

بررسی عوامل باکتریال و حساسیت آنتی بیوتیکی در عفونت های ادراری نوزادان و کودکان

نویسندگان: دکتر پرویز قدم لی^۱، دکتر پریسا مخلصی^۲

خلاصه

عفونت ادراری برغم پیشرفت فزاینده طب کودکان، هنوز از بیماریهای قابل بحث و گاهاً از مشکلات طب امروزی است. با ظهور آنتی بیوتیکها تحولی بزرگ در درمان این بیماری بنظر ساده بوجود آمد و از عوارض نهایی آن که همانا تغییرات پاتولوژیک کلیوی است، جلوگیری بعمل آمد. متأسفانه با استفاده بی رویه و نادرست از آنتی بیوتیکها، امروزه مسئله مقاومت دارویی مشکلات عدیده در درمان این بیماری بوجود آورده است. با توجه به این مسائل ما مصمم شدیم تا در طی مطالعه ای توصیفی (Descriptive) زوایای مختلف این بیماری را در اطفال آشکار سازیم. به این جهت در طی سال ۷۵ از ۹۴ بیمار زیر ۱۲ سال مشکوک به UTI که به درمانگاه اطفال بیمارستان بوعلی مراجعه نموده اند، ۷۶ نفر انتخاب و بر اساس مشاهده و مصاحبه و پاراکلینیک مورد بررسی قرار گرفتند که ۱۸ نفر به دلیل عدم امکان پیکیری از مطالعه حذف شدند. بیماران بر اساس وضعیت بالینی بستری و یا بطور سرپایی درمان شدند. بعد از انجام مراحل مختلف تحقیق و آنالیز اطلاعات توسط کامپیوتر روشن شد که UTI تمام رده های سنی کودکان را درگیر می کند. شایعترین رده سنی بین ۱۲-۷ سال بوده و اکثر بیماران را دختران تشکیل می دادند، بجز دوره نوزادی که غالب بیماران پسر بوده اند. از نظر علائم بالینی تب، درد شکم، تهوع، استفراغ و علائم ادراری در رده های سنی بالاتر و اسهال، کاهش وزن، عدم افزایش وزن و تب در رده های سنی پائین تر شایع بوده است. از نظر آزمایشگاهی در تعداد زیادی از مبتلایان به UTI لکوسیتوز، ESR بالا، CRP مثبت، BUN و کراتینین بالا، مشاهده شد. از کشت ادراری که در اکثریت بیماران مثبت بوده است، سه عامل E. coli، کلبسیلا و پروتئوس در تمام رده های سنی و اکثراً در دختران بروز می کند. از نظر *in vitro* نالید یکسید اسید و نیتروفورانتوئین مناسبترین آنتی بیوتیکها بر علیه UTI بوده اند. در مورد جنتامایسین و کوتریموکسازول، مقاومت دارویی بالایی نشان داده شد و عوامل اتیولوژیک اکثراً در برابر آمپی سیلین مقاوم بودند.

کلید واژه: عفونت ادراری، عوامل باکتریایی، حساسیت آنتی بیوتیکی

مقدمه: علیرغم درمانهای متفاوت و آنتی بیوتیکهای زیاد که در درمان عفونت ادراری اطفال به کار برده می شوند هنوز مورتالیتی و موربیدیتی این بیماری در اطفال بالاست. این بیماری در حدود ۲۰٪ از مراجعات به پزشکان متخصص می باشد. دستگاه ادراری به طور نرمال استریل است و عفونت ادراری مزمن هنوز از مهمترین عوامل پیشرفت بیماری

۱- استادیار گروه کودکان دانشگاه ع.پ.خ.ب.د شهید بهشتی
۲- دستیار گروه کودکان - مرکز پزشکی آموزشی و درمانی بوعلی

به این ترتیب ۹۴ مورد مشکوک به UTI در این مدت تحت بررسی قرار گرفتند که از این میان ۱۸ نفر بدلیل عدم مراجعه به درمانگاه و نداشتن امکان پیگیری از مطالعه حذف شدند، از میان ۷۶ نفر باقیمانده ۱۶ نفر بصورت سریائی و ۶۰ نفر پس از بستری در بیمارستان، تحت بررسی قرار گرفتند.

سابقه قبلی UTI، سابقه مصرف آنتی بیوتیک قبل از مراجعه پرسیده شد. از هر یک از بیماران مراجعه کننده مشکوک به UTI نمونه های مختلفی که در تشخیص و درمان کمک کننده باشند، گرفته شد. این نمونه ها شامل کشت خون (در بدو ورود، قبل از شروع آنتی بیوتیک، بخصوص در بیماران تب دار و نوزادان)، کشت و آنالیز ادرار، آزمایشات خون شامل BUN، CRP، ESR، CBC و Crea بوده است.

تصمیم گیری ابتدایی جهت شروع درمان بر اساس علائم بالینی و نتیجه آنالیز ادراری بوده است. اگر علائم بالینی خفیف بوده، درمان تا دیدن جواب کشت و آنتی بیوگرام به تعویق انداخته شده است و در صورت علائم بالینی

بیشترین ریسک قرار دارند، بخصوص در روزها و هفته های اول تولد (۱۰). زمانی که مرگ اتفاق افتد اکثراً همراه با سپتی سمی و منتزیت خواهد بود. اختلالات متابولیک و دهیدراتاسیون (کم آبی) در نتیجه اختلالات عملکرد توبولار ممکن است باعث مشکلات مغزی و تشنج و مرگ شود. نارسائی حاد کلیوی در دوران نوزادی می تواند مستقیماً بدنبال UTI عارض شود (۱۱).

سه راه احتمالی وجود دارد که باکتریها از طریق آنها می توانند به دستگاه ادراری برسند (۱۲): ۱- راه صعودی ۲- راه خونی ۳- راه لنفاوی.

در بعضی منابع راه چهارمی را هم ذکر می کنند که باکتریها از طریق منابع مجاور به سیستم ادراری انتقال پیدا می کنند (۲). در بعضی منابع راه لنفاوی مورد سؤال قرار گرفته است و راه مجاورتی و راه صعودی و راه خونی را جهت انتقال باکتریها مطرح می سازند (۴).

روش و ابزار تحقیق:

طرح انجام شده به روش توصیفی (descriptive) می باشد و

تکنیک آن بر اساس مشاهده و مصاحبه و پاراکلینیک بوده است.

کلیه کودکان زیر ۱۲ سال و نوزادان مشکوک به عفونتهای ادراری مراجعه کننده به درمانگاه بیمارستان بوعلی در طی

سال ۷۵، توسط متخصصین و دستیاران اطفال معاینه و با توجه به تعاریف ذکر شده و معاینه و علائم بالینی چون تب، استفراغ، درد شکم، سوزش ادراری، نکروز ... نسبت به درمان سریایی یا بستری بیمار، تصمیم گیری شد.

باکتریها، ویروسها، قارچها و یا انگلها به این دستگاه راه پیدا کنند.

این بیماری به دلایل مختلف همیشه مورد توجه بوده است که شامل موارد زیر می باشد: ۱- یکی از علل شایع ایجاد بیماری در اطفال است. ۲- ممکن است نشان دهنده ناهنجاری قابل ملاحظه و شدیدی در دستگاه ادراری باشد. ۳- در صورت عدم تشخیص و مزمن شدن باعث بجای ماندن تحریک شدید کلیوی می شود مثل هیپرتانسیون، عفونت مکرر ادراری و در نهایت نارسایی کلیوی.

میزان شیوع عفونتهای ادراری بستگی به سن و جنس بیمار دارد. عفونتهای ادراری علامت دار تقریباً در ۱/۴ مورد از هر ۱۰۰۰ نوزاد روی می دهند. این عفونتها در نوزادان پسر ختنه نشده نسبت به ختنه شده شایعتر است. اما باید توجه داشت که در کل UTI در دخترها شیوع بیشتری پس از دوره نوزادی پیدا می کند.

عفونت ادراری علامت دار یا بدون علامت در ۱/۹-۱/۲ درصد از دختران سنین مدرسه روی می دهد و بیشترین شیوع آن در گروه سنی ۷-۱۱ سال می باشد (۲/۵ درصد). در پسران در همین سنین، عفونت ادراری کاملاً ناشایع است. در دخترانی که فعالیت جنسی دارند احتمال ابتلاء به التهاب مثانه بیشتر است. پسران و دختران بالغی که فعالیت جنسی دارند ممکن است دچار التهاب پیشابراه (اورتریت) شوند (۹).

تأخیر در تشخیص UTI اطفال، بدلیل غیراختصاصی بودن علائم بالینی در این سنین علت اصلی بروز مورتالیتی و موربیدتی در این بیماری است.

پیلونفریت حاد به تنهایی به ندرت عامل مرگ در اطفال است و استفاده از آنتی بیوتیکهای وسیع الطیف احتمال این امر را کم کرده است. اما علیرغم آن، شیرخواران در

جنس	پسر		دختر		جمع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
0-2m	6	7.8	0	0	6	7.9
2-24m	8	10.5	18	21	24	31.6
2-7y	1	1.3	11	14.4	12	15.0
7-12y	4	5.2	30	39.4	34	41.0
جمع	19	25	57	75	76	100

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی سن و جنس در UTI

شدیدتر، درمان پس از دیدن آنالیز ادراری شروع شده و پس از دیدن جواب آنتی بیوگرام در صورت لزوم، درمان تغییر داده شده است. درمان اولیه در بیماران سریایی باکوتریموکسازول (4mg/kg/12h) از

می گردد. در کل ۳۸٪ بیماران سابقه مثبت ابتلاء به UTI داشته اند.

نتایج بدست آمده در مورد تکرار در عفونت با کتب مرجع و همچنین با تحقیقاتی در شیراز هماهنگی دارد. بطوری که در این تحقیقات عود در دخترها بوده است (۲۰).

از نظر علائم بالینی، تب و درد شکم از شایعترین علائم یا بیشترین درصد شیوع بوده اند.

از نظر ترکیب سنی و علائم بالینی در

روش های نمونه برداری جهت کشت ادرار در جدول شماره ۳ آمده است.

بحث:

بر اساس آمار بدست آمده در این تحقیق بیشترین شیوع جنسی در جنس مؤنث بوده بجز دوره نوزادی که تمامی بیماران را پسران تشکیل داده اند.

شیوع جنس مؤنث از پس از دوره نوزادی شروع و در سن ۱۲-۷ سالگی (۳۹/۴٪) میزان

کل به بیشترین میزان خود می رسد. این نتایج با کتب مرجع هماهنگی دارد.

همینطور در یک مطالعه انجام شده در کرمانشاه نیز اکثریت نوزادان را جنس مذکر تشکیل می داد. از نظر سنی، بیشترین شیوع بیماری در دوره سنی ۷-۱۲ سال رخ داده است. بطوری که ۴۴/۸٪ موارد بیماری در این سنین مشاهده شده است. دومین رده سنی شایع در ۲-۲۴ ماهگی

(۳۱/۶٪) بوده است. این آمار با آمار داده شده در کتب مرجع نیز مطابقت دارد. در تحقیقات انجام شده در کرمانشاه میزان UTI

تریتموبریم) و در بیماران بستری با آمپی سیلین داخل وریدی (100 mg/kg/24h) به علاوه جنتامایسین (3mg/kg/24h) انجام شده است.

آنتی بیوگرامهای انجام شده، در حد امکانات آزمایشگاهی بیمارستان بوعلی بوده است که پس از گرفتن جواب، بر اساس آن به همراه علائم بالینی جهت تعویض احتمالی دارو تصمیم گیری شده است.

نتایج:

در مطالعه حاضر، ۷۶ بیمار از دوره نوزادی تا سن ۱۲ سالگی مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران جهت بررسی در گروه های سنی مختلف تقسیم شدند (جدول شماره ۱). علائم بالینی در ارتباط با سن در جدول شماره ۲ آمده است. در این مطالعه ۱۹ کودک پسر حضور داشتند که ۵۷/۸٪ (۱۱ نفر) از آنان ختنه شده بودند. در آزمایش CBC به عمل آمده وجود لکوسیتوز بررسی و نتایج در نمودار شماره ۱ نشان داده شده است. جهت بیماران ESR نیز درخواست گردید که در ۳۶/۸٪ (۲۸ نفر) میزان ۲۰-۰، در ۳۹/۴٪ (۳۰ نفر) به میزان ۵۰-۲۰ و در ۲۳/۸٪ (۱۸ نفر) بیش از ۵۰ گزارش گردید. CRP در ۶۷/۲٪ (۵۱ نفر) مثبت بود. BUN در ۲۳/۶٪ (۱۸ نفر) و کراتینین در ۲۶/۳٪ (۲۰ نفر) افزایش یافته بود. در آزمایش کامل ادرار از نظر لکوسیتوری بررسی و نتایج حاصله در نمودار شماره ۲ نشان داده شده است و همچنین از نظر هماچوری نیز بررسی گردید که در ۱۹/۷٪ (۱۵ نفر) هماچوری واضح و در ۲۲/۳٪ (۱۷ نفر) هماچوری میکروسکوپی وجود داشت و نیز در ۶۰/۵٪ (۴۶ نفر) در آزمایش کامل ادرار، نیتريت گزارش شده بود و در ۴۰/۷٪ (۳۱ نفر) پروتئینوری مثبت بود. در کشت ادرار بعمل آمده در ۸۸/۱٪ (۶۷ نفر) کشت باکتریال مثبت گزارش گردید. انواع

علائم بالینی	سن	0-2m	2-24m	2-7y	7-12y	جمع
تب	67	2	19	12	34	67
درد شکم	67	—	—	12	34	67
تهوع	38	—	9	12	17	38
استفراغ	38	—	9	10	19	38
تکرر ادرار	36	—	—	3	33	36
سوزش ادرار	34	—	—	8	26	34
لوریت	27	—	—	3	24	27
حاله عمومی III	28	6	9	6	0	28
تغییر رنگ ادرار	23	1	2	6	14	23
اسهال	19	3	10	3	3	19
شب ادراری	11	—	—	4	7	11
وزن نگرانی	5	2	3	—	—	5
کاهش وزن	11	3	4	1	—	11
درد حین ادرار	8	—	—	2	6	8
پهناختیاری ادرار	6	—	—	1	5	6
دیکت	0	—	—	—	—	0
ادرار بدبو	8	2	2	—	4	8

جدول شماره ۲: توزیع فراوانی سن و علائم بالینی

نوزادان بیشترین علائم غیراختصاصی و شامل اسهال، عدم افزایش وزن و تب بوده است که این علائم و نتایج با تحقیقات کرمانشاه هماهنگی دارد و کتب مرجع نیز به آن اشاره می کنند. علائم عمده در سنین ۲-۲۴ ماهگی نیز بیشتر غیراختصاصی است و شامل تب، اسهال، حال عمومی بد و تهوع و استفراغ می باشد. هر

در ۲۶ سال ۴۰٪، ۱۲-۶ سال ۳۳٪، ۲۴-۱ ماه ۲۴٪ و ۱-۰ ماه ۳٪ بوده است، که با مطالعه ما متفاوت بوده است.

از نظر سابقه ابتلاء قبلی به UTI و رابطه آن با سن و جنس طبق بررسی ما از میان ۲۹ بیماری که سابقه قبلی UTI داشته اند بیشترین درصد در سنین ۱۲-۷ سالگی (۱۷٪) مشاهده

روشن نمونه برداری	تعداد	درصد
کیسه ادراری	27	35.5
کاتتر ادراری	2	2.6
سوپرابویک	3	3.9
میله ادرار کردن	41	53
جمع	73	100

جدول شماره ۳: انواع روش نمونه برداری

بیماران مشاهده شده است. موارد کشتهای مثبت را بخود اختصاص داده اند. در تمامی رده های سنی بجز دوره ۰-۲ ماهگی E.Coli شایعترین جرم جدا شده بوده است و در دوره نوزادی نیمی از موارد اتیولوژیک پروتئوس بوده است. کلبسیلا بیشترین میزان شیوع خود را در ۷-۱۲ سالگی داشته است.

نتایج بدست آمده در تحقیق ما با نتایج بدست آمده در کرمانشاه (۸۳٪ E.coli ، کلبسیلا ۹٪ و ۵٪ پروتئوس) هماهنگی کامل دارد. در یک مطالعه انجام شده (۳۳)، E.coli ، ۷۷/۷٪ ، کلبسیلا ۱۱/۷٪ و پروتئوس ۳/۹٪ موارد UTI را تشکیل داده بودند.

در نهایت از نظر آنتی-بیوگرام کشتهای ادراری بدست آمده از ۶۷ مورد کشت مثبت مورد مطالعه ما، بیشترین درصد حساسیت مربوط به نالیدیکسیک اسید بوده است. این حساسیت بخصوص در مورد E.coli (۶۵/۵٪) خود را نشان می دهد. تعداد موارد مقاوم این

تأثیر UTI بر کارکرد کلیوی قابل ارزش است. در بیماران مرد مطالعه ما افزایش BUN و کراتینین در حدود یک چهارم بیماران دیده می شود. این رقم در کتاب نلسون حدود یک سوم گزارش شده است.

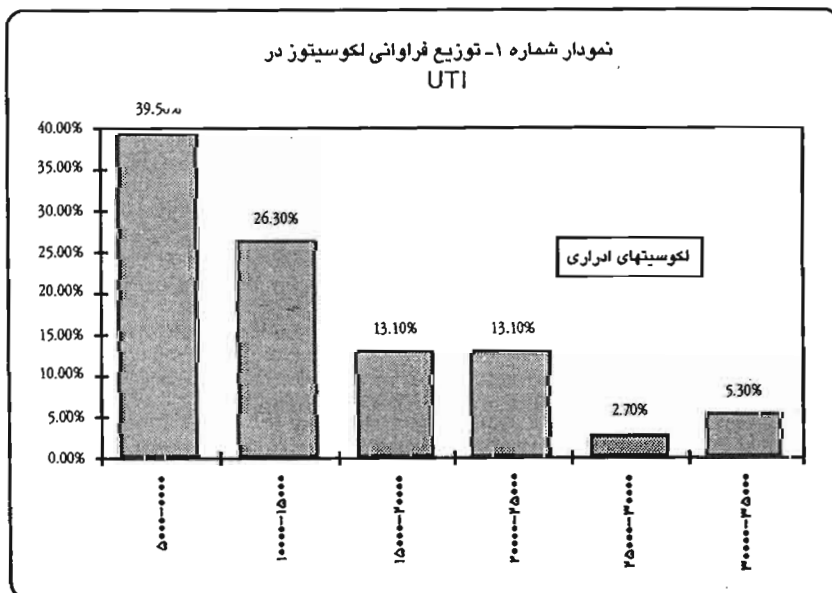
در این مطالعه از میان ۷۶ بیمار مورد بررسی، ۶۷ مورد کشت مثبت داشته ایم که علت کشتهای منفی را دریافت قبلی آنتی بیوتیک و یا رعایت نکردن شرایط لازم (۱۲) جهت جمع آوری ادرار (علل کشت منفی کاذب) می توان بیان کرد. البته اثر عوامل ویروسی و قارچی (مثل کاندیدا) را نباید نادیده گرفت، زیرا امکان جهت کشت این عوامل وجود نداشته است.

در بررسی عوامل اتیولوژیک، شایعترین

چه سن بالاتر رود شیوع علائم اختصاصی ادراری نیز بالا می رود بطوری که در سنین ۱۲-۷ سال علائم ادراری بیشترین شیوع خود را نسبت به سنین دیگر نشان می دهند. در مطالعه ما تعداد بیماران که با تب و حال عمومی بد مراجعه کرده اند زیاد بوده است که علت آن را شاید بتوان با تعداد زیاد بیماران بستری مورد مطالعه ما، توجیه نمود.

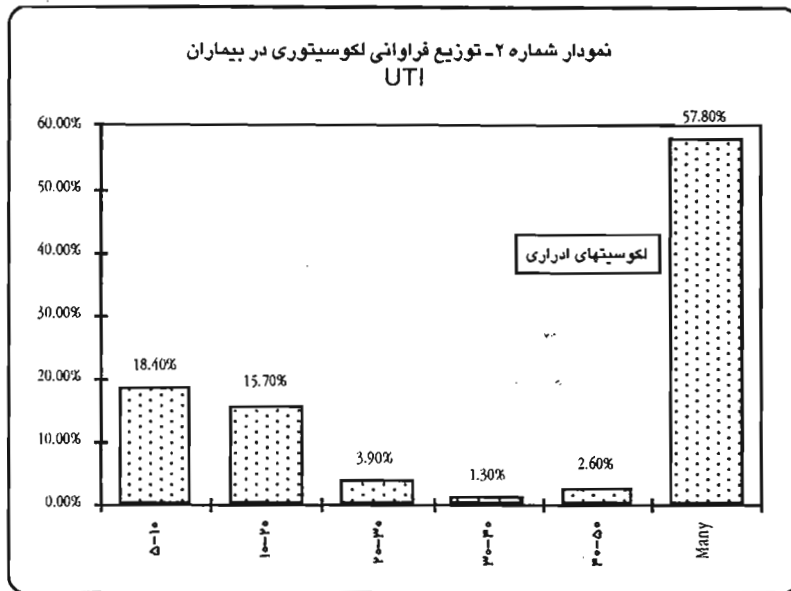
در بررسی انجام شده آنالیز ادراری از چند جهت مورد بررسی قرار گرفت. از نظر وجود WBC در ادرار، تمامی بیماران مورد مطالعه تعداد ۵ عدد یا بیشتر WBC در آنالیز ادراری داشته اند، که این خود می تواند نشانگر ارزش تشخیصی این تست باشد. در یک مطالعه که در سال ۱۹۹۱ در کارولینا انجام شده است میزان حساسیت وجود WBC در ادرار نسبت به موارد کشتهای مثبت ۸۶/۴-۷۶٪ گزارش شده است (۳۵).

از نظر مثبت بودن نیتريت، ۶۰/۵٪ موارد، آنالیز ادرار را شامل شده است. در تحقیقات ذکر شده میزان حساسیت نیتريت به تنهایی حدود ۷۲/۷٪ بوده است، که تقریباً با هم هماهنگی دارد و هر دو تا حدودی ارزش تست نیتريت را در تشخیص اولیه UTI مطرح می کند. در آزمایشات خونی انجام شده لکوسیتوز ارزش تشخیصی در موارد UTI فوقانی دارد. در بیماران مورد مطالعه ما ۳۹/۹٪ لکوسیتوز نداشته و یا زیر ۱۰۰۰۰ بوده اند. بروز لکوسیتوز شدید جدا از علائم بالینی، در ۵/۲٪



آنتی بیوتیک نسبت به سایرین کمتر می باشد. که شاید بعلت استفاده کمتر از این آنتی بیوتیک در گروه سنی اطفال و بوجود آمدن موارد مقاوم

عامل بطور مطلق E.Coli بوده است بطوری که ۸۶/۵٪ موارد کشت مثبت را بخود اختصاص داده است. کلبسیلا (۹٪) و پروتئوس (۴/۵٪)



کمتری نسبت به سایر آنتی بیوتیکها باشد. آمپی سیلین علیرغم این که اولین داروی مورد استفاده در بیماران بستری ما بوده است، در آنتی بیوگرامهای محدودی استفاده شده (۲۹ مورد) و مابقی در کیتها نبوده است. ولی با این حال مقاومت دارویی زیادی (۳/۳۴٪) در مقابل ۹٪ حساس) دیده می شود. نالیدیکسیک اسید و نیتروفورانتوئین در مورد پروتئوس نیز بیشترین موارد حساسیت را داشته اند. تمامی موارد به آموکسی سیلین مقاوم بوده اند. در تحقیقات انجام شده در قیزوین (۴۱) در آنتی بیوگرامهای انجام شده بیشترین حساسیت مربوط به نالیدیکسیک اسید، نیتروفورانتوئین و جنتامایسین و کانامایسین بوده است.

از کلیه این مطالعات می توان نتیجه گرفت که در مناطق مختلف و در تحقیقات گوناگون نالیدیکسیک اسید شایعترین آنتی بیوتیکی است که موارد حساس ارگانیزمها را به خود اختصاص می دهد.

در مورد ناهنجاریهای همراه با UTI در افراد مورد مطالعه، از ۷۶ بیمار، ۲۶ مورد سونوگرافی غیرطبیعی داشته ند. که شایعترین نوع آنومالی، استاز سیستم پیلوکالیس، افزایش ضخامت مثانه و هیدرونفروز بوده است. ریفلاکس دوطرفه و کوچکی کلیه نیز در ۶ نفر دیده شده است. با توجه به آمار بدست آمده شایعترین آنومالی استاز سیستم پیلوکالیس بوده است که روشن نیست که خود علت UTI است یا معلول آن.

نتیجه گیری :

با توجه به مطالعه بدست آمده و آمار منتج از آن، UTI عفونتی است که تمام رده های سنی کودکان را مبتلا می سازد. شایعترین سن ابتلاء ۷-۱۲ سال و بعد از آن دوره شیرخوارگی بوده

است. دختران اکثر مبتلایان را شامل می شوند. بجز دوره نوزادی که جنس مذکر، جنس غالب است.

عفونت مکرر که می تواند به علل متفاوتی بروز نماید. بیشتر در جنس دختر و در دوره سنی ۱۲-۷ سال دیده می شود.

از نظر علائم بالینی تب، درد شکم، تهوع، استفراغ و علائم ادراری در رده های سنی بالاتر و اسهال، کاهش وزن، وزن نگرختن و تب در دوره ای سنی پایین تر علائم شایع بوده اند.

تعداد زیادی از بیماران مبتلا به UTI لکوسیتوز داشته اند، ESR بالا و CRP مثبت نیز در بسیاری از بیماران ما مشاهده می شود.

بر اساس مطالعه بعمل آمده Crea در بیماران UTI نسبت به BUN افزایش بیشتری داشته است (۲ مورد)، ولی نسبت کلی افزایش در یک چهارم بیماران مشاهده شده است.

در همه موارد آنالیز ادراری انجام شده برای بیماران، لکوسیستوری وجود داشته است. هماچوری یافته شایعی در این بیماران بوده و نیتريت ادراری نیز در ۵/۶۰٪ بیماران مشاهده شده است که در نهایت نشان

دهنده کمک تشخیصی آنالیز ادراری ولی نه تشخیص قطعی بوسیله آن است. در کشتهای ادراری ۱/۸۸٪ را موارد مثبت تشکیل می دهند و ۹/۱۱٪ کشتهای منفی بوده اند که بدلیل عدم رعایت موارد جمع آوری (هیدراتاسیون بیش از حد و سایر موارد منفی کاذب) و یا دریافت قبلی آنتی بیوتیک بوده است.

در کشتهای مثبت شایعترین جرم E.coli و پس از آن کلبسیلا و پروتئوس بوده است. غیر از پروتئوس، تمامی موارد ارگانیزمها در جنس مؤنث اکثریت داشته است. پروتئوس تنها در دوره نوزادی و در جنس مذکر مشاهده شده است. روش نمونه گیری بصورت غالب از طریق Midstream بوده است که بدلیل تعداد بیشتر بیماران در سنین ۱۲-۷ سالگی بوده است. از نظر آنتی بیوگرام، به رغم معضلات مختلف آزمایشگاهی، مطالعه نشان داد که نالیدیکسیک اسید بهترین دارو با کمترین مقاومت دارویی در UTI می باشد.

شایعترین آنها استاز سیستم یلوکالیس و افزایش ضخامت مثانه و هیدرونفروز بوده است. علت زیادی موارد ناهنجاری احتمالاً بعلت عدم تناسب تعداد موارد بستری و سرایی بوده است.

با توجه به آمار بدست آمده، آمپی سیلین (از نظر In vitro) داروی مناسبی جهت درمان UTI نخواهد بود. در نهایت ناهنجاریهایی که توسط سونوگرافی‌های لازم، آشکار شدند در ۳۴ درصد بیماران تحت مطالعه مشاهده شده اند که

نمی‌توان جهت درمان پیلونفریت استفاده نمود. مقاومت دارویی در برابر جنتامایسین و کوتریموکسازول بشدت رو به افزایش است. بنظر می‌رسد که عوامل اتیولوژیک در برابر سیپروفلوکساسین بسیار حساس باشند اما استفاده از آن در اطفال امکانپذیر نیست.

REFERENCES :

- 1- Clement G. D. Cray H., *Anatomy of the human body*, 4th edition, Philadelphia, Lea and Febjer, 1989, 1525-1545.
- 2- Tanagho E. A. McAninch J. W., *Smith's General Urology*, London, Pentice-Hall International. 1-14, 34, 1992, 196-200, 596-575.
- 3- Guyton A. C., *Textbook of medical physiology Guyton*, Eight Edition, Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1992, 393-394 and 461-462.
- 4- Chester M. Edelman J. R., *Pediatric kidney Disease*, second Edition, Boston, Little Brown and company, 1992, 1943-1982.
- 5- Hodson C. J. Edwards, Chronic pyelonephritis and Vesicoureteric reflux, *Clin. Radiol.*, 1960, 2:219.
- 6- Sherwood T., Ureteric Reflux; Chronic pyelonephritis V. Reflux nephropathy, *Br. j. Radiol.*, 1973, 46: 653.
- 7- Hodson C. J. Wilson S., Natural history of chronic pyelonephritis scarring, *Br. Med. J.*, 1965, 2:191.
- 8- Bailey R. R., The relationship of vesico ureteric Reflux to urinary tract infection and chronic pyelonephritis, *Clin. Nephrol.*, 1:132, 1973.
- 9- Behrman Kliegman Arvin, *Nelson Textbook of pedia.*, 15th edition, Philadelphia. W.B., Saunders company, 1996, 1528-1545.
- 10- Bergstrom T. Jacobsson B. and et al., Symptomatic urinary tract infection in boys in the first year of life with special reference to scar formation, *Infection*, 1973, 1:92.
- 11- Meadow S. R., Cameron J. S. and et al, Children referred for acute dialysis, *Arch. Dis. child.*, 1971, 46:221.
- 12- Sobel J. D. Kaye D., Urinary tract infections in: Mandell G. I. Douglas R. G. Bennett J. E., *Principle and practice of infection*, New york, Churchill Livingstone, 1990, 542-595.
- 13- Stamey T. A. Timothym and et al., Recurrent urinary infection in adult women. The role of introtial enterobacteria, *Calif. Med.*, 1971, 115:1.
- 14- Kallenius G. Winberg J., Bacterial adherence to periurethral epithelial cells in girls prone to urinary tract infections, *Lancet*, 1978, 2:540.
- 15- Wilswell T. E. Rocelli J. D., Decreased incidence of urinary tract infections in circumcised Male infant, *Pediatrics*, 1986, 79:96.
- 16- Kleeman G. R. Hewitt W. L. Auzel B., Pyelonephritis, *Medicine*, 1960, 39:2.
- 17- Hanson L. A., Ecoli infectious in childhood; Significance of bacterial virulence and immune defence, *Arch. Dis. child.*, 1976, 51:737.
- 18- Krugman S. Katz S. L, Geurshon A. A. Wilfert C., *Infectious disease of children*, Eight edition, Toronto, V. Mosby company, 1985, 425-428.
- 19- Caugaut D. Levin B. and et al., Genetic diversity and valaition ships among strain of Ecoli in the intestinal those causing urinary tract infectious, *Allergy*, 1988, 33:203.
- 20- Kallenius G. Mollby R. Winberg J., In vitro adhision of uropathogenic Ecoli to human perurethral cells, *Infect. immunal.*, 1980, 28:972.
- 21- Bergstrom T., Sex differences in childhood urinary Tract infection, *Arch. Dis. child.*, 1982, 47: 227.
- 22- Clennon J. and et al., Circumcision and periurethral carriage of proteus in boys, *Arch. Dis. child.*, 1988, 63:556.
- 23- Latham R. H. and et al., Urinary tract infections in young women caused by staphylococcus saprophyticus, *JAMA*, 1983, 250:3063.
- 24- Leading Article, Can Kasstigation beat the truth out of the urethral syndrom?, *Lancet*, 1982, 2: 694.

- 25- Smellie J. M. Normand I. Kartz G., Children with urinary infection: A comparison of those with and those without vesicoureteric reflux, *Kidney Int.*, 1981, 20: 717.
- 26 - Rickwood A. M. K. Spitz L., Primary vesico uretric reflux in neonate with imperforate anus, *Arch. Dis. Child.*, 1980, 55: 149.
- 27- Prentice A., Breast feeding increases concentrations of IgA in infant's urine, *Arch. Dis. Child.*, 1987, 62: 792.
- 28- Glyn A. A., Genetic predisposition to bacterially induced renal disease in: Asscher A. W. Brumfitt W. (eds.); *Microbial Disease in Nephrology*, Chichester, Wiley, 1986.
- 29- Virrierjones K., Vovert infection in childhood in: Asscher A. W. Brumfitt W. (eds.), *Microbial Disease in Nephrology*, New York, wiley, 1980.
- 30- Roberts K. B. Charney E., Urinary tract infection infants with unexplained fever: A collaborative study, *J. Pediatr.*, 1983, 103: 864.
- 31- Berg U., Renal function in acute febrile urinary tract infection in children; pathophysiological aspects on the reduced concentrating capacity, *kidney Int.*, 1981, 20: 753.
- 32- Bollgren I. Engstom C. F., Low urinary counts of P-Fambriated Ecoli in presumed acute pyelonephritis, *Arch. Dis. Child.*, 1984, 59: 102.
- 33- Ashkenazi-shai, Uropathogens of various childhood populations and their antibiotic susceptibility, *The Pediatrics Infections Disease Journal*, 1991, Vol. 10, No. 10.
- 34- Lipuma J. J., Epidemilogy and Natural histroy of urinary tract Infections in children, *Med. Clin. North. Am.*, 1991, 75(2): 287-97.
- 35- Jacob A. Lohr M. D., Use of routine urinalysis in making a presumptive diagnosis of urinary tract infection in children, *Pediatric Infection Dis.*, 1991, Vol. 10, No 9.
- 36- Verboven M. Ingels A., 99 MTC_DMSA Scintigraphy in acute urinary tract infection in children, *Pediatr. Radiol.*, 1990, 20(7): 540-2.
- 37- Arant B.S., Vesico ureteric reflux and renal injury, *Am. J. Kidney Dis.*, 1991, 17(5), 491-511.
- ۳۸- وزیریان - شمس ، بررسی ۹۳ بیمار مبتلا به عفونت ادراری - مسائل رایج طب اطفال ، ۱۳۷۴ .
- ۳۹- اطوکش - حسن ، تازه های عفونت ادراری در کودکان - تازه های طب کودکان ، آبان ۱۳۷۰ .
- 40- Matti Nuutinen, Growth and joint symptoms in children treated with Nalidixic Acid, *Pediatr. Inf. Dis.*, 1994, 13(9), 798-800.
- ۴۱- مخلصی ، میرسعیدی: بررسی عفونتهای ادراری بر اساس کشت و آنتی بیوگرام و تعیین آنتی بیوتیکهای انتخابی در ۴۲۸ بیمار مبتلا به ، انتشارات دانشگاه علوم پزشکی قزوین - فروردین ۱۳۷۲ .