

## اهمیت هیپوناترمی در عفونت‌های تب‌دار دستگاه ادراری کودکان: گزارش کوتاه

### چکیده

دریافت: ۱۳۹۵/۰۷/۱۳ ویرایش: ۱۳۹۵/۱۲/۲۳ پذیرش: ۱۳۹۵/۱۲/۲۷ آنلاین: ۱۳۹۵/۱۲/۲۸

**زمینه و هدف:** عفونت دستگاه ادراری، بیماری شایع در کودکان است. این مطالعه به منظور بررسی ارتباط هیپوناترمی با شدت عفونت مجاری ادراری انجام گردید.

**روش بررسی:** این مطالعه توصیفی-تحلیلی-مقطعی در بیمارستان گلستان اهواز و طی سال‌های ۱۳۹۱-۱۳۹۰ انجام گرفت. ۱۲۰ کودک مبتلا به عفونت دستگاه ادراری واجد شرایط ورود به مطالعه در دو گروه مساوی هیپوناترمیک و غیرهیپوناترمیک، تقسیم شده و مورد مطالعه قرار گرفتند. داده‌های بیماران در طی دوران بستری ثبت گردید.

**یافته‌ها:** متوسط شمارش White blood cell (WBC)، مثبت شدن C-reactive protein (CRP)، متوسط Erythrocyte sedimentation rate (ESR) و متوسط طول مدت تب‌دار بودن به‌طور معناداری در بیماران هیپوناترمیک بیشتر بود.

**نتیجه‌گیری:** مطالعه حاضر نشان داد بین هیپوناترمی و شدت بیشتر عفونت دستگاه ادراری ارتباط معناداری وجود دارد.

**کلمات کلیدی:** عفونت دستگاه ادراری، هیپوناترمی، کودکان، ارتباط، لکوسیتوز، C-reactive protein.

فرشید کمپانی<sup>۱</sup>، اشرف‌السادات حکیم<sup>۱</sup>  
محمد بهادرآم<sup>۲\*</sup>، رسول پور نصیر<sup>۱</sup>

۱- گروه نفرولوژی کودکان، مرکز تحقیقات مراقبت بیماری‌های مزمن، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

۲- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

\* نویسنده مسئول: اهواز، بلوار گلستان، خیابان اسفند، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور.

تلفن: ۰۶۱-۳۳۷۴۳۰۶۳

E-mail: mohammadbahadoram@yahoo.com

### مقدمه

ایجاد اسکار در بافت کلیه‌ها شده و می‌تواند منجر به فشارخون و حتی نارسایی کلیه شود. در کودکان کم سن و سال به علت غیراختصاصی بودن علائم درگیری کلیه و همچنین غیرقابل اعتماد بودن شاخص‌های آزمایشگاهی رایج مانند C-reactive protein (CRP)، Erythrocyte sedimentation rate (ESR) و لکوسیتوز افتراق بین پیلونفریت حاد از عفونت ادراری تحتانی یک مشکل تشخیصی محسوب می‌شود.<sup>۱</sup>

هایپوناترمی یک اختلال الکترولیتی بسیار شایع در بیماران بستری در بیمارستان می‌باشد که در نتیجه به هم خوردن تعادل میان آب و میزان سدیم بدن ایجاد و به‌صورت سطح سرمی سدیم کمتر از ۱۳۵ mEq/lit تعریف می‌شود.<sup>۲</sup> اگرچه بیشتر بیماران مبتلا به هایپوناترمی بدون علامتند، اما هایپوناترمی می‌تواند منجر به بروز برخی اورژانس‌های پزشکی از جمله تشنج، کما، ایست تنفسی و

عفونت مجاری ادراری شایع‌ترین بیماری دستگاه ادراری و دومین عفونت شایع در کودکان است. حدود ۸٪ دختران و ۲٪ پسران تا سن ۱۱ سالگی یک بار دچار عفونت دستگاه ادراری می‌شوند. این بیماری به‌عنوان عاملی برای نارسایی کلیه در نظر گرفته می‌شود. از آنجا که اغلب علائم بالینی در این بیماران مبهم است عدم تشخیص و توجه به‌موقع در درازمدت سبب عوارضی چون افزایش فشارخون مزمن کودکان، نارسایی کلیوی (حدود ۲۰٪ موارد) و ریفلاکس می‌شود. از این رو می‌بایست تشخیص به‌موقع و درمان درست این بیماری را مهم دانسته و برای جلوگیری از بروز عوارض همراه به آن توجهی ویژه معطوف داشت. پیلونفریت به عفونت دستگاه ادراری فوقانی گفته می‌شود، یک عفونت بالقوه کشنده که اغلب منجر به

صورت ساده و تصادفی بود. بیماران در دو گروه ۶۰ نفره هاپیوناترمیک و غیرهاپیوناترمیک تقسیم شدند و به لحاظ DMSA scan (Dimercaptosuccinic acid), شمارش گلبول‌های سفید، ESR, CRP، درجه حرارت بدن بیماران و طول مدت تب مورد مطالعه قرار گرفتند. این مطالعه با استفاده از داده‌های مندرج در پرونده بیماران بستری در بخش نفرولوژی کودکان انجام شد. در پایان داده‌های دو گروه مورد مطالعه با استفاده از SPSS software, version 20 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) آماري Chi-square test و Independent Samples t-test مورد مقایسه قرار گرفت.  $P < 0.05$  معنادار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه ۱۲۰ بیمار، ۱۰۴ دختر (۸۶٪) و ۱۶ پسر (۱۳٪) در محدوده سنی شش ماه تا ۱۲ سال و میانگین سنی  $3/1 \pm 1/8$  سال مورد بررسی قرار گرفتند.

در مطالعه ما از کل ۱۲۰ نفر که از نظر مثبت شدن DMSA Scan مورد مطالعه قرار گرفتند در گروه اول (هپیوناترمیک) ۳۱ نفر و در گروه دوم (بدون هپیوناترمی) ۱۳ نفر مثبت بودند که تعداد مبتلایان آشکارا در گروه اول بیشتر بود. متوسط شمارش WBC، مثبت شدن CRP، متوسط ESR و متوسط طول مدت تب‌دار بودن در گروه اول به‌طور معناداری بیش از گروه دوم بود (جدول ۱).

### بحث

هپیوناترمی را می‌توان در نتیجه استعمال داروهای سایتوتوکسیک، ابتلا به عفونت‌های تنفسی اطفال، مننژیت، انفارکتوس قلبی، خونریزی‌های ساب آراکنوئید (Sub Arachnoid Hemorrhage, SAH) و در بیماری کاوازاکی مشاهده کرد.<sup>۶-۹</sup> مکانیسم‌های متفاوتی برای ایجاد هپیوناترمی نام‌برده شده است. اولین مکانیسم ترشح نابه‌جای هورمون ضد ادراری (ADH) در اثر سایتوکین‌هایی مانند IL-6، IL-1 $\beta$  و TNF است که باعث کاهش پیدایش و عملکرد کانال‌های سدیمی و همچنین پمپ سدیم/پتاسیم (Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase) می‌گردد.<sup>۱۱</sup> دومین مکانیسم بروز اختلال

آسیب دائمی مغز شده و از این طریق پیش‌آگهی بیماری را بدتر کند. هاپیوناترمی نه تنها در بیماری‌های مزمن بلکه در برخی بیماری‌های حاد نیز ایجاد می‌شود. به‌عنوان مثال Watanabe و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند که کاهش سطح سرمی سدیم در بیماران مبتلا به پنومونی، کاوازاکی و مننژیت به‌طور معناداری پیش‌آگهی بیماران را بدتر می‌کند و همچنین سطح سرمی سدیم در فاز حاد به نسبت فاز مزمن عفونت دستگاه ادراری، کاهش قابل توجهی پیدا می‌کند.<sup>۴</sup>

از طرفی در مطالعه Hasegawa مشخص شده است که ۱۸٪ کودکانی که با یک بیماری تب دار مانند پنومونی، مننژیت، آنسفالیت یا بیماری کاوازاکی بستری شده‌اند در بدو بستری دچار هاپیوناترمی بوده‌اند. این در حالی است که در مطالعه فوق ارتباطی بین هاپیوناترمی و عفونت دستگاه ادراری دیده نشده است.<sup>۵</sup> با توجه به شیوع هپیوناترمی در عفونت‌های ادراری اطفال و اهمیت پی‌بردن به شدت درگیری کلیوی که می‌تواند بر میزان اقدامات تشخیصی-درمانی و همچنین ایجاد اسکار در کلیه تاثیرگذار باشد. این پژوهش به‌منظور بررسی ارتباط هاپیوناترمی با شدت عفونت مجاری ادراری انجام گردید.

### روش بررسی

این مطالعه یک پژوهش توصیفی-تحلیلی-مقطعی می‌باشد که بر روی کودکان شش ماهه تا ۱۲ ساله تب‌دار مبتلا به عفونت دستگاه ادراری بستری در بیمارستان گلستان اهواز طی سال‌های ۹۰ و ۱۳۹۱ انجام شد.

محدودیت جنسی و دفعات ابتلا به بیماری در این مطالعه مطرح نبود. شرایط ورود به این مطالعه شامل تب بالای  $38/5^{\circ}C$  در طی بیماری اخیر، مثبت بودن کشت ادرار (رشد بیش از  $10^5$  کولونی در ۱ ml محیط کشت در روش نمونه‌گیری وسط ادرار (Clean Midstream Catch) و رشد بیش از  $10^4$  کولونی در روش نمونه‌گیری با کاتتر).

در این مطالعه کودکان غیرتب‌دار و فاقد علائم بالینی عفونت دستگاه ادراری که نمونه ادرار فعال نداشتند، مبتلایان به بیماری‌های مزمن، مبتلایان به عفونت دیگری غیر از عفونت دستگاه ادراری و نیز کودکان مبتلا به اسهال از مطالعه خارج شدند. روش نمونه‌گیری به

جدول ۱: بررسی متغیرهای مورد مطالعه در دو گروه با و بدون هیپوناترمی

متغیر	گروه اول (با هیپوناترمی)	گروه دوم (بدون هیپوناترمی)	P
مثبت شدن DMSA scan	۳۱	۱۳	۰/۰۰۲
WBC	۱۸۶۵۱±۶۰۳۰	۱۵۵۸۱±۵۱۵۵	۰/۰۰۳
ESR	۴۷±۲۱/۴۲	۳۳±۱۸/۰۴	<۰/۰۰۱
طول مدت تب	۴/۸۱±۲/۱۵	۳/۷۱±۱/۵۷	۰/۰۰۲
CRP			
منفی	۱۸	۳۱	۰/۰۰۴
+۱	۰	۱	
+۲	۱۸	۱۷	
+۳	۲۴	۱۱	

دارد.<sup>۲</sup> مطالعه‌ای توسط Park و همکاران بر روی ۱۴۰ کودک تب‌دار مبتلا به عفونت دستگاه ادراری به صورت گذشته‌نگر انجام شد که در آن مشخص شد کودکانی که در اسکن DMSA دچار آسیب کورتیکال شده‌اند دارای دوره تب طولانی‌تر و ESR, CRP بالاتری نسبت به کودکان فاقد آسیب کورتیکال می‌باشند و این درحالی‌است که در گروه اول (گروه دارای آسیب کورتیکال) سطح سرمی سدیم به‌طور چشمگیری پایین‌تر گزارش شده است. همچنین در این مطالعه آورده شد، سدیم سرم ارتباط معکوسی با تعداد گلبول‌های سفید خون و میزان ESR دارد و هایپوناترمی و سطح بالای CRP به‌عنوان دو فاکتور مستقل در پیشگویی بروز آسیب کلیوی در DMSA Scan هستند، این درحالی‌است که تب و لکوسیتوز و Voiding Cystourethrography (VCUG) این ویژگی پیشگویی‌کننده را نداشتند.

همچنین پژوهشگران بیان نمودند در طی مدت بستری در بیمارستان سطح سرمی سدیم به مقادیر نرمال رسیده است.<sup>۲</sup> ما نیز در مطالعه خود ارتباط واضحی بین و افزایش ESR, CRP، طول مدت تب، شمارش لکوسیتی و همچنین مثبت شدن DMSA scan پیدا کردیم. در مطالعه ما بررسی سدیم در فاز حاد و بهبودی انجام نشد. در مطالعه ما هایپوناترمی با شمارش گلبول‌های سفید خون، میزان

عملکرد به‌دلیل التهاب شدید در توبول پروگزیمال و مجاری جمع‌کننده است. سومین مکانیسم ایجاد هیپوآلدوسترونیسم کاذب (PHA) در کودکان با پیلونفریت حاد به‌دلیل عدم جواب‌دهی توبولی به آلدوسترون است.<sup>۱۱-۱۳</sup>

در واقع هیپوآلدوسترونیسم کاذب هم در اثر پیلونفریت و هم در اثر اوروپاتی انسدادی به تنهایی قابل مشاهده است. در اثر وجود آنومالی در کلیه افزایش فشار داخل توبولی باعث ایجاد هیپوآلدوسترونیسم کاذب ثانویه می‌گردد.<sup>۱۴</sup> در مطالعه ما تمامی افراد مورد مطالعه فاقد ناهنجاری‌های آناتومیک دستگاه ادراری بودند و هایپوناترمی ایجاد شده فقط در اثر التهاب بافت کلیه بود. مکانیسم آخر نیز افزایش تولید اتریوپتین‌ها (Atriopeptins) است که در اثر افزایش حجم ناشی از احتباس آب ثانویه به سندرم ترشح نامناسب هورمون ضد ادرار (SIADH) ممکن است دیده شود.<sup>۲</sup> اتریوپتین‌ها یک خانواده‌ای پپتیدی هستند که در بافت دهلیزی قلب تولید شده و باعث دفع سدیم در ادرار (Natriuresis)، دیورز (Diuresis)، اتساع عروق و مهار ترشح آلدوسترون می‌گردند. ما در مطالعه خود این ماده را اندازه‌گیری نکردیم. هر چند وجود هیپوناترمی در بیماری‌های تباردار و التهابی در چندین مطالعه نشان داده شده است<sup>۱۵</sup> اما مطالعات کمی در مورد همراهی عفونت ادراری و هایپوناترمی وجود

ادرار و پتاسیم سرم امکان مقایسه دقیق‌تر بین دو گروه از نظر شدت درگیری کلیوی فراهم می‌شد. همچنین مقایسه سدیم سرم در فاز حاد و بهبودی انجام نشد که این امر دقت مطالعه را تا حدی کاهش داد. با توجه به احتمال هیپوناترمی در عفونت ادراری تب‌دار توصیه به اندازه‌گیری سدیم سرم در تمامی بیماران می‌گردد. این موضوع هم از نظر بررسی شدت درگیری کلیوی و هم از نظر نوع مایع تجویزی برای جلوگیری از شدید شدن هیپوناترمی کمک‌کننده خواهد بود.

مطالعه ما نشان داد که هیپوناترمی را می‌توان به‌عنوان یک مارکر التهابی در عفونت‌های تب‌دار کلیوی در نظر گرفت که وجود آن در هنگام تشخیص بیماری همراهی با پیلونفریت و التهاب شدیدتر را محتمل‌تر می‌کند. این موضوع لزوم درمان شدیدتر و طولانی‌تری را ایجاب می‌کند.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل بخشی از پایان‌نامه تحت عنوان "بررسی ارتباط هیپوناترمی با شدت عفونت دستگاه ادراری در کودکان بستری در بیمارستان گلستان" در سال ۱۳۹۲ به کد U-92001 می‌باشد که با حمایت معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز اجرا شده است.

ESR، CRP و نیز با Scintigraphy scan کلیه اختلاف معناداری داشت. همچنین هایپوناترمی با طول مدت تب نیز ارتباط معناداری داشت (P=۰/۰۰۲). این درحالی‌است که در مطالعه Hasegawa و همکارانش بین هایپوناترمی و شدت عفونت دستگاه ادراری کودکان ارتباط معناداری دیده نشده است.<sup>۹</sup> در مطالعه Maruyama و همکاران کلیه بیماران مبتلا به پیلونفریت دچار هایپوناترمی شده‌اند، این در حالی است که همه این بیماران دچار فیموزیس بودند. در این مطالعه چنین آورده شده است که فیموزیس در بیماران، منجر به انسداد و به‌دنبال آن ایجاد عفونت دستگاه ادراری شده است. در این مطالعه عفونت ادراری به‌عنوان عاملی در نظر گرفته شده که با ایجاد مقاومت در توپول‌های کلیه نسبت به آلدوسترون منجر به بروز هایپوآلدوسترونیسم کاذب و به‌دنبال آن ایجاد هایپوناترمی و هایپرکالمی شده است.<sup>۱۳</sup>

وجود ارتباط بین هایپوناترمی و شدت عفونت دستگاه ادراری در حالی در مطالعه ما نتیجه‌گیری شده است که هیچ‌یک از بیماران دارای بیماری مزمن کلیوی یا غیرکلیوی و نیز مشکلات ساختمانی دستگاه ادراری نبودند. در مطالعه ما در صورت اضافه کردن وزن مخصوص

## References

1. Becknell B, Schober M, Korbel L, Spencer JD. The diagnosis, evaluation and treatment of acute and recurrent pediatric urinary tract infections. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2015;13(1):81-90.
2. Park SJ, Oh YS, Choi MJ, Shin JI, Kim KH. Hyponatremia may reflect severe inflammation in children with febrile urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 2012;27(12):2261-7.
3. Zieg J. Evaluation and management of hyponatraemia in children. *Acta Paediatr* 2014;103(10):1027-34.
4. Watanabe T, Abe Y, Sato S, Uehara Y, Ikeno K, Abe T. Hyponatremia in Kawasaki disease. *Pediatr Nephrol* 2006;21(6):778-81.
5. Hasegawa H, Okubo S, Ikezumi Y, Uchiyama K, Hirokawa T, Hirano H, et al. Hyponatremia due to an excess of arginine vasopressin is common in children with febrile disease. *Pediatr Nephrol* 2009;24(3):507-11.
6. Castillo JJ, Vincent M, Justice E. Diagnosis and management of hyponatremia in cancer patients. *Oncologist* 2012;17(6):756-65.
7. Knoop H, Knoop U, Behr J, Heyer CM, Kuert S, Roggenland D, et al. Syndrome of inadequate antidiuretic hormone secretion in pulmonary tuberculosis - a therapeutic challenge. *Pneumologie* 2013;67(4):219-22.
8. Kirkman MA. Managing hyponatremia in neurosurgical patients. *Minerva Endocrinol* 2014;39(1):13-26.
9. Schrier RW, Sharma S, Shekchekochikhin D. Hyponatraemia: more than just a marker of disease severity? *Nat Rev Nephrol* 2013;9(1):37-50.
10. Eisenhut M. Changes in renal sodium transport during a systemic inflammatory response. *Pediatr Nephrol* 2006;21(10):1487-8; author reply 1489.
11. Subcommittee on Urinary Tract Infection SCoQI, Management, Roberts KB. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics* 2011;128(3):595-610.
12. Gil-Ruiz MA, Alcaraz AJ, Maranon RJ, Navarro N, Huidobro B, Luque A. Electrolyte disturbances in acute pyelonephritis. *Pediatr Nephrol* 2012;27(3):429-33.
13. Maruyama K, Watanabe H, Onigata K. Reversible secondary pseudohypoaldosteronism due to pyelonephritis. *Pediatr Nephrol* 2002;17(12):1069-70.
14. Bogdanovic R, Stajic N, Putnik J, Paripovic A. Transient type 1 pseudo-hypoaldosteronism: report on an eight-patient series and literature review. *Pediatr Nephrol* 2009;24(11):2167-75.

## The importance of hyponatremia in febrile urinary tract infection in children: *brief report*

Farshid Kompani M.D.<sup>1</sup>  
Ashrafalsadat Hakim M.Sc.<sup>1</sup>  
Mohammad Bahadoram  
M.D.<sup>1,2\*</sup>  
Rasool Poornasir M.D.<sup>1</sup>

1- Department of Pediatric  
Nephrology, Chronic Disease Care  
Research Center, Ahvaz  
Jundishapur University of Medical  
Sciences, Ahvaz, Iran.

2- Medical Student Research  
Committee, School of Medicine,  
Ahvaz Jundishapur University of  
Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

\* Corresponding author: Ahvaz  
Jundishapur University of Medical  
Sciences, Esfand Ave., Ahvaz, Iran.  
Tel: +98- 61- 33743063  
E-mail:  
mohammadbahadoram@yahoo.com

### Abstract

Received: 04 Oct. 2016 Revised: 13 Mar. 2017 Accepted: 17 Mar. 2017 Available online: 18 Mar. 2017

**Background:** Urinary tract infection is a common infectious disease in children and associated with the risk for renal scarring and long-term complications, usually consists of pyelonephritis and may cause complications such as scars in kidney, hypertension and renal failure. Some studies demonstrated association between urinary tract infection and electrolyte disturbances such as hyponatremia. The present study has been designed for assessment of association between urinary tract infection and hyponatremia in children.

**Methods:** This is a descriptive, cross-sectional study has been conducted on 120 children have referred to the Golestan Hospital, Ahvaz Jundishapur University of Medical Science from 21 March 2011 until 20 March 2013. A total of 120 children who were aged 6 months to 12 years and had febrile urinary tract infection. The study population and were classified into two group of sixty children: hyponatremic and nonhyponatremic. We compared the laboratory findings in two groups with each other. The data included serum sodium level, white blood cell (WBC) count, erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP) and dimercaptosuccinic acid (DMSA) scan results collected from children with febrile urinary tract infections admitted in pediatric ward. Data analysis was performed using descriptive statistics, chi-square and independent T-test with SPSS software, ver. 20 (IBM, Armonk, NY, USA).

**Results:** In this study, 120 patients, 104 females (86.7%) and 16 males (13.3%) aged six months to 12 years were evaluated. All the patients were studied in terms of positive DMSA Scan. In the first group (hyponatremic) 31, and the second group (without hyponatremia) 13 patients were identified. There was a significant association between hyponatremia and WBC count, ESR, CRP, duration of fever and abnormal DMSA scan.

**Conclusion:** We conclude that there is significant association between hyponatremia and severity of urinary tract infection in children.

**Keywords:** association, children, C-reactive protein, hyponatremia, leucocytosis, urinary tract infections.