

Comparison of Recurrent Urinary Tract Infection in Children with Different Grades of Vesicoureteral Reflux

S. Rezaei (MD)¹ , H. Sorkhi (MD)² , M. Nikpour (PhD)² , M. Mohammadi (MD)^{*2} 

1. Student Research Committee, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.

2. Non-Communicable Pediatric Disease Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.

Article Type	ABSTRACT
Research Paper	Background and Objective: Urinary reflux is the most common urological abnormality in children. About half of the children with urinary infection have urinary reflux at the same time. Considering the importance of urinary reflux in children and contradictory results reported regarding the relationship between different grades of vesicoureteral reflux and recurrent urinary tract infection, this study was conducted with the aim of comparing recurrent urinary tract infection in children with different grades of vesicoureteral reflux. Methods: This cross-sectional study was conducted on 150 children with pyelonephritis and vesicoureteral reflux who referred to Amirkola Children's Hospital in 2011-2019. Reflux grades were determined by voiding cystourethrogram (VCUG) or direct radionuclide cystography (DRNC). Children were followed up for 2 years and in case of clinical symptoms with positive urine culture, they were considered as recurrent urinary tract infection. Findings: Of the 150 children studied, 126 (84%) were girls and 24 (16%) were boys with a mean age of 27.17 ± 11.53 months. 95 people (63.3%) had once, 37 people (24.7%) twice, 8 people (5.3%) three times, and 10 people (6.7%) four times experience of recurrent urinary tract infection. The odds ratio of recurrent urinary tract infection was more than two times higher in children with grade 3 and 4 reflux involvement than in children with grade 1 and 2 reflux (OR=3.20, 95% CI=1.05-9.75, $p=0.041$). However, there was no significant difference in recurrent urinary tract infection in children based on age at diagnosis, gender, and whether the reflux was unilateral or bilateral. Conclusion: The results of the study showed that children with moderate and severe involvement of vesicoureteral reflux experience higher recurrent urinary tract infection compared to mild involvement. Keywords: <i>Urinary Reflux, Urinary Infection, Pyelonephritis, Children.</i>

Received:

Oct 19th 2022

Revised:

Jan 29th 2023

Accepted:

May 7th 2023

Cite this article: Rezaei S, Sorkhi H, Nikpour M, Mohammadi M. Comparison of Recurrent Urinary Tract Infection in Children with Different Grades of Vesicoureteral Reflux. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2023; 25(1): 348-55.



© The Author(S).

Publisher: Babol University of Medical Sciences

*Corresponding Author: M. Mohammadi (MD)

Address: Non-Communicable Pediatric Disease Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.

Tel: +98 (11) 32346963. E-mail: dr.mohammadi61@yahoo.com

مقایسه عود عفونت ادراری در کودکان با درجات مختلف ریفلاکس وزیکوپورتال

سارا رضایی (MD)^۱، هادی سرخی (MD)^۲، مریم نیک پور (PhD)^۲، محسن محمدی (MD)^{۲*}

۱. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۲. مرکز تحقیقات بیماری‌های غیرواگیر کودکان، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

نوع مقاله	چکیده
مقاله پژوهشی	سابقه و هدف: ریفلاکس ادراری شایع‌ترین ناهنجاری ارولوژیک در کودکان محسوب می‌گردد. حدود نیمی از کودکان دارای عفونت ادراری، هم‌زمان مبتلا به ریفلاکس ادراری می‌باشند. با توجه به اهمیت ریفلاکس ادراری در کودکان و مطالعات متناقض در زمینه ارتباط درجات مختلف ریفلاکس با دفعات عود عفونت ادراری، این مطالعه با هدف مقایسه عود عفونت ادراری در کودکان با درجات مختلف ریفلاکس وزیکوپورتال انجام شد. مواد و روش‌ها: این مطالعه مقطعی بر روی ۱۵۰ کودک با پیلونفریت و ریفلاکس وزیکوپورتال که طی سال‌های ۹۸-۱۳۹۰ به بیمارستان کودکان امیرکلا مراجعه کرده‌اند، انجام شد. درجات ریفلاکس با سیستوگرافی با ماده حاجب (Voiding Cystourethrography= VCUG) یا سیستوگرافی با ماده ایزوتوپ (Direct Radionuclide Cystography= DRNC) تعیین شد. کودکان به مدت ۲ سال پیگیری و در صورت علائم بالینی با کشت ادراری مثبت به عنوان عود عفونت ادراری در نظر گرفته شدند. یافته‌ها: از ۱۵۰ کودک مطالعه، ۱۲۶ نفر (۸۴٪) دختر و ۲۴ نفر (۱۶٪) پسر با میانگین سنی $27/17 \pm 11/53$ ماه بودند. ۹۵ نفر (۶۳٪) یک مرتبه، ۳۷ نفر (۲۴٪) دو مرتبه، ۸ نفر (۵٪) سه مرتبه و ۱۰ نفر (۶٪) چهار مرتبه عود عفونت ادراری را تجربه کردند. نسبت شانس عود عفونت ادراری بیش از دو مرتبه، در کودکان با درگیری ریفلاکس درجه ۳ و ۴، بالاتر از کودکان با ریفلاکس درجه ۱ و ۲ بود ($OR=3/20$). $p=0/041$, $CI\ 95\%=1/05-9/75$. اما عود عفونت ادراری در کودکان به تفکیک سن تشخیص بیماری، جنسیت و یک یا دو طرفه بودن ریفلاکس، تفاوت معنی‌داری نداشت. نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه نشان داد که کودکان با درگیری متوسط و شدید ریفلاکس وزیکوپورتال در مقایسه با درگیری خفیف، عود عفونت ادراری بالاتری را تجربه می‌کنند. واژه‌های کلیدی: ریفلاکس ادراری، عفونت ادراری، پیلونفریت، کودکان.

استناد: سارا رضایی، هادی سرخی، مریم نیک پور، محسن محمدی. مقایسه عود عفونت ادراری در کودکان با درجات مختلف ریفلاکس وزیکوپورتال. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل، ۱۴۰۲؛ ۱(۱): ۲۵-۳۴.



© The Author(s).

Publisher: Babol University of Medical Sciences

این مقاله مستخرج از پایان نامه دکتر سارا رضایی دانشجوی رشته بیماری‌های کودکان و طرح تحقیقاتی به شماره ۹۹۱۱۵۲۲ دانشگاه علوم پزشکی بابل می‌باشد.

* مسئول مقاله: دکتر محسن محمدی

آدرس: بابل، دانشگاه علوم پزشکی بابل، پژوهشکده سلامت، مرکز تحقیقات بیماری‌های غیرواگیر کودکان. تلفن: ۰۳۲۳۴۶۹۶۳-۱۱ رایانامه: dr.mohamadi61@yahoo.com

مقدمه

ریفلاکس وزیکوپورتال (Vesicoureteral Reflux= VUR) شایع‌ترین ناهنجاری ارولوژیک در اطفال است (۴-۱) و ۳۰-۴۰٪ کودکان دارای عفونت ادراری، مبتلا به ریفلاکس ادراری می‌باشند (۵۶). رایج‌ترین علت بررسی‌های رادیولوژیک در کودکان برای تعیین احتمال وجود ریفلاکس ادراری، عفونت ادراری است (۷۸)، زیرا ریفلاکس سبب عفونت ادراری راجعه خواهد شد (۷). ریفلاکس ادراری به برگشت غیرطبیعی ادرار از مثانه به قسمت فوقانی سیستم ادراری اطلاق می‌شود و ناشی از اختلال عملکرد محل اتصال حالب به مثانه است (۹).

این جریان برگشتی ادرار از مثانه به کلیه‌ها ممکن است سبب عفونت ادراری، آسیب کلیه، نارسایی مزمن کلیه و هیپرتاسیون شود. از آنجا که ریفلاکس موجب تسهیل انتقال میکروب از مثانه به کلیه‌ها می‌شود، وجود ریفلاکس می‌تواند عامل مستعد کننده بیشتری در کودکان با ریفلاکس در مقایسه با کودکان بدون ریفلاکس شود (۱۰).

در مطالعه Sorkhi و همکاران نتایج نشان داد که عفونت ادراری در ۲۵۳ کودک منجر به بستری در حدود ده روز در بیمارستان گردید (۱۱). گزارشات محققین در ارتباط با تاثیر درجات مختلف ریفلاکس بر دفعات عود عفونت ادراری متناقض است. Dias و همکاران (۱۲) و Chang و همکاران (۱۳) نشان دادند که میزان بروز عفونت ادراری در گریدهای بالا به طور معنی‌داری بالاتر از گریدهای پایین ریفلاکس در کودکان است. اما در مقابل Smellie و همکاران (۱۴) گزارش کردند که بین بروز مجدد عفونت ادراری در کودکان دچار گرید یک تا سه ریفلاکس با کودکانی که دچار گرید چهار و پنج بودند، تفاوت معنی‌داری وجود ندارد.

در بررسی Mohammadi و همکاران در بین ۲۲۰ کودک مبتلا به عفونت ادراری و ریفلاکس وزیکوپورتال یافته‌ها نشان داد که بیش از نیمی از کودکان دچار اسکار و عارضه کلیوی شده بودند (۱۵).

در مورد پیگیری و درمان کودکان با ریفلاکس وزیکوپورتال نظریات متفاوت است. در یک تحقیق، Sorkhi و همکاران نشان دادند که درصد بالایی از کودکان زیر یک سال مبتلا به ریفلاکس، بهبودی خودبخودی دارند و در مورد جراحی زود هنگام در این سنین باید تجدید نظر شود (۱۶). درمان طبی و استفاده از آنتی بیوتیک‌های خوراکی تا بهبودی کامل و یا استفاده از روش‌های جراحی مواردی هستند که بیشتر مد نظر محققین قرار گرفته‌اند. درمان معمول و موثر جلوگیری از عفونت ادراری مصرف آنتی بیوتیک خوراکی برای پیشگیری از عفونت ادراری می‌باشد که به دلیل امکان مقاوم شدن باکتری در مقابل دارو، حتماً باید مد نظر باشد (۱۷). لذا با توجه به اهمیت ریفلاکس ادراری در کودکان و مطالعات محدود و متناقض در زمینه ارتباط درجات مختلف ریفلاکس با دفعات عود عفونت ادراری و همچنین عدم مطالعه گسترده در کشور، این مطالعه با هدف تعیین عود عفونت ادراری در درجات مختلف ریفلاکس طی سال‌های ۹۸-۱۳۹۰ در کودکان مراجعه کننده به درمانگاه و بخش نفرولوژی بیمارستان کودکان امیرکلا انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل با کد IR.MUBABOL.REC.1399.485 بر روی کودکان مبتلا به پیلونفریت و ریفلاکس ادراری مراجعه کننده به درمانگاه یا بخش نفرولوژی بیمارستان امیرکلا طی سال‌های ۹۸-۱۳۹۰، انجام شد. کودکان با سن بین یک ماه تا ۱۸ سال مبتلا به پیلونفریت و ریفلاکس ادراری که تحت بررسی رادیوگرافی سیستم ادراری VCUG یا DRNC قرار گرفته و وجود VUR مشخص شده بود، وارد مطالعه شدند. کودکان مبتلا به سیستمیت، کودکانی که جواب VCUG یا DRNC آنان در دسترس نبود یا برای پیگیری مراجعه نکرده بودند و کودکان با VUR ثانویه (VUR متعاقب مثانه نوروژنیک یا انسدادهای آناتومیک مثل دریچه مجرای خلفی که در آنها ریفلاکس با فشار بالای سیستم ادراری همراه است) از مطالعه خارج شدند.

با توجه به اختلاف میزان تفاوت فراوانی حداقل ۱۲٪ عود عفونت در ریفلاکس درجه یک و دو تا چهار و پنج در مطالعات پیشین (۱۸ و ۱۹) و فرمول مقایسه برآورد نسبت، و سطح اطمینان ۹۵٪ و قدرت ۸۰٪، حجم نمونه ۱۵۰ نفر تخمین زده شد. روش نمونه گیری به صورت در دسترس و بر اساس معیارهای ورود انجام شد. درجه ریفلاکس ادرار در کودکان بر اساس کمیته پزشکی بین المللی ریفلاکس به ۵ درجه دسته بندی شد:

درجه ۱: ریفلاکس به داخل حالب غیرمتسع

درجه ۲: ریفلاکس به داخل لگنچه و کالیس‌ها بدون اتساع

درجه ۳: ریفلاکس به همراه اتساع خفیف تا متوسط حالب، لگنچه و کالیس‌ها

درجه ۴: ریفلاکس به همراه پیچ خوردگی حالب و اتساع لگنچه و کالیس‌ها

درجه ۵: ریفلاکس به همراه پیچ خوردگی حالب، و اتساع شدید لگنچه و کالیس ها (۲۰).

پنج درجه ریفلاکس به دو طبقه تقسیم بندی شد. گرید یک و دو در طبقه خفیف و گرید سه تا پنج در طبقه متوسط- شدید دسته بندی شدند. همچنین عود عفونت ادراری یک تا دو مرتبه در یک طبقه و سه و چهار در طبقه دیگر قرار گرفتند (۲۱و۱۲). در این مطالعه، عفونت ادراری در موارد زیر در نظر گرفته شد:

۱. رشد یک نوع باکتری بیشتر یا مساوی 10^5 به روش میانه ادرار، همراه با آزمایش کامل ادرار فعال (مانند پیوری یا نیتريت مثبت) به همراه علائم بالینی (شامل تب، عدم کانون دیگر، لرز، درد پهلوی و زیر شکم، سوزش و تکرر ادرار)
 ۲. رشد یک نوع باکتری بیشتر یا مساوی 10^3 از طریق سوند گذاری (کاتتر) همراه با آزمایش کامل فعال به همراه علائم بالینی
 ۳. وجود حداقل یک باکتری به روش سوپراپوبیک، همراه با آزمایش کامل ادرار فعال به همراه علائم بالینی (۱۱).
- تمام نمونه های ادراری در محیط کشت معمول آگار خون دار یا شکلات آگار کشت و نوع میکروارگانیسم ها شناسایی شد. کودکان هر شب آنتی بیوتیک پروفیلاکسی با دوز $1/3-1/2$ دوز درمانی دریافت کردند و هر ۲-۱ ماه آزمایشات U/A و U/C تکرار شد. در مدت ۲ سال پیگیری، در صورت وجود علائم بالینی همراه با کشت ادراری مثبت به عنوان عود عفونت ادراری ثبت شد.
- اطلاعات کودکان از پرونده های موجود استخراج شد. اطلاعات دموگرافیک شامل: سن، جنس و محل سکونت، اطلاعات پزشکی شامل سابقه بیماری، سن تشخیص ریفلاکس ادراری بر اساس ماه، درجه ریفلاکس (درجه ۱ تا ۵)، یک طرفه یا دو طرفه بودن ریفلاکس ثبت شد. همچنین اطلاعات مربوط به پیگیری کودکان از جمله فراوانی دفعات ابتلا به عفونت ادراری، میزان و نوع دریافت آنتی بیوتیک پروفیلاکسی نیز ثبت گردید. داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS (Version 22.0, Chicago, IL, USA) و با استفاده از شاخص های توصیفی و تحلیلی، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. برای تحلیل داده های کمی از ANOVA، T-Test و برای تحلیل داده های کیفی از آزمون های کای اسکوار و تست دقیق فیشر استفاده شد. همچنین برای تعدیل اثر متغیرها از رگرسیون لجستیک استفاده شد و $p < 0.05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

میانگین سنی کودکان مورد مطالعه $11/53 \pm 27/17$ ماه بود. از ۱۵۰ کودک، ۱۲۶ نفر دختر (۸۴٪) و ۲۴ نفر پسر (۱۶٪) بودند. در ارزیابی درجات ریفلاکس به تفکیک کلیه چپ و راست، ۱۱۷ کودک دارای درگیری کلیه چپ و ۱۱۶ کودک دچار درگیری کلیه راست بودند.

از ۱۵۰ کودک، ۹۵ نفر (۶۳/۳٪) یک مرتبه، ۳۷ نفر (۲۴/۷٪) دو مرتبه، ۸ نفر (۵/۳٪) سه مرتبه و ۱۰ نفر (۶/۷٪) چهار مرتبه عود عفونت ادراری را تجربه کردند. پنج درجه ریفلاکس به دو طبقه تقسیم بندی شد. گرید یک و دو در طبقه خفیف و گرید سه تا پنج در طبقه متوسط- شدید دسته بندی شدند. همچنین عود عفونت ادراری یک تا دو مرتبه در یک طبقه و سه و چهار در طبقه دیگر قرار گرفتند (۲۱و۱۲). نتایج مطالعه نشان داد که عود عفونت ادراری بیشتر از ۲ مرتبه در کودکان با درگیری ریفلاکس متوسط- شدید، به طور معنی داری بالاتر از کودکان با درگیری خفیف بود ($p = 0.0004$). عود عفونت ادراری بیشتر از ۲ مرتبه در کودکان با درگیری ریفلاکس ادراری متوسط- شدید سمت چپ کلیه، بالاتر از کودکان با درگیری خفیف بود ($63/6\% \text{ VS } 33\%$). اما این اختلاف معنی دار نبود. همچنین عود عفونت ادراری بیشتر از ۲ مرتبه در کودکان با درگیری ریفلاکس ادراری متوسط- شدید سمت راست کلیه، بالاتر از کودکان با درگیری خفیف بود ($42/9\% \text{ VS } 26/5\%$) اما این اختلاف، معنی دار نبود (جدول ۱).

جدول ۱. دفعات عود عفونت ادراری در کودکان با ریفلاکس خفیف و متوسط- شدید با درگیری سمت چپ و راست کلیه

دفعات عود درجه ریفلاکس	۱-۲ تعداد(درصد)	۳-۴ تعداد(درصد)	کل تعداد(درصد)	p-value
سمت چپ کلیه				
خفیف	۷۱(۶۷)	۳۵(۳۳)	۱۰۶(۱۰۰)	
متوسط- شدید	۴(۳۶/۴)	۷(۶۳/۶)	۱۱(۱۰۰)	۰/۰۵۴*
کل	۷۵(۶۴/۱)	۴۲(۳۵/۹)	۱۱۷(۱۰۰)	
سمت راست کلیه				
خفیف	۷۵(۷۳/۵)	۲۷(۲۶/۵)	۱۰۲(۱۰۰)	
متوسط- شدید	۸(۵۷/۱)	۶(۴۲/۹)	۱۴(۱۰۰)	۰/۲۰**
کل	۸۳(۷۱/۶)	۳۳(۲۸/۴)	۱۱۶(۱۰۰)	

Fishers exact test, **Chi-Square*

همچنین ۸۳ نفر (۵۵٪) ریفلاکس یک طرفه و ۶۷ نفر (۴۵٪) درگیری دو طرفه ریفلاکس داشتند. دفعات عود عفونت ادراری در کودکان با ریفلاکس متوسط- شدید در مقایسه با خفیف، به تفکیک یک و دو طرفه بودن تفاوت آماری معنی‌داری نداشت.

به منظور بررسی وضعیت نسبت شانس عود عفونت ادراری با درجات ریفلاکس ادراری و متغیرهای مداخله‌گر مانند یک یا دو طرفه بودن ریفلاکس، سن تشخیص بیماری و جنسیت از آنالیز رگرسیون لجستیک استفاده شد. همانگونه که نتایج نشان می‌دهد، گریدهای مختلف ریفلاکس ادراری (متوسط- شدید، خفیف) شانس عود عفونت ادراری را بعد از تعدیل با متغیرهای مداخله‌گر به میزان $OR=3/20$ ($CI\ 95\%=1/05-9/75$, $p=0/041$) افزایش داده است (جدول ۲). همچنین دفعات عود عفونت ادراری در کودکان با ریفلاکس متوسط- شدید در مقایسه با خفیف، به تفکیک سن، زمان تشخیص بیماری (کمتر از ۲ سال و ۲-۵ سال) و جنسیت، تفاوت آماری معنی‌داری نداشت.

جدول ۲. وضعیت نسبت شانس عود عفونت ادراری در کودکان مطالعه با توجه به درجات ریفلاکس ادراری

مدل	Unadjusted	Model 1	Model 2	Model 3
متغیر	OR (CI %۹۵)	OR (CI %۹۵)	OR (CI %۹۵)	OR (CI %۹۵)
گرید ریفلاکس (متوسط-شدید، خفیف)	۳/۳۱ (۱/۱۱-۹/۸۳)	۳/۱۶ (۱/۰۵-۹/۴۳)	۳/۰۰ (۰/۹۹-۹/۰۱)	۳/۲۰ (۱/۰۵-۹/۷۵)

Model 1: Adjust for sex, Model 2: Adjust for sex plus age at diagnosis, Model 3: Adjust for sex, age at diagnosis and unilateral or bilateral reflux

در ارتباط با نوع میکروارگانیسم‌های یافت شده در کشت ادرار کودکان نتایج مطالعه نشان داد که بیشترین فراوانی به ترتیب مربوط به اشرشیاکلی (۶۶٪)، کلبسیلا (۴/۶٪) و پروتئوس (۳/۳٪) بود و در گریدهای مختلف ریفلاکس تفاوت آماری معنی‌داری یافت نشد.

بحث و نتیجه گیری

نتایج مطالعه نشان داد که عود عفونت ادراری بیشتر از ۲ مرتبه در کودکان با درگیری ریفلاکس متوسط- شدید، بعد از تعدیل متغیرهای مداخله‌گر، به طور معنی‌داری بالاتر از کودکان با درگیری خفیف بود. اما عود عفونت ادراری در کودکان با درجات مختلف ریفلاکس به تفکیک سمت درگیری کلیه (راست و چپ)، سن زمان تشخیص بیماری و جنسیت تفاوت آماری معنی‌داری یافت نشد.

نتایج مطالعه نشان داد که عود عفونت ادراری در کودکان با درگیری متوسط- شدید (سه تا پنج) ریفلاکس ادراری به طور معنی‌داری بالاتر از درگیری خفیف (یک تا دو) ریفلاکس بود. بعد از تعدیل متغیرهای مداخله‌گر جنس و سن زمان تشخیص بیماری، این تفاوت معنی‌دار بود. در پژوهش Panaretto و همکاران بعد از تعدیل متغیرهای مداخله‌گر، خطر بروز مجدد عفونت ادراری در کودکان گریده سه تا پنج ریفلاکس، ۱/۵ برابر کودکان با گرید یک و دو یافت شد که با پژوهش حاضر همخوانی داشت (۲۱). در پژوهش Dias و همکاران در یک مطالعه کوهورت با ۱۲ سال پیگیری از ۷۴۰ کودک گزارش کردند که گرید بالای ریفلاکس (چهار و پنج) یکی از فاکتورهای مستقل در بروز مجدد عفونت ادراری در کودکان است که با یافته‌های پژوهش حاضر هم‌راستا می‌باشد (۱۲) و میزان بروز عفونت ادراری در گریدهای بالا ۹/۴ نفر در هر هزار نفر و در درجات پایین‌تر (یک تا سه) ۸/۷ نفر در هر هزار نفر گزارش گردید ($p=0/03$) (۱۲). همچنین Chang و همکاران نیز در کودکان تایوانی نشان دادند که ریفلاکس ادراری و سن کمتر از یک سال، دو عامل مهم برای بروز عفونت مجدد ادراری می‌باشند (۱۳). اما در مقابل در مطالعه Smellie و همکاران بین بروز مجدد عفونت ادراری در کودکان گرید یک تا سه ریفلاکس با کودکانی که دچار گرید چهار و پنج بودند تفاوت معنی‌داری یافت نشد که با یافته‌های پژوهش حاضر مغایر بود (۱۴). همچنین نتایج پژوهش حاضر نشان داد که میزان کودکان با درگیری متوسط- شدید سمت راست کلیه عود عفونت ادراری بالاتری را در مقایسه با کودکان با درگیری خفیف تجربه می‌کنند (۴۲/۹٪ vs ۲۶/۵٪). در درگیری سمت چپ کلیه نیز این نتیجه (۶۶/۶٪ vs ۳۳٪) می‌باشد البته از نظر آماری معنی‌دار نبود که احتمالاً به تعداد نمونه‌های مطالعه می‌توان نسبت داد.

در پژوهش حاضر از ۱۵۰ کودک مطالعه در طی دوران پیگیری ۹۵ نفر (۶۳/۳٪) حداقل یک بار دچار عود عفونت ادراری شدند، اما در مطالعه Keren و همکاران خطر بروز عفونت ادراری مجدد در کودکان دچار ریفلاکس ادراری برابر ۲۵٪ بود (۲۲). نتایج مطالعه Meena و همکاران که به صورت مرور سیستماتیک انجام گرفت ۴۳ مطالعه که شامل بررسی ۹۲۰ کودک بود نشان داد فراوانی عود عفونت ادراری در کودکان بدون ریفلاکس ادراری ۴۱٪ و با

ریفلاکس ادراری ۴۹٪ بود که اختلاف آماری معنی‌دار یافت نگردید (۲۳). علت اختلاف را می‌توان به مدت پیگیری متفاوت در پژوهش و سن کودکان مطالعه نسبت داد. در پژوهش حاضر، تقریباً ۶۰٪ از کودکان مطالعه دارای گرید یک و دو ریفلاکس ادراری بودند و تقریباً ۴۰٪ از کودکان مطالعه مبتلا به گریدهای سه تا پنج بودند که با مطالعه Keren و همکاران هم راستا بوده است. در مطالعه Keren و همکاران ۵۵٪ از کودکان ریفلاکس ادراری با درجات یک و دو داشتند (۲۲). همچنین در مطالعات Al-Ibrahim و همکاران و Muinuddin و همکاران در حدود ۷۵٪ از کودکان عربستانی و تایلندی دارای مشکل ریفلاکس، دارای گرید یک تا سه بودند (۲۴ و ۲۵). در حالی که در مقایسه با مطالعات Peru و همکاران، Salih و همکاران و Zaki و همکاران هم راستا نبود. در این مطالعات کمتر از ۲۰٪ کودکان مطالعه دارای ریفلاکس با گرید یک و دو بودند (۱۸ و ۱۹ و ۲۶). با توجه به نقش ژنتیک و انتقال بیشتر آن به صورت اتوزومال غالب در بروز ریفلاکس و زیکیورترال (۲۷) می‌توان این تفاوت را توجیه کرد.

در پژوهش حاضر بیشترین فراوانی ارگانیسم یافت شده مربوط به اشرشیاکلی (۶۵/۴٪) و کلبسیلا (۴/۶٪) بود. در مطالعه‌ای که توسط Yılmaz و همکاران انجام شد اشرشیاکلی با فراوانی ۷۳٪ و کلبسیلا با فراوانی ۱۰٪ شایع‌ترین ارگانیسم‌ها بودند که با یافته‌های پژوهش حاضر همخوانی داشت (۲۸). Zhu و همکاران اعلام کردند که تقریباً حدود ۹۰-۸۰٪ مواد حاد عفونت ادراری در کودکان توسط این ارگانیسم ایجاد می‌شود (۲۹) که از این نظر پژوهش حاضر با این مطالعات هم راستا بوده است و در مورد این فراوانی قابل توجه نیز می‌توان این علت که اشرشیاکلی جزئی از فلور طبیعی روده است را بیان کرد. در پژوهش حاضر میانگین سنی کودکان ۲۷/۱۷ ماه و بیشتر بیماران دختر بودند (۸۳/۷٪) و در زمان تشخیص ۵۳/۶٪ بیماران ریفلاکس یک طرفه داشتند. در مطالعه Chang و همکاران (۱۳) در تایوان ۸۶/۶٪ کودکان دچار عفونت ادراری زیر سه سال بودند. در پژوهش حاضر حجم محدود نمونه‌ها بویژه در گریدهای چهار و پنج ریفلاکس ادراری و نقص در اطلاعات از جمله محدودیت‌های این پژوهش بود. توصیه می‌گردد در مطالعات بعدی کودکان به فاصله‌های زمانی متعدد و به صورت کوهورت بررسی شوند. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که کودکان با درگیری متوسط- شدید عود عفونت ادراری بالاتری را در مقایسه با کودکان با درگیری خفیف تجربه می‌کنند. با توجه به محدود بودن کودکان بویژه در درجات چهار و پنج ریفلاکس ادراری نمی‌توان نتیجه قطعی گرفت. همچنین بین شدت عود عفونت ادراری با جنسیت، سن زمان تشخیص بیماری و سمت درگیری کلیه رابطه معنی‌داری وجود ندارد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از پژوهشکده سلامت دانشگاه علوم پزشکی بابل، مرکز تحقیقات بیماری‌های غیرواگیر کودکان و واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان کودکان امیرکلا قدردانی می‌گردد.

References

1. Madani A, Ravanshad Y, Azarfar A, Hajizadeh N, Ataei N, Adl Z, et al. Clinical Course of Children and Adolescents with Primary Vesicoureteral Reflux: A retrospective study of 958 patients. *Banta J*. 2016;14(2):64-6.
2. Zerati Filho M, Calado AA, Barroso U Jr, Amaro JL. Spontaneous resolution rates of vesicoureteral reflux in Brazilian children: a 30-year experience. *Int Braz J Urol*. 2007;33(2):204-12; discussion 213-5.
3. Mattoo TK MR, Mathews R, Gupta IR. Vesicoureteral Reflux and Renal Scarring in Children. In: Avner E, Harmon W, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein S, editors. *Pediatric Nephrology*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2015. p. 1732.
4. Akhavan Sepahi M, Sharifiain M. Pediatric Vesicoureteral Reflux Approach and Management. *Caspian J Pediatr* March. 2017;3(1):209-14.
5. Vermillion CD, Heale WF. Position and configuration of the ureteral orifice and its relationship to renal scarring in adults. *J Urol*. 1973;109(4):579-84.
6. Lim R. Vesicoureteral reflux and urinary tract infection: evolving practices and current controversies in pediatric imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 2009;192(5):1197-208.
7. Mathews R, Carpenter M, Chesney R, Hoberman A, Keren R, Mattoo T, et al. Controversies in the management of vesicoureteral reflux: the rationale for the RIVUR study. *J Pediatr Urol*. 2009;5(5):336-41.
8. Sayedzadeh SA, Malaki M, Shoaran M, Nemati M. Kidney imaging in management of delayed febrile urinary tract infection. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2011;22(6):1160-3.
9. Stephens FD, Lenaghan D. The anatomical basis and dynamics of vesicoureteral reflux. *J Urol*. 1962;87:669-80.
10. Hannula A, Venhola M, Renko M, Pokka T, Huttunen NP, Uhari M. Vesicoureteral reflux in children with suspected and proven urinary tract infection. *Pediatr Nephrol*. 2010;25(8):1463-9.
11. Sorkhi H, Shahhoseini F, Hajiahmadi M, Pournajaf A, Halaji M, Mohammadi M. A Nine-Year Follow-Up of Antimicrobial Resistance Profile in Children with Urinary Tract Infection in Northern Iran. *Iran J Med Microbiol*. 2022;16(1):43-8. [In Persian]
12. Dias CS, Silva JM, Diniz JS, Lima EM, Marciano RC, Lana LG, et al. Risk factors for recurrent urinary tract infections in a cohort of patients with primary vesicoureteral reflux. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29(2):139-44.
13. Chang JW, Liu CS, Tsai HL. Vesicoureteral Reflux in Children with Urinary Tract Infections in the Inpatient Setting in Taiwan. *Clin Epidemiol*. 2022;14:299-307.
14. Smellie JM, Prescod NP, Shaw PJ, Risdon RA, Bryant TN. Childhood reflux and urinary infection: a follow-up of 10-41 years in 226 adults. *Pediatr Nephrol*. 1998;12(9):727-36.
15. Mohammadi M, Yousefi S, Nikpour M, Sorkhi H. Prediction of Kidney Damage in Ultrasound Compared with Dimercaptosuccinic Acid in Children with Pyelonephritis and Vesicoureteral Reflux. *J Mazandaran Univ Med Sci*. 2022;32(215):62-70. [In Persian]
16. Sorkhi H, Poordadash P, Hajahmadi M, Shafi H. Spontaneous Vesicoureteral Reflux Resolution among Infants Aged Less Than One Year. *J Babol Univ Med Sci*. 2016;18(4):29-34. [In Persian]
17. Merguerian PA, Sverrisson EF, Herz DB, McQuiston LT. Urinary tract infections in children: recommendations for antibiotic prophylaxis and evaluation. An evidence-based approach. *Curr Urol Rep*. 2010;11(2):98-108.
18. Peru H, Bakkaloglu SA, Soylemezoglu O, Buyan N, Hasanoglu E. The relationship between urinary tract infections and vesicoureteral reflux in Turkish children. *Int Urol Nephrol*. 2009;41(4):947-51.

- 19.Salih QM, Yahya NB, Hussein NR. The Relationship Between Vesicoureteral Reflux and Recurrent Urinary Tract Infection in Children in Kurdistan Region. *Iraq Int J Infect*. 2018;5(2):e12192.
- 20.International Reflux Study Committee. Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux: a prospective international reflux study in children. *J Urol*. 1981;125(3):277-83.
- 21.Panaretto K, Craig J, Knight J, Howman-Giles R, Sureshkumar P, Roy L. Risk factors for recurrent urinary tract infection in preschool children. *J Paediatr Child Health*. 1999;35(5):454-9.
- 22.Keren R, Shaikh N, Pohl H, Gravens-Mueller L, Ivanova A, Zaoutis L, et al. Risk Factors for Recurrent Urinary Tract Infection and Renal Scarring. *Pediatrics*. 2015;136(1):e13-21.
- 23.Meena J, Mathew G, Hari P, Sinha A, Bagga A. Prevalence of Bladder and Bowel Dysfunction in Toilet-Trained Children With Urinary Tract Infection and/or Primary Vesicoureteral Reflux: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pediatr*. 2020;8:84.
- 24.Al-Ibrahim AA, Girdharilal RD, Jalal MA, Alghamdy AH, Ghazal YK. Urinary tract infection and vesicoureteral reflux in saudi children. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2002;13(1):24-8.
- 25.Muinuddin G, Rahman H, Hossain MM, Jahan S, Begum A. Urinary tract infection and vesicoureteric reflux in children. *Mymensingh Med J*. 2008;17(2 Suppl):S28-31.
- 26.Zaki M, Mutari GA, Badawi M, Ramadan D, Al deen Hanafy E. Vesicoureteric reflux in Kuwaiti children with first febrile urinary tract infection. *Pediatr Nephrol*. 2003;18(9):898-901.
- 27.Vats KR, Ishwad C, Singla I, Vats A, Ferrell R, Ellis D, et al. A locus for renal malformations including vesicoureteric reflux on chromosome 13q33-34. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17(4):1158-67.
- 28.Yılmaz İ, Peru H, Yılmaz FH, Sekmenli T, Çiftçi İ, Kara F. Association of vesicoureteral reflux and renal scarring in urinary tract infections. *Arch Argent Pediatr*. 2018;116(4):e542-7.
- 29.Zhu FH, Rodado MP, Asmar BI, Salimnia H, Thomas R, Abdel-Haq N. Risk factors for community acquired urinary tract infections caused by extended spectrum β -lactamase (ESBL) producing *Escherichia coli* in children: a case control study. *Infect Dis (Lond)*. 2019;51(11-12):802-9.