

بررسی ارتباط فاصله زمانی بین شروع درمان عفونت ادراری و اسکار کلیه

دکتر محسن اخوان سپه‌ی*؛ فلوشیپ نفرولوژی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شیراز
دکتر سیدرضا رئیس کرمی؛ متخصص کودکان، استادیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر مصطفی شریفیان؛ فوق تخصص نفرولوژی کودکان، استادیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
دکتر اکرم حیدری؛ متخصص پزشکی اجتماعی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی قم

خلاصه

هدف: عفونت ادراری از شایعترین عفونت‌های باکتریال کودکان است که ممکن است علائم و نشانه‌های مشخصی غیر از تب در آنها دیده نشود. یکی از اهداف مهم، تشخیص به موقع و درمان سریعتر افراد، پی‌گیری بیماران مبتلا به منظور جلوگیری از ایجاد اسکار در کلیه‌ها می‌باشد. این مطالعه به منظور بررسی فاصله زمانی بین شروع علائم و آغاز درمان عفونت ادراری و ارتباط آن با ایجاد اسکار در کلیه‌ها انجام شد.

روش مطالعه: یک مطالعه تحلیلی به روش کوهورت تاریخی در ۱۲۰ بیمار انجام شد. بیماران به دو گروه ۶۰ نفری تقسیم شدند. در گروه اول درمان به موقع و در گروه دوم، درمان با تأخیر انجام شده بود. همه بیماران بدو تشخیص عفونت ادراری و سپس شش ماه بعد اسکن DMSA شده بودند. میزان بروز اسکار در کلیه در این دو گروه با هم مقایسه شد. داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS آنالیز شدند.

یافته‌ها: از ۱۲۰ کودک مبتلا به عفونت ادراری ۷۵٪ دختر و ۲۵٪ پسر بودند. رابطه معنی‌داری بین ایجاد اسکار با سطح سواد پدر و مادر و جنسیت کودکان مبتلا بدست نیامد. مطالعه میانگین تأخیر بین شروع علائم تا آغاز درمان ۴/۸ روز بود کمترین زمان تأخیر درمان یک روز و بیشترین زمان ۲۱ روز بود. تأخیر درمان و ایجاد اسکار در کلیه ارتباط معنی‌دار آماری داشتند (RR=3, CI=1.4-6.5). با تأخیر درمان بیش از ۶ روز احتمال ایجاد اسکار کلیوی ۲ برابر گردیده بود (RR=2.1, CI=1.1-4.6).

نتیجه‌گیری: با توجه به افزایش ریسک ابتلا به اسکار کلیه در کودکان مبتلا به عفونت ادراری در موارد تأخیر درمان، توصیه می‌شود اقدامات تشخیصی در کودکان مشکوک به عفونت ادراری هرچه سریعتر انجام شده و درمان مناسب و به موقع برای جلوگیری از آسیب‌های کلیه صورت گیرد.

*مسئول مقاله، آدرس:

قم، خیابان ساحلی، بیمارستان
کودکان فاطمی

E-mail:akhavan@sums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۸۴/۹/۲۲

تاریخ بازنگری: ۸۵/۱/۲۴

تاریخ پذیرش: ۸۵/۳/۲۰

واژه‌های کلیدی: عفونت ادراری، اسکار کلیه، اسکن DMSA، پیش‌آگهی، کودکان

مقدمه

کلیوی و نهایتاً ایجاد اسکار در کلیه‌ها هستند. در طی فاز حاد بیماری تشخیص عفونت ادراری تحتانی از پیلونفریت حاد دشوار است [۶، ۷]. از آنجا که کودکان کم سن و سال غالباً با بیماری تب‌دار بدن کانون مشخص عفونت مراجعه می‌کنند، تشخیص و درمان غالباً با تأخیر انجام می‌شود. باتوجه به این نکته بررسی‌های تشخیصی مناسب و شروع هرچه سریعتر درمان جهت جلوگیری از ایجاد عوارض از اهمیت فراوانی برخوردار است.

در چند دهه اخیر تغییراتی در روش‌های برخورد با کودک مبتلاء به عفونت سیستم ادراری مانند جایگزینی اوروگرافی با اسکن ایزوتوپ دی‌مرکاپتوسوسکسینیک اسید

عفونت ادراری از جمله بیماری‌های شایع کودکان است [۱، ۲]. اگرچه با پیشرفت‌ها و روش‌های نوین تشخیصی و درمانی، امروزه مرگ و میر ناشی از این بیماری به صفر نزدیک می‌شود ولی عوارض دراز مدت عفونت دستگاه ادراری مانند نارسائی کلیه و اورمی، ابتلاء به فشار خون و عوارض دوران بارداری می‌تواند درآینده گریبانگیر فرد باشد. البته درصد زیادی از بیماران به‌دنبال درمان عفونت ادراری دچار عوارض نخواهند شد اما یافتن افراد مستعد و جلوگیری از ایجاد عارضه در ایشان اهمیت بسزائی دارد [۳، ۴، ۵]. کودکان در مقایسه با بالغین بدنبال عفونت ادراری بیشتر در خطر آسیب حاد

این مطالعه به منظور بررسی ارتباط فاصله زمانی بین شروع علائم و شروع درمان عفونت ادراری و بروز اسکار کلیه و تعیین ریسک خطر تأخیر شروع درمان انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع کوهورت گذشته‌نگر Historical Cohort بوده و در کودکان مبتلا به عفونت ادراری بستری شده در بیمارستان کودکان قم طی مهرماه ۱۳۸۳ لغایت خردادماه ۱۳۸۴ انجام شد.

معیار ورود به مطالعه کودکان با تشخیص عفونت ادراری ثابت شده که کشت ادرار آنها مثبت بوده و سابقه قبلی ابتلا به عفونت ادراری را نداشتند بود. در کلیه بیماران اسکن ایزوتوپ دی‌مرکاپتوسوکسینیک اسید در ابتدای تشخیص انجام شده بود و نتیجه اسکن آنها منفی بود. بیماران براساس زمان شروع درمان به دو دسته، درمان بموقع و درمان با تأخیر تقسیم شدند. بعد از تکمیل درمان و منفی شدن کشت ادرار، اسکن مجدد بعد از ۶ ماه از شروع درمان انجام و نتایج این بررسی دو گروه با هم مقایسه شد.

داده‌ها بعد از جمع آوری با استفاده از نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در بررسی داده‌ها و تجزیه و تحلیل اطلاعات از آمار توصیفی و تحلیلی استفاده گردید. تست مجذور کای برای تحلیل داده‌های کیفی استفاده شد و حدود اطمینان و ریسک خطر محاسبه گردید.

یافته‌ها

در مجموع ۱۲۰ بیمار (۶۰ بیمار در هر گروه) با تشخیص اولین نوبت عفونت ادراری وارد مطالعه شدند. میانگین سنی بیماران ۴۰/۳ (محدوده یک تا ۱۹۲) ماه بود. رابطه معنی‌داری بین سن و بروز اسکار مشاهده نشد. نود بیمار (۷۵٪) دختر و ۳۰ بیمار (۲۵٪) پسر بودند. در مجموع ۲۸ مورد ابتلا به اسکار دیده شد که ۷ مورد (۱۱/۷٪) در گروه درمان به موقع و مورد (۳۵٪) در گروه تأخیر درمان بود. رابطه معنی‌داری بین تأخیر درمان و ایجاد اسکار در کلیه ناشی از عفونت ادراری بدست آمد ($p=0/03$, $RR=3$, $CI=1/37-6/52$, $df=1$). بین جنسیت و ایجاد اسکار رابطه معنی‌داری یافت نشد ($p>0/05$).

میانگین تأخیر بین شروع علائم تا آغاز درمان ۴/۸ روز بود. کمترین زمان تأخیر درمان یک روز و بیشترین زمان تأخیر در شروع درمان ۲۱ روز بود. هرچه تأخیر در شروع درمان طولانی‌تر بود میزان آسیب کلیوی در اسکن ایزوتوپ دی‌مرکاپتوسوکسینیک اسید نیز بیشتر بود. خطر ابتلا به اسکار کلیوی در افرادی که درمان آنان ۶ روز به تأخیر افتاد

(DMSA) ایجاد شده است [۸-۱۳]. اسکن ایزوتوپ دی‌مرکاپتوسوکسینیک اسید کلیه‌ها بهترین روش در تشخیص آسیب‌هایی کلیوی به دنبال عفونت حاد پارانشیم کلیه می‌باشد و بدین ترتیب در مراحل ابتدایی بیماری می‌تواند در افتراق پیلونفریت از عفونت‌های تحتانی سیستم ادراری نقش تشخیصی مهمی داشته باشد. مریک و همکارانش به این نتیجه رسیدند که حساسیت اسکن ایزوتوپ دی‌مرکاپتوسوکسینیک اسید جهت تشخیص اسکارهای کلیه ۹۶٪ و اختصاصی بودن آن ۹۸٪ است یعنی ۱۰٪ از IVP حساس‌تر و ۶٪ اختصاصی‌تر است [۱۴، ۱۵، ۱۶].

اسکن ایزوتوپ دی‌مرکاپتوسوکسینیک اسید با گذشت ۴ تا ۶ ماه از عفونت می‌تواند وجود اسکار در کلیه را تایید کند. در سال ۱۹۹۲ روزنبرگ و همکارانش در بررسی ۶۵ کودک که برای اولین بار با عفونت ادراری مراجعه کرده بودند در ۵۲٪ موارد اسکن ایزوتوپ دی‌مرکاپتوسوکسینیک اسید غیرطبیعی مشاهده کردند که در عرض ۳ تا ۶ ماه بعد از درمان، در ۸۳٪ این موارد اسکن طبیعی شده بود [۱۰، ۱۵، ۱۷]. بنابراین اسکن ایزوتوپ دی‌مرکاپتوسوکسینیک اسید در پی‌گیری بیماران از نظر ایجاد عوارض کلیوی نقش تعیین کننده‌ای دارد. در پیلونفریت حاد فاکتورهای متعددی در آسیب پارانشیم کلیه و ایجاد اسکار کلیوی نقش دارند که از آن جمله می‌توان مشکلات انسدادی در مسیر مجاری ادراری، تأخیر در شروع درمان، ریفلاکس مثانه حالب پایین بودن سن بیمار، تعداد حملات پیلونفریت و باکتریهای غیرمعمول ایجاد کننده عفونت ادراری را نام برد [۱۸]. در این میان یکی از فاکتورهای مهم در ایجاد اسکار کلیوی تأخیر در شروع درمان است [۲، ۴]. در مطالعه ای که در سال ۱۹۸۱ بر روی حیوانات آزمایشگاهی انجام گرفت وجود رابطه معنی‌دار بین میزان تأخیر در شروع درمان آنتی‌بیوتیکی پیلونفریت حاد با درصد ایجاد اسکار در قشر کلیه به اثبات رسید [۱۹]. به عبارتی هرچه زمان بین آغاز نشانه‌ها تا شروع درمان بیشتر باشد، میزان آسیب کلیوی بیشتر خواهد بود. این بدان معناست که در صورت شک بالینی به وجود پیلونفریت حاد، تأخیر در شروع درمان به هیچ عنوان جایز نیست و پس از جمع آوری نمونه ادرار بدون صبر کردن برای آماده شدن جواب کشت ادرار باید هرچه سریعتر درمان آنتی‌بیوتیکی آغاز شود. باتوجه به مطالب ذکر شده اهمیت شروع درمان آنتی‌بیوتیکی مناسب در اسرع وقت در کودکان مبتلا به پیلونفریت برای جلوگیری از ایجاد عوارض درازمدت عفونت ادراری مشخص می‌شود [۲۰].

اشکال در نوع درمان و یا مدت درمان و یا عدم توجه والدین به پیگیری طولانی مدت عفونت ادراری باشد. در بعضی موارد بیماران چند روز درمان تزریقی و عمده درمان را به صورت سرپائی و حتی مواردی فقط بیماران تحت درمان خوراکی بوده است. ممکن است عوامل دیگر در ایجاد اسکار کلیه نقش داشته باشد که نیاز به بررسی‌های بیشتری می‌باشد [۶]. شیوع سه برابر اسکار در گروه درمان با تأخیر نسبت به گروه درمان شده به موقع، نشان‌دهنده اهمیت درمان سریع و به-هنگام عفونت ادراری برای جلوگیری از عوارض ناشی از آن می‌باشد. در مطالعه ما نشان داده شد که هرچه تأخیر در شروع درمان طولانی‌تر بوده میزان آسیب کلیوی مشاهده شده در اسکن نیز بیشتر شده است. به گونه‌ای که با تأخیر ۶ روزه در درمان خطر ابتلا به اسکار کلیوی دو برابر شد. این نتایج علاوه بر نشان دادن تأثیر تأخیر شروع درمان بر میزان آسیب کلیوی، با نتیجه مطالعات انجام شده که شیوع اسکارهای کلیوی در اسکن ایزوتوپ دی‌مرکاپتوسوسکسینیک اسید شش ماه بعد در کودکان تب‌دار مبتلا به عفونت ادراری را از ۵ تا ۳۸ درصد عنوان کرده است، مطابقت دارد [۲۰].

در مطالعه میلر و همکارانش که در ۱۹۸۱ انجام شد عدم درمان منجر به ایجاد اسکار در ۲۷٪ بیماران شد و تأخیر درمان بیش از ۷ روز منجر به ایجاد اسکار در ۲۱٪ بیماران شده بود که نشان‌دهنده این است که تأخیر درمان احتمال عوارض را بیشتر می‌کند.

از آنجاکه عفونت ادراری در کودکان ممکن است تنها با تب تظاهر ناید باید به این نکته توجه داشت که حتی با مشاهده منشاء دیگری برای تب مانند عفونت دستگاه تنفسی فوقانی، اوتیت مدیای حاد و گاسترانتریت حاد نباید احتمال وجود عفونت ادراری همزمان در کودک را رد کرد. این موضوع اهمیت بالای انجام کشت ادرار نزد کودک تب‌دار را مشخص می‌کند.

نتیجه‌گیری

براساس نتایج این مطالعه شیوع اسکار در بیماران که دچار عفونت ادراری بوده و درمان آنها با تأخیر شروع شده است سه برابر گروهی بود که درمان به موقع انجام شده بود. همچنین هر چه تأخیر در شروع درمان بیماران طولانی‌تر بود احتمال عوارض کلیوی و تشکیل اسکار نیز بیشتر شده بود. براین اساس توجه خاص به امر تشخیص هر چه سریع‌تر و درمان فوری کودکان مبتلا به عفونت ادراری ضروری است.

دو برابر بود ($p=0/017$ ، $RR=2/15$ ، $CI=1/15-4/64$ ، $df=1$). رابطه معنی‌داری بین ایجاد اسکار با سطح سواد پدر و مادر و جنسیت کودکان مبتلا با احتمال اسکار ناشی از عفونت ادراری بدست نیامد ($p>0/05$).

بحث

این مطالعه با توجه به کثرت جمعیت کودکان کشورمان و شیوع بالای عفونت ادراری در آنها، و برای جلب توجه همکاران و والدین به عوارض جبران ناپذیر کلیوی بدنبال عدم تشخیص به موقع و درمان مناسب ادراری در استان قم انجام شد. در این مطالعه اثرات تأخیر شروع درمان عفونت ادراری، در ایجاد اسکار با استفاده از اسکن ایزوتوپ دی-مرکاپتوسوسکسینیک اسید در بدو تشخیص با اسکن شش ماه بعد از شروع درمان، بررسی شد.

شیوع عفونت ادراری در مطالعه حاضر در دختران بیشتر بود که این آمار با گزارش‌های دیگر مطابقت دارد [۱۰، ۱۱]. علیرغم این برتری بروز اسکار در دو جنس تفاوت معنی‌داری نداشت. در مطالعه ما رابطه معنی‌داری بین تأخیر درمان و ایجاد اسکار در کلیه ناشی از عفونت ادراری بدست آمد.

میانگین تأخیر شروع درمان در مطالعه ما ۴/۸ روز بود که این میزان تأخیر زیاد است. در مطالعه‌ای که در ۵۲ کودک ۱ تا ۱۲ ساله مبتلا به عفونت ادراری انجام گرفته در ۴۱ نفر از ایشان تأخیر تشخیص و در ۴۵ نفر تأخیر در شروع درمان گزارش شده است [۱۹]. در مطالعه‌ای دیگر متوسط زمان تأخیر درمان، ۴۸ ساعت گزارش شده که بسیار از تأخیر درمان در این مطالعه کمتر است [۶].

طبق مطالعات انجام شده تشکیل اسکار کلیوی با وجود ریفلاکس مثانه در حالب، تأخیر شروع درمان، دفعات ابتلا به عفونت ادراری و اختلالات انسدادی رابطه تنگاتنگ دارد. باتوجه به اینکه شدت آسیب کلیوی ارتباط معنی‌داری با تأخیر در تشخیص و شروع درمان عفونت ادراری کودکان دارد اهمیت توجه به تشخیص به موقع و شروع هر چه سریع‌تر درمان در جلوگیری از آسیب‌های کلیوی مشخص می‌شود. چرا که هدف اصلی در تشخیص و درمان عفونت ادراری، جلوگیری از اسکار کلیوی می‌باشد. اسکن ایزوتوپ دی-مرکاپتوسوسکسینیک اسید روش توصیه شده جهت تشخیص اسکارهای کلیوی است [۱، ۲، ۱۸].

در این مطالعه در گروهی که درمان به موقع شروع شده نیز ۷ مورد تشکیل اسکار در کلیه دیده شد که می‌تواند بیانگر

Relation ship between antimicrobial therapy and scar formation in urinary tract infection in children

M Akhavan Sepahi; MD*, Fellowship in Pediatric Nephrology, Shiraz University of Medical Sciences

SR Reeiskarami; MD, Assistant Professor of Pediatrics, Tehran University of Medical Sciences

M Sharifian; MD, Pediatric Nephrologist, Associate Professor of Pediatrics, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences

A Heidari; MD, Community Medicine Specialist, Qum University of Medical Sciences

Abstract

Background: Urinary infection is known as one of the most common bacterial infection in children. Punctual diagnosis and treatment along with the diagnosis of risk factors and long-term follow-up of the patients suffering from urinary infection are the most important factors in order to prevent scar formation in kidneys. This study was carried out in order to analyze time difference among symptoms onset and the start of urinary infection treatment and it has relation with scar formation in kidneys.

Methods: This study was done by (Historical cohort) method on 120 patients they were divided into 2 groups of 60. The treatment was started on time for the first group but for the second with delay. All of the patient suffered from urinary infection and they were DMSA scanned after six months. The scar formation amount in kidneys was compared in two groups and the results were analyzed by SPSS software.

Finding: The result showed that 75% of the girls and 25% of the boys out of 120 infected children, suffered from urinary infection. No obvious relation between the scar formation appearance, parents social level and children genders was found. A meaningful relation was found between treatment delay and scar formation in kidney due to urinary infection (RR= 3, CI = 1.4–6.5). The Minimum And Maximum delay time in this treatment were 1 and 21 days respectively. The average of delay time between symptoms onset and treatment start has been 4.8 days. Based on this research, the delay time in treatment more than 6 days may cause kidney scar formation twice as much (RR=2.15, CI=1.1- 4.6).

Conclusion: Scar formation risk increase with delay in antimicrobial therapy in UTI. It is strongly recommended to diagnose and begin the treatment as soon as possible to prevent kidney damage properly.

Key Words: UTI, Children, Prognosis, Scar formation, DMSA Scan, Kidney

*Correspondence author,
Address: Fathemi Children's
Medical Hospital, Saheli
Ave, Qom, IR Iran
E.mail: akhavan@sums.ac.ir

Received: 13/11/2005
Revised: 13/4/2006
Acceptance: 10/6/2006

REFERNCES

1. Hansson s, Jodal U. Urinary tract infection. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P. Pediatric Nephrology 5th ed. Philadelphia, Lippincott. Williams and Wilkins Co. 2004. pp: 1007-1027.
2. Miller T. Phillips S. Pyelonephritis: the relationship between infection, renal scarring, and antimicrobial therapy. Kidney Int. 1981;19(5):654-62.

3. Jones VK, Asscher WA. Urinary tract infection and vesicouretral reflux. In: Edelman CM. *Pediatric kidney Disease: 2nd ed.* Boston, Little Brown & Co. 1992 Pp: 1943-91.
4. Bremberg SG, Edström S. Outcome assessment of routine medical practice in handling child urinary tract infections: estimation of renal scar incidence. *Ambulatory Child health.* 2001; 7(3-4): 149-155.
5. American academy of pediatrics. Practic parameters: the diagnosis, treatment and evaluation of initial urinary tract infection in febrile infants and young children. *Pediatr.* 1999; 103(4): 844-51.
6. Abbott GD. Urinary tract infection in children. In: Cattell WR. *Infection of the kidney and urinary tract.* 1st ed. New York, Oxford. 1996 Pp:158-85.
7. Rushton HG. The evaluation of acute pyelonephritis and renal scarring with technetium 99m-dimercaptosuccinic acid scintigraphy: evolving concepts and future direction. *Pediatr Nephrol.* 1997; 11: 108-20.
8. Strife JL, Bisset GS, Kirks DR, et al. Nuclear cystography and renal sonography: Findings in girls with urinary tract infection. *Am J Roentgenol.* 1989; 153: 115-9.
9. Kher KK, Leichter HE. Urinary tract infection In: Kher KK, Makker SP. *Clinical Pediatric Nephrology.* Int ed. New York, McGraw-Hill. 1992 Pp: 277-321.
10. Elder JS. Urologic disorders in infants and children In: Behrman RE, Kleigman RM, Arvin HB. *Nelson Textbook of Pediatrics.* 17th ed. Philadelphia, Saunders. 2004 Pp:1783-826.
11. Travis LB, Broubard BH. Infection of the urinary tract In: Rudolph AM, Hoffman JIE Rudolph CD. *Rudolph's Pediatrics.* 20th ed. Norwalk, Appleton & Lange. 1996 Pp: 1388-92.
12. Robert JA. Pathogenesis of nonobstructive UTI in children. *J Urol.* 1990; 144: 475-9.
13. Andrich MP, Majd M. Diagnnositic imaging in the evaluation of the first urinary tract infection in infants and young children. *Pediatr.* 1992; 90:439-441.
14. Karlen J, Linne T, Wikstad I, et al. Incidence of microalbuminuria in children with pyelonephritic scarring. *Pediatr Nephrol.* 1996; 10(6):705-8.
15. Benador D, Benador N, Siosman DO, et al. Cortical scintigraphy in the evaluation of renal parenchymal changes in children with pyelonephritis. *J Peditr.* 1994; 124(1): 17-20.
16. Sreenarasimhaiah V, Alon US. Uroradiologic evaluation of children with urinary tract infection: are both ultrasonography and renal cortical scintigraphy necessary? *J Peditr.* 1995; 127(3):373-7.
17. Griffiths DJ, Scholtmeijer RJ. Vesicoureteral reflux and lower urinary tract dysfunction: evidence for two different reflux/dysfunction complexes. *J Urol.* 1987; 137:240-4.
18. Smellie JM, Poulton A, Prescod Np. Retrospective study of children with renal scarring associated with reflux and urinary infection. *BMJ.* 1994; 308: 1193-6.
19. Friedman AL. Nephrology; fluid and electrolytes. In: Behrman RE, Kliegman RM. *Nelson Essentiols of Pediatrics.* 4th ed. Philadelphia, Saunders. 2002 Pp: 671-709.
20. Hoberman A, Wald ER, Hickey Rw, et al. Oral versus initial intravenous therapy for urinary tract infection young febrile children. *Pediatr.* 1999; 104(1); 79-86.