

بررسی اپیدمیولوژیک کودکان مبتلا به پیلونفریت حاد در طی دوره‌ی ۵ ساله پس از اجرای راهنمای بالینی جدید انجمن کودکان آمریکا

حمید محمدجعفری^۱، عباس علی‌پور^۲، فرشته سعیدی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: عفونت ادراری دومین عفونت شایع دوران کودکی است. اهمیت عفونت ادراری به دلیل عوارض درازمدت بیماری نظیر اسکار و نارسایی کلیه می‌باشد. از سال ۲۰۱۱ انجمن کودکان آمریکا، راهنمای بالینی جدیدی برای برخورد با این بیماران منتشر کرد. مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی یافته‌های اپیدمیولوژیک و پاراکلینیک بیماران مبتلا به پیلونفریت حاد در طی دوره‌ی ۵ ساله پس از اجرای این راهنمای بالینی انجام شد.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی گذشته‌نگر، پرونده‌ی پزشکی کلیه‌ی بیماران ۲ ماهه تا ۱۲ ساله‌ی مبتلا به پیلونفریت حاد بستری شده در بیمارستان بوعلی سینای ساری در سال‌های ۹۵-۱۳۹۰ مورد بررسی قرار گرفت. مواردی نظیر سن، جنس، جرم ایجاد کننده‌ی عفونت، میزان حساسیت دارویی، نوع آنتی‌بیوتیک مصرفی، پاسخ به درمان، نتایج بررسی‌های پاراکلینیک و نتایج بررسی‌های تصویربرداری و همچنین، مسایل درازمدتی مانند عفونت‌های راجعه و ایجاد اسکار مورد مطالعه قرار گرفتند.

یافته‌ها: در مجموع ۳۶۰ بیمار با متوسط سن ۳۵/۲ ماه که ۸۱ درصد آن‌ها دختر بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. شایع‌ترین جرم کشف شده (۷۸ درصد) *Escherichia coli* بود که نسبت به سفالوسپورین نسل سوم، آمینوگلیکوزیدها و کاربامپنها حداقل ۸۲ درصد حساسیت داشت، اما مقاومت آن به کوتریموکسازول ۴۴ درصد و نسبت به نالیدیکسیک اسید ۳۸ درصد بود. ۲۶ نفر (۷/۶ درصد) بیماران سابقه‌ی سه بار یا بیشتر عفونت ادراری را داشتند که ارتباطی با جنس، سابقه‌ی ابتلا به هیدرونفروز پره‌ناتال، وجود رفلاکس و جرم ایجاد کننده‌ی عفونت ادراری نداشت، اما با سن ابتلا به عفونت ارتباط داشت. هیدرونفروز در ۲۰ درصد، اسکار در ۴۶ درصد و رفلاکس در ۴۷ درصد بیماران که برای آن‌ها اقدامات تصویربرداری انجام شده بود، وجود داشت.

نتیجه‌گیری: عفونت ادراری، همچنان به عنوان یک بیماری جدی در کودکان شناخته می‌شود. مقاومت دارویی جرم‌های ایجاد کننده‌ی آن به آمینوگلیکوزیدها قابل اغماض است، اما نسبت به سفالوسپورین‌ها در حال افزایش است و داروهایی مانند کوتریموکسازول به جهت مقاومت بالای ارگانیزم‌ها، دیگر آنتی‌بیوتیک مناسبی محسوب نمی‌شوند. درمان مناسب و جدی و پی‌گیری و بررسی زمینه‌ای برای جلوگیری از عوارض درازمدت بیماری توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: پیلونفریت، عفونت ادراری، رفلاکس و زیکواورترال، اسکار، هیدرونفروز

ارجاع: محمدجعفری حمید، علی‌پور عباس، سعیدی فرشته. بررسی اپیدمیولوژیک کودکان مبتلا به پیلونفریت حاد در طی دوره‌ی ۵ ساله پس از

اجرای راهنمای بالینی جدید انجمن کودکان آمریکا. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۳۲): ۶۴۲-۶۳۵

مقدمه

عفونت ادراری در کودکان اصطلاحی است که برای طیف وسیعی از اختلالات بالینی از باکتریوری بدون علامت تا عفونت کلیه و سپسیس به کار می‌رود و دومین عفونت شایع دوران کودکی است. ۱-۳ درصد دختران و ۱ درصد پسران عفونت ادراری را در کودکی تجربه می‌کنند. عفونت ادراری، ۷ درصد کل عفونت‌های تب‌دار در دوران

کودکی را شامل می‌شود (۱-۳).

چنانچه عفونت، قسمت مجرای تحتانی را درگیر کند، عفونت مثانه‌ای یا سیستیت و اگر قسمت‌های فوقانی دستگاه ادراری را درگیر کند، عفونت پارانشیم کلیه یا پیلونفریت نامیده می‌شود. تفاوت عمده‌ی سیستیت و پیلونفریت در عارضه‌ی درازمدت پیلونفریت یعنی اسکار است؛ به همین دلیل، درمان پیلونفریت طولانی‌تر، شدیدتر و با

۱- استاد، مرکز تحقیقات عفونی با گرایش عفونت‌های بیمارستانی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲- استادیار، گروه اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

روش‌ها

در این مطالعه‌ی گذشته‌نگر که با بررسی پرونده‌های پزشکی انجام گردید، کلیه‌ی بیماران ۲ ماهه تا ۱۲ ساله‌ی بستری شده در بیمارستان بوعلی سینای ساری در بازه‌ی زمانی فروردین ماه ۱۳۹۰ تا فروردین ماه ۱۳۹۵ با تشخیص عفونت ادراری تب‌دار، مورد بررسی قرار گرفتند.

معیار ورود به مطالعه، وجود عفونت ادراری (تب با یا بدون علائم ادراری) همراه با کشت مثبت بود. کشت ادراری مثبت، بر حسب نوع نمونه‌گیری متفاوت بود. در روش کیسه‌ی ادرار و میانه‌ی ادرار، تعداد کولونی بیش از 10^5 ، در روش کاتتر تعداد کولونی بیش از 10^3 و در روش سوپراپوبیک هر تعداد کولونی، به عنوان کشت مثبت در نظر گرفته شد.

اندکس‌های اپیدمیولوژیک نظیر سن، جنس، جرم ایجاد کننده‌ی عفونت، میزان حساسیت دارویی، نوع آنتی‌بیوتیک مصرفی، پاسخ به درمان (کشت زیر درمان)، نتایج بررسی‌های پاراکلینیک (شامل Blood urea nitrogen یا BUN و کراتینین) و نتایج بررسی‌های تصویربرداری مانند سونوگرافی، DMSA و VCUG و همچنین، مسایل درازمدتی مانند عفونت‌های راجعه و ایجاد اسکار، مورد بررسی قرار گرفتند. در بیمارستان محل مطالعه، از سال ۲۰۱۱ برای همه‌ی بیمارانی که با تشخیص عفونت ادراری تب‌دار تحت درمان قرار می‌گرفتند، سونوگرافی کلیه‌ها و مجاری ادراری انجام می‌گرفت. در صورت امکان، اسکن DMSA برای همه‌ی بیماران انجام می‌شد. VCUG مختص بیمارانی بود که سونوگرافی یا اسکن کلیه‌ی آن‌ها مختل بود و یا این که عفونت ادراری غیر طبیعی یا شدید داشتند. برای مقایسه و تجزیه و تحلیل آماری داده‌های کیفی، از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (SPSS Inc., Chicago, IL, version 16) استفاده شد.

یافته‌ها

در طی سال‌های ۹۵-۱۳۹۰، در مجموع ۳۶۰ بیمار که با تشخیص عفونت ادراری تب‌دار در بیمارستان بوعلی سینای ساری بستری شده بودند و پس از بستری مراجعه و پی‌گیری داشتند، تحت بررسی قرار گرفتند. برخی خصوصیات دموگرافیک و زمینه‌ای این بیماران در جدول ۱ آمده است. بیمارانی که در طول بستری، تب در آن‌ها اثبات نشده بود، از مطالعه خارج شدند. متوسط سن بیماران، ۳۵/۲ ماه بود. از نظر توزیع سنی در گروه‌های مختلف، بیشترین گروه سنی درگیر را کودکان و شیرخواران کمتر از ۲۴ ماه تشکیل می‌دادند. از نظر توزیع جنسی ۶۸ نفر (۱۹ درصد) بیماران پسر و ۲۹۲ نفر (۸۱ درصد) دختر بودند. توزیع جنسی در گروه‌های سنی مختلف نیز در جدول ۲ آمده است.

بستری و دریافت داروهای تریقی انجام می‌گیرد (۴-۵، ۱). در دختران، میانگین سن اولین تشخیص در ۲-۵ سالگی است که هم‌زمان با شروع کنترل ادرار می‌باشد. در پسران، عفونت ادراری بیشتر در اولین سال زندگی روی می‌دهد و در پسران ختنه نشده، شایع‌تر است (۴، ۶). عوارض عفونت ادراری در اطفال بیشتر از بالغین است که مهم‌ترین عارضه‌ی آن آسیب پارانشیم کلیه به صورت فیروز کلیه یا تأخیر در رشد کلیوی می‌باشد (۸-۶) که این اسکار، می‌تواند در درازمدت به نارسایی مزمن کلیه، اختلال رشد و فشار خون بالا منجر شود. علاوه بر این، دخترانی که دچار عفونت ادراری و اسکار کلیه می‌شوند، در آینده در زمان حاملگی ممکن است مبتلا به فشار خون بالا، اختلال عملکرد کلیه و عفونت ادراری شوند (۹، ۲). Escherichia coli با منشأ فلور روده مسؤول ایجاد ۹۰ درصد موارد عفونت اولیه و ۷۵ درصد عفونت‌های راجعه است (۱۱-۱۰، ۶، ۱).

مهم‌ترین سؤال در مورد بیمار مبتلا به عفونت ادراری، عامل خطر مستعد کننده‌ی عفونت است؛ چرا که اگر عامل زمینه‌ای مشخص و برطرف نشود، بیمار باز هم مبتلا به عفونت ادراری خواهد شد و تکرار عفونت ادراری به خصوص اگر همراه با تب باشد، خطر اسکار را بالا خواهد برد (۱۳-۱۲، ۹). بعضی از عوامل خطر ایجاد عفونت نظیر جنسیت، یبوست، بهداشت نامناسب ناحیه‌ی پرینه و ختنه نشدن، از طریق شرح حال و معاینه‌ی فیزیکی دقیق به دست می‌آیند، اما بعضی از عوامل خطر مانند سنگ کلیه، انسدادهای ادراری و رفلکس وژیکواورترال، نیاز به بررسی و انجام اقدامات تصویربرداری دارند (۱۱، ۶، ۴).

برای تشخیص ناهنجاری‌های مادرزادی و رفلکس، نیاز به انجام اقدامات تصویربرداری تهاجمی مانند سیستوگرافی (Voiding cystourethrogram یا VCUG) می‌باشد. تا قبل از سال ۲۰۱۱، سیاست عمومی بر انجام سیستوگرافی برای تمام کودکان مبتلا به عفونت ادراری تأکید داشت، اما از سال ۲۰۱۱، انجمن طب کودکان آمریکا که از مراجع اصلی طب کودکان در دنیا می‌باشد، با انتشار یک راهنمای بالینی، خواستار آن شد که در اولین حمله‌ی عفونت ادراری تب‌دار، از انجام سیستوگرافی خودداری گردد و انجام این گرافی، محدود به بیمارانی باشد که سونوگرافی یا اسکن Dimercaptosuccinic acid یا DMSA) مختل دارند یا عفونت ادراری آن‌ها مکرر بوده است (۱۴، ۲-۱).

پس از سال ۲۰۱۱ و انتشار راهنمای بالینی پیش‌گفته، مطالعات اندکی در مورد نتایج حاصل از این تغییر رویکرد وجود دارد و در بیشتر این مطالعات، نتایج اختصاصی بعد از این رویکرد مورد بررسی قرار نگرفته است. مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی یافته‌های اپیدمیولوژیک و پاراکلینیک بیماران پس از سال ۲۰۱۱ و ارزیابی تأثیر اجرای این راهنمای بالینی بر بیماران انجام شد.

جدول ۱. اطلاعات اولیهی بیماران مبتلا به عفونت ادراری تب‌دار

مورد	
سن (ماه) (میانگین \pm انحراف معیار)	۳۵/۱۹ \pm ۳۳/۸۱
جنس مؤنث	۲۹۲ (۸۱/۱)
سابقه‌ی خانوادگی بیماری کلیوی	۳۴ (۹/۴)
سابقه‌ی هیدرونفروز قبل از تولد	۱۱ (۳/۱)
جرم‌های شایع ایجاد عفونت ادراری	۱۵۲ (۷۶/۸)
	Escherichia coli
	Coagulase-negative staphylococci
	Klebsiella pneumoniae
	Pseudomonas
	Proteus
	Enterobacter
آنتی‌بیوتیک مصرفی	سفالوسپورین نسل ۳
	آمینوگلیکوزید
	سایر
عفونت ادراری مکرر	۵۱ (۱۵/۰)
اسکن در مرحله‌ی حاد DMSA	طبیعی
	التهاب
اسکن در مرحله‌ی تأخیری DMSA	طبیعی
	اسکار
درصد اسکار در بین کل بیماران	۳۷ (۱۰/۳)
رفلاکس در VCUG اولیه	۹۶/۲۰۷ (۴۷/۰)
سونوگرافی غیر طبیعی در مرحله‌ی حاد	۳۴ (۲۰/۵)

DMSA: Dimercaptosuccinic acid; VCUG: Voiding cystourethrogram

جدول ۲. توزیع جنسی بیماران مبتلا به عفونت ادراری بر اساس

گروه سنی درگیر

گروه سنی	دختر	پسر	جمع کل
۲-۲۴ ماه	۱۳۳ (۷۳)	۵۰ (۲۷)	۱۸۵
۲۵-۷۲ ماه	۹۴ (۸۸)	۱۳ (۱۲)	۱۰۷
۷۳-۱۴۴ ماه	۴۷ (۹۶)	۲ (۴)	۴۹
۱۴۴ ماه >	۱ (۱۰۰)	۰ (۰)	۱
جمع کل	۲۷۵	۶۵	۳۴۰

سابقه‌ی فامیلی مشکلات کلیوی در شرح حال ۳۴ بیمار (۹ درصد) وجود داشت. ۱۱ بیمار (۳ درصد) سابقه‌ای از وجود هیدرونفروز در سونوگرافی قبل از تولد داشتند.

در کشت ادرار انجام شده، شایع‌ترین جرم کشف شده با ۱۵۲ مورد (۷۸ درصد) شیوع مربوط به *Escherichia coli* بود. جرم‌های دیگر، به ترتیب شیوع عبارت از *Klebsiella pneumoniae*، *Coagulase-negative staphylococci*

Pseudomonas، *Proteus* و *Enterobacter* بودند (جدول ۱).

مقاومت دارویی به پنج دسته آنتی‌بیوتیک شایع مصرفی یعنی سفالوسپورین نسل ۳ (سفتریاکسون، سفوتاکسیم و ...)، آمینوگلیکوزیدها (آمیکاسین و جنتامایسین)، کارباپنم (ایمی پنم و مروپنم)، سولفونامیدها (کوتریموکسازول) و نالیدیکسیک اسید بر حسب جرم‌های موجود در جدول ۳ آمده است. *Escherichia coli* نسبت به سه گروه آنتی‌بیوتیکی سفالوسپورین نسل سوم، آمینوگلیکوزیدها و کارباپنم حداقل ۸۲ درصد حساسیت داشت، اما مقاومت آن به کوتریموکسازول ۴۴ درصد و نسبت به نالیدیکسیک اسید ۳۸ درصد بود.

۲۶ نفر (۷/۶ درصد) از بیماران، سابقه‌ی سه بار یا بیشتر عفونت ادراری داشتند. تکرار عفونت ادراری، ارتباط ثابت شده‌ای با جنس، سابقه‌ی ابتلا به هیدرونفروز پره‌ناتال، وجود رفلاکس و جرم ایجاد کننده‌ی عفونت ادراری نداشت، اما با سن ابتلا به عفونت ارتباط نزدیکی داشت؛ به طوری که هر قدر سن بیمار بالاتر بود، احتمال ایجاد عفونت ادراری مکرر افزایش می‌یافت.

جدول ۳. فراوانی جرم‌های ایجاد کننده عفونت ادراری در بیماران

جرم	حساسیت دارویی به آنتی‌بیوتیک‌ها (درصد جرم‌هایی که به آن آنتی‌بیوتیک حساس بودند)				
	کارباپنم (مروپنم/ایمی‌پنم)	سفالوسپورین نسل سوم	آمینوگلیکوزید	کوتروپموکسازول	نالدیکسیک اسید
Escherichia coli	۹۱	۸۲	۹۲	۵۶	۶۲
Coagulase-negative staphylococci	۲۰	۷۹	۹۳	۶۴	۶۰
Klebsiella pneumoniae	۸۶	۵۶	۶۳	۳۳	۸۹
Proteus	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	--	۱۰۰
Pseudomonas	۱۰۰	۵۰	۵۰	۵۰	۳۳
Enterobacter	۱۰۰	۵۰	۱۰۰	۵۰	۵۰

معنی دار بود ($P = ۰/۰۰۲$).

بحث

در مطالعه‌ی حاضر، کودکان ۲ ماهه تا ۱۶ ساله‌ای که با تشخیص تأیید شده‌ی عفونت ادراری تب‌دار بستری شده بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. در مطالعه‌ی حاضر، اندکس‌های اپیدمیولوژیک و دموگرافیک و نتایج اقدامات تشخیصی و درمانی بررسی شد.

با توجه به گستردگی موضوع، در سه زمینه‌ی شیوع سنی و جنسی، جرم‌های شایع و مقاومت آنتی‌بیوتیکی، شیوع ناهنجاری‌های زمینه‌ای و اسکار بحث می‌شود.

شیوع سنی و جنسی: در مطالعه‌ی حاضر، بیشترین گروه سنی درگیر را گروه سنی کمتر از دو سال و بیشتر بیماران را دخترها تشکیل می‌دادند.

Hanna-Wakim و همکاران در یک مطالعه‌ی گذشته‌نگر به بررسی بیماری‌هایی که به علت عفونت ادراری تب‌دار یا بدون تب در طی سال‌های ۲۰۱۱-۲۰۰۱ در دو مرکز دانشگاهی بستری شده بودند، پرداختند. در این مطالعه، ۶۷۵ بیمار با سن متوسط ۱۶ ماه مورد مطالعه قرار گرفتند و ۷۸ درصد بیماران دختر بودند (۱۵).

در مطالعه‌ی گذشته‌نگر، Manohar و همکاران در یک بیمارستان دولتی کودکان ۱۲-۱ ساله‌ای را که با تشخیص تأیید شده‌ی عفونت ادراری بستری شده بودند، مورد مطالعه قرار دادند. در این مطالعه، ۴۷ درصد بیماران در گروه سنی ۶-۱ سال و ۵۳ درصد در گروه بالای ۶ سال بودند و ۸۳ درصد بیماران دختر بودند (۱۶).

سونوگرافی در مرحله‌ی حاد بیماری، حاکی از طبیعی بودن کلیه‌ها در ۸۰ درصد موارد بود و در ۲۰ درصد موارد، هیدرونفروز به عنوان یافته‌ی اصلی گزارش شده بود.

در مرحله‌ی حاد اسکن DMSA برای ۲۸۹ بیمار انجام شد که در ۱۳۶ بیمار (۴۷ درصد) طبیعی و در ۱۵۳ بیمار (۵۳ درصد) مختل بود. اسکن DMSA تأخیری در ۶۸ بیمار انجام گردید که نتیجه‌ی آن، وجود اسکار در ۳۱ بیمار (۴۶ درصد) بود.

برای ۲۰۷ بیمار، سیستوگرافی در مرحله‌ی حاد انجام شد که رفلاکس در ۹۷ بیمار (۴۷ درصد) وجود داشت. شیوع رفلاکس در درجات خفیف، متوسط و شدید به ترتیب ۳۶ مورد (۳۷ درصد)، ۳۹ مورد (۴۰ درصد) و ۲۲ مورد (۲۳ درصد) بود. در پی‌گیری درازمدت در بین بیمارانی که سیستوگرافی آن‌ها تکرار شده بود، مشخص گردید که در ۵۰ درصد بیماران، رفلاکس به طور کامل بهبود یافته یا به درجات خفیف رسیده بود و این موضوع، به شدت رفلاکس اولیه ارتباطی نداشته است (جدول ۴) ($P = ۰/۳۳۰$).

از نظر ارتباط با رفلاکس، اسکار در ۶۲ درصد بیماران با رفلاکس خفیف، ۵۱ درصد بیماران با رفلاکس متوسط و ۸۰ درصد بیماران با رفلاکس شدید مشاهده گردید. با این وجود، این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P = ۰/۶۵۰$). از طرف دیگر، از نظر شدت اسکار، ۹ درصد اسکارها در بیماران با رفلاکس متوسط و ۶۰ درصد اسکارها در بیماران با رفلاکس شدید، از نوع اسکار شدید بودند. در حالی که هیچ‌کدام از بیمارانی که رفلاکس نداشتند یا رفلاکس آن‌ها از نوع خفیف بود، اسکار شدید نداشتند. این اختلاف از نظر آماری

جدول ۴. عواقب درجات مختلف رفلاکس و زیکواورتال در سیستوگرافی پی‌گیری

مجموع	سیستوگرافی دوم (پی‌گیری)				سیستوگرافی اول
	رفلاکس شدید	رفلاکس متوسط	رفلاکس خفیف	بدون رفلاکس	
۵	۰	۰	۲	۳	رفلاکس خفیف
۱۴	۰	۷	۲	۵	رفلاکس متوسط
۸	۲	۲	۲	۲	رفلاکس شدید
۲۷	۲	۹	۶	۱۰	مجموع

همین منوال بود (۲۰).

Moore و همکاران، طی مطالعه‌ای گذشته‌نگر، ۲۱۷ نمونه‌ی ادرار بیماران مبتلا به عفونت ادراری را مورد بررسی قرار دادند. ۹۷ درصد بیماران، عفونت با عامل گرم منفی داشتند که شایع‌ترین آن‌ها (۷۸ درصد) مربوط به *Escherichia coli* و در درجه‌ی بعدی *Pseudomonas*، *Proteus*، *Klebsiella pneumoniae* و *Acinetobacter* بودند. مقاومت دارویی، در اغلب ارگانسیم‌ها مشهود بود. میزان مقاومت *Escherichia coli* به آمپی‌سیلین ۹۶ درصد، کوآموکسی‌کلاو ۸۱ درصد، کوتریموکسازول ۸۷ درصد، سیپروفلوکساسین ۴۷ درصد، جنتامایسین ۴۹ درصد و نیتروفورانتوئین تنها ۷ درصد بود (۲۱).

Ramadan و همکاران، به مطالعه‌ی ۱۱۸ کودک مبتلا به عفونت ادراری در کودکان بستری و سرپایی بیمارستان Benha پرداختند. از نظر ارگانسیم‌ها، *Escherichia coli* با ۵۵ درصد و *Klebsiella pneumoniae* با ۲۱ درصد، شایع‌ترین علل را تشکیل می‌دادند و ۳۱ درصد نمونه‌ها توسط کیت *ESBL* Extended-spectrum beta-lactamases مثبت تشخیص داده شدند (۲۲).

Wu و همکاران، به مطالعه‌ی گذشته‌نگر بر روی بیمارانی پرداخت که در سال ۲۰۱۱ به علت تب بدون کانون مشخص به بیمارستانی در تایوان مراجعه کرده بودند. در این مطالعه، از بین ۵۴۷۰ بیمار بررسی شده، ۶۱۹ بیمار (۱۱/۳ درصد) عفونت ادراری داشتند. شایع‌ترین ارگانسیم جدا شده با ۶۸ درصد شیوع *Escherichia coli* و سپس، *Klebsiella pneumoniae* و *Proteus* بودند. از نظر مقاومت دارویی، *Escherichia coli* جدا شده در بیماران به آمپی‌سیلین و کوتریموکسازول به ترتیب ۸۳ درصد و ۴۸ درصد مقاوم بود، اما مقاومت به داروهایی مانند جنتامایسین (۱۴/۰ درصد) و سفتریاکسون (۵/۵ درصد) قابل ملاحظه نبود. برای دو ارگانسیم دیگر نیز نتایج مشابهی حاصل شد (۲۳).

Yilmaz و همکاران، ۷۳۶۵ نمونه‌ی ادرار به دست آمده در طی سال‌های ۲۰۱۴-۲۰۰۲ را در آزمایشگاه بیمارستانی در ترکیه مورد بررسی قرار دادند. ۱۳۷۳ (۱۸/۵ درصد) نمونه‌ها مثبت بود. ارگانسیم‌های رشد کرده عبارت از *Escherichia coli* (۶۸/۵ درصد)، *Proteus* (۱۳/۳ درصد)، *Staphylococcus* (۶/۲ درصد) و *Klebsiella pneumoniae* (۴/۵ درصد) بودند. از نظر میزان مقاومت دارویی، بالاترین میزان مقاومت دارویی برای *Escherichia coli* و *Proteus* به کوتریموکسازول با به ترتیب ۳۷ درصد و ۴۵ درصد مقاومت دیده شد و بالاترین میزان مقاومت برای *Klebsiella pneumoniae* به آمپی‌سیلین - سولباکتام (۳۹/۰ درصد)

طبیعی است که تفاوت گروه مورد مطالعه‌ی حاضر با این مطالعه که در آن گروه سنی پراهمیت زیر یک سال قرار نداشتند، امکان مقایسه‌ی یافته‌ها را سلب می‌نماید.

Ashraf و همکاران، تمام کودکان ۲ ماهه تا ۱۰ ساله با سابقه‌ی تب بدون کانون مشخص را بررسی و مشاهده کردند که از بین ۳۰۴ کودک مورد بررسی، ۴۰ مورد (۱۳ درصد) دچار عفونت ادراری بودند. این شیوع در گروه‌های سنی مختلف یکسان بود. در بین بیماران مبتلا به عفونت ادراری، ۴۵ درصد سن کمتر از ۲ سال داشتند. از نظر جنسی تعداد دختران مبتلا سه برابر پسران بود (۱۷).

Ismaili و همکاران در یک مطالعه‌ی گذشته‌نگر در بیمارستانی در بروکسل، ۲۴۵ کودک مبتلا به پیلونفریت را بررسی نمودند که از این بین، ۴۳ کودک زیر ۳ ماه مورد بررسی درازمدت قرار گرفتند که ۱۸ درصد کل بیماران را شامل می‌شدند. همچنین، ۷۴ درصد از کل بیماران دختر بودند (۱۸).

Sharma و همکاران، در بیمارستانی در نپال، کودکان ۲ ماهه تا ۱۰ ساله‌ی مبتلا به عفونت ادراری تب‌دار را بررسی کردند. ۴۰ بیمار با تشخیص پیلونفریت در این مطالعه قرار گرفتند که ۶۵ درصد آن‌ها دختر بودند. از نظر گروه سنی، ۵۰ درصد بیماران در گروه سنی زیر ۵ سال قرار داشتند (۱۹).

همان‌طور که مشخص است، در مطالعه‌ی حاضر نتایج مشابهی به دست آمد؛ چرا که اکثریت قابل ملاحظه‌ی جنسی با دخترها و سن غالب در گروه سنی پایین بود.

جرم‌های شایع و مقاومت آنتی‌بیوتیکی: در مطالعه‌ی حاضر، بیشتر عفونت‌ها در اثر *Escherichia coli*، *Klebsiella pneumoniae* و *Coagulase-negative staphylococci* در رده‌های بعدی قرار داشتند. از نظر حساسیت دارویی، *Escherichia coli* حساسیت قابل ملاحظه‌ای به سفالوسپورین‌های نسل سوم، آمینوگلیکوزیدها و ایمی‌پنم داشت، اما کوتریموکسازول و نالیدیکسیک، آنتی‌بیوتیک‌های مناسبی برای آن نبودند. در بین آنتی‌بیوتیک‌ها نیز آمینوگلیکوزیدها کم‌اکان داروی مناسب برای اکثر جرم‌ها می‌باشند، اما مقاومت به سفالوسپورین‌ها در حال افزایش است.

Velez و همکاران، به بررسی ارگانسیم‌های مسؤول و میزان مقاومت دارویی در ۱۴۴ کودک مبتلا به عفونت ادراری پرداختند که شایع‌ترین جرم‌های مسؤول با ۷۳ درصد و ۸ درصد شیوع به ترتیب *Escherichia coli* و *Klebsiella pneumoniae* بودند. از نظر میزان حساسیت دارویی، *Escherichia coli* بیش از ۹۰ درصد به سفالوسپورین‌ها و آمینوگلیکوزیدها و ۵۷ و ۷۹ درصد به کوتریموکسازول و نالیدیکسیک اسید حساس بود. در مورد *Pseudomonas*، *Klebsiella pneumoniae* و *Proteus* نیز نتایج به

Hsu و همکاران، به بررسی ۳۸۸ شیرخوار کمتر از ۲ سال مبتلا به عفونت ادراری تب دار پرداختند. ۱۳۰ بیمار سونوگرافی غیر طبیعی داشتند و به همین تعداد نیز VCUG غیر عادی داشتند. ۳۷ بیمار (۱۰ درصد) رفلاکس خفیف، ۳۶ بیمار (۹ درصد) رفلاکس متوسط و ۵۷ بیمار (۱۵ درصد) رفلاکس شدید داشتند. اسکار در ۱۱۱ بیمار (۲۹ درصد) مشاهده گردید (۲۶).

Gurevich و همکاران، تعداد ۱۵۱ شیرخوار کمتر از ۲ سال مبتلا به عفونت ادراری تب دار را تا ۱ سالگی پی گیری کردند. سونوگرافی در ۸۳ بیمار انجام شد که در ۶۸ مورد (۸۲ درصد) طبیعی بود و همه ی ۱۵ مورد باقی مانده، هیدرونفروز (خفیف تا شدید) داشتند. VCUG در ۶۶ بیمار انجام شد که ۲۱ درصد آن‌ها دچار رفلاکس به درجات مختلف بودند (۱۲).

آنچه مشخص است، در مطالعه‌ی حاضر، شیوع رفلاکس و اسکار بیشتر بود. شیوع بالاتر رفلاکس در جمعیت تحت مطالعه، به این دلیل بود که در این مطالعه، بر اساس شیوه‌نامه، تنها برای بیماران خاصی که اسکن DMSA یا سونوگرافی غیر طبیعی و یا عفونت ادراری غیر طبیعی داشتند، VCUG انجام شد. از این رو، بیمارانی که احتمال رفلاکس در آن‌ها کمتر بود، انتخاب نشدند.

نتیجه‌گیری نهایی این که عفونت ادراری همچنان به عنوان یک بیماری جدی در کودکان مطرح است. شایع ترین عامل ایجاد آن عفونت *Escherichia coli* و پس از آن، سایر باکتری‌های گرم منفی روده‌ای و *Staphylococcus saprophyticus* می‌باشد. مقاومت دارویی این جرم‌ها به آمینوگلیکوزیدها، قابل اغماض است، اما میزان مقاومت نسبت به سفالوسپورین‌ها در حال افزایش است و داروهایی مانند کوتریموکسازول به جهت مقاومت بالای ارگانیزم‌ها، دیگر آنتی‌بیوتیک مناسبی محسوب نمی‌شوند. در بررسی‌های تصویربرداری، هیدرونفروز، رفلاکس و اسکار به ترتیب در ۴۷، ۲۰ و ۱۰ درصد بیماران یافت شد. درمان مناسب و جدی و پی گیری و بررسی زمینه‌ای برای جلوگیری از عوارض درازمدت توصیه می‌گردد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح پژوهشی به شماره‌ی ۲۶۹۸ و پایان‌نامه‌ی دانشجویی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی می‌باشد و با حمایت معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران به انجام رسیده است. از این رو، از این معاونت محترم، پرسنل محترم بخش‌های تخصصی و فوق تخصصی کودکان بیمارستان بوعلی سینای ساری و همچنین، بیماران و والدینی که بدون موافقت آن‌ها انجام این طرح امکان‌پذیر نبود، سپاسگزاری می‌گردد.

بود. بیشترین مقاومت برای *Pseudomonas* به سفوتاکسیم (۸۳/۰ درصد) بود. نکته‌ی جالب، حساسیت ۱۰۰ درصدی *Pseudomonas* به آمینوگلیکوزیدها بود (۲۴).

Muntaha و همکاران، در یک مطالعه‌ی مقطعی در طی یک دوره‌ی ۶ ماهه، در بیمارستانی در هندوستان بیماران ۱۲-۱ ساله‌ی مبتلا به عفونت ادراری را بررسی کردند. در این بازه‌ی زمانی، ۱۵۵ کودک بررسی شدند که نمونه‌های حاصل، حاکی از شیوع ۷۲ درصدی *Escherichia coli*، ۱۵ درصدی *Klebsiella pneumoniae* و ۱۰ درصدی *Staphylococcus saprophyticus* بود (۲۵).

همان‌طور که مشخص است، از نظر شیوع جرم‌های ایجاد کننده‌ی عفونت ادراری در تمام مطالعات، کم‌اکان *Escherichia coli* به عنوان عامل اصلی در بیش از دو سوم موارد، عامل ایجاد عفونت است و در رده‌ی بعدی، عواملی مانند *Klebsiella pneumoniae*، *Proteus*، *Pseudomonas* و *Coagulase-negative staphylococci* به درجات مختلفی مطرح می‌باشند. این عوامل، در جوامع مختلف به درجات متفاوتی به عنوان عوامل ایجاد عفونت ادراری بعد از *Escherichia coli* مطرح هستند که البته دوم یا سوم بودن آن‌ها از نظر بالینی تفاوتی ندارد. از نظر مقاومت دارویی، به جز آمار متفاوتی که از کامبوج ارایه شده و میزان مقاومت بالایی به آمینوگلیکوزیدها را مطرح کرده است، در سایر مطالعات، همچنان، آمینوگلیکوزیدها و سفالوسپورین‌های نسل ۳ به عنوان مناسب‌ترین داروها برای درمان مطرح هستند.

شیوع ناهنجاری‌های زمینه‌ای و اسکار: Piduru و همکاران در

یک مطالعه‌ی گذشته‌نگر در یک بیمارستان سطح ۳ در جنوب هند، کودکان زیر ۲ سال مبتلا به عفونت ادراری را بررسی کردند. در بررسی رادیولوژی، در ۲۴/۵ درصد بیماران اختلال در سونوگرافی مشاهده شد که شایع‌ترین آن‌ها ضخیم‌شدگی جدار مثانه بود. نتایج حاصل از VCUG نشان داد که ۱۵/۷ درصد بیماران دچار رفلاکس بودند که از نظر شدت، ۴۷ درصد بیماران مبتلا به درجه‌ی ۱ بودند و درجات ۲، ۳، ۴ و ۵ به ترتیب ۲۶، ۱۲، ۱۲ و ۳ درصد موارد رفلاکس را تشکیل می‌دادند (۱۴).

Ismail و همکاران، ۴۶ کودک کمتر از ۳ ماه دچار عفونت ادراری را به طور گذشته‌نگر بررسی کردند. ۲۹ بیمار (۶۷ درصد) سونوگرافی طبیعی داشتند. تنها ۹ بیمار (۲۱ درصد) دچار رفلاکس بودند که از این بین، ۶ بیمار رفلاکس خفیف و متوسط و ۳ بیمار رفلاکس شدید داشتند. بیمارانی که رفلاکس شدید داشتند، همگی سونوگرافی غیر طبیعی داشتند، اما ۵۰ درصد بیمارانی که رفلاکس خفیف و متوسط داشتند، سونوگرافی طبیعی داشتند (۱۸).

References

1. Newman TB. The new American Academy of Pediatrics urinary tract infection guideline. *Pediatrics* 2011; 128(3): 572-5.
2. Stein R, Dogan HS, Hoebeke P, Kocvara R, Nijman RJ, Radmayr C, et al. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. *Eur Urol* 2015; 67(3): 546-58.
3. Mahmoudi H, Emadmontaz H, Karimitabar Z, Emam A H, Alikhani M Y. Prevalence of asymptomatic urinary tract infection in primary school children of Hamadan City and drug resistance of isolated microorganisms in 2014. *Pajouhan Scientific Journal* 2015; 13(3): 8-14. [In Persian].
4. Swerkeresson S, Jodal U, Ahren C, Sixt R, Stokland E, Hansson S. Urinary tract infection in infants: the significance of low bacterial count. *Pediatr Nephrol* 2016; 31(2): 239-45.
5. Salo J, Ikaheimo R, Tapiainen T, Uhari M. Childhood urinary tract infections as a cause of chronic kidney disease. *Pediatrics* 2011; 128(5): 840-7.
6. Bhaskar Reddy A, Sushma Sri Laxmi Y. Clinical and laboratory profile of urinary tract infection in febrile children aged 1 to 5 years. *Int J Contemp Pediatr* 2016; 3(3): 700-4.
7. Asadi Manesh FF, Sharifi A, Mohammad Hosini Z, Nasrolahi H, Hosseini N, Kalantari A et al. Antibiotic resistance of urinary tract infection of children under 14 years admitted to the pediatric clinic of Imam Sajjad Hospital, 2012. *Armaghane-danesh* 2014; 19(5): 411-20. [In Persian].
8. Mohammadjafari H, Alam A, Mohammadi S, Mousavi SA, Kosaryan A, Khademloo M, et al. Outcome of vesicoureteral reflux in infants: impact of prenatal diagnosis. *Iran J Pediatr* 2013; 23(4): 439-44.
9. Kumar GV, George A, Viswanathakumar HM. Study of clinical profile and risk factors associated with febrile urinary tract infection in preschool children. *Int J Contemp Pediatr* 2016; 3(1): 243-6.
10. Fan NC, Chen HH, Chen CL, Ou LS, Lin TY, Tsai MH, et al. Rise of community-onset urinary tract infection caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in children. *J Microbiol Immunol Infect* 2014; 47(5): 399-405.
11. Mohammadjafari H, Alam A, Kosarian M, Mousavi SA, Kosarian S. Vesicoureteral reflux in neonates with hydronephrosis; Role of imaging tools. *Iran J Pediatr* 2009; 19(4): 347-53.
12. Gurevich E, Tchernin D, Schreyber R, Muller R, Leibovitz E. Follow-up after infants younger than 2 months of age with urinary tract infection in Southern Israel: Epidemiologic, microbiologic and disease recurrence characteristics. *Braz J Infect Dis* 2016; 20(1): 19-25.
13. Mohammadjafari H, Barzin M, Salehifar E, Khademi KM, Aalae A, Mohammadjafari R. Etiologic and epidemiologic pattern of urolithiasis in north Iran; Review of 10-year findings. *Iran J Pediatr* 2014; 24(1): 69-74.
14. Piduru P, Reddy MP, Reddy RMS, Lakshmi MV. Radiological profile of children under 2 years of age from South India with urinary tract infection. *Sri Lanka Journal of Child Health* 2016; 45(3): 169-71.
15. Hanna-Wakim RH, Ghanem ST, El Helou MW, Khafaja SA, Shaker RA, Hassan SA, et al. Epidemiology and characteristics of urinary tract infections in children and adolescents. *Front Cell Infect Microbiol* 2015; 5: 45.
16. Manohar B, Naidu TJ, Sushma M, Kumar BS, Sivaramudu K, Kumar VA, et al. Clinical profile and outcome of urinary tract infections in children aged 1-12 years. *Journal of Evidence Based Medicine and Healthcare* 2015; 2(18): 2448-56.
17. Ashraf JAB, Ashraf M, Wani KA, Rashid M, Manzoor J, Shaheen L. Non-localizing fever as urinary tract infection in children. *J Ped Nephrology* 2016; 4(1): 37-40.
18. Ismaili K, Lolin K, Damry N, Alexander M, Lepage P, Hall M. Febrile urinary tract infections in 0- to 3-month-old infants: a prospective follow-up study. *J Pediatr* 2011; 158(1): 91-4.
19. Sharma A, Shrestha S, Upadhyay S, Rijal P. Clinical and bacteriological profile of urinary tract infection in children at Nepal Medical College Teaching Hospital. *Nepal Med Coll J* 2011; 13(1): 24-6.
20. Velez EC, Serna-Higueta LM, Serrano AK, Ochoa-Garcia C, Rojas RL, Maria BA, et al. Resistance profile for pathogens causing urinary tract infection in a pediatric population, and antibiotic treatment response at a university hospital, 2010-2011. *Colomb Med (Cali)* 2014; 45(1): 39-44.
21. Moore CE, Sona S, Poda S, Putschat H, Kumar V, Sopheary S, et al. Antimicrobial susceptibility of uropathogens isolated from Cambodian children. *Paediatr Int Child Health* 2016; 36(2): 113-7.
22. Ramadan DS, Bassyoni EA, Amer MM, Emam SM. Detection of ESBL producing bacteria in cases of urinary tract infection in pediatric department at Benha University Hospital. *Egypt J Med Microbiol* 2016; 25(1): 77-84.
23. Wu CT, Lee HY, Chen CL, Tuan PL, Chiu CH. High prevalence and antimicrobial resistance of urinary tract infection isolates in febrile young children without localizing signs in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2016; 49(2): 243-8.
24. Yilmaz Y, Tekkanat TZ, Aydin E, Dulger M. Bacterial uropathogens causing urinary tract infection and their resistance patterns among children in Turkey. *Iran Red Crescent Med J* 2016; 18(6): e26610.
25. Muntaha ST, Ismail M, Hassan F. Causative organisms and their sensitivity pattern of urinary tract infection in children. *Journal of Islamic International Medical College* 2016; 11(4): 145-8.
26. Hsu CC, Tsai JD, Ku MS, Chen SM, Liao PF, Hung TW, et al. Antimicrobial resistance and diagnostic imaging in infants younger than 2 months old hospitalized with a first febrile urinary tract infection: A population-based comparative study. *Pediatr Infect Dis J* 2016; 35(8): 840-5.

The Epidemiologic Assessment of Children with Acute Pyelonephritis in a 5-Years Period, Based on American Academy of Pediatrics (AAP) 2011 Guideline

Hamid Mohammadjafari¹, Abbas Alipour², Fereshteh Saeedi³

Original Article

Abstract

Background: Acute pyelonephritis (APN) is the second common significant infection in infants and children. Long-term complications of APN, scar nephropathy and hypertension, make it a serious disease at this period of life. American Academy of Pediatrics (AAP) suggested newer approach to patients with APN from 2011. We studied the epidemiologic aspect of the patients since 2011.

Methods: This retrospective study was performed by assessing the documented history of patients with APN. Patients' demographic and clinical data were recorded. Age, sex, urine culture, sensitivity status, and imaging findings were analyzed. Long-term findings such as recurrent urinary tract infection (UTI), kidney scar, and outcome of vesicoureteral reflux were assessed.

Findings: A total of 360 children with mean age of 35.2 months, (81% female) were enrolled in study. The most common organism was Escherichia coli (78%) with at least 82% sensitivity to third generation cephalosporins, aminoglycosides, and carbapenem. The resistance of Escherichia coli to co-trimoxazole and nalidixic acid was 44% and 38%, respectively. 26 patients (7.6%) suffered from recurrent UTI; and recurrence was related patient's age. Hydronephrosis, vesicoureteral reflux, and scar were respectively reported in 20%, 46%, and 47% of children imaging were performed for them.

Conclusion: APN is a serious and significant infection in children yet. The most common organism is Escherichia coli. Long-term complications confirm that strict follow up and assessment of the patients is very advisable.

Keywords: Pyelonephritis, Urinary tract infections, Vesicoureteral reflux, Scar, Hydronephrosis

Citation: Mohammadjafari H, Alipour A, Saeedi F. **The Epidemiologic Assessment of Children with Acute Pyelonephritis in a 5-Years Period, Based on American Academy of Pediatrics (AAP) 2011 Guideline.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(432): 635-42.

1- Professor, Infectious Diseases Research Center with Focus on Nosocomial Infections, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

2- Assistant Professor, Department of Epidemiology, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

3- Student of Medicine, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

Corresponding Author: Hamid Mohammad-Jafari, Email: hamidmjaafari@yahoo.com