

## شیوع وجود اسکار کلیه در اسکن رادیوایزوتوپ و شاخص‌های مرتبط با آن در کودکان کمتر از ۱۶ سال پس از بروز عفونت ادراری طی سال‌های ۹۵-۱۳۹۱ در شهرستان ساری

حمید محمدجعفری<sup>۱</sup>، پونه یزدانی<sup>۲\*</sup>، کسری کریمی<sup>۳</sup>، ندا انتظاری<sup>۴</sup>

تاریخ چاپ: ۹۶/۷/۱۵

تاریخ پذیرش: ۹۶/۵/۱

تاریخ دریافت: ۹۶/۲/۷

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** عفونت دستگاه ادراری (UTI یا Urinary tract infection)، از علل اصلی اسکار بافت کلیه می‌باشد که عوارضی جدی همچون پرفشاری خون یا نارسایی مزمن کلیه را به دنبال دارد. بنابراین، تشخیص صحیح و به موقع UTI و سایر عوامل خطر بروز اسکار، از اهمیت خاصی برخوردار است. مطالعه حاضر با هدف تعیین شیوع اسکار کلیه در اسکن دی مرکپتو سوکسینیک اسید (Dimercaptosuccinic acid یا DMSA) پس از UTI در کودکان کمتر از ۱۶ سال در بیمارستان بوعلی سینای ساری طی سال‌های ۹۵-۱۳۹۱ انجام شد.

**شیوه مطالعه:** این پژوهش به روش توصیفی-مقطعی انجام گرفت و در آن پرونده بیماران سرپایی مراجعه‌کننده به درمانگاه بیمارستان بوعلی سینا و بیماران در دسترس مبتلا به UTI بستری در بخش اطفال آن بیمارستان که برای آن‌ها اسکن DMSA انجام شده بود، مورد بررسی قرار گرفت و اطلاعات لازم استخراج گردید.

**یافته‌ها:** ۲۰۸ کودک در مطالعه شرکت نمودند که ۸۳/۲ درصد آنان را دختران و ۱۶/۸ درصد دیگر را پسران با میانگین سنی  $32/57 \pm 32/80$  ماه تشکیل دادند. بر اساس نتایج DMSA اول، حدود ۴۰ درصد التهاب و بر اساس DMSA دوم (تأخیری)، حدود ۳۴ درصد اسکار مشاهده شد. در افرادی که اسکار داشتند، تعداد دفعات ابتلا به UTI بیشتر بود. همچنین، ۷۱/۴ درصد اشریشیاکلی، ۱۴/۳ درصد پروتئوس و ۱۰/۷ درصد کلبسیلا در این افراد گزارش گردید که پروتئوس به طور معنی‌داری با احتمال بیشتر ایجاد اسکار نسبت به ارگانیس‌های دیگر همراه بود. رفلاکس ادراری با ۶۷/۹ درصد، بیشترین بیماری همراه در بیماران عنوان شد و همه افرادی که اسکار شدید داشتند، مبتلا به رفلاکس ادراری بودند. رابطه معنی‌داری بین مشاهده اسکار در DSMA با سن و جنسیت وجود نداشت.

**نتیجه‌گیری:** اسکار عارضه شایعی در جریان UTI کودکان است. ارتباط واضحی بین وجود رفلاکس ادراری و تکرار دفعات ابتلا به UTI و ایجاد اسکار وجود دارد. از این‌رو، توجه به این موارد در بررسی UTI ضروری است.

**کلمات کلیدی:** عفونت ادراری، اسکار، اسکن دی مرکپتو سوکسینیک اسید

**ارجاع:** محمدجعفری حمید، یزدانی پونه، کریمی کسری، انتظاری ندا. شیوع وجود اسکار کلیه در اسکن رادیوایزوتوپ و شاخص‌های مرتبط با آن در کودکان کمتر از ۱۶ سال پس از بروز عفونت ادراری طی سال‌های ۹۵-۱۳۹۱ در شهرستان ساری. مجله مطالعات بالینی دانشکده پزشکی افضلی پور ۱۳۹۶؛ ۲(۴-۳): ۹۸-۱۰۷.

۱- استاد، مرکز تحقیقات عفونی اطفال و گروه نفرولوژی اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳- استادیار، گروه اطفال، دانشکده پزشکی، واحد تنکابن، دانشگاه آزاد اسلامی، تنکابن، ایران

۴- دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، واحد تنکابن، دانشگاه آزاد اسلامی، تنکابن، ایران

نویسنده مسؤول: پونه یزدانی

آدرس: ساری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، دانشکده پزشکی تلفن: ۰۱۱ ۳۳۴۲۳۳۸

**مقدمه**

عفونت دستگاه ادراری (Urinary tract infection یا UTI)، شایع‌ترین عفونت باکتریال جدی در دوران شیرخوارگی و کودکی می‌باشد. این نوع عفونت به طور عمده به وسیله باکتری‌های روده‌ای ایجاد می‌شود (۱، ۲). UTI در دختران، ۷۵-۹۰ درصد به وسیله اشریشیاکلی و به دنبال آن، کلبسیلا و پروتئوس ایجاد می‌شود (۳، ۴). در پسران بیشتر از یک‌سال نیز عامل UTI، پروتئوس با شیوعی مانند اشریشیاکلی می‌باشد. شیوع UTI در پسران و دختران کمتر از ۶ سال به ترتیب ۱/۸ و ۶/۶ درصد گزارش شده است (۵، ۶).

UTI در کودکان با عوارضی همراه است که مهم‌ترین آن، آسیب دائمی یا اسکار کلیه است. اسکار کلیه به طیفی از یافته‌های غیر طبیعی رادیوگرافیک در کلیه اطلاق می‌شود که در ارتباط با نواحی کانونی یا گسترده آسیب پارانشیمال غیر قابل برگشت کلیه‌ها می‌باشد. اسکار در نتیجه واکنش التهاب ناشی از عفونت بین میزبان و شاخص‌های باکتریایی رخ می‌دهد (۷، ۸). به طور کلی، هنگامی که UTI ایجاد می‌شود، باکتری به اپی‌تلیوم مجاری ادراری (یورو اپیتلیوم) می‌چسبد و منجر به ایجاد یک پاسخ التهابی در مخاط به واسطه عوامل بیماری‌زای اختصاصی می‌شود (۹، ۱۰، ۱).

پیلونفریت حاد در بالغین، اغلب اسکار کلیوی یا آسیب پایدار پارانشیم کلیه بر جای نمی‌گذارد، اما در کودکان به علت عدم تکامل رشد کلیه، می‌تواند اسکار ایجاد کند و به طور دائم عملکرد کلیه را مختل نماید (۱۱-۱۳). از آنجا که اسکار ایجاد شده در کلیه با عوارضی در آینده مواجه می‌شود؛ بنابراین، باید راهی یافت تا با جلوگیری از ایجاد اسکار، در کیفیت زندگی بیماران تغییر ایجاد کرد (۱۴، ۷).

اسکار کلیه در گذشته با استفاده از Intravenous pyelogram (IVP) تشخیص داده

می‌شد که نواحی درگیر را در صورت نازک شدن کانونی پارانشیم کلیه، هم‌تراز با بدشکلی و کلایینگ کالیس نشان می‌داد، اما امروزه این روش به علت محدودیت‌هایی شامل خطر واکنش به مواد کنتراست، اختلال آب و الکترولیت (به خصوص در شیرخواران)، ناتوانی برای کشف پیلونفریت و نیاز به دو سال زمان برای تشخیص اسکار، دیگر کاربرد ندارد (۳).

در اسکن دی مرکپتو سوکسینیک اسید (Dimercaptosuccinic acid یا DMSA)، از 99mTc-DMSA برای کشف و ارزیابی اسکار کلیه استفاده می‌شود. سینتی‌گرافی با 99mTc-DMSA، استاندارد طلایی برای کشف درگیری‌های پارانشیم کلیه به شمار می‌رود (۱۵).

از آنجایی که تشخیص اسکار اقدام مهمی در بررسی بیماران مبتلا به UTI است (۱۶-۱۹)، مطالعه حاضر با هدف تعیین شیوع وجود اسکار کلیه در اسکن DMSA پس از UTI در کودکان کمتر از ۱۶ سال بیمارستان بوعلی‌سینای ساری طی سال‌های ۹۵-۱۳۹۱ انجام شد.

**شیوه مطالعه**

این پژوهش از نوع گذشته‌نگر بود و به روش مقطعی-توصیفی بر روی پرونده بیماران سرپایی مراجعه‌کننده به درمانگاه بیمارستان بوعلی‌سینای ساری و بیماران بستری در بخش اطفال این بیمارستان طی سال‌های ۹۵-۱۳۹۱ انجام گرفت. نمونه‌ها به روش در دسترس انتخاب شدند؛ به این صورت که پرونده بیماران مبتلا به UTI در دسترس که برای آن‌ها اسکن DMSA انجام شده بود، مورد بررسی قرار گرفت.

معیار ورود به مطالعه، ابتلا به UTI همراه با تب بود. تشخیص UTI به وسیله کشت مثبت ادراری در نمونه‌های ادراری تهیه شده به روشی مطمئن در کودکی که با علایمی مانند تب، بی‌قراری، علائم ادراری و سایر علائم غیر اختصاصی تحت بررسی قرار

Independent t در نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.  $P < 0/05$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در پژوهش حاضر، ۲۰۸ کودک بر حسب جنسیت مورد بررسی قرار گرفتند که از این تعداد، ۱۷۳ نفر (۸۳/۲ درصد) را دختران و ۳۵ نفر (۱۶/۸ درصد) آنان را پسران تشکیل دادند. میانگین سن کودکان مراجعه‌کننده،  $32/57 \pm 32/80$  ماه بود. کمترین و بیشترین سن مراجعه به ترتیب ۱ و ۱۴۱ ماهه بود. در مورد ابتلا به بیماری زمینه‌ای، ۱۲۹ مورد (۶۲/۰ درصد) بیماری زمینه‌ای نداشتند. ۷۰ مورد (۳۳/۷ درصد) به رفلاکس ادراری، ۶ مورد (۲/۹ درصد) به دوپلیکاسیون حالب، ۲ مورد (۱/۰ درصد) به Posterior urethral valve (PUV) و ۱ مورد (۰/۵ درصد) به کلیه اکتوپیک مبتلا بودند. بر حسب نوبت بستری نیز ۱۴ نفر (۶/۷ درصد) بستری نشده بودند، ۱۶۳ نفر (۷۸/۴ درصد) یک نوبت و ۳۱ نفر (۱۴/۹ درصد) بیش از ۱ نوبت بستری شده بودند (جدول ۱).

جدول ۱: خصوصیات دموگرافیک و نتایج آزمایش‌های ادراری و تصویربرداری در بیماران مبتلا به UTI (Urinary tract infection)

متغیر	تعداد (درصد)
کمتر از یکسال	۷۷ (۳۷/۰)
۱-۶ سال	۱۰۳ (۴۹/۵)
۶-۱۲ سال	۲۸ (۱۳/۵)
اشریشیاکلی	۱۷۷ (۸۵/۲)
کلبسیلا	۲۲ (۱۰/۶)
پروتئوس	۵ (۲/۴)
پسودوموناس	۲ (۱/۰)
سایر باکتری‌ها	۲ (۱/۰)
یکبار	۱۲۸ (۶۱/۵)
دو بار	۵۷ (۲۷/۴)
بیش از دو بار	۲۳ (۱۱/۱)
طبیعی	۴۰ (۳۳/۳)
رفلاکس ادراری	۸۰ (۶۶/۷)

UTI: Urinary tract infection

گرفته است، انجام گردید. در کودکان کمتر از ۳ سال که امکان آلودگی نمونه ادراری با روش کیسه ادراری بیمار زیاد بود، نمونه‌ها از طریق کاتتریزاسیون یا سوپراپوبیک و در کودکان بزرگ‌تر که امکان همکاری برای گرفتن نمونه میانی ادرار فراهم بود، جمع‌آوری شد. معیار کشت مثبت برای نمونه‌های میانی ادرار، رشد باکتری بیش از ۱۰۰ هزار کلنی در نظر گرفته شد. این مقیاس برای روش کاتتر، ۱۰۰۰ کلنی و برای سوپراپوبیک به هر تعداد بود. بررسی محیط‌های کشت نیز در آزمایشگاه مرکزی بیمارستان بوعلی‌سینای ساری انجام گرفت.

برای بیمارانی که با کشت مثبت و اثبات UTI مراجعه کرده بودند، اسکن ایزوتوپ DMSA در فاز حاد انجام شد و برای کودکانی که اسکن غیر طبیعی داشتند، اسکن ۴ تا ۶ ماه پس از فاز حاد تکرار گردید. بیمارانی که اسکن DMSA تأخیری آن‌ها غیر طبیعی بود و تغییرات دایمی گزارش شده بود، به عنوان اسکار شناخته شدند و کودکانی که اسکن طبیعی داشتند، بدون اسکار در نظر گرفته شدند. شدت اسکار بر اساس میزان درگیری کلیه درجه‌بندی گردید؛ به این صورت که کلیه به ۱۲ قسمت تقسیم شد و در صورتی که ۴ سگمان یا کمتر درگیر شده بود، آسیب از نوع خفیف بود. درگیری بیش از ۴ سگمان، آسیب از نوع متوسط و درگیری قسمت اعظم کلیه، آسیب از نوع شدید را نشان می‌داد (۲۰). شرح حال و شکایت اولیه بیمار، سن، جنسیت، تعداد دفعات ابتلا، تعداد دفعات بستری، نوع بیماری زمینه‌ای، جرم عامل اتیولوژیک، کشت ادراری مثبت، نتایج اسکن DMSA و Voiding cystourethrography (VCUG) انجام شده نیز جهت بررسی رفلاکس ادراری در چک‌لیست هر بیمار ثبت شد.

متغیرهای کمی به صورت میانگین و انحراف معیار و متغیرهای کیفی با تعداد (درصد) نشان داده شد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های  $\chi^2$  و

تأخیری،  $2/20 \pm 6/82$  ماه بود. همچنین، کمترین و بیشترین مدت زمان برای مراجعه دوم به ترتیب ۴ و ۱۵ ماه بود.

بر اساس نتایج VCUG در ۱۲۰ مورد (۵۷/۷ درصد) انجام شده بود که سیستوگرافی در ۴۰ بیمار (۳۳ درصد) طبیعی بود. یافته‌های مربوط به شدت و میزان شیوع رفلکس ادراری به تفکیک کلیه‌ها در جدول ۲ ارائه شده است.

**جدول ۲: شیوع رفلکس بر حسب شدت در کلیه‌های چپ و راست بیماران مبتلا به Urinary tract infection (UTI) تحت سیستوگرافی**

شدت رفلکس	کلیه چپ [تعداد (درصد)]	کلیه راست [تعداد (درصد)]	مجموع [تعداد (درصد)]
سیستوگرافی طبیعی	۶۰ (۵۰)	۶۵ (۵۴)	۴۰ (۳۳)
خفیف	۳۲ (۲۷)	۲۵ (۲۱)	۳۸ (۳۲)
متوسط	۱۷ (۱۴)	۷۸ (۶۴)	۲۷ (۲۳)
شدید	۱۱ (۹)	۸ (۷)	۱۵ (۱۳)

بر اساس یافته‌های به دست آمده، اختلاف معنی‌داری از لحاظ شیوع اسکار بین گروه‌های سنی وجود نداشت. همچنین، میانگین سنی کودکانی که اسکار نداشتند،  $8/31 \pm 8/32$  سال و کودکان دارای اسکار،  $8/30 \pm 9/38$  سال بود که اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ( $P = 0/285$ ) (جدول ۳).

بر اساس نتایج DMSA اول، ۸۳ بیمار (۴۰ درصد) اسکن غیر طبیعی داشتند. به تفکیک کلیه‌ها، ۲۱ درصد از کلیه‌های راست و ۲۳ درصد از کلیه‌های چپ دچار التهاب و اسکن غیر طبیعی بودند. سپس همه افرادی که اسکن DMSA اول غیر طبیعی داشتند، تحت پیگیری قرار گرفتند و اسکن تأخیری برای آن‌ها انجام شد که ۲۸ مورد (۳۴ درصد) دچار اسکار دائمی بودند (شکل ۱).



**شکل ۱: وضعیت اسکن DMSA (Dimercaptosuccinic acid) اول و دوم انجام شده در بیماران**

از این تعداد، شدت اسکار در ۹ نفر (۳۲/۱ درصد) خفیف، در ۱۷ نفر (۶۰/۷ درصد) متوسط و در ۲ نفر (۷/۲ درصد) شدید بود. به تفکیک کلیه‌ها، ۷/۳ درصد کلیه‌های چپ و ۷/۷ درصد کلیه‌های راست اسکار داشتند. میانگین مدت زمان مراجعه برای DMSA

**جدول ۳: شیوع اسکار بر اساس سن، جنسیت، شدت رفلکس ادراری، ارگانیزم عامل بیماری و دفعات ابتلا به Urinary tract infection (UTI)**

متغیر	اسکن طبیعی [تعداد (درصد)]	اسکار [تعداد (درصد)]	P
گروه سنی	کمتر از یک سال	۶۸ (۸۸)	۰/۸۴۷
	۱-۶ سال	۸۸ (۸۵)	
	۶-۱۲ سال	۲۴ (۸۶)	
جنسیت	دختر	۱۵۰ (۸۷)	۰/۷۹۲
	پسر	۳۰ (۸۶)	
رفلاکس	بدون رفلکس ادراری	۳۸ (۹۵)	۰/۰۰۳
	با رفلکس ادراری	۵۷ (۷۱)	
ارگانیزم عامل UTI	اشریشیاکلی	۱۵۷ (۸۹)	۰/۰۰۶
	کلبسیلا	۱۹ (۸۶)	
	پروتئوس	۱ (۲۰)	
	پسودوموناس	۲ (۱۰۰)	
دفعات ابتلا به UTI	یکبار	۱۱۸ (۹۲)	۰/۰۰۳
	دو بار	۴۷ (۸۳)	
	بیش از دو بار	۱۵ (۶۵)	

UTI: Urinary tract infection

جدول ۴: ارتباط شدت اسکار با شدت رفلاکس ادراری در کودکان مبتلا به **UTI** (Urinary tract infection) تب‌دار تحت سیستم‌گرافی و اسکن **(DMSA) Dimercaptosuccinic acid**

کل	شدت اسکار			بدون اسکار [تعداد (درصد)]	شدت رفلاکس ادراری
	شدید [تعداد (درصد)]	متوسط [تعداد (درصد)]	خفیف [تعداد (درصد)]		
۴۰ (۳۳)	۰ (۰)	۱ (۲/۵)	۱ (۲/۵)	۳۸ (۹۵)	بدون رفلاکس ادراری
۳۸ (۳۲)	۰ (۰)	۴ (۱۱)	۲ (۵)	۳۲ (۸۴)	خفیف
۲۷ (۲۳)	۰ (۰)	۶ (۲۲)	۳ (۱۱)	۱۸ (۶۷)	متوسط
۱۵ (۱۳)	۲ (۱۳)	۶ (۴۰)	۰ (۰)	۷ (۴۷)	شدید
۱۲۰ (۱۰۰)	۲ (۲)	۱۷ (۱۴)	۶ (۵)	۹۵ (۷۹)	کل

۳ درصد اسکار خفیف، ۱۰ درصد اسکار متوسط و ۱ درصد اسکار شدید) مشاهده شد که در نوبت دوم کمتر از نوبت اول بود؛ بدین معنی که اغلب اختلالات اسکن DMSA اولیه طی زمان به تدریج مرتفع می‌گردد (۳) که با نتایج مطالعه حاضر مطابقت داشت. Kawai و همکاران در تحقیق خود به بررسی ۷۹ شیرخوار کمتر از یک‌سال مبتلا به UTI تب‌دار پرداختند و به این نتیجه رسیدند که اسکن DMSA مختل در ۳۲ بیمار (۴۰ درصد) وجود داشت. در این بیماران سیستم‌گرافی انجام گرفت که ۹ مورد (۲۸ درصد) رفلاکس ادراری داشتند. اسکن فاز تأخیری در ۲۹ بیمار انجام شد که در ۱۲ مورد (۴۱/۵ درصد) اسکار دایمی مشاهده گردید (۲۲).

Swerkersson و همکاران در یک پژوهش هم‌گروهی، از روی پرونده ۱۰۰۳ بیمار مبتلا به UTI، برای ۷۷۸ بیمار اسکن DMSA انجام دادند. ۲۰۳ بیمار (۲۶ درصد) اسکن غیر طبیعی را نشان دادند و از بین آن‌ها، ۱۰۳ بیمار تحت پیگیری با اسکن دوم قرار گرفتند که به ترتیب ۵۳، ۲۷ و ۲۳ بیمار آسیب خفیف، متوسط و شدید داشتند. پیشرفت آسیب کلیه با UTI مکرر و وجود رفلاکس ادراری همراه بود (۲۳).

Lee و همکاران از بین ۱۷۹ بیمار مبتلا به UTI تب‌دار، اختلال اسکن DMSA را در ۱۳۳ بیمار (۷۴ درصد) مشاهده کردند که از این بین، ۲۴ بیمار (۱۸ درصد) آثار آسیب دایمی کلیه را در اسکن مجدد نشان دادند. وجود رفلاکس ادراری ارتباط مستقیمی

از لحاظ فراوانی شیوع اسکار در رابطه با جنسیت، بین دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. بر حسب تعداد دفعات ابتلا به UTI، شیوع اسکار در کودکانی که دفعات ابتلای بیشتری داشتند، به طور معنی‌داری بیشتر بود (جدول ۳). در مورد ارگانسیم عامل ابتلا به UTI، افراد مبتلا به پروتئوس به صورت معنی‌داری بیشتر دچار اسکار شده بودند.

ارتباط بین رفلاکس ادراری و شیوع اسکار در جدول ۴ ارایه شده است. اختلاف معنی‌داری بین شدت رفلاکس ادراری و ایجاد اسکار وجود داشت ( $P < 0/001$ ). از نظر شدت اسکار، اسکار شدید فقط در بیماران مبتلا به رفلاکس ادراری شدید مشاهده گردید و این اختلاف معنی‌دار بود ( $P < 0/001$ ).

### بحث و نتیجه‌گیری

اسکار در نتیجه واکنش التهابی ناشی از عفونت بین میزبان و عوامل باکتریایی می‌باشد. امروزه بیان شده است که سینتی‌گرافی با DMSA، استاندارد طلایی برای کشف درگیری‌های پارانشیم کلیه است (۱۵). Sinha و همکاران در پژوهشی ۱۷۶ کودک مبتلا به UTI را مورد بررسی قرار دادند که اسکار در ۷۶ کودک (۴۳ درصد) یافت گردید (۲۱).

Vachvanichsanong و همکاران نتایج تصویربرداری در ۲۷۱ کودک مبتلا به UTI را بررسی کردند. در مطالعه آن‌ها برای ۱۰۸ بیمار اسکن DMSA صورت گرفت که ۵۳ مورد (۴۹ درصد) غیر طبیعی بود. بر اساس DMSA دوم نیز حدود ۱۴ درصد اسکار

و ارتباط آن با اسکار کلیه از نظر آماری تأیید گردید (۲۷). با این که باکتری پروتئوس بیشتر افراد با زمینه اختلالات آناتومیک و ساختاری دستگاه ادراری را درگیر می‌کند، اما به نظر می‌رسد در این‌گونه افراد می‌تواند احتمال ایجاد اسکار را افزایش دهد. با این حال، با توجه به این که تعداد موارد ابتلا به پروتئوس در تحقیق حاضر، ۵ مورد بود؛ بر این اساس نمی‌توان نتیجه‌گیری قطعی انجام داد و نیاز به بررسی با تعداد نمونه بیشتری از نظر پروتئوس می‌باشد.

در پژوهش حاضر، قسمت اعظم اختلالات همراه با اسکار کلیه در DMSA، شامل رفلاکس ادراری بود که به طور معنی‌داری با بروز اسکار رابطه داشت. همچنین، همه افرادی که اسکار شدید داشتند، مبتلا به رفلاکس ادراری بودند. نتایج مطالعات متعدد نشان داده است که رفلاکس ادراری، عامل خطری برای ایجاد اسکار و آسیب دائمی کلیه به شمار می‌رود (۲۶، ۲۸). به عنوان مثال، مطالعه متآنالیز Gordon و همکاران بر روی کلیه تحقیقات انجام شده طی سال‌های ۲۰۰۲-۱۹۶۶، نشان داد که VCUG مثبت از نظر رفلاکس ادراری، باعث افزایش خطر آسیب کلیوی به میزان حدود ۲۰ درصد در بیمارانی که به علت عفونت ادراری بستری شده بودند، می‌شود (۲۹). در پژوهش Farnsworth و همکاران، رفلاکس ادراری نفروپاتی در ۱۱۳ کودک کمتر از یک‌سال مورد ارزیابی قرار گرفت و مشخص گردید که بدون توجه به وجود یا عدم وجود UTI، رفلاکس ادراری با درجه بالا در کودکان دارای اسکار کلیه در اسکن DMSA همراه می‌باشد. آن‌ها دریافتند که بروز اختلال DMSA در کودکان با رفلاکس ادراری درجه بالا، افزایش و در افراد با رفلاکس ادراری درجه پایین، کاهش می‌یابد، اما اختلاف معنی‌داری در وجود اختلالات اسکن DMSA بین افراد مبتلا و غیر مبتلا به عفونت کلیه مشاهده نشد و این مسأله تقویت‌کننده این موضوع است که اسکار کلیه حتی در حضور رفلاکس

با اسکار داشت (۲۴). Dharmalingam و همکاران، ۹۴ واحد کلیه از ۴۷ بیمار را در مبتلایان به UTI بررسی کردند و آسیب کلیه را در ۵۲ واحد کلیه گزارش نمودند (۲۵). در مطالعه Benador و همکاران، ۵۵ درصد اسکن غیر طبیعی در کودکان کمتر از یک‌سال، ۸۶ درصد در کودکان بین ۱ تا ۵ سال و ۶۹ درصد در کودکان بیشتر از ۵ سال مشاهده شد. پس از ۲ ماه تکرار اسکن DMSA، ۴۰ درصد کودکان کمتر از یک‌سال، ۷۹ درصد کودکان بین ۱ تا ۵ سال و ۶۴ درصد کودکان بیشتر از ۵ سال دارای اسکار کلیه بودند (۲۶).

در تحقیق حاضر، اولین DMSA در فاز حاد UTI در ۴۰ درصد بیماران مختل بود که از این بین، ۳۴ درصد آن‌ها آسیب‌های درازمدت کلیه در اسکن تأخیری را نشان دادند و این نتایج تشابه فراوانی با مطالعات دیگر (۲۶، ۲۲، ۳) داشت. در پژوهش‌های ذکر شده بعضی تفاوت‌ها هم مشاهده می‌گردد که شاید به دلیل تفاوت‌های تکنیکی و تفسیر اسکن باشد. با این وجود، آنچه که از مجموع یافته‌ها برمی‌آید، احتمال قابل ملاحظه ایجاد اسکار در UTI است.

در پژوهش حاضر، هرچند فراوانی باکتری اشریشیاکلی در ایجاد UTI نسبت به بقیه ارگانیسیم‌ها بیشتر بود، اما نقش باکتری پروتئوس در ایجاد اسکار در کلیه معنی‌دار بود؛ به گونه‌ای که ۸۰ درصد بیمارانی که پروتئوس داشتند، دچار اسکار شده بودند که همه آن‌ها هم از نوع متوسط یا شدید بودند. در منابع پزشکی از عفونت با باکتری‌های غیر معمول (به جز اشریشیاکلی) به عنوان عامل خطر برای ایجاد آسیب دائمی کلیه به دنبال پیلونفریت نام برده شده است. در مطالعه قانع شعرباف و همکاران نیز عامل UTI در ۸۴ درصد موارد اشریشیاکلی و میکروب عامل عود نیز در ۷۱/۹ درصد موارد اشریشیاکلی بود، اما نقش عوامل میکروبی غیر از اشریشیاکلی (پسودوموناس، کلبسیلا و پروتئوس) نیز در عود UTI

است؛ به خصوص زمانی که رفلاکس ادراری دیلاته درجه III و IV و V وجود داشته باشد (۳۲)، اما نتایج تحقیق Wang و همکاران نشان داد که رفلاکس ادراری در پسرها شایع‌تر است (۲۸). بنابراین، نقشی که جنسیت در ابتلا به اسکار کلیه دارد و رابطه آن با اسکن DMSA، نیاز به انجام مطالعات بیشتری دارد. بر اساس نتایج بررسی حاضر، سن، عامل خطر مهمی برای ایجاد اسکار کلیه در کودکان به دنبال UTI نمی‌باشد. این یافته با نتایج پژوهش‌های Benador و همکاران (۲۶) و Chiou و همکاران (۳۳) مشابهت داشت، اما Chiou و همکاران نتیجه‌گیری کردند که ابتلا به رفلاکس ادراری و به دنبال آن، اسکار کلیه در کودکان کمتر از ۳ سال شایع‌تر است (۳۳). اگرچه انجام مطالعات بیشتر در این زمینه ضروری به نظر می‌رسد، اما واضح است که اسکار کلیه به دنبال UTI در هر سنی می‌تواند ایجاد شود. بنابراین، تمامی کودکان صرف نظر از سن آنها، از اقدامات پیشگیرانه برای اسکار کلیوی سود خواهند برد.

اسکار عارضه شایعی در جریان UTI کودکان است و در یک سوم بیمارانی که در فاز حاد درگیری قرار دارند، مشاهده می‌شود. از این‌رو، توصیه می‌شود با توجه به ارزش اسکن DMSA اولیه در تشخیص پیلونفریت حاد، انجام آن در موارد مشکوک به پیلونفریت مد نظر قرار گیرد. از طرف دیگر، ارتباط واضحی بین وجود رفلاکس ادراری و تکرار دفعات ابتلا به UTI و ایجاد اسکار وجود داشت. از این‌رو، توجه به این موارد در بررسی UTI ضروری است.

### تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از مدیریت، بخش اطفال و بایگانی بیمارستان بوعلی سینای ساری که در جمع‌آوری و در دسترس قرار دادن داده‌ها همکاری نمودند، تشکر و قدردانی به عمل می‌آید. همچنین، از استادانی که در نگارش مقاله کمک کردند، سپاسگزاری می‌گردد.

ادراری استریل هم رخ می‌دهد (۳۰). برخی تحقیقات این ارتباط را تأیید نکرده‌اند. به عنوان مثال، مطالعه آینده‌نگر Doganis و همکاران طی یک دوره ۵ ساله (سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۰۵) بر روی ۲۷۸ شیرخوار کمتر از ۱۲ ماه که با اولین UTI اثبات شده به بیمارستان مراجعه کرده بودند، نشان داد که اسکار کلیه در ۶۴ درصد از کودکان مبتلا به رفلاکس ادراری و ۴۴ درصد از کودکان غیر مبتلا به رفلاکس ادراری مشاهده گردید، اما تفاوت معنی‌داری بین آن‌ها وجود نداشت. علاوه بر این، در پژوهش آنان هیچ‌گونه ارتباطی بین ایجاد اسکار و درجه رفلاکس مشاهده نگردید. در واقع، می‌توان گفت که رفلاکس ادراری پیش‌بینی کننده وضعیتی برای ایجاد اسکار کلیه می‌باشد (۳۱).

در مطالعه حاضر، رابطه معنی‌داری بین فراوانی شیوع اسکار و تعداد دفعات ابتلای کودک به UTI مشاهده شد؛ به گونه‌ای که درصد بیشتری از کودکانی که اسکار داشتند، یک‌بار و یا بیشتر به UTI مبتلا یا بستری شده بودند. همچنین، کودکانی که سابقه بستری یا ابتلای بیشتری داشتند، به درجات بالاتری از اسکار مبتلا شده بودند. در تحقیق قانع شعرباف و همکاران در بجنورد نیز متوسط تعداد دفعات عود UTI در گروه دارای اسکار، ۳/۹ و در گروه فاقد اسکار، ۱/۳۹ بود. آن‌ها عنوان کردند که تعداد دفعات عود UTI، از عوامل مرتبط با اسکار کلیه می‌باشد (۲۷).

در پژوهش حاضر، تفاوت معنی‌داری در فراوانی شیوع اسکار بین دختران و پسران بر اساس اسکن DMSA وجود نداشت. برخی مطالعات نشان داده‌اند که شیوع اسکار کلیه در دخترها نسبت به پسرها شایع‌تر است. Macedo و همکاران با انجام مطالعه‌ای گذشته‌نگر بر روی ۵۸ کودک محدوده سنی ۲ ماه تا ۱۱ سال مبتلا به UTI که رفلاکس ادراری اولیه داشتند، نشان دادند که تب و جنس مؤنث، شاخص‌های افزایش خطر برای ایجاد اسکار کلیه

## References

1. Tombesi MM, Alconcher LF, Lucarelli L, Ciccio A. Algorithms imaging tests comparison following the first febrile urinary tract infection in children. *Arch Argent Pediatr* 2017; 115(4): 370-3.
2. Masika WG, O'Meara WP, Holland TL, Armstrong J. Contribution of urinary tract infection to the burden of febrile illnesses in young children in rural Kenya. *PLoS One* 2017; 12(3): e0174199.
3. Vachvanichsanong P, Dissaneewate P, McNeil E. What did we find from imaging studies in childhood urinary tract infection and which studies are mandatory? *Urology* 2018; 111: 176-82.
4. Lellig E, Apfelbeck M, Straub J, Karl A, Tritschler S, Stief CG, et al. Urinary tract infections in children. *Der Urologe Ausg A* 2017; 56(2): 247-62.
5. Sorlozano-Puerto A, Gomez-Luque JM, Luna-Del-Castillo JD, Navarro-Mari JM, Gutierrez-Fernandez J. Etiological and resistance profile of bacteria involved in urinary tract infections in young children. *Biomed Res Int* 2017; 2017: 4909452.
6. Rodriguez-Lozano J, de Malet A, Cano ME, de la Rubia L, Wallmann R, Martinez-Martinez L, et al. Antimicrobial susceptibility of microorganisms that cause urinary tract infections in pediatric patients. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2017.
7. 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(6).
8. Korbel L, Howell M, Spencer JD. The clinical diagnosis and management of urinary tract infections in children and adolescents. *Paediatr Int Child Health* 2017; 37(4): 273-9.
9. Abdelhalim A, Houry AE. Critical appraisal of the top-down approach for vesicoureteral reflux. *Investig Clin Urol* 2017; 58(Suppl 1): S14-S22.
10. Schlager TA. Urinary tract infections in infants and children. *Microbiol Spectr* 2016; 4(5).
11. 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.
12. Karmazyn BK, Alazraki AL, Anupindi SA, Dempsey ME, Dillman JR, Dorfman SR. ACR appropriateness criteria urinary tract infection-child. *J Am Coll Radiol* 2017; 14: S362-S371.
13. Karimian M, Kermani R, Khaleghi M, Kelishadi R, Ataei B, Mostafavi N. Antibiotic susceptibility patterns of isolates from children with urinary tract infection in Isfahan, Iran: Impact on empirical treatment. *J Glob Antimicrob Resist* 2017; 9: 3-7.
14. Nordenstrom J, Sjostrom S, Sillen U, Sixt R, Brandstrom P. The Swedish infant high-grade reflux trial: UTI and renal damage. *J Pediatr Urol* 2017; 13(2): 146-54.
15. Abedi SM, Mohammadjafari H, Hosseinimehr SJ, Mardanshahi A. Imaging of renal cortex in nuclear medicine. *Clinical Excellence* 2014; 2(1): 50-69.
16. Yamasaki Y, Uemura O, Nagai T, Yamakawa S, Hibi Y, Yamamoto M, et al. Pitfalls of diagnosing urinary tract infection in infants and young children. *Pediatr Int* 2017; 59(7): 786-92.
17. Hudson A, Romao RLP, MacLellan D. Urinary tract infection in children. *CMAJ* 2017; 189(16): E608.
18. Feldman EA, McCulloh RJ, Myers AL, Aronson PL, Neuman MI, Bradford MC, et al. Empiric antibiotic use and susceptibility in infants with bacterial infections: A multicenter retrospective cohort study. *Hosp Pediatr* 2017.
19. Chung EM, Soderlund KA, Fagen KE. Imaging of the pediatric urinary system. *Radiol Clin North Am* 2017; 55(2): 337-57.
20. Baquerizo BV, Peters CA. Antibiotic prophylaxis and reflux: Critical review and assessment. *F1000Prime Rep* 2014; 6: 104.
21. Sinha R, Mukherjee D, Sengupta J, Saha S, Banerjee S. Yield of imaging performed as per Indian society of pediatric nephrology guidelines in children with urinary tract infection. *Indian Pediatr* 2017; 54(9): 749-51.
22. Kawai S, Kanai T, Hyuga T, Nakamura S, Aoyagi J, Ito T, et al. Top-down approach is possible strategy for predicting breakthrough fUTIs and renal scars in infants. *Pediatr Int* 2017; 59(7): 781-5.
23. Swerkersson S, Jodal U, Sixt R, Stokland E, Hansson S. Urinary tract infection in small children: The evolution of renal damage over time. *Pediatr Nephrol* 2017; 32(10): 1907-13.
24. Lee JW, Park JS, Park KB, Yoo GH, Kim SS, Lee SM. Prediction of renal cortical defect and scar using neutrophil-to-lymphocyte ratio in children with febrile urinary tract infection. *Nuklearmedizin* 2017; 56(3): 109-14.
25. Dharmalingam A, Pawar SU, Parelkar SV, Shetye SS, Ghorpade MK, Tilve GH. Tc-99m ethylenedicycysteine and tc-99m dimercaptosuccinic acid scintigraphy-comparison of the two for detection of scarring and differential cortical function. *Indian J Nucl Med* 2017; 32(2): 93-7.
26. Benador D, Benador N, Slosman D, Mermillod B, Girardin E. Are younger children at highest risk of renal sequelae after pyelonephritis?



- Lancet 1997; 349(9044): 17-9.
27. Ghaneshbaf F, Kharazme A, Gharaeigomei R, Khakshour A, Khorashadizadeh F. Related factors with permanent scar in children with urinary tract infections. *J North Khorasan Univ Med Sci* 2011; 3(3): 57-67. [In Persian].
  28. Wang Z, Xu H, Liu HM, Rao J, Shen Q, Cao Q. Clinical analysis of 139 cases of primary vesicoureteric reflux in children. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 2008; 46(7): 518-21.
  29. Gordon I, Barkovics M, Pindoria S, Cole TJ, Woolf AS. Primary vesicoureteric reflux as a predictor of renal damage in children hospitalized with urinary tract infection: A systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14(3): 739-44.
  30. Farnsworth RH, Rossleigh MA, Leighton DM, Bass SJ, Rosenberg AR. The detection of reflux nephropathy in infants by <sup>99m</sup>technetium dimercaptosuccinic acid studies. *J Urol* 1991; 145(3): 542-6.
  31. Doganis D, Siafas K, Mavrikou M, Issaris G, Martirosova A, Perperidis G, et al. Does early treatment of urinary tract infection prevent renal damage? *Pediatrics* 2007; 120(4): e922-e928.
  32. Macedo CS, Riyuzo MC, Bastos HD. Renal scars in children with primary vesicoureteral reflux. *J Pediatr* 2003; 79(4): 355-62.
  33. Chiou YY, Chen MJ, Chiu NT, Lin CY, Tseng CC. Bacterial virulence factors are associated with occurrence of acute pyelonephritis but not renal scarring. *J Urol* 2010; 184(5): 2098-102.

## The Prevalence of Renal Scar in Urinary Tract Infection Using Dimercaptosuccinic Acid (DMSA) Scan, and Related Factors in Children under 16 Years Old during the Years 2012-2016 in Sari City, Iran

Hamid Mohammad-Jafari<sup>1</sup>, Pooneh Yazdani<sup>2\*</sup>, Kasra Karimi<sup>3</sup>, Neda Entezari<sup>4</sup>

Received: 27 Apr. 2017

Accepted: 23 July 2017

Published: 07 Oct. 2017

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Urinary tract infection is one of the main causes of renal scar that can lead to serious complications such as hypertension or chronic renal failure. Therefore, accurate and timely diagnosis of urinary tract infection and other risk factors related to scar is very important. This study aimed to determine the prevalence of renal scar using dimercaptosuccinic acid (DMSA) scan after urinary tract infection in children under 16 years old in Bu Ali Sina hospital located in Sari City, Iran, during the years 2012 to 2016.

**Methods:** In this cross-sectional study, the data were extracted from files related to those patients suffering UTI referred to Bu Ali Sina hospital, for whom DMSA scan was performed.

**Results:** Of 208 enrolled children, 83.2% were girls and 16.8% were boy with mean age of  $32.80 \pm 32.57$  months. Based on the first DMSA scan, the prevalence of scars was about 40%; and based on second DMSA scan (delayed), the prevalence was about 34%. In people who had scar, the frequency of UTI was more. In these patients, the most common organisms were *Escherichia coli* (71.4%), *Proteus* (14.3%), and *Klebsiella* (10.7%). *Proteus* significantly led to scar formation more than the others. Vesicoureteral reflux (VUR) with prevalence of 67.9% was the most common observed disease; and all patients with severe scars suffered from VUR. Scar in DSMA scan had no significant relationship with age and gender.

**Conclusion:** Scar is a relatively common complication of UTI in children and VUR is an important risk factor for permanent damage. It is mandatory to think to this critical complications in children with UTI.

**Keywords:** Urinary tract infection, Scar, DMSA

**Citation:** Mohammad-Jafari H, Yazdani P, Karimi K, Entezari N. **The Prevalence of Renal Scar in Urinary Tract Infection Using Dimercaptosuccinic Acid (DMSA) Scan, and Related Factors in Children under 16 Years Old during the Years 2012-2016 in Sari City, Iran.** Afzalipour J Clin Res 2017; 2(3-4): 98-107.

1- Professor, Pediatric Infectious Research Center and Department of Pediatric Nephrology, Mazandaran, University of Medical Sciences, Sari, Iran

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

3- Assistant Professor, Department of Pediatric, Islamic Azad university of Tonekabon, Tonekabon, Iran

4- Medical Student, Medical School, Islamic Azad university of Tonekabon, Tonekabon, Iran

**Corresponding Author:** Pooneh Yazdani

**Email:** yazdani\_pooneh69@yahoo.com

**Address:** School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran **Tel:** +98 11 33342338