

مقاله اصلی

مقایسه تاثیر نالیدیکسیک اسید و تریمتوپریم-سولفامتوکسازول در پیشگیری از عود عفونت ادراری در کودکان

تاریخ دریافت: ۹۳/۱۲/۲۳ - تاریخ پذیرش: ۹۳/۳/۱۵

خلاصه

مقدمه

عفونت دستگاه ادراری (UTI) از شایعترین عفونت‌های باکتریال است که می‌تواند سبب عوارض جدی نظیر اسکار کلیه، افزایش فشار خون و نارسایی مزمن کلیه شود. برای جلوگیری از آسیب به کلیه‌ها لازم است که در موارد دارای خطر، از آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی طولانی مدت استفاده شود. هدف از این مطالعه مقایسه اثر نالیدیکسیک اسید و کوتریموکسازول در پیشگیری از عود عفونت ادراری است.

روش کار

در این مطالعه مداخله‌ای، ۱۰۲ کودک ۱ تا ۱۵ ساله مبتلا به عفونت سیستم ادراری که نیاز به آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی جهت پیشگیری از UTI داشتند، مورد بررسی قرار گرفتند. پس از درمان عفونت حاد، کودکان به صورت تصادفی تحت درمان پروفیلاکسی با کوتریموکسازول یا نالیدیکسیک اسید به مدت ۶ ماه قرار گرفتند. اطلاعات با نرم افزار SPSS و آزمون‌های آماری فیشر و تی بررسی و تجزیه و تحلیل شد.

نتایج

از ۱۰۲ بیمار مورد مطالعه، ۵۰ نفر نالیدیکسیک اسید و ۵۲ نفر کوتریموکسازول دریافت نمودند. این دو گروه، از نظر سنی و جنسی، اختلاف آماری نداشتند. در گروه مصرف کننده نالیدیکسیک اسید، طی ۶ ماه پیگیری، ۴۸٪ عود عفونت ادراری وجود داشت؛ که به طور معنی‌داری بیشتر از کودکانی بود که تحت درمان با کوتریموکسازول قرار داشتند (۲۱/۱٪؛ $p=0/006$).

نتیجه گیری

میزان عود عفونت ادراری در دو گروه مورد مطالعه ارتباطی به سن، جنس و وجود یا عدم وجود ناهنجاری ساختمانی در کلیه‌ها نداشت. در کودکان دچار عفونت ادراری نیازمند پروفیلاکسی، توصیه می‌شود از داروی کوتریموکسازول در پروفیلاکسی عفونت ادراری استفاده شود.

کلمات کلیدی: آنتی‌بیوتیک، پروفیلاکسی، تری‌متوپریم-سولفامتوکسازول، عفونت دستگاه ادراری، نالیدیکسیک اسید

پی‌نوشت: این مقاله برگرفته از پایان‌نامه دکتر مهران بیرقی طوسی جهت اخذ درجه دکترای تخصصی کودکان با کد ۲۰۷۸-ت می‌باشد.

^۱فاطمه قانع شعرباف
^۲محمد اسماعیلی*
^۳مهران بیرقی طوسی
^۴مرجان اسماعیلی

- ۱- استادیار نفرولوژی اطفال، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
- ۲- دانشیار نفرولوژی اطفال، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
- ۳- استادیار اعصاب اطفال دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
- ۴- رزیدنت بیماری‌های کودکان، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

*مشهد-بیمارستان دکتر شیخ، دفتر گروه اطفال
تلفن: +۹۸-۵۱۱-۷۲۷۳۹۴۳
email:Esmaeelim@mums.ac.ir

مقدمه

عفونت دستگاه ادراری (UTI¹) دومین بیماری باکتریال شایع در کودکان (بعد از عفونت های دستگاه تنفس فوقانی) است و شایعترین عفونت باکتریال است که در تمام طول زندگی انسان را مبتلا می کند. شیوع عفونت ادراری در دختران ۳-۵٪ و در پسران ۱-۲٪ گزارش شده است. UTI می تواند سبب عوارض جدی نظیر اسکار کلیه، افزایش فشار خون و نارسایی مزمن کلیه شود. در مطالعات انجام شده ۱۳-۱۵٪ نارسایی پیشرفته کلیه (ESRD²) در کودکان مربوط به عفونت های ادراری تشخیص داده نشده و درمان نشده است. تاخیر درمان، عود عفونت، ناهنجاریهای انسدادی دستگاه ادرار، مثانه نوروژنیک و ریفلاکس مثانه به حالب از ریسک فاکتورهای ایجاد و پیشرفت اسکار کلیه می باشند. از آنجائی که عفونت ادراری در بسیاری از کودکان عود کننده است (۳۰٪ پس از اولین عفونت، ۷۰٪ پس از سومین عفونت)، لذا برای جلوگیری از آسیب به کلیه ها لازم است که آنتی بیوتیک پروفیلاکسی طولانی مدت در کودکان پرخطر استفاده شود. داروهای متفاوتی به عنوان پروفیلاکسی جهت پیشگیری از عفونت ادراری در کودکان توصیه شده است که می توان به کوتریموکسازول (تری متوپریم-سولفامتوکسازول)، نیتروفورانتوئین، نالیدیکسیک اسید، سیپروفلوکسازین و سفالکسین اشاره نمود (۱-۳).

در مطالعه ای که مبروک³ و همکاران بر ۳۰۲ کودک مبتلا به عفونت ادراری انجام دادند، شایعترین میکروب مولد UTI، E-Coli (۶۶/۳٪) و حساسیت آنتی بیوتیکی آن شامل نالیدیکسیک اسید (۷۰٪)، آموکسی سیلین/کلاولانیک اسید (۲۹/۹٪)، کوتریموکسازول (۱۶/۴٪) و نیتروفورانتوئین (۱۵/۹٪) گزارش شد (۴).

در مطالعه دیگری که توسط برندستراپ⁴ و همکاران در دانمارک انجام شد، پروفیلاکسی با تریمتوپریم و نیتروفورانتوئین در ۱۳۰ کودک مبتلا به عفونت ادراری راجعه، با هم مقایسه شدند. نتایج این مطالعه نشان داد که نیتروفورانتوئین در کودکان مبتلا به ناهنجاری دستگاه ادراری نظیر اوروگرافی غیر طبیعی و

رفلاکس مثانه به حالب، اثر بیشتری نسبت به کوتریموکسازول داشته است (۵).

در مطالعه امیر حسنی و همکار، بررسی ۱۰۰ بیمار دچار عفونت ادراری راجعه انجام شد. کوتریموکسازول یا نالیدیکسیک اسید به مدت طولانی و با دوز کم، به عنوان پروفیلاکسی مورد استفاده قرار گرفتند. میزان عود در گروه کوتریموکسازول، ۱۸٪ و در گروه نالیدیکسیک اسید، ۱۲٪ گزارش شد. پژوهشگران در این مطالعه، به این نتیجه رسیده اند که پروفیلاکسی آنتی بیوتیکی در درمان عفونت ادراری راجعه، بسیار مؤثر است و در مطالعه آنها، اثر نالیدیکسیک اسید، با کوتریموکسازول، مشابه بود (۶).

با توجه به تفاوت حساسیت آنتی بیوتیکها علیه عفونت سیستم ادراری در هر منطقه، این مطالعه با هدف مقایسه بین کوتریموکسازول و نالیدیکسیک اسید به عنوان آنتی بیوتیک پیشگیری کننده در عود عفونت ادراری در کودکان انجام شد (۷، ۸).

روش کار

در این مطالعه مداخله ای که در درمانگاه نفرولوژی کودکان بیمارستان دکتر شیخ در سال ۱۳۸۷ بر روی ۱۰۲ کودک ۱-۱۵ ساله با سابقه ابتلا به عفونت سیستم ادراری که نیاز به آنتی بیوتیک پروفیلاکسی جهت پیشگیری از UTI را داشتند صورت گرفت (۱، ۹).

در تمام کودکان مورد مطالعه، جهت اثبات عفونت ادراری، آزمایش کامل و کشت ادرار انجام شد و نمونه در عرض کمتر از نیم ساعت به آزمایشگاه ارسال شد. روش انجام آزمایش ادرار در کودکانی که کنترل ادرار داشتند از طریق میانه ادرار (midstream) و در کودکان بدون کنترل از سه روش:

سوپراپوبییک، سوند گذاری و یا کیسه ادرار استفاده شد.

درجه حرارت بدن بیماران با استفاده از یک دماسنج طبی جیوه ای و به روش زیر بغل اندازه گیری شده و در این روش درجه حرارت بیشتر یا مساوی ۳۷/۳ درجه سلسیوس که معادل ۳۸/۳ درجه حرارت مرکزی است، به عنوان تب در نظر گرفته شد.

در این تحقیق عفونت ادراری به روش های زیر تعریف شد:

رشد یک نوع باکتری با کلنی کانت $\leq 10^4$ به روش کیسه ادراری یا میانه ادرار، همراه با آزمایش ادرار فعال و علائم بالینی.

¹ Urinary Tract Infection

² End-stage Renal Disease

³ Mabrook

⁴ Brendstrup

پس از درمان عفونت حاد، کودکان به صورت تصادفی تحت درمان پروفیلاکسی شبانه با تری متوپریم-سولفامتوکسازول (با دوز 1 mg/kg براساس تری متوپریم) یا نالیدیکسیک اسید (با دوز 20 mg/kg) به مدت ۶ ماه قرار گرفتند. در طی مدت مطالعه هر دو ماه از بیماران کامل و کشت ادرار جهت تشخیص عود عفونت ادراری انجام شد؛ همچنین هر بار که بیماران علائمی به نفع عفونت ادراری نظیر تب بدون علت، دیزوری، فرکونسی، بوی بد ادرار و درد سوپراپوبیک داشتند، آزمایش کامل و کشت ادرار تکرار شد.

داده های مورد نظر بر اساس جدول متغیرها و اهداف شامل اطلاعات دموگرافیک، بالینی و پاراکلینیکی بیماران در مراحل مختلف، بررسی و در پرسشنامه مرتبط با هر فرد ثبت شده است. اطلاعات حاصل از پرسشنامه های تکمیل شده، جمع آوری و تدوین و پس از کد بندی، وارد رایانه شد؛ سپس با استفاده از نرم افزار SPSS، توسط روشهای آماری توصیفی شامل شاخصهای مرکزی و پراکندگی و توزیع فراوانی و روشهای آماری تحلیلی شامل کای دو و آزمون دقیق فیشر و تی برای متغیرهای کمی و کیفی در دو گروه در صورت توزیع نرمال، آنالیز انجام شد. همچنین از آزمون غیر پارامتریک معادل در صورت عدم توزیع نرمال استفاده شد. در نهایت، سایر آزمونهای مورد نیاز برای مقایسه عفونت ادراری در دو گروه، در مراحل مختلف، تجزیه و تحلیل انجام شد و نتایج در قالب جداول و نمودارهای مناسب، ارائه شد. سطح اطمینان ۹۵٪ و سطح معنی داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

حداقل سن افراد مطالعه شده در دو گروه نالیدیکسیک اسید و کوتریموکسازول، ۱۳ ماه و حداکثر سن در گروه نالیدیکسیک اسید ۱۵۶ ماه (۱۳ سال) و در گروه کوتریموکسازول ۱۵۰ ماه (۱۲/۵ سال) بود. همچنین میانگین سنی افراد مورد مطالعه در دو گروه نالیدیکسیک اسید و کوتریموکسازول به ترتیب: ۶۰/۶۰±۳۸/۲۶ و ۵۸/۴۸±۳۹/۳۰ ماه بود که با استفاده از آزمون تی دانشجویی از نظر آماری اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود نداشت (p=۰/۷۸).

رشد یک نوع باکتری با کلنی کانت $\leq 10^3$ از طریق سوند گذاری (کاتتر)، همراه با آزمایش ادرار فعال و یا علائم بالینی وجود حداقل یک کلنی باکتری به روش سوپراپوبیک، همراه با آزمایش ادرار فعال و علائم بالینی.

منظور از آزمایش ادرار فعال وجود پیوری (تعداد گلبول سفید بیشتر از ۵ عدد در HPF میکروسکوپ)، نیتريت مثبت و یا مشاهده باکتری در نمونه ادرار تازه بود.

بعد از اثبات عفونت ادرار توسط آزمایش کامل و کشت ادرار، آنتی بیوتیک مناسب به مدت ۱۰-۱۴ روز برای بیماران تجویز شد. انتخاب نوع دارو بر اساس جواب آنتی بیوگرام صورت گرفت که در موارد سرپایی از آنتی بیوتیک خوراکی و در موارد بستری از سفالوسپورینهای نسل سوم (سفتریاکسون یا سفوتاکسیم) به تنهایی و یا آمپی سلین همراه با آمینوگلیکوزید استفاده شد.

پس از تشخیص عفونت ادراری، برای تمام کودکان مورد مطالعه، سونوگرافی از کلیه ها و سیستم ادراری توسط یک سونوگرافست با تجربه کار در بخش رادیولوژی کودکان انجام شد. منظور از اتساع سیستم پیلوکالیسیل در این مطالعه، اتساع ≤ 5 mm در سیستم و منظور از اتساع حالب، قطر ≤ 5 mm حالب بود و ضخامت جدار مثانه $\leq 3-2$ mm به عنوان افزایش ضخامت مثانه در نظر گرفته شد؛ همچنین مشاهده هرگونه دیورتیکول در جدار مثانه، غیر طبیعی تلقی شد. در صورتی که اندازه کلیه ها بیشتر از 10 mm اختلاف داشت، کلیه کوچکتر به عنوان کاهش اندازه در نظر گرفته شد. ۴۸ ساعت بعد از شروع درمان، مجدداً برای تمام کودکان آزمایش کامل و کشت ادرار انجام شد. پس از منفی شدن کشت ادرار، جهت تشخیص رفلاکس مثانه به حالب سیستمیورتروگرام (VCUG استاندارد) انجام شد.

برای تمام کودکان VCUG استاندارد (توسط ماده کنتراست) انجام و اندیکاسیون های آن به صورت زیر تعریف گردید: سن کمتر از ۵ سال، عفونت ادراری تب دار، عفونت ادراری در پسران، سن بالاتر از ۵ سال در دختران با نوبت دوم UTI. رفلاکس مثانه به حالب بر اساس تقسیم بندی بین المللی به ۵ درجه تقسیم شد.

¹ Voiding cystourethrography (VCUG)

پروویلاکسی با نالیدیکسیک اسید قرار گرفتند، ۴۰ مورد (۸۰٪) دارای سونوگرافی غیر طبیعی و در گروه کوتریموکسازول، ۳۸ مورد (۷۳٪) سونوگرافی غیر طبیعی داشتند که اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود نداشت ($p=0/48$).

بر اساس سونوگرافی انجام شده در تمام بیماران تحت مطالعه، بیشترین یافته غیر طبیعی در سونوگرافی، اتساع در سیستمهای پیلوکالیسیل کلیه (۴۰٪) بود.

VCUG غیر طبیعی در ۹۰٪ افراد مصرف کننده نالیدیکسیک اسید و ۹۴٪ افراد مصرف کننده کوتریموکسازول، وجود داشت (نمودارهای ۲، ۳).

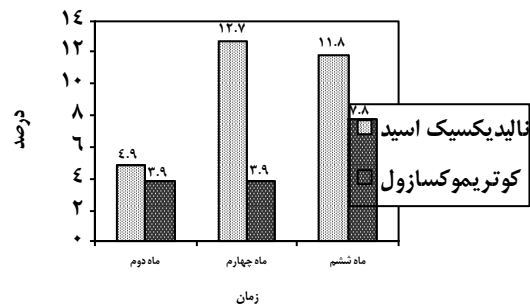
نوع میکروب عامل UTI در گروه نالیدیکسیک اسید، ۹۲٪ E-Coli و ۸٪ غیر E-Coli و در گروه کوتریموکسازول، ۸۲٪ E-Coli و ۱۷٪ غیر E-Coli بود که بین دو گروه دارویی اختلاف معنی داری وجود نداشت ($p=0/23$).

در بین افراد ۱-۵ ساله که از داروی نالیدیکسیک اسید و کوتریموکسازول استفاده می کردند میزان عود به ترتیب ۶ مورد (۲۳٪) و ۲ مورد (۶/۸٪)، در بین افراد ۵-۱۰ ساله میزان عود ۱۴ مورد (۷۳/۶٪) و ۸ مورد (۲۴/۴٪) و در افراد ۱۰-۱۵ سال میزان عود ۴ مورد (۸۰٪) و ۱ مورد (۲۰٪) بوده است.

در بین دختران استفاده کننده از داروی نالیدیکسیک اسید و کوتریموکسازول میزان عود به ترتیب ۴۵/۹٪ و ۲۷/۳٪ بود که اختلاف معنی داری وجود نداشت ($p=0/13$)؛ همچنین در پسران، عود به ترتیب ۵۳/۸٪ و ۱۰/۵٪ بود، که به علت حجم نمونه، امکان آنالیز آماری وجود نداشت.

در بین استفاده کنندگان از داروی نالیدیکسیک اسید، در ۴۵/۹٪ دختران و ۵۳/۸٪ پسران، عود عفونت ادراری رخ داد از نظر آماری اختلاف معنی داری بین عود در پسران و دختران وجود نداشت ($p=0/75$)؛ از طرفی در بین استفاده کنندگان از داروی کوتریموکسازول، در ۲۷/۳٪ دختران و ۱۰/۵٪ پسران، عود عفونت ادراری رخ داد که با توجه به حجم نمونه، امکان آنالیز آماری وجود نداشت.

افرادی که وضعیت غیر طبیعی مثانه در VCUG داشته و از داروی نالیدیکسیک اسید یا کوتریموکسازول استفاده می کردند



نمودار ۴- توزیع فراوانی عود عفونت ادراری در ماههای ۲، ۴ و ۶ پس از شروع درمان پروویلاکسی بر حسب نوع داروی مصرفی

بین دو گروه نالیدیکسیک اسید و کوتریموکسازول از نظر جنسی اختلاف معنی دار آماری مشاهده نشد ($p=0/25$). شایعترین شکایت سیستم ادراری در افراد مورد مطالعه، بوی بد ادرار (۴۴/۱٪) بود (نمودار ۱).

شیوع شکایات غیر اختصاصی به ترتیب شامل: کاهش اشتها (۸۰٪)، عدم وزن گیری مناسب (۷۵٪)، تب (۶۱/۵٪)، دفعات کم ادرار کردن (۴۴٪)، بیوست (۴۲/۲٪)، معاینه ساکرال غیر طبیعی (۹٪) و غیر طبیعی بودن معاینه شکم (۱٪). در معاینه ناحیه تناسلی در دختران، ۹ مورد (۱۲/۵٪) چسبندگی لایا مینور وجود داشت که تحت درمان قرار گرفتند. در معاینه تناسلی پسران، ۲ مورد (۶/۱٪) تنگی مآء وجود داشت و ۷ مورد (۱۹/۴٪)، ختنه نشده بودند.

فراوانی یافته های آزمایشگاهی کامل ادرار در شروع درمان به ترتیب زیر بود: لکوسیتوری (۱۰۰٪)، باکتریوری (۶۸/۶٪)، نیتريت مثبت (۳۶/۳٪)، هماچوری (۲۹/۴٪) و کست گلبول سفید (۳/۹٪).

از بین ۱۰۲ نفر، کشت ادرار در ۶۹ مورد (۶۷/۶٪) از طریق میانه ادرار، ۲۱ مورد (۲۰/۶٪) از طریق کیسه ادرار، ۱۰ مورد (۹/۸٪) از طریق کاتتر و ۲ مورد (۲/۰٪) از طریق سوپراپوبیک به دست آمد. نوع میکروب در ۸۹ مورد (۸۷/۳٪) اشرشیا کلای (E-Coli)، ۷ مورد (۶/۹٪) کلیسیلا و ۶ مورد (۵/۹٪) پروتئوس گزارش شد.

در میان افراد مورد مطالعه، ۷۶/۵٪ سونوگرافی غیر طبیعی و ۲۳/۵٪ سونوگرافی طبیعی داشتند. در بین افرادی که تحت

به ترتیب ۳۸/۴٪ و ۴۰٪ عود داشتند؛ که بین دو گروه اختلاف آماری معنی داری وجود نداشت ($p=0/183$).

میزان عود عفونت ادراری در افرادی که یافته های غیر طبیعی در VCUG داشته اند در دو گروه نالدیکسیک اسید و کوتریموکسازول به ترتیب ۵۱/۱٪ و ۲۲/۴٪ بود که اختلاف آماری معنی دار وجود داشت ($p=0/005$).

طبق نمودار ۴، در افرادی که از داروی نالدیکسیک اسید یا کوتریموکسازول استفاده می کردند، میزان عود در ماه دوم پروفیلاکسی به ترتیب ۵ (۴/۹٪) و ۴ مورد (۳/۹٪)، در ماه چهارم پروفیلاکسی ۱۳ (۱۲/۷٪) و ۴ مورد (۳/۹٪) و در ماه ششم پروفیلاکسی ۱۲ (۱۱/۸٪) و ۸ مورد (۷/۸٪) بوده است که در ماه ششم، اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد ($p=0/32$).

با توجه به حجم نمونه امکان بررسی عود عفونت در ماه دوم و چهارم وجود نداشت.

به طور کلی میزان عود در افرادی که از آنتی بیوتیک پروفیلاکسی نالدیکسیک اسید استفاده می کردند ۲۴ مورد (۴۸٪) بود که به طور واضحی بیش از افرادی که از آنتی بیوتیک پروفیلاکسی کوتریموکسازول استفاده می کردند بود ($p=0/006$).

بحث

عفونت دستگاه ادراری (UTI) از شایعترین عفونتهای باکتریال است که در تمام طول زندگی انسان را مبتلا می کند. UTI می تواند سبب عوارض جدی نظیر اسکار کلیه، افزایش فشار خون و نارسایی مزمن کلیه شود. تاخیر درمان، عود عفونت، ناهنجاریهای انسدادی دستگاه ادراری، ممانه نوروژنیک و رفلاکس ممانه به حالب از ریسک فاکتورهای ایجاد و پیشرفت اسکار کلیه می باشند، لذا برای جلوگیری از آسیب به کلیه ها لازم است که در موارد دارای خطر، از آنتی بیوتیک پروفیلاکسی طولانی مدت از جمله کوتریموکسازول، نیتروفوران توئین، نالدیکسیک اسید، سیپروفلوکسازین و سفالکسین و در مواردی از پروبیوتیک ها و داروهای گیاهی جهت پیشگیری از عود عفونت، استفاده شود (۲، ۳، ۷، ۱۰-۱۳).

شایعترین شکایت ادراری در کودکان، بوی بد ادرار با ۴۴/۱٪ و شایعترین شکایت غیر اختصاصی در افراد، کاهش اشتها با ۸۰٪ بود. لازم به ذکر است که در ۳۸/۵٪ کودکان، تب وجود نداشت. علائم اختصاصی عفونت ادراری نظیر سوزش ادراری، قطره قطره ادرار کردن، تکرر ادرار، بی قراری هنگام ادرار کردن و امتناع از ادرار کردن، در تعداد نسبتا کمی از کودکان دیده شد (به ترتیب ۲۶/۵٪، ۲۴/۵٪، ۱۷/۶٪، ۱۳/۷٪ و ۸/۸٪). در مقاله مروری که توسط شیخ^۱ و همکاران انجام شده است، شیوع شکایات بیماران به ترتیب: تب، درد سوپراپوبیک، درد شکم، درد پشت، سوزش ادرار، تکرر ادرار و بی اختیاری ادرار گزارش گردید (۱۴). در یک مطالعه، علائم بالینی عفونت کلیوی به ترتیب: تب و لرز، درد پشت، استفراغ، بی قراری، کاهش اشتها، کاهش حجم ادرار و علائم بالینی دهیدراتاسیون ذکر شده است (۱۵). در مطالعه دیگری که بر ۳۳۰ کودک مبتلا به عفونت ادراری و رفلاکس ممانه به حالب در ایران صورت گرفته است، علائم بالینی عفونت ادراری به ترتیب: تب به عنوان تنها علامت (۳۵٪)، سوزش ادرار، بی اختیاری ادرار در شب یا تکرر ادرار (۳۰٪)، کاهش وزن گیری (۱۵٪)، درد پهلو یا شکم (۸/۵٪)، بی قراری (۸٪) و اسهال (۳/۵٪) گزارش شده است (۱۶).

بعد از لکوسیتوری که در تمام موارد دیده شد، باکتریوری (۶۸/۶٪)، شایعترین یافته آزمایشگاهی کامل ادرار در شروع درمان بود و بعد از آن، به ترتیب: نیتريت مثبت (۳۶/۳٪) و همآچوری (۲۹/۴٪) بودند. کست گلبول سفید تنها در ۳/۹٪ موارد دیده شد. طبق گزارش ایلس^۲ و همکاران، پیوری در ۸۰ تا ۹۰٪، نیتريت مثبت بین ۱۱ تا ۴۴٪ موارد UTI و همآچوری در ۲۰ تا ۲۵٪ کودکان دچار سیستمیت حاد دیده شد (۷).

E-Coli با شیوع ۸۷/۳٪، شایعترین جرم ادراری گزارش شد و پس از آن، کلبسیلا (۶/۹٪) و پروتئوس (۵/۹٪) قرار داشتند که مشابه اغلب مطالعات انجام شده دیگر بود (۱، ۴، ۱۸-۲۵).

۷۶/۵٪ کودکان دارای سونوگرافی غیر طبیعی بودند. شیوع سونوگرافی غیر طبیعی در مطالعه ادلر^۳ و همکاران ۳۰٪ و در مطالعه جاهدو کائین^۴، ۱۴/۸٪ گزارش شد (۱، ۲۶). در مطالعه

¹ Shiekh

² Ellis

³ Edler

⁴ Jahnukainen

دیگر بر روی بیماران مبتلا به رفلاکس مثانه به حالب، ۵/۵۲٪ سونوگرافی غیر طبیعی داشتند (۱۶). شیوع بیشتر اختلالات کلیوی در سونوگرافی در این تحقیق، می تواند به این علت باشد که مطالعه حاضر بر کودکانی صورت گرفته است که نیاز به آنتی بیوتیک پروفیلاکسی داشتند و طبیعی است که احتمال مشکلات ساختمانی کلیه و مثانه در این افراد، بیشتر است. همچنین با توجه به اینکه سونوگرافی وابسته به اوپراتور می باشد و در این مطالعه سونوگرافی، توسط یک سونوگرافست با تجربه در کودکان انجام شده است، به نظر می رسد که در تشخیص اختلالات کلیوی دقت بیشتری صورت گرفته است.

در ۹۴ مورد (۹۲/۱٪)، یافته غیر طبیعی در VCUG گزارش شد که ۷/۵ آن را رفلاکس مثانه به حالب تشکیل داد. در مطالعه یوری^۱، ۴۰٪ کودکان در اولین عفونت ادراری، VCUG غیر طبیعی داشتند که شامل رفلاکس (۳۸٪) و اختلالات مثانه (۲٪) بود (۲۷). در مطالعه زمیر^۲ و همکاران در ۲۵۵ کودک دچار UTI، ۳۳ نفر اتساع سیستم ادراری داشتند که تعداد ۹ نفر از آنها دچار ریفلاکس وزیکویورتال بودند (۲۸). در مطالعه اوسترنبرینک^۳، با توجه به حذف کودکان دچار مثانه نوروژنیک، شیوع رفلاکس ادراری، ۲۶/۴٪ گزارش شد (۲۹). شیوع بیشتر ناهنجاریهای کلیوی در مطالعه حاضر (به ویژه رفلاکس ادراری)، می تواند به این علت باشد که این مطالعه ما تنها بر کودکانی صورت گرفته است که نیاز به آنتی بیوتیک پروفیلاکسی و احتمالاً مشکلات بیشتر ساختمانی کلیوی داشته اند و با توجه به اینکه موارد VCUG غیر طبیعی (۹۲/۱٪)، از تعداد سونوگرافی های غیر طبیعی (۷۶/۵٪) بالاتر است، بیانگر این نکته است که حتی در صورت سونوگرافی طبیعی، باید در بیماران مبتلا به عفونت ادراری، جهت تشخیص رفلاکس مثانه به حالب، VCUG نیز انجام شود (۳۰).

میزان عود عفونت ادراری در گروه سنی ۱-۵ سال، به طور مشخصی کمتر از گروههای سنی ۵-۱۰ و ۱۰-۱۵ سال بود (p=۰/۰۰۱). این امر می تواند بیانگر این نکته باشد که ناهنجاریهای ساختاری کلیه و مثانه در سنین بالاتر از ۵ سال،

پایدارترند و موجب عود مکرر عفونت ادراری حتی با تجویز آنتی بیوتیک پروفیلاکسی می گردند. در مطالعه حاضر، ۹۰/۷٪ کودکان ۱-۵ ساله و ۹۷/۸٪ کودکان ۵-۱۵ ساله، VCUG غیر طبیعی داشتند که با توجه به حجم نمونه، امکان آنالیز آماری وجود نداشت؛ اما، ۶۵/۵٪ کودکان ۱-۵ ساله و ۸۹/۴٪ کودکان ۱۵-۵ ساله، سونوگرافی غیر طبیعی داشتند که از نظر آماری، اختلاف معنی دار بود (p=۰/۰۰۵)؛ که این امر ممکن است موجب افزایش شیوع عود عفونت ادراری در کودکان بالاتر از ۵ سال شده باشد. از طرفی ممکن است در سنین ۵-۱۵ سال، پذیرش مصرف هر شب داروی پروفیلاکسی، کمتر از سنین پایین تر بوده و موجب عود عفونت ادراری در این افراد شود. از طرف دیگر، با توجه به افزایش بی رویه مصرف آنتی بیوتیک، به نظر می رسد احتمال مقاومت آنتی بیوتیکی در گروههای سنی بالاتر، بیشتر باشد.

۳۵ کودک (۳۴/۳٪) طی ۶ ماه پیگیری، دچار حداقل یک نوبت عود عفونت ادراری شدند. طبق مطالعه ادلر^۱، در کودکانی که تحت پروفیلاکسی دارویی قرار نگرفته اند، ۳۰٪ عود عفونت ادراری رخ داده است (۱). مطالعه دیگری توسط امیرحسینی و همکار بر ۱۰۰ بیمار دچار عفونت ادراری راجعه انجام شده است. این بیماران، با کوتریموکسازول یا نالیدیکسیک اسید به مدت طولانی و با دوز کم، تحت پروفیلاکسی قرار گرفتند و توسط کشت ادرار در هنگام درمان و یک دوره ۶ ماهه، پیگیری شدند. از بین ۵۰ بیمار در گروه کوتریموکسازول، ۱۸٪ و در بین ۵۰ بیمار گروه نالیدیکسیک اسید، ۱۲٪ (به طور میانگین ۱۵٪) عود عفونت ادراری گزارش شد (۶). در مطالعه ای که بر کودکان دچار رفلاکس ادراری صورت گرفته است، در ۵۴/۵٪ موارد، عودهای مکرر گزارش شده است (۱۶). با توجه به اینکه این مطالعه، بر کودکانی صورت گرفته است که دچار عفونت ادراری عارضه دار (Complicated UTI) بوده اند، لذا در این مطالعه، میزان عود بیشتری وجود داشته است؛ همچنین امکان دارد مقاومت آنتی بیوتیکی (به خصوص علیه نالیدیکسیک اسید) وجود داشته است.

از بین کودکانی که تحت پروفیلاکسی با نالیدیکسیک اسید بودند (۵۰ نفر)، ۲۴ مورد (۴۸٪) طی ۶ ماه پیگیری، عود عفونت

¹ Uri S. Alon

² Zamir

³ Oostenbrink

نتیجه گیری

میزان عود عفونت ادراری در دو گروه مورد مطالعه ارتباطی به سن، جنس و وجود یا عدم وجود ناهنجاری ساختمانی در کلیه ها نداشت. با توجه به تاثیر بهتر کوتریموکسازول پروفیلاکسی نسبت به نالیدیکسیک اسید در جلوگیری از عود عفونت ادراری در کودکان دچار عفونت ادراری نیازمند پروفیلاکسی، توصیه می شود از داروی کوتریموکسازول در پروفیلاکسی عفونت ادراری استفاده شود. همچنین مطالعه با حجم نمونه بیشتر و در زمان طولانی تر تکرار گردد و نیز با توجه به تغییر مقاومت میکروبی، مطالعات مشابه، به صورت دوره ای تکرار شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان نامه دکتر مهران بیرقی طوسی جهت اخذ درجه دکترای تخصصی کودکان با کد ۲۰۷۸-ت می باشد. از سرکار خانم سعیده سیدحسینی که در تایپ مقاله زحمت کشیده اند، سپاسگزاری می شود.

ادراری داشتند؛ که به طور معنی داری بیشتر از کودکانی بود که تحت درمان با کوتریموکسازول قرار داشتند (از بین ۵۲ نفر، ۱۱ مورد (۲۱/۱٪)) ($p=۰/۰۰۶$). در اغلب مطالعات انجام شده بر کشتهای ادراری، داروی نالیدیکسیک اسید نسبت به کوتریموکسازول، اثر بهتری بر میکروبهای ادراری داشته است (۴، ۱۹-۲۱، ۳۱). در مطالعه مداخله ای موسوی بهار و همکارانش، پروفیلاکسی دارویی بین کوتریموکسازول و نالیدیکسیک اسید، در عود عفونت ادراری تفاوت معنی داری نداشت (۶). به نظر می رسد که اثرات داروها بر روی میکروارگانیسمها در محیط آزمایشگاه با محیط بدن انسان متفاوت است و کوتریموکسازول، در محیط بدن انسان، بهتر از نالیدیکسیک اسید عمل می نماید.

همچنین همانطور که در مطالعه آبیگوناواردنا^۱ تاکید شده است، حساسیت جرمهای ادراری در محیط آزمایشگاه نسبت به کوتریموکسازول در سال ۲۰۰۲ نسبت به سال ۱۹۹۷، ۲۳/۶٪ افزایش یافته است؛ در صورتی که نسبت به نالیدیکسیک اسید، افزایش محسوسی پیدا نکرده است که نشان می دهد با گذشت زمان، حساسیت میکروبها به آنتی بیوتیکها تغییر می کند و نیاز به تکرار دوره ای مطالعات است (۲۰).

¹ Abeyagunawarlana

References:

1. Edler JS. Urinary tract infection. In: Kliegman R, Behrman R, Janson H, Stanton B. Nelson textbook of pediatrics. 19th ed. Philadelphia: Saunders; 2011. P. 1829-1838.
2. Mattoo TK. Are prophylactic antibiotics indicated after a urinary tract infection? *Curr Opin Pediatr* 2009 Apr; 21(2):203-206.
3. Mori R, Fitzgerald A, Williams C, Tullus K, Verrier-Jones K, Lakhanpaul M. Antibiotic prophylaxis for children at risk of developing urinary tract infection: a systematic review. *Acta Paediatr* 2009 Nov; 98(11):1781-1786.
4. Mohanna MA, Raja'a YA. Frequency and treatment of urinary tract infection in children subjected to urine culture in Sana'a, Yemen. *J Ayub Med coll Abbottabad* 2005 Apr-Jun; 17(2):20-22.
5. Brendstrup L, Hjelt K, Petersen KE, Petersen S, Andersen EA, Daugbjerg PS, et al. Nitrofurantoin versus trimethoprim prophylaxis in recurrent urinary tract infection in children. A randomized, double-blind study. *Acta Paediatr Scand*. 1990 Dec; 79(12):1225-1234.
6. Amirhassani HS, Mousavi-bahar SH. Comparative study of effectiveness of Long-term Low-dose of nalidixic acid and cotrimoxazol in patients with recurrent urinary tract infections. *Scientific J Hamadan Univ Medi Sci* 2011; 19(1):11-15.
7. Lo V, Wah Y, Maggio L. FPIN's clinical inquiries: antibiotic prophylaxis to prevent recurrent UTI in children. *Am Fam Physician* 2011 Jul 15;84(2):3-4.
8. Nickavar A, Sotoudeh K. Treatment and prophylaxis in pediatric urinary tract infection. *Int J Prev Med* 2011 Jan;2(1):4-9.
9. Braga LH, Mijovic H, Farrokhyar F, Pemberton J, DeMaria J, Lorenzo AJ. Antibiotic prophylaxis for urinary tract infections in antenatal hydronephrosis. *Pediatrics* 2013 Jan; 131(1):e251-261.
10. Mohseni MJ, Aryan Z, Emamzadeh-Fard S, Paydary K, Mofid V, Joudaki H, et al. Combination of probiotics and antibiotics in the prevention of recurrent urinary tract infection in children. *Iran J Pediatr* 2013 Aug; 23(4):430-438.
11. Freire Gde C. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Sao Paulo Med J* 2013;131(5):363.
12. Wang CH, Fang CC, Chen NC, Liu SS, Yu PH, Wu TY, et al. Cranberry-containing products for prevention of urinary tract infections in susceptible populations: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2012 Jul 9;172(13):988-996.
13. Salo J, Uhari M, Helminen M, Korppi M, Nieminen T, Pokka T, et al. Cranberry juice for the prevention of recurrences of urinary tract infections in children: a randomized placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis* 2012 Feb 1;54(3):340-346.
14. Shikh N. Does this child have a urinary tract infection? *JAMA* 2007 Dec 26; 298 (24):2895-2904.
15. Ellen R. Wald. Cystitis and pyelonephritis. In: Ralph D. Feigin et al. Textbook of pediatric infectious diseases. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. P.541-553.
16. Ghane Sharbaf F, Fallahzadeh MH, Modarresi AR, Esmaeili M. Primary vesicoureteral reflux in Iranian children: A follow-up of 330 cases. *Indian Pediatr* 2007 Feb; 44(2):128-130.
17. Sverker Hansson, ULF Jodal. Urinary Tract Infection. In: Ellis D. Avner et al. Pediatric nephrology. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins;2004. P. 1007-1022.
18. Min-Hua Tseng, et al. Changing trend in antimicrobial resistance of pediatric uropathogens in Taiwan. *Pediatr Int* 2008 Dec;50(6):797-800.
19. Chow CB, Yau FT, Leung NK. Symptomatic Urinary Tract Infection in Hong Kong Children. *J Hong Kong Med Associat* 1988;40(4):276-280.
20. Abeyagunawardena AS, Thalagahagoda RS, Pathinayake CA, Abeysekera CK. Antibiotic sensitivity patterns in childhood urinary tract infections. *Sri Lanka J Child Health* 2006;35(2):55-60.
21. Farajnia S, Alikhani MY, Ghotaslou R, Naghili B, Nakhband A. Causative agents and antimicrobial susceptibilities of urinary tract infections in the northwest of Iran. *Int J Infect Dis*. 2009 Mar;13(2):140-144.
22. Dotis J1, Printza N, Marneri A, Gidaris D, Papachristou F. Urinary tract infections caused by extended-spectrum betalactamase-producing bacteria in children: a matched casecontrol study. *Turk J Pediatr*. 2013 Nov-Dec;55(6):571-574.
23. Williams G1, Craig JC. Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2011 Mar 16;(3):CD001534.
24. Bitsori M1, Maraki S, Kalmanti M, Galanakis E. Resistance against broad-spectrum beta-lactams among uropathogens in children. *Pediatr Nephrol* 2009 Dec;24(12):2381-2386.
25. Nateghian AR1, Robinson JL, Mohandessi S, Hooman N. Resistance pattern of breakthrough urinary tract infections in children on antibiotic prophylaxis. *J Infect Public Health* 2009;2(3):147-152.
26. Jahnukainen T, Honkinen O, Ruuskanen O, Mertsola J. Ultrasonography after the first febrile urinary tract infection in children. *Eur J Pediatr* 2006 August;165(8):556-559.
27. Alon US, Ganapathy S. should renal ultrasonography be done routinely in children with first urinary tract infection? *Clin Pediatr (Phila)* 1999;38 (1): 21-25.
28. Zamir G, Sakran W, Horowitz Y, Koren A, Miron D. Urinary tract infection: is there a need for routine renal ultrasonography? *Arch Dis Child* 2004; 89(5):466-468.

29. Oostenbrink R, van der Heijden AJ, Moons KG, Moll HA. Prediction of vesico-ureteric reflux in childhood urinary tract infection: a multivariate approach. *Acta Paediatr* 2000 Jul;89(7): 806-810.
30. Dai B1, Liu Y, Jia J, Mei C. Long-term antibiotics for the prevention of recurrent urinary tract infection in children: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child* 2010 Jul;95(7):499-508.
31. Koch CR ,Ribeiro JC ,Schnor OH ,Zimmermann BS ,Müller FM ,D 'Agostin J, et al. Antimicrobial resistance of uropathogens among outpatients, 2000-2004. *Rev Soc Bras Med Trop* 2008;41(3):277-281.