پژوهش درپزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی شهید بهشتی
دوره ۳۲، شماره ۳، پاییز ۱۳۸۷، صفحات ۱۷۵ تا ۱۸۱

مقاله پژوهشی
(Original Article)

بررسی سطح ادراری اینترلوکین‌های ۶ و ۸ در پیلونفریت حاد کودکان، قبل و بعد از درمان

دکتر مصطفی شریفیان[1*]، دکتر بیژن حاتمیان[2]، دکتر نوید انوری‌پور[3]، دکتر عبدا... کریمی[1]، دکتر علیرضا فهیم‌زاد[1]، دکتر معصومه محکم[1]، دکتر رضا دلیرانی[1]

[1]مرکز تحقیقات عفونی کودکان، بیمارستان کودکان مفید، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
[2]بیمارستان کودکان مفید، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
[3]گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: عفونت ادراری، از بیماری‌های شایع دوران کودکی است که بخصوص در شیرخواران می‌تواند منجر به آسیب دایمی کلیه‌ها، افزایش فشارخون و نارسایی کلیه در آینده طفل شود. اینترلوکین‌ها در ایجاد اسکار کلیه متعاقب عفونت ادراری تب‌دار، نقش محوری دارند. هدف از این مطالعه، بررسی اینترلوکین‌های ادراری در پیلونفریت، قبل و بعد از اعمال دو نوع درمان بود.

روش بررسی: غلظت اینترلوکین‌های ۶ و ۸ ادراری ۳۴ کودک مبتلا به پیلونفریت حاد، که تحت درمان با سفتریاکسون و استرویید قرار گرفتند (گروه مورد) و ۲۰ بیمار با همین تشخیص که تحت درمان با سفتریاکسون به تنهایی قرار گرفتند (گروه شاهد)، به روش آنزیم ایمونواسی اندازه‌گیری شد. گروه مورد و شاهد، از لحاظ سن و جنس همسان بودند. نمونه‌های ادراری، در زمان بستری (قبل از شروع درمان) و ۷۲ ساعت پس از شروع درمان، جمع‌آوری شدند. غلظت کراتینین ادراری نیز محاسبه، و برای استانداردکردن نمونه‌ها، نسبت سایتوکاین به کراتینین تعیین گردید.

یافته‌ها: بر خلاف گروه شاهد، اختلاف بین نسبت سایتوکاین به کراتینین در ادرارهای اولیه و نمونه‌های پس از درمان، در گروه مورد، معنی‌دار بود ($p<۰/۰۰۱$). همچنین، ترکیب دگزامتازون و آنتی‌بیوتیک، سبب کاهش معنی‌دار غلظت اینترلوکین‌های ادراری، در مقایسه با درمان آنتی‌بیوتیکی تنها گردید ($p<۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: تجویز استرویید همراه با آنتی‌بیوتیک، سبب کاهش چشمگیر مقادیر اینترلوکین‌های ۶ و ۸ ادراری در بیماران مبتلا به پیلونفریت حاد می‌شود. این مسئله بیانگر این است که ممکن است مصرف کورتیکواستروییدها در پیشگیری از ایجاد اسکار کلیه متعاقب عفونت ادراری تب‌دار مؤثر باشد.

واژگان کلیدی: پیلونفریت؛ عفونت دستگاه ادراری؛ سایتوکاین؛ اینترلوکین-۶؛ اینترلوکین-۸؛ اسکار کلیه؛ گلوکوکورتیکوییدها؛ استرویید.

مقدمه

عفونت ادراری، یک بیماری نسبتاً شایع و مهم در دوران کودکی است که می‌تواند به عوارض جدی از جمله اسکار کلیوی، پرفشاری خون و نارسایی مزمن کلیه منجر شود. شیوع عفونت ادراری تا سن ۱۶ سالگی در دختران تا ۱۱/۳ درصد و در پسران تا ۳/۶ درصد گزارش شده است (۱). ریفلاکس ادراری در ۸ تا ۴۰ درصد کودکان مبتلا به اولین عفونت ادراری دیده می‌شود (۲). بروز اسکار کلیه متعاقب پیلونفریت حاد از ۵ تا ۵۷ درصد متغیر است (۲و۳) و با افزایش خطر آسیب کلیوی پیشرونده همراه است. ریسک بروز

***نویسنده مسئول مکاتبات:** دکتر مصطفی شریفیان؛ تهران، خیابان دکتر شریعتی، بیمارستان کودکان مفید، مرکز تحقیقات عفونی کودکان؛ **پست الکترونیک:** msharif@sbmu.ac.ir.
تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۶/۱۰/۱۰
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۷/۳/۱۴

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

اسکار کلیه احتمالاً با افزایش سن کاهش می‌یابد (۱). اشریشیا کولی، شایعترین ارگانیزم مسئول عفونت ادراری است (۸۰٪ موارد). اگرچه گاه سایر میکروب‌های روده‌ای از جمله کلبسیلا، انتروکوکسی و همچنین استافیلوکوک نیز دیده می‌شوند (۴).

باکتری‌های مسئول عفونت‌های ادراری، سبب فعال‌شدن پاسخ‌های التهابی لوکال و سیستمیک می‌شوند. در این میان، سایتوکاین‌ها نقش محوری دارند (۷-۵). پاسخ مخاطی در برابر تهاجم باکتری به سیستم ادراری شامل تولید سایتوکاین‌ها توسط لکوسیت‌ها، فیبروبلاست‌ها، سلول‌های اندوتلیال و سلول‌های اپی‌تلیال است (۸). تولید اینترلوکین‌های ۱، ۶ و ۸، قسمتی از پاسخ التهابی لوکال و سیستمیک به تهاجم باکتری‌های گرم منفی (با واسطه لیپوپلی‌ساکارید باکتری و خود میکروارگانیزم) می‌باشد (۹و۱۰).

اینترلوکین ۱، برای واکنش بین سلول‌های عرضه‌کنندهٔ آنتی‌ژن و لمفوسیت‌های T لازم است (۱۱). اینترلوکین ۶، یک لمفوکاین با وزن مولکولی ۲۶۰۰۰ دالتون است که سبب تحریک تولید واکنش‌دهنده‌های فاز حاد، ترشح ایمونوگلوبولین‌ها و فعال‌شدن نوتروفیل‌ها می‌شود (۱۲). اینترلوکین ۸ یک کموکاین مهم در کموتاکسی نوتروفیل‌ها و فعال‌سازی لکوسیت‌ها می‌باشد (۱۳).

در مطالعات قبلی، افزایش غلظت اینترلوکین‌های ۶ و ۸ در ادرار بیماران مبتلا به عفونت ادراری نشان داده شده است (۱۸-۱۴). بررسی‌های متعدد در نمونه‌های حیوانی نشان داده‌اند که تولید محصولات ناشی از پاسخ‌های التهابی در پیلونفریت حاد، جهت ازبین‌بردن باکتری‌های دخیل در عفونت، الزامی است؛ ولی این مواد دارای اثرات مخرب بر سلول‌های بافت کلیه بوده و در نتیجه، موجب تخریب بافتی و ایجاد اسکار دایمی می‌شوند (۲۲-۱۹). حتی اگر پیلونفریت باکتریال به خوبی توسط آنتی‌بیوتیک‌ها درمان شود، در برخی موارد، اسکار کلیه ایجاد می‌شود (۲۵-۲۳).

از آنجا که بروز اسکار کلیه نتیجه پاسخ التهابی میزبان به عفونت میکروبی است، احتمالاً با مصرف عوامل ضد التهابی می‌توان از ایجاد آن جلوگیری کرد. تاکنون مطالعه‌ای در انسان جهت بررسی اثر کورتیکواستروییدها بر کاهش مدیاتورهای التهابی در جریان پیلونفریت حاد و کاهش احتمالی بروز اسکار کلیه انجام نشده است. هدف از این مطالعه، بررسی اثر دگزامتازون همراه با آنتی‌بیوتیک بر کاهش اینترلوکین‌های ادراری در جریان پیلونفریت حاد، در مقایسه با درمان آنتی‌بیوتیکی معمول می‌باشد.

مواد و روش‌ها

نوع مطالعه: این کارآزمایی بالینی، توسط کمیته اخلاق بیمارستان تأیید شد و پس از توضیح کامل تحقیق، رضایت‌نامه آگاهانه کتبی از والدین بیماران اخذ گردید.

بیماران: در این مطالعه، نمونه‌های ادراری ۵۴ بیمار (۸ پسر و ۴۶ دختر، با میانگین سنی ۳/۲ سال) که با تشخیص پیلونفریت حاد در فاصله زمانی خرداد ۱۳۸۴ تا اردیبهشت ۱۳۸۵ در بیمارستان کودکان مفید بستری شده بودند، جمع‌آوری شد. معیارهای ورود بیماران به مطالعه شامل موارد زیر بود:

۱) تب حداقل ۳۸/۵ درجه سانتی‌گراد؛

۲) وجود یک کشت ادراری مثبت، که طبق تعریف شامل حداقل 10^5 CFUs/mL از نمونه تمیز تهیه شده با کیسه ادراری، یا حداقل 10^4 CFUs/mL از نمونه بدست آمده توسط کاتترگذاری و یا رشد هر میزان باکتری از نمونه بدست آمده توسط آسپیراسیون سوپراپوبیک باشد؛

۳) فقدان هر عامل تأثیرگذار شناخته‌شده بر میزان اینترلوکین‌های ادراری از جمله مصرف آنتی‌بیوتیک.

متعاقباً، تشخیص پیلونفریت حاد با انجام اسکن دیمرکاپتوسوکسینیک اسید (DMSA scan) تأیید شد. گروه مورد، شامل ۳۴ بیمار (۵ پسر و ۲۹ دختر، از سنین ۳ ماه تا ۱۰ سال و میانگین سنی ۳ سال) بود که تحت درمان با سفتریاکسون (۸۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز) و دگزامتازون (۰/۱۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن هر ۶ ساعت برای ۳ روز) قرار گرفتند؛ و گروه شاهد شامل ۲۰ کودک (۳ پسر و ۱۷ دختر، از سنین ۳ ماه تا ۱۰ سال و میانگین سنی ۳/۶ سال) بود که تحت درمان با سفتریاکسون به تنهایی قرار گرفتند. گروه مورد و شاهد، از لحاظ سن و جنس همسان بودند. نمونه‌های ادراری تمام بیماران قبل از شروع درمان و ۷۲ ساعت پس از شروع درمان تهیه شد و در دمای ۷۰- درجه سانتیگراد جهت ارزیابی بعدی نگهداری شد. پس از جمع‌آوری نمونه‌ها، غلظت اینترلوکین‌های ۶ و ۸ در نمونه‌های ادراری بدست آمده از گروه مورد و شاهد اندازه‌گیری شد.

غلظت کراتینین و اینترلوکین‌های ادراری: میزان اینترلوکین‌های ۶ و ۸ ادراری (UIL-6 و UIL-8) با استفاده از کیت‌های ایمونواسی مربوط به این دو سایتوکاین (Sanquin Reagents, Amsterdam, Netherlands) بر اساس پیکوگرم بر میلی‌لیتر اندازه‌گیری شد. غلظت کراتینین ادرار به روش mod.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

Jaffe و با استفاده از کیت (Zieschem, Iran) اندازه‌گیری گردید. سپس نسبت‌های اینترلوکین ۶ و ۸ ادراری به کراتینین جهت استانداردکردن میزان این دو سایتوکاین بر اساس پیکوگرم بر میلی‌لیتر بر میلی‌گرم محاسبه شدند.

روش‌های آماری: برای گزارش متغیرهای کمی، از شاخص‌های میانگین، حدود اطمینان، حداقل و حداکثر استفاده شد. جهت مقایسه اختلاف میانگین متغیرهای کمی بین دو گروه مورد ملاحظه و به منظور لحاظ‌کردن اثر مقادیر اولیه اینترکولین‌های ۶ و۸، از آنالیزهای آماری رگرسیون خطی و ANCOVA استفاده گردید. برای بررسی تفاوت نسبت سایتوکاین‌های ادراری به کراتینین قبل از درمان و بعد از درمان در هر گروه، از روش Paired-Samples T Test استفاده شد. برای بررسی همبستگی متغیرهای سن، جنس، گلبول‌های سفید خون، ریفلاکس ادراری و میزان پیوری با سطح اینترلوکین‌های ۶ و۸ ادرار، از آنالیز Pearson Correlation و Independent-Samples T Test کمک گرفته شد.

یافته‌ها

جمعیت مورد، شامل ۳۴ کودک مبتلا به عفونت ادراری تب‌دار که تحت درمان با سفتریاکسون و دگزامتازون قرار گرفتند و گروه شاهد، شامل ۲۰ کودک مبتلا به پیلونفریت تحت درمان با سفتریاکسون به تنهایی بود که از لحاظ سن و جنس همسان بودند.

تمام بیماران تحت مطالعه (۵۴ نفر)، تب‌دار بوده و همگی دارای کشت ادراری مثبت بودند. اشریشیا کولی از نمونه ادراری ۴۶ بیمار، کلبسیلا از ادرار ۵ بیمار، استرپتوکوک گروه B از نمونه ادرار ۲ بیمار و استافیلوکوک اپیدرمیدیس از ادرار یک شیرخوار پسر ۶ ماهه بدست آمد.

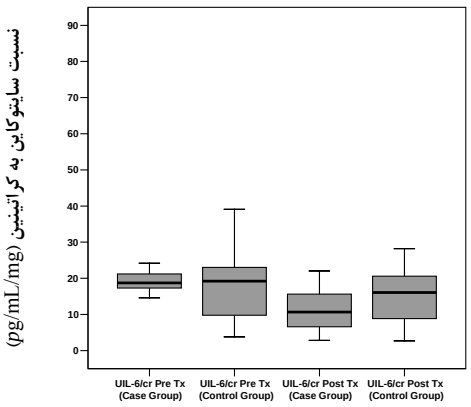
از ۵۴ نمونه ادراری اولیه، نیتریت مثبت در ۹ نمونه و پیوری در ۵۰ مورد (Urine WBC≥5/Hpf) مشاهده شد. گلبول‌های سفید خون محیطی بیماران از ۴۷۰۰ تا ۲۴۴۰۰ سلول بر میکرولیتر (میانگین ۱۲۵۰۰ سلول بر میکرولیتر) متغیر بود. کلیه بیماران در فاز حاد عفونت ادراری تحت سونوگرافی کلیه، یورتروسیستوگرام (بعد از منفی شدن کشت ادرار) و DMSA scan قرار گرفتند. ریفلاکس ادراری در ۹ کودک (۶ بیمار از گروه مورد و ۳ بیمار از گروه شاهد) گزارش شد. تمام بیماران دارای تغییرات پیلونفریتیک بدون وجود اسکار در DMSA scan اولیه بودند.

میانگین نسبت UIL-6/Cr، قبل از شروع درمان، در گروه مورد ۲۵/۴ pg/mL/mg (۷/۹-۷۰/۷ pg/mL/mg) و در گروه شاهد ۲۱/۵ pg/mL/mg (۳/۸-۷۷/۹ pg/mL/mg) بود. همچنین متوسط نسبت UIL-8/Cr در بیماران گروه مورد، قبل از شروع درمان، ۲۳/۹ pg/ml/mg (۵/۲-۵۵/۸ pg/ml/mg) و در گروه شاهد ۱۸/۴ pg/ml/mg (۲/۷-۴۱/۴ pg/ml/mg) بود (نمودارهای ۱ و ۲).

میانگین نسبت UIL-6/Cr ۷۲ ساعت بعد از شروع درمان، در گروه مورد، ۱۰/۷ pg/ml/mg (۲/۸-۲۹/۳ pg/ml/mg) و در گروه شاهد ۱۹/۳ pg/mL/mg (۲/۷-۸۹/۷ pg/ml/mg) بود. همچنین متوسط میزان UIL-8/Cr ۷۲ ساعت پس از مداخله درمانی، در گروه مورد، ۱۱/۲ pg/ml/mg (۳۶ pg/ml/mg-۲/۴) و در گروه شاهد، ۱۵/۵ pg/ml/mg (۳۳/۷ pg/ml/mg-۳/۶) بود.

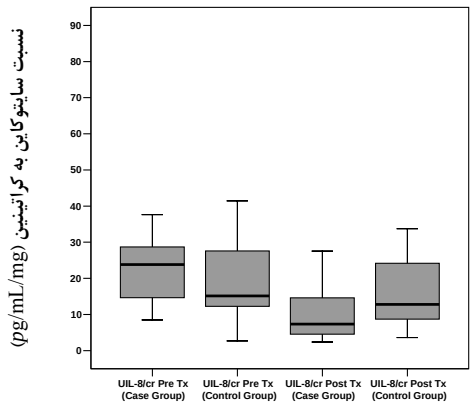
مقادیر بالای سایتوکاین‌ها در نمونه‌های ادراری اولیه و کاهش غلظت آنها در نمونه‌های ادراری پس از مداخله درمانی، در هر دو گروه دیده شد. بر خلاف گروه شاهد، اختلاف بین نسبت سایتوکاین به کراتینین در نمونه‌های ادراری قبل و بعد از درمان، در گروه مورد معنی‌دار بود (P<۰/۰۰۱). همچنین، ترکیب دگزامتازون و آنتی‌بیوتیک سبب کاهش معنی‌دار غلظت اینترلوکین‌های ادراری، در مقایسه با درمان آنتی‌بیوتیکی تنها، گردید (P<۰/۰۵).

بر اساس مطالعه ما، همبستگی بین غلظت UIL-6 و UIL-8 با جنس، سن، شمارش گلبول‌های سفید خون محیطی، درصد نوتروفیل‌های خون و شدت پیوری در ۵۴ بیمار وجود نداشت. همچنین، ارتباطی بین مقادیر UIL-6 و UIL-8 و وجود ریفلاکس ادراری مشاهده نشد.



نمودار ۱) میانگین نسبت های اینترلوکین ۶ به کراتینین در گروه‌های مورد و شاهد، قبل و بعد از درمان

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]



نمودار ۲) میانگین نسبت های اینترلوکین ۸ به کراتینین در گروه‌های مورد و شاهد، قبل و بعد از درمان

بحث

مطالعات قبلی درنمونه‌های حیوانی نشان داده‌اند که اسکار کلیه، عمدتاً نتیجه التهاب حاد است تا وجود میکروارگانیزم‌ها در دستگاه ادراری (۲۲-۱۹). سایتوکاین‌ها مهمترین واسطه‌های واکنش‌های التهابی هستند که در پاسخ به عفونت باکتریال ایجاد می‌شوند (۱۳و۱۰و۷-۵). نقش سایتوکاین‌های التهاب‌زایی چون اینترلوکین‌های ۱، ۶ و ۸ در پیلونفریت، ثابت شده است (۶و۷و۱۵و۱۷). این پاسخ، منجر به مهاجرت شدید سلول‌های التهابی از جمله لکوسیت‌های پلی‌مورفونوکلئر و ماکروفاژها به کانون عفونت می‌شود (۲۶و۲۷). این سلول‌های التهابی ممکن است حین فاگوسیتوز از خود سایتوکاین‌های متنوع، متابولیت‌های اسید آراشیدونیک و واسطه‌های التهابی متعدد از جمله رادیکال‌های آزاد اکسیژن و آنزیم‌های لیزوزومال آزاد کنند که می‌توانند اثرات مخرب بر سلول‌های میزبان داشته و سبب تخریب بافتی و ایجاد اسکار کلیه شوند (۳۰-۲۷). در این حال، بررسی ماکروسکوپیک و میکروسکوپیک کلیه، نشان‌دهنده ایجاد آبسه و نکروز در ساختمان‌های کلیه است (۲۱و۲۶). پس از آن، آبسه‌های نکروتیک از بین رفته و ارتشاح نوتروفیلی با سلول‌های مونونوکلئر، پرولیفراسیوان عروقی و فیبروز جایگزین شده و منجر به اسکار کلیه در طی ۲ ماه می‌شود (۲۱).

مقادیر بسیار بالای اینترلوکین‌های ۶ و۸ ادراری در بیماران مبتلا به عفونت ادراری تب‌دار دیده شده است (۱۸-۱۴). همچنین، در مطالعات حیوانی نشان داده شده که تجویز سریع آنتی‌بیوتیک در پیلونفریت در کاهش بروز اسکار کلیه مؤثر است (۲۲و۲۳) و در صورت تأخیر درمان ضد میکروبی، این اثر مشاهده نمی‌شود (۲۵و۳۱و۳۲). حتی اگر پیلونفریت باکتریال بخوبی توسط آنتی‌بیوتیک‌ها درمان شود، در برخی موارد اسکارهای کلیوی رخ می‌دهد (۲۵-۲۳). این نتایج نشان می‌دهند که ممکن است بتوان با استفاده از عوامل فارماکولوژیک علاوه بر آنتی‌بیوتیک، از بروز اسکار کلیه متعاقب عفونت ادراری جلوگیری کرد.

در مدل‌های حیوانی، مهار واکنش‌های التهابی حاد جهت کاهش آسیب کلیوی بعد از پیلونفریت با استفاده از سیکلوفسفامید (۲۹)، داروهای آنتی‌اکسیدان مثل سوپراکسید دیسموتاز (۳۳)، آسکوربیک اسید و Ebselen (۳۴) و حتی سم مار کبری (۳۵) (به واسطه مهار کمپلمان) گزارش شده است. سایر مطالعات با اکسی‌توسین (۲۸)، ملاتونین (۲۴و۲۷)، پنتوکسی‌فیلین (۳۶)، ویتامین A (۳۷) و مونته‌لوکاست (۳۰) نتایج مشابه داشته‌اند. داروهای ضد التهابی نظیر گلوکوکورتیکوییدها (۲۳و۳۱و۳۲)، Ulinastatin (۳۸)، ایبوپروفن (۲۵) و داپسون (۳۹)، سبب کاهش بروز اسکار کلیه در مدل‌های حیوانی شده است. با این وجود، مطالعات اندکی نشان‌دهنده شکست دگزامتازون (۲۶) و هیدروکورتیزون (۴۰) در پیشگیری از اسکار کلیه متعاقب پیلونفریت حاد بوده‌اند. متأسفانه اکثر این داروها به علت سمیت و عوارض جانبی احتمالی به صورت کلینیکی قابل استفاده نیستند.

مطالعه ما اولین مطالعه‌ای است که جهت ارزیابی اثر داروهای ضد التهابی بر غلظت اینترلوکین‌های ادراری در کودکان مبتلا به پیلونفریت انجام شده است. بررسی‌های قبلی، نشان‌دهنده کاهش چشمگیر UIL-6 و UIL-8 بعد از شروع درمان آنتی‌بیوتیکی در بیماران مبتلا به عفونت ادراری تب‌دار بوده است (۶و۱۴). در تحقیق ما مشاهده شد که سطح ادراری این دو سایتوکاین، ۷۲ ساعت بعد از دریافت آنتی‌بیوتیک تزریقی، کاهش یافت، ولی این کاهش از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. در مقابل، درمان با دگزامتازون و آنتی‌بیوتیک، سبب کاهش آماری واضح غلظت این سایتوکاین‌ها شد (P<۰/۰۰۱). علاوه بر این، ترکیب آنتی‌بیوتیک و دگزامتازون، در مقایسه با آنتی‌بیوتیک به تنهایی، سبب کاهش چشمگیر میزان UIL-6 و UIL-8 در فاز حاد پیلونفریت گردید (P<۰/۰۵).

Tullus و همکارانش نشان دادند که سطح اینترلوکین‌های ادراری در کودکان مبتلا به عفونت ادراری تب‌دار، با نقایص اسکن DMSA در فاز حاد و یک سال پس از عفونت اولیه، متناسب است (۴۱). علاوه بر این، مطالعات انجام شده در بیماران مبتلا به منتژیت نشان داده‌اند که استفاده از

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

استروییدها سبب مهار پاسخ التهابی و کاهش شیوع ناشنوایی در این بیماری می‌شود (۴۲). این یافته‌ها بیان می‌کنند که تعدیل پاسخ‌های التهابی در بیماران مبتلا به پیلونفریت ممکن است سبب کاهش بروز اسکار کلیه و عوارض همراه آن گردد.

با توجه به نقش محوری سایتوکاین‌های التهاب‌زا در فعال‌شدن پاسخ‌های التهابی، تجویز عوامل ضد التهابی، از جمله کورتیکواستروییدها، در فاز حاد پیلونفریت ممکن است سبب کاهش خطر بروز اسکار کلیه شود. این یافته‌ها جهت بررسی اثرات پیشگیرانه داروهای ضد التهابی بر اسکار کلیه در بیماران مبتلا به عفونت‌های ادراری تب‌دار در مطالعات بعدی کمک‌کننده است.

ارتباط مقادیر UIL-6 و UIL-8 با جنس، سن، گلبول‌های سفید خون محیطی و ریفلاکس ادراری: در مطالعه Benson و همکاران، مقادیر بالاتر UIL-6 در دختران مبتلا به پیلونفریت حاد نسبت به پسران و افزایش مقدار ادراری این سایتوکاین با سن نشان داده شده است (۴۳). Tullus و همکارانش، ارتباطی بین سن و UIL-6 پیدا نکردند؛ ولی مقادیر بالاتر UIL-8 را در کودکان کوچکتر از یک سال مبتلا به پیلونفریت نشان دادند (۱۷). Ko و همکارانش، ارتباطی بین UIL-8 و جنس در این بیماران نیافتند (۴۴). در برخی مطالعات دیگر نیز همبستگی بین سطوح UIL-6 و UIL-8 با سن، جنس و وجود ریفلاکس ادراری مشاهده نشد (۱۴و۴۵). بطور مشابه، ما نیز ارتباطی بین مقادیر UIL-6 و UIL-8 با سن، جنس و ریفلاکس ادراری نیافتیم. علاوه بر این، در مطالعه ما، همبستگی بین UIL-6 و UIL-8 با مقادیر گلبول سفید خون محیطی و درصد نوتروفیل‌های خون در زمان بستری بیماران دیده نشد؛ که در تأیید مطالعه Jantausch و همکارانش (۱۴) می‌باشد.

ما نتیجه گرفتیم که مصرف دگزامتازون همراه با آنتی‌بیوتیک، سبب کاهش چشمگیر مقادیر اینترلوکین‌های ۶ و ۸ ادراری در بیماران مبتلا به پیلونفریت حاد می‌شود. این مسئله بیانگر این است که ممکن است مصرف کورتیکواستروییدها در پیشگیری از ایجاد اسکار کلیه متعاقب عفونت ادراری تب‌دار مؤثر باشد. این مطالعه، مجوز تجویز استرویید در پیلونفریت را صادر نمی‌کند. انجام مطالعات دیگری با تعداد نمونه بیشتر برای حصول نتیجه قطعی توصیه می‌شوند.

تشکر و قدردانی

از کلیه همکاران و پرسنل محترم مرکز تحقیقات عفونی اطفال و همچنین پرسنل محترم پرستاری بخش نفرولوژی بیمارستان کودکان مفید، به خاطر همکاری در تهیه و بررسی آزمایشگاهی نمونه‌های این مطالعه، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

REFERENCES

1. Larcombe J. Urinary tract infection in children. BMJ Clin Evid 2007;7:306-19.
2. Dick PT, Feldman W. Routine diagnostic imaging for childhood urinary tract infections: a systematic overview. J Pediatr 2007;128:15–22.
3. Lin KY, Chiu NT, Chen MJ, Lai CH, Huang JJ, Wang YT, et al. Acute pyelonephritis and sequelae of renal scar in pediatric first febrile urinary tract infection. Pediatr Nephrol 2003,18(4):362-65.
4. Lerner GR. Urinary tract infections in children. Pediatr Ann 1994;23:463-73.
5. Funfstuck R, Franke S, Hellberg M, Knofel B, Straube E, Sommer M, et al. Secretion of cytokines by uroepithelial cells stimulated by Escherichia coli and Citrobacter spp. Int J Antimicrob Agents 2001;17:253-58.
6. Kassir K, Vargas-Shiraishi O, Zaldivar F, Berman M, Singh J, Arrieta A. Cytokine profiles of pediatric patients treated with antibiotics for pyelonephritis: potential therapeutic impact. Clin Diagn Lab Immunol 2001;8:1060–3.
7. Rao WH, Evans GS, Finn A. The significance of interleukin 8 in urine. Arch Dis Child 2001; 85: 256–62.
8. Agace W, Connell H, Svanborg C, Harry L, Mobley T, Warren JW. Host Resistance to Urinary Tract Infection: Molecular Pathogenesis and Clinical Management. Washington DC: American Society for Microbiology 1996; p.221-43.
9. Agace WW, Hedges SR, Ceska M, Svanborg C. Interleukin- 8 and the neutrophil response to mucosal gram-negative infection. J Clin Invest 1993;92:780-5.
10. Agace W, Hedges S, Andersson U, Andersson J, Ceska M, Svanborg C. Selective cytokine production by epithelial cells following exposure to Escherichia coli. Infect Immun 1993;61:602-9.
11. Beutler A, Cerami I, Figari S, Palladino MA, O'Conner V. Tumor necrosis factor (caehectin) is an endogenous pyrogen and induces production of interleukin-1. J Exp Med 1986;163:1433-50.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

12. Akira S, Taga T, Kishimoto T. Interleukin-6 in Biology and Medicine. Adv Immunol 1993;54:1-78.

13. Baggiolini M, Walz A, Kunkel SL. Neutrophil-activating peptide-1/interleukin 8, a novel cytokine that activates neutrophils. J Clin Invest 1989;84:1045–9.

14. Jantausch BA, O'Donell R, Wiedermann BL. Urinary interleukin-6 and interleukin-8 in children with urinary tract infection Pediatr Nephrol 2000;15:236-40.

15. Roilides E, Papachristou F, Gioulekas E, Tsaparidou S, Karatzas N, Sotiriou J, et al. Increased urine interleukin-6 concentrations correlate with pyelonephritic changes on 99mTc-dimercaptosuccinic acid scans in neonates with urinary tract infections. J Infect Dis 1999;180:904-7.

16. Sakumoto M, Matsumoto T, Mochida O, Takahashi K, Sakuma S, Kumazawa J. Urinary concentrations of cytokines in patients with pyelonephritis and cystitis. J Infect Chemother 1998;4:24-7.

17. Tullus K, Fituri O, Burman L, Wretlind B, Brauner A. Interleukin-6 and interleukin-8 in the urine of children with acute pyelonephritis. Pediatr Nephrol 1994;8:280-84.

18. Sharifian M, Karimi A, Gachkar L, Fallah F, Jadali F, Armin SH, et al. Interleukin 1 and 6 in children with acute pyelonephritis. Emirates Med J 2006;24(3):219-22.

19. Fussell EN, Roberts JA. The ultrastructure of acute pyelonephritis in the monkey. J Urol 1984;133:179-83.

20. Shimamura T. Mechanisms of renal tissue destruction in an experimental acute pyelonephritis. Exp Mol Pathol 1981;34:34-42.

21. Glauser MP, Lyons JM, Braude AI. Prevention of chronic experimental pyelonephritis by suppression of acute suppuration. J Clin Invest 1978;61:403-7.

22. Glauser MP, Meylan P, Bille J. The inflammatory response and tissue damage: the example of renal scars following acute renal infection. Pediatr Nephrol 1987;1:615–22.

23. Pohl HD, Rushton HG, Park JS, Chandra R, Majd M. Adjunctive oral corticosteroids reduce renal scarring: the piglet model of reflux and acute experimental pyelonephritis. J Urol 1999;162:815-20.

24. Imamoglu M, Cay A, Cobanoglu U, Bahat E, Karahan C, Tosun I, et al. Effects of melatonin on suppression of renal scarring in experimental model of pyelonephritis. Urology 2006;67(6):1315-19.

25. Huang A, Palmer LS, Hom D, Anderson AE, Kushner L, Franco I. Ibuprofen combined with antibiotics suppresses renal scarring due to ascending pyelonephritis in rats. J Urol 1999;162(4):1396-98.

26. Meylan, PR, Glauser MP. Failure of dexamethasone to prevent polymorphonuclear leukocyte infiltration during experimental acute exudative pyelonephritis and to reduce subsequent chronic scarring. J Infect Dis 1988;157:480-5.

27. Sener G, Tugtepe H, Velioglu-Ogunc A, Cetinel S, Gedik N, Yegen B. Melatonin prevents neutrophil-mediated oxidative injury in Escherichia coli-induced pyelonephritis in rats. J Pineal Res 2006;41:220-27.

28. Biyikli NK, Tugtepe H, Sener G, Velioglu-Ogunc A, Cetinel S, Midillioglu S, et al. Oxytocin alleviates oxidative renal injury in pyelonephritic rats via a neutrophil-dependent mechanism. Peptides 2006;27(9):2249-57.

29. Matsumoto T, Haraoka M, Mizunoe Y, Kubo S, Takahashi K, Tanaka M, et al. Renal scarring is enhanced by phorbol myristate acetate following infection with bacteria with mannose-sensitive pili. Nephron 1993;64(3):405-9.

30. Tugtepe H, Sener G, Cetinel S, Velioglu-Ogunc A, Yegen BC. Oxidative renal damage in pyelonephritic rats is ameliorated by montelukast, a selective leukotriene CysLT1 receptor antagonist. Eur J Phamacol 2007;557:69-75.

31. Haraoka M, Matsumoto T, Mizunoe Y, Ogata N, Takahishi K, Kubo S, et al. Effect of prednisolone on renal scarring in rats fallowing infection with Serratia marcescens. Ren Fail 1993;15(5):567-71.

32. Haraoka M, Matsumoto T, Takahashi K, Kubo S, Tanaka M, Kumazawa J. Suppression of renal scarring by prednisolone combined with ciprofloxacin in ascending pyelonephritis in rats. J Urol 1994;151:1078-80.

33. Matsumoto T, Mizunoe Y, Ogata N, Tanaka M, Takahashi K, Kumazawa J. Antioxidant effect on renal scarring following infection by mannose-sensitive-piliated bacteria. Nephron 1992;60:210-15.

34. Matsumoto T, Takahashi K. Prevention of renal scarring following bacterial pyelonephritis. Infect Urol 2000;13:19-21.

35. Roberts JA, Roth JK, Domingue G, Lewis RW, Kaack B, Baskin G. Immunology of pyelonephritis in the primate model. VI. Effect of complement depletion. J Urol 1983;129:193-7.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

36. Yagmurlu A, Boleken ME, Ertoy D, Ozsan M, Gokcora IH, Dindar H. Preventive effect of pentoxiphylline on renal scarring in rat model of pyelonephritis. Urology 2003;61(5):1037-41.

37. Kavukcu S, Soylu A, Turkmen M, Sarioglu S, Buyukgebiz B, Gure A. The role of vitamin A in preventing renal scarring secondary to pyelonephritis. BJU Int 1999;83(9):1055-59.

38. Matsumoto T, Haraoka M, Mizunoe Y, Takahishi K, Kubo S, Sakumoto M, et al. Preventive effect of ulinastatin on renal scarring in rat model of pyelonephritis induced by direct or ascending infection with Serratia marcescens or Escherichia coli. Nephron 1995;69(1):65-70.

39. Mochida O, Matsumoto T, Mizunoe Y, Sakamoto M, Abe J, Kumazawa J. Preventive effect of dapsone on renal scarring following mannose-sensitive pilliated bacterial infection. Chemother 1998;44(1):36-41.

40. Tardif M, Beauchamp D, Bergeron Y, Lessard C, Gourde P, Bergeron MG. L-651,392, a potent leukotriene inhibitor, controls inflammatory process in escherichia coli pyelonephritis Antimicrob Agents 1994;38(7):1555-60.

41. Tullus K, Fituri O, Linne T, et al. Urine interleukin- 6 and interleukin-8 in children with acute pyelonephritis, in relation to DMSA scintigraphy in the acute phase and at 1-year follow-up. Pediatr Radiol 1994;24:13–15.

42. Lebel MH, Freij BJ, Syrogiannopoulos GA, Chrane DF, Hoyt MJ, Stewart SM, et al. Dexamethasone therapy for bacterial meningitis: results of two double-blinded, placebo-controlled trials. N Engl J Med 1988;319:964–71.

43. Benson M, Jodal U, Agace W, Hellstrom M, Marild S, Roseberg S, et al. Interleukin (IL)-6 and IL-8 in children with febrile urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria. J Infect Dis 1996; 174: 1080–84.

44. Ko YC, Mukaida N, Ishiyama S, Tokue A, Kawai T, Matsushima K, et al. Elevated interleukin-8 levels in the urine of patients with urinary tract infections. Infect Immunol 1993;61:1307-14.

45. Galanakis E, Bitsori M, Dimitriou H, Giannakopoulou C, Karkavitsas NS, Kalmanti M. Serum and urine interleukin-6 and transforming growth factor-beta1 in young infants with pyelonephritis. Int Urol Nephrol 2007;39:581-85.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]