2020. The cases group included 200 newborns with UTI (mean age 14.5 days, 70% males), and the control group included 200 newborns without UTI (mean age 14.7 days, 54% males), where 150 had infection other than UTI and 50 newborns without infection.

Results:

We found that each of maternal UTI during childbirth, male gender, and urinary malformations are risk factors for newborns urinary tract infection.

The prevalence of urinary symptoms (urinary scarcity15%, urinary retention, 5.5%, crying during urination 11%, foul-smelling urine 15.5%, change of urine color 15%) is smaller than the prevalence of general symptoms (fever 53%, vomiting 34.5%, poor lactation 40.5%, moan 52.5%, and others ...).

The pathogen was not detected in 25%, while Gram-negative bacteria were the most common pathogens (Escherichia coli 34.5%, Klebsiella 20%), Gram positives bacteria 6% and Candida 2.5%.

When comparing the UTI group with the non-infectious cases in the control group, the mean of the WBC count, platelet count, C-reaction protein (CRP) and erythrocyte sedimentation rate (ESR)

were greater in the UTI group, and the difference was statistically significant.

When comparing the UTI group with the infectious cases in control group, the means of WBC, platelet counts and ESR were smaller in the UTI group, and the difference was statistically significant.

WBC, CRP, and ESR values were not useful in distinguishing urinary tract infection from other infectious conditions, but they were useful in detecting infection compared to noninfectious cases.

Compared with the control group, we found that the CRP and ESR values have limited benefit in predicting newborns UTI, as the CRP values between 4.9-15 mg/L have a sensitivity 60.5%, specificity of 77%, a positive likelihood ratio (+LR) 2.6 and accuracy 68.8%, the ESR values between 9.7-17.86 mm/ hr have a sensitivity 57%, specificity 85%, +LR 3.8 and accuracy of 71%, and when both are achieved, the sensitivity becomes 49%, the specificity 92.5%, +LR is 6.5 and the accuracy 70.8%.

Conclusions:

Maternal urinary tract infection during childbirth, male gender, and urinary abnormalities are risk factors for newborn urinary tract infection. Urinary symptoms are less common, while general symptoms are more frequent. WBC, CRP, and ESR values have limited benefit in diagnosing newborns urinary infection.

Key words: Newborns Urinary Tract Infection, Risk Factors, Symptoms, WBC, CRP, ESR.

Syrian Arab Republic
Ministry Of High Education
Damascus University
Faculty of Medicine
Pediatric Department

A Study of the Relation between Inflammatory Indicators and Urinary Tract Infection in Neonates

A dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Master Degree in Pediatrics

by
Dr. Alaa Faisal Abdo

Supervisor
Prof. Dr. Mohammed Nader Eid

2021