

## بررسی تأثیر مایع اضافی (۱/۵ برابر نگهدارنده) در درمان عفونت ادراری کودکان

دکتر پارسا یوسفی<sup>۱</sup>، دکتر علی سیروس<sup>۲</sup>، دکتر فاطمه دره<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> نویسنده مسئول: متخصص کودکان و فوق تخصص کلیه و مجاری ادراری کودکان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی اراک

E-mail: parsayousefichaijan@yahoo.com

<sup>۲</sup> متخصص اورولوژی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی اراک <sup>۳</sup> متخصص کودکان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی اراک

### چکیده

**مقدمه:** عفونت ادراری دامنه‌ای از باکتریوری بدون علامت مشخص تا عفونت شدید کلیه با سپسیس را شامل می‌شود. عفونت ادراری ممکن است سبب عوارض زیادی (مانند آبسه، هیپرتانسیون، نارسایی کلیه، اسکار کلیه، رفلکس و غیره) شود. بدلیل اینکه اتفاق نظری روی تجویز مایع اضافی (۱/۵ برابر نگهدارنده) در بهبودی زودرس علائم عفونت ادراری در مقابل مصرف مایعات نگهدارنده وجود ندارد. این مطالعه جهت بررسی اثر مایع درمانی اضافی طرح ریزی شد.

**روش کار:** ۲۰۶ بیمار، در دو گروه ۱۰۳ نفری، که یک گروه مایع اضافی (۱/۵ برابر نگهدارنده) و یک گروه مایع نگهدارنده دریافت می‌کردند، بررسی شدند. این بیماران با تشخیص عفونت ادراری در بیمارستان امیرکبیر اراک از ابتدا تا انتهای سال ۱۳۸۴ بستری شده بودند. زمان بهبود دیزوری، تکرر ادرار، بوی بد ادرار، درد شکم، تب و همینطور زمان منفی شدن کشت ادراری در ۳ نوبت (۸ ساعت بعد از شروع درمان، ۱۰-۷ روز و در طول سه ماه بعد از اتمام درمان) در دو گروه بررسی و با هم مقایسه شدند. دو گروه بیماران از لحاظ سن و جنس یکسان بودند. بیمارانی که از ابتدا آنوریک بودند یا BUN و کراتینین بالا داشتند از مطالعه حذف شدند.

**یافته‌ها:** در مقایسه دو گروه نتایج زیر حاصل شد: دریافت مایع اضافی تأثیر قابل توجهی در زمان بهبود زودرس بوی بد ادراری و سوزش ادراری دارد. ولی دریافت مایع اضافی اثر معکوسی در بهبود تب و تکرر ادراری دارد و باعث طولانی شدن زمان بهبود تب و تکرر ادراری می‌شود. در مورد مسائل دیگری مانند درد شکم و کشت ادراری در ۳ نوبت هیچ تفاوتی مشاهده نشد.

**نتیجه‌گیری:** تجویز مایع اضافی (۱/۵ برابر نگهدارنده) اثر قابل توجهی روی روند درمانی عفونت ادراری ندارد.

**کلمات کلیدی:** عفونت ادراری کودکان، مایع نگهدارنده، مایع نگهدارنده اضافی

دریافت: ۸۶/۱۰/۳ پذیرش: ۸۷/۹/۱۸

### مقدمه

عفونت دستگاه ادراری از عفونتهای شایع دوران کودکی می‌باشد. تقریباً ۵-۳٪ دختران و پسران دچار عفونت ادراری می‌شوند. در دختران متوسط سن در اولین عفونت ادراری در ۵ سالگی و بیشترین شیوع در دوران شیرخوارگی است. در پسران اکثراً عفونت ادراری در طی سال اول و در کودکان ختنه نشده دیده می‌شود. عفونت ادراری در کودکان بر خلاف بالغین

علائم واضح و مشخصی ندارد و گاهی با تظاهرات غیر معمول مانند کاهش وزن، نارسایی رشد<sup>۱</sup> (FTT)، بی‌اشتهایی، زردی، تب با منشأ ناشناخته بروز می‌کند و لذا کمتر ذهن پزشک را بخود معطوف می‌کند [۲،۱]. عفونت ادراری می‌تواند کاملاً بی‌علامت باشد یا اینکه جزئی از یک عفونت منتشر باشد [۳].

<sup>۱</sup> Failure To Thrive

با توجه به اینکه هنوز اتفاق نظر در مورد مصرف مایع اضافی (۱/۵ برابر مایع نگهدارنده) یا عدم مصرف مایع اضافی وجود ندارد تصمیم به انجام این مطالعه گرفته شد.

### روش کار

در این مطالعه که به طریقه کارآزمایی بالینی بوده است کودکان ۳ تا ۱۳ ساله که با تشخیص عفونت ادراری بر اساس نظر متخصص کودکان بستری شده بودند و فاقد بیماریهای زمینه‌ای مانند نارسایی کلیوی و کبدی بودند، تحت بررسی قرار گرفتند. معیارهای ورود بیماران به مطالعه شامل تب بالاتر از ۳۸/۵ و وجود علائم بالینی، موارد غیر طبیعی در آنالیز ادراری به همراه کشت ادراری مثبت بودند. مواردی که بیمار از ابتدا دچار آنوری و یا کراتینین بالا بوده است از مطالعه خارج شدند. ملاک کشت ادراری مثبت وجود بیش از  $10^5$  شمارش کلنی از یک پاتوژن منفرد در نمونه midstream یا دو کشت ادراری بیش از  $10^5$  کلونی از یک پاتوژن در نمونه با کیسه ادراری و یا هر تعداد رشد باکتری منفرد در نمونه سوپراپوبیک تعریف گردید.

ضمناً یافته‌های موجود در آنالیز ادراری شامل وجود خون در ادرار، پیوری (وجود بیش از ۵-۳ عدد گلبول سفید در میدان میکروسکوپی با بزرگنمایی ۴۰) نیتريت مثبت و وزن مخصوص پائین ادرار با توجه به سن کودک، باکتریوری، کست و کلامپ WBC بوده است. همینطور علائم همراه مانند بدحال بودن بیمار، عدم توانایی دریافت خوراکی مایعات، تهوع و استفراغ، علائم سپسیس، درد شکم نیز از ملاک‌های بستری بوده‌اند.

برای تصادفی قرار گرفتن افراد در گروه‌ها از روش Randomized block design در بلوک‌های ۲ طبقه استفاده شد. بدین ترتیب که هر یک از بیماران مبتلا به عفونت ادراری بصورت تصادفی به دو گروه درمان با مایع اضافی (۱/۵ برابر نگهدارنده) و درمان با مایعات نگهدارنده قرار گرفتند.

بدلیل عوارض این بیماری که شامل عوارض زودرس مانند سپتی سمی، باکتری می و عوارض دیررس مانند هیپرتانسیون، نارسایی مزمن کلیه و نفروپاتی ریفلاکس می‌باشد تشخیص سریع و درمان به موقع از اهمیت بالایی برخوردار است [۱].

در مطالعات انجام شده در آمریکا در سال ۱۹۹۴ پیلونفریت و نفروپاتی ریفلاکس حدود ۳/۸٪ کل علل نارسایی مزمن کلیه را شامل شده است [۴].

هیپرتانسیون از عوارض دراز مدت ناشی از پیلونفریت است. اسکار ناشی از پیلونفریت شایعترین بیماری پارانئیمیک یک طرفه کلیه بوده و یکی از علل شایع هیپرتانسیون در کودکان و نوجوانان می‌باشد [۵].

بنابراین با توجه به درصد بالای نارسایی مزمن کلیه مربوط به عفونت‌های دستگاه ادراری و با توجه به اینکه می‌توان با تشخیص سریع و درمان به موقع از تشکیل اسکار کلیوی جلوگیری نمود و نظر به معضلات مادی و اجتماعی نارسایی کلیه برای بیمار ضرورت استفاده از راهکارهای مناسب و کاربردی در تشخیص و درمان به موقع عفونت‌های دستگاه ادراری و پیشگیری از عوارض دراز مدت احساس می‌شود. در مورد نحوه انتخاب درمان به شکل خوراکی یا وریدی اتفاق نظر وجود ندارد و مطالعات زیادی انجام گرفته است. در خیلی از مطالعات فرقی بین درمان خوراکی و تزریقی وجود نداشته است [۶].

در مورد مصرف مایعات در هنگام درمان عفونت ادراری نیز اختلاف نظر وجود دارد. بطور سنتی بدیهی فرض شده است که با مصرف زیاد آب عفونت ادراری باید بهتر کنترل شود. از نظر ظاهری نیز به دلیل کاهش توقف ادراری و افزایش جریان ادراری این نظریه درست به نظر می‌رسد ولی برخی محققان با مطرح کردن اینکه افزایش مصرف آب باعث کاهش غلظت داروهای آنتی‌بیوتیکی در ادرار می‌شود و همچنین اسیدی شدن ادرار کاهش می‌یابد بر این باورند که مصرف زیاد آب می‌تواند باعث عدم بهبود مناسب عفونت ادراری شود [۷-۹].

اولین عفونت ادراری در پسرها، عفونت ادراری مکرر در دختران، سابقه فامیلی ریفلکس ادرار از مئانه به حالب، عدم پاسخ به درمان بعد از ۴۸ ساعت و افزایش کراتینین، بررسی‌های تصویربرداری مانند سونوگرافی انجام شد.

جهت تجزیه و تحلیل آماری از روش  $X^2$  و بر اساس Independent sample T-Test با حدود اطمینان ۹۵٪ و  $\alpha = ۰/۵$  با نرم افزار SPSS استفاده شد.

### یافته ها

در کل بیماران ۱۶۴ نفر دختر ۷۹/۶٪ و ۴۲ نفر پسر ۲۰/۴٪ بودند. میانگین بهبود علائم بالینی در دو گروه ۱۰۳ نفری بعد از ۲۴، ۴۸، ۷۲ و ۹۶ ساعت در جدول ۱ و فراوانی کشت ادرار مثبت بعد از ۴۸ ساعت از اتمام درمان در دو گروه در جدول ۲ آورده شده است.

کشت ادراری: ۴۸ ساعت بعد از درمان ۸۵/۴٪ افراد کشت منفی و ۱۴/۶٪ کشت مثبت داشتند. ۷-۱۰ روز و در طول سه ماه بعد از درمان ۱۰۰٪ افراد کشت منفی داشتند.

سوزش ادراری: بین میانگین دو گروه از نظر زمان بهبود سوزش ادراری تفاوت معنادار وجود داشت. پس دریافت مایع روی زمان بهبود سوزش ادراری اثر بسزایی دارد ( $p < ۰/۰۵$ ).

تکرر ادراری: بین زمان بهبود تکرر ادراری در دو گروه تفاوت قابل ملاحظه مشاهده شد ( $p < ۰/۰۵$ ) که در گروه دریافت کننده مایع اضافه بهبود تکرر ادراری زمانش طولانی‌تر می‌شود و از ۲۴ ساعت به ۴۸ تا ۷۲ ساعت تبدیل می‌شود.

شکم درد: بین زمان بهبود شکم درد در دو گروه تفاوت معنادار وجود نداشت.

بوی بد ادراری: با دریافت مایع اضافی زمان بهبود بوی بد ادراری کاهش یافت ( $p < ۰/۰۵$ ).

دریافت مایع اضافی روی تب اثر منفی دارد و باعث طولانی‌تر شدن زمان بهبود تب می‌شود ( $p < ۰/۰۵$ ).

همخوانی کامل بین دو گروه از لحاظ سن و جنس وجود داشت و بیماران در دو گروه از لحاظ سن و جنس یکسان بودند بیماران از نظر علائم ادراری مانند سوزش ادرار، تکرر ادرار، بوی بد ادرار، فوریت ادرار، درد شکم، تب در طول مدت بستری بصورت روزانه و سپس در صورت ترخیص به طور سرپایی تا ۱۴ روز و همچنین کشت ادراری ۴۸ ساعت بعد از شروع درمان، ۷-۱۰ روز بعد از اتمام درمان و همینطور در طول سه ماه بعد از اتمام درمان بررسی شدند.

فرد بررسی کننده علائم، از نوع تجویز مایعات در دو گروه اطلاع نداشت. بیماران با رضایت والدین وارد مطالعه شدند و برای هر کدام فرم مربوطه تکمیل شد. در مورد بیمارانی که پیگیری انجام ندادند به ازای هر فرد ۱ نفر جایگزین شد و فرد مذکور که همکاری لازم را نداشت از مطالعه حذف شد.

با توجه به اینکه بر اساس پاسخ آنتی‌بیوگرام نوع درمان آنتی‌بیوتیکی متغیر بود. بنابراین تصمیم گرفته شد که در مواردی که آنتی‌بیوگرام در کشت ادرار به سفتریاکسون و سفکسیم حساس باشد تحت مطالعه قرار گیرند. کلاً ۲۰۶ بیمار در دو گروه ۱۰۳ نفره بررسی شدند. میزان مایع نگهدارنده بر اساس کتاب درسی نلسون چاپ ۱۷ محاسبه شد. سرم انتخاب شده برای هر دو گروه یکسان و سرم یک سوم و دو سوم بوده است.

همچنین در مواردی که بیمار تب دار بود به ازای هر یک درجه افزایش حرارت بالای ۳۸ درجه ۱۲ درصد به مایع نگهدارنده افزوده شد. از لحاظ درمان آنتی‌بیوتیکی تا نتایج کشت و آنتی‌بیوگرام، از آنتی‌بیوتیک وریدی /ceftriaxone 50-75mg/kg/24h/ div in 2 dose تا ۴۸ ساعت بعد از بهبود تب و ادامه درمان بصورت درمان خوراکی اغلب با cefixime با دوز 8mg/kg/24h/div in 2 dose برای ۱۴ روز استفاده شد. کل طول درمان وریدی و خوراکی ۱۴ روز بوده است.

در بیماران تحت مطالعه هیچگونه عوارض دارویی مشاهده نشد. ضمناً با توجه به مواردی مانند تب بالا

کشت ادرار: ۴۸ ساعت بعد از شروع درمان و همینطور ۷-۱۰ روز و در طول سه ماه بعد از درمان بین دو گروه تفاوت معنی داری از نظر نتایج کشت نبود ( $p < 0/05$ ).

در بعضی موارد مصرف مایعات فراوان می‌تواند باعث برطرف شدن عفونت به طور گذرا شود اما اغلب با کم شدن جریان ادرار بعد از مصرف مایعات کمتر مجدداً باکتریها در ادرار رشد کرده و علائم بروز

جدول ۱. مقایسه بین میانگین زمان بهبود علائم بالینی در ۲ گروه بیماران بستری در بیمارستان امیرکبیر اراک با تشخیص عفونت ادراری

زمان	بهبود تب		بهبود تکرر ادرار		بهبود بوی بد ادرار		بهبود درد شکم		بهبود سوزش ادرار	
	گروه ۱	گروه ۲	گروه ۱	گروه ۲	گروه ۱	گروه ۲	گروه ۱	گروه ۲	گروه ۱	گروه ۲
۲۴ ساعت بعد	۱۱	۶	۴۴	۳۳	۲۴	۴۲	۱۱	۴۹	۱۹	۲۵
درصد	۱۰/۹	۵/۸	۶۲/۹	۳۶/۷	۳۵/۸	۴۶/۲	۱۰/۹	۵۲/۷	۱۹/۶	۲۵/۵
۴۸ ساعت بعد	۶۵	۵۲	۱۸	۳۷	۱۵	۳۰	۶۵	۲۷	۳۹	۴۸
درصد	۶۴/۴	۵۰/۵	۲۵/۷	۴۱/۱	۲۲/۴	۳۳	۶۴/۴	۲۹	۴۰/۲	۴۹
۷۲ ساعت بعد	۲۱	۳۴	۷	۱۹	۲۱	۱۶	۲۱	۱۶	۲۹	۲۳
درصد	۲۰/۸	۳۳	۱۰	۲۱/۱	۳۱/۳	۱۷/۶	۲۰/۸	۱۷/۲	۲۹/۲	۲۳/۵
۹۶ ساعت بعد	۴	۱۱	۱	۱	۷	۳	۴	۱	۱۰	۲
درصد	۴	۱۰/۷	۱/۴	۱/۱	۱۰/۴	۳/۳	۴	۱/۱	۱۰/۳	۲
کل	۱۰۱	۱۰۳	۷۰	۹۰	۶۷	۹۱	۱۰۱	۹۳	۹۷	۹۸
درصد	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰

گروه ۱: گروهی که مایع اضافی دریافت نکرده‌اند. گروه ۲: گروهی که مایع اضافی دریافت کرده‌اند.

جدول ۲. مقایسه بین میانگین منفی شدن کشت ادرار ۴۸ ساعت بعد از اتمام درمان در ۲ گروه بیماران بستری در بیمارستان امیرکبیر اراک با تشخیص عفونت ادراری

کشت ادرار	گروهی که مایع اضافی دریافت نکرده‌اند		گروهی که مایع اضافی دریافت کرده‌اند	
	فراوانی	درصد خالص	فراوانی	درصد خالص
کشت ادراری (-) ۴۸ ساعت بعد	۹۳	۹۰/۳	۸۸	۸۵/۴
کشت ادراری (+) ۴۸ ساعت بعد	۱۰	۹/۷	۱۵	۱۴/۶
کل	۱۰۳	۱۰۰	۱۰۳	۱۰۰

لازم به ذکر است که در کشت ادراری گرفته شده از بیماران، از ۲۰۶ بیمار ۱۸۳ بیمار E.coli، ۱۷ مورد Proteus و ۶ مورد klebsiella داشتند. ضمناً بر اساس آزمون آماری  $X^2$  هیچ رابطه معناداری بین سن و جنس بیماران و زمان بهبود سوزش ادراری، تکرر ادراری، بوی بد ادراری، درد شکم و کشت ادراری در دو گروه یافت نشد. در ضمن نوع میکروب رشد کرده در کشت ادراری اولیه نیز تأثیری در موارد فوق نداشته است.

### بحث

بیماران مبتلا به عفونت ادراری معمولاً به خوردن مایعات در حد توان تشویق می‌شوند [۷] کاهش تعداد و جدا شدن باکتریها از اپیتلیوم دستگاه ادراری در اثر مصرف مایعات زیاد می‌تواند شمارش آنها را کمتر و باعث بهبود موقت علائم شود [۱۰].

می‌کند [۱۱]. علاوه بر این مصرف مایعات فراوان ممکن است باعث اشکال در اسیدی شدن ادرار، کاهش غلظت آنتی‌بیوتیکها در ادرار و تشدید انسداد و ریفلکس ادرار از مثانه به حالب شود [۱۲].

در مطالعات قبلی که توسط ونرستروم<sup>۱</sup> در مورد عفونت ادراری انجام شده بود عنوان شده است که افزایش میزان مصرف مایعات می‌تواند به دلیل کاهش غلظت ادراری داروی آنتی‌میکروبیال زیان آور باشد [۱۳].

بر خلاف این مورد در مطلبی که توسط محققان آمده توصیه بر دریافت مایعات فراوان در زمان درمان عفونت ادراری شد. در مقایسه‌ای که توسط گروهی دیگر در مورد عفونت ادراری ارائه شده توصیه به

<sup>1</sup> Wennerstrom

و تب نیز مشاهده شد که در گروهی که مایع اضافی دریافت نکرده‌اند بهبود تب و تکرر ادراری زودتر بوده است و دریافت مایع اضافی روی تکرر ادراری و تب اثر معکوس داشته و باعث طولانی شدن زمان آن می‌شود.

### نتیجه گیری

دریافت مایع اضافی تنها روی بهبود سوزش ادراری مؤثر است و تأثیری در روند بهبود بیماری ندارد در نتیجه می‌توان تنها در مواردی که بیمار شکایت از دیزوری یا بوی بد ادراری دارد مصرف مایعات فراوان را توصیه نمود.

دریافت مایعات وریدی ۱-۱/۵ برابر نگهدارنده شده است [۱۴].

بر اساس مطالعات انجام شده توسط دانشمندان مصرف مایعات تأثیری در بهبود زودرس عفونت ادراری نداشته است [۱۵].

هیچ کدام از مطالعات فوق بر اساس کارآزمایی نبوده و اطلاعات آماری در رابطه با این موضوع ارائه نشده است.

در این مطالعه به این نتیجه رسیدیم که دریافت مایع اضافی روی بهبود زودرس سوزش ادراری و بوی بد ادراری اثر مثبت دارد و لذا برای بهبود سوزش ادراری و بوی بد ادراری توصیه می‌شود ولی در سایر موارد مانند درد شکم و زمان منفی شدن کشت ادراری با توجه به عدم تأثیر توصیه نمی‌شود. در تکرر ادراری

### Reference

- 1- Jodal U, Sverker H. Urinary tract infection. In: Barratt M, editor. Pediatric Nephrology 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins company, 1999: 835-850.
- 2- Jack S, Elder. Urinary tract infections. In: Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. Nelson Text Book of pediatrics. 18<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co. 2007: 1780-1781.
- 3- Kaplan S. Urinary tract infection. In: Feigin F, Cherry J, Demmler G, editors. Pediatric infectious disease, 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2004: 541-553.
- 4- Hansson S, Jodal U. Urinary tract infection. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, editors. Pediatric Nephrology, 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2003: 1007-1021.
- 5- Jacobson S, Eklof O, Lins LE. Long-term prognosis of post-infectious renal scarring in relation to radiological findings in childhood a 27 year follow up. *pediatr Nephrol.* 1992; 6 : 19-24.
- 6- Levchenko E, lahy C, leuy J. Treatment of children with acute pyelonephritis a prospective randomized study. *Pediatric Nephrology.* 2001; 16: 878-884.
- 7- Rushton HG. The evaluation of acute pyelonephritis and renal scarring with technetium 99m-dimercaptosuccinic acid. *Rend scintigraphy (DMSA) : evolving concepts and future directions.* *Pediatric Nephrology.* 1997 ; 11 : 108-1120.
- 8- Baker PC, Nelson DS, schunl JE. The addition of ceftriaxone to oral therapy dose not improve outcome in febrile children with urinary tract infections, *Arch pediatric Adolescent Med.* 2001; 155: 135 -139.
- 9- Hellerstein S, Kennedy E, Nussbaum L, Rice K. Localization of the site of urinary tract infections by means of antibody- coated bacteria in the urinary sediments. *J Pediatr.* 1978; 92: 188-193.
- 10- Hoberman A, Wald ER, Hickey RW. Oral versus initial intravenous therapy for urinary tract infections in young febrile children. *Pediatrics.* 1999; 104: 79-86.
- 11- Wennerstrom M, Hansson S, Todal U. Renal function 16-26 years after the first urinary tract infection in childhood. *Arch pediatric Adolescents Med.* 2000; 154: 339-345.
- 12- Rushton HG, Majd M, Jantausch B. Renal Scarring following reflux and nonreflux pyelonephritis in children: evaluation with 99m-technetium- dimercaptosuccinic acid scintigraphy (DMSA): *J Urology.* 1992; 147: 1327-1332.
- 13- Wennerstrom M, Hansson S, Jodal U. Primary and acquired renal scarring in boys and girls with urinary tract infection. *J Pediatric.* 2000; 136-34.
- 14- Abrahamsson K, Hansson S, Larsson P. Antibiotic treatment for five days is effective in children with acute cystitis. *Acta Pediatric.* 2002; 91: 55-58.
- 15- Jodal U. suprapubic aspiration of urine in the diagnosis of urinary tract infection in infants. *Acta Pediatric.* 2002; 91: 497-498.