

## مقایسه سطح سرمی ویتامین D در کودکان یک تا شش سال مبتلا به عفونت ادراری با کودکان سالم

### چکیده

دریافت: ۱۴۰۰/۰۴/۱۹ ویرایش: ۱۴۰۰/۰۴/۲۶ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۶/۲۵ آنلاین: ۱۴۰۰/۰۷/۰۱

**زمینه و هدف:** عفونت ادراری یکی از شایع‌ترین بیماری‌های عفونی در کودکان است که شدیدترین فرم آن پیلونفریت حاد است. ویتامین D نقش بسیار مهمی در تنظیم سیستم ایمنی دارد. با توجه به نقش ویتامین D و تنظیم سیستم ایمنی، هدف این مطالعه بررسی سطح ویتامین D در کودکان مبتلا به عفونت ادراری و کودکان سالم در شهر کرمان بود.

**روش بررسی:** این مطالعه مقطعی روی ۶۳ کودک مبتلا به پیلونفریت بستری در بیمارستان افضل‌پور و ۶۸ کودک سالم انجام شد که از دی ماه ۱۳۹۸ تا دی ماه ۱۳۹۹ به کلینیک ثامن‌الحجج شهر کرمان مراجعه کردند. ۶۳ بیمار با اولین اپیزود عفونت ادراری تبار وارد مطالعه شدند. گروه مورد با گرفتن شرح حال کامل، تکمیل پرسش‌نامه و معاینه بالینی و بررسی‌های آزمایشگاهی ارزیابی شدند.

**یافته‌ها:** میانگین سنی گروه مورد ۳۴ ماه و گروه شاهد ۳۸ ماه بود. میانگین سطح سرمی ویتامین D در گروه مورد و گروه شاهد به ترتیب ۳۴/۶۶ و ۴۲/۹ بود ( $P=0/016$ ). هر گروه با توجه به میزان ویتامین D به سه دسته تقسیم شد: دسته اول با سطح ویتامین D زیر ۲۵ نانومول بر لیتر (nmol/L) تحت عنوان کمبود ویتامین D، دسته دوم با سطح ویتامین D ۲۵ تا ۵۰ تحت عنوان سطح ناکافی، دسته سوم با سطح ویتامین D بالاتر از ۵۰ تحت عنوان میزان مناسب ویتامین D در نظر گرفته شدند. در مقایسه سه دسته، سطح ویتامین D تفاوت معناداری بین دختر و پسر از نظر ابتلا به کمبود ویتامین D وجود نداشت.

**نتیجه‌گیری:** سطح ناکافی ویتامین D با میزان شیوع UTI ارتباط دارد و مکمل ویتامین D می‌تواند یک گزینه کم‌خطر برای جلوگیری از UTI باشد.

**کلمات کلیدی:** کودکان، عفونت ادراری، ویتامین D

فاطمه خنامانی فلاحتی‌پور<sup>۱</sup>، سعیده پرورش<sup>۱\*</sup>، مانده جعفری<sup>۲</sup>

۱- گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران.

۲- واحد توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان افضل‌پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران.

\* نویسنده مسئول: کرمان، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، دانشکده پزشکی، گروه کودکان.

تلفن: ۰۳۴-۳۱۳۲۸۳۲۹

E-mail: s.parvareh@kmu.ac.ir

### مقدمه

مهاجم ایجاد می‌شود.<sup>۱</sup> اشریشیا کلی با شیوع ۸۰٪-۹۰، بیشترین علت را شامل می‌شود.<sup>۲</sup> عفونت ادراری مرتبط با بیمارستان و عفونت ادراری مرتبط با سوند (CAUTI) یکی از رایج‌ترین عفونت‌های اکتسابی از بیمارستان (HAI) (۷۰۰۰۰۰ مورد در سال) است که منجر به افزایش مدت بستری و حتی افزایش مرگ‌ومیر می‌شود.<sup>۳</sup> نه تنها هزینه انسانی مرتبط با UTI و HAI مقبول نیست بلکه امروزه بار مالی

عفونت ادراری یکی از شایع‌ترین بیماری‌های عفونی در کودکان است، که شیوع آن حدوداً ۱-۵/۳٪ تخمین زده می‌شود و به سه فرم سیستمیت، پیلونفریت حاد و باکتریوری بدون علامت دیده می‌شود که شدیدترین فرم آن پیلونفریت حاد می‌باشد که توسط پاتوژن‌های

و حتی مرگ همراه، نیاز به مراقبت‌های پرستاری برای پیاده‌سازی استراتژی‌های پیشگیری از UTI و بهبود گزینه‌های درمانی وجود دارد. تحقیقات اخیر بیانگر ارتباطی بین افزایش میزان UTI و کمبود ویتامین D است.<sup>۱۳</sup> در بعضی مطالعات ارتباط بین کمبود ویتامین D و عفونت ادراری در کودکان اثبات شده است.<sup>۱۴</sup> در حالی که در بعضی مطالعات محققان به این نتیجه رسیدند که ویتامین D در پاتوژنز عفونت ادراری دخیل است. شواهد تحقیق از تاثیر ویتامین D در القای سنتز کاتیلیدین (Cathelicidin) در مثانه حمایت می‌کنند. در زنان یائسه درمان شده به مدت ۱۲ هفته با ۲۰۰۰ واحد ویتامین D3 خوراکی، سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D سرم آن‌ها در طی ۶-۱۲ هفته افزایش یافت. سطح پایه ۲۷/۴ ng/ml، به ۴۱/۸ ng/ml در هفته شش و به ۶۷/۸ ng/ml در هفته ۱۲ افزایش یافت. بیوپسی مثانه پیش و پس از مکمل گرفته شد و مقایسه آن هنگام مواجهه با E.coli نشان داد که بیوپسی مثانه پس از مکمل ویتامین با بیان بالاتر کاتیلیدین ( $P < 0.05$ ) همراه است. محققان به این نتیجه رسیدند که تولید کاتیلیدین توسط سلول‌های اپیتلیال با افزایش میزان ویتامین D القا می‌شود.<sup>۱۵</sup> بنابراین، این مطالعه با هدف بررسی در مورد ویتامین D، کمبود ویتامین D، عوامل موثر بر توسعه UTI و ارتباط آن با ویتامین D در شهر کرمان در ایران در سال ۲۰۲۰ انجام شد تا توصیه‌های بالینی را براساس یافته‌ها ارایه دهد.

## روش بررسی

این مطالعه یک مطالعه مقطعی است. این مطالعه با هدف بررسی در مورد ویتامین D، کمبود ویتامین D، عوامل موثر بر توسعه UTI و ارتباط آن با ویتامین D در شهر کرمان در ایران از دی ماه ۱۳۹۸ تا دی ماه ۱۳۹۹ انجام شد تا توصیه‌های بالینی را براساس یافته‌ها ارایه دهد.

نمونه مطالعه و ابزار جمع آوری اطلاعات: این مطالعه در بخش کودکان بیمارستان افضلی پور دانشگاه علوم پزشکی کرمان انجام شد که در مجموع ۱۸۰ کودک در گروه سنی از ۶-۱ سال انتخاب شدند. ۵۹ کودک معیارهای ورود به مطالعه را نداشتند بنابراین، فقط ۱۳۱ کودک در مطالعه قرار گرفتند و به دو گروه زیر تقسیم شدند:

مراقبت‌های بهداشتی برای سیستم تحت فشار کنونی فلج‌کننده است. در سال ۱۹۹۵، ۱۱/۳ میلیون زن در آمریکا به واسطه ابتلا به UTI، با آنتی‌بیوتیک درمان شدند که هزینه تخمینی آن، ۱/۶ میلیارد دلار برآورد شده است. با نرخ تورم سالانه ۵٪، هزینه تقریبی ۲۰ ساله برای درمان UTI در زنان در ایالات متحده ۲۵/۵ میلیارد دلار خواهد بود.<sup>۴</sup> جمعیت‌هایی که به خصوص در ریسک ابتلا هستند شامل شیرخواران، زنان، زنان حامله، افراد تحت پیوند کلیه، افراد با نقص ایمنی و افراد مسن می‌باشند.

عفونت مجرای ادراری می‌تواند تاثیرات پایداری بر سلامتی داشته باشد که از جمله این تاثیرات می‌توان به آسیب پیشرونده کلیه و نارسایی کلیه، فشارخون، پیلونفریت، اندوکاردیت، آرتریت، سپتیک و مننژیت اشاره نمود. اثرات منحصر به مردان می‌تواند شامل پروستاتیت مزمن، اپیدیدیمیت و ارکیت باشد.<sup>۶،۷</sup> ویتامین D نقش بسیار مهمی در تنظیم سیستم ایمنی دارد.<sup>۸،۹</sup> هیپوکالسمی به دنبال کمبود ویتامین D باعث کاهش عملکرد نوتروفیل و لنفوسیت می‌شود.<sup>۹</sup>

تعدیل سیستم سیتوکاین و کاهش فعالیت گیرنده Toll-like نتیجه اثر سیستمیک کمبود ویتامین D می‌باشد.<sup>۱۰</sup> فعالیت سلول‌های T و فنوتیپ و پرزنت آنتی‌ژن سلول‌ها تحت تاثیر مستقیم ویتامین D است.<sup>۱۱</sup> چندین عامل محافظتی که می‌توانند به جلوگیری از پیشرفت UTI کمک کند شامل سیستم ایمنی ذاتی و پپتیدهای ضد میکروبی می‌باشند. شواهد نشان می‌دهد که ویتامین D ممکن است در حمایت و تقویت این سیستم نقش داشته باشد. اگرچه باکتری‌ها به راحتی می‌توانند در ادرار رشد کنند اما UTI اغلب به دلیل سیستم ایمنی ذاتی ایجاد نمی‌شود.

سیستم ایمنی ذاتی اولین سد دفاعی سریع برای جلوگیری از تهاجم میکروبی می‌باشد که از سلول‌ها، پروتئین‌ها و گیرنده‌هایی تشکیل شده که بلافاصله میکروب‌های خارجی را تشخیص داده و خنثی می‌کنند. بیشترین زمان تکثیر باکتری‌ها بین ۳۰-۲۰ دقیقه است. با این سرعت سریع، عفونت‌ها می‌توانستند به راحتی پیش از این که سیستم ایمنی تطبیقی فعال شود، در بدن پخش شوند و این توجه‌کننده اهمیت حیاتی پاسخ سریع سیستم ایمنی ذاتی در جلوگیری از پیشرفت UTI است.<sup>۱۲</sup> با توجه به نرخ بالای UTI، افزایش هزینه‌های مراقبت‌های بهداشتی، عوارض جانبی مضر احتمالی

نوری جهت بررسی پیوری مورد مطالعه قرار گرفت. برای کشت نمونه‌ها بلافاصله پس از جمع‌آوری روی صفحات حاوی آگار خون گوسفند و Mac Conkey آگار تلقیح شدند.

حتی در موارد UTI فرضی، هنگامی که نتایج U/A قطعی نبود، کشت ادرار انجام شد. سونوگرافی کلیه در کلیه بیماران در مدت ۴۸ ساعت از پذیرش انجام شد.

سنجش ویتامین D با گرفتن سه CC خون گروه شاهد توسط کیت ELISA شرکت پیشگامان سنجش ایستاتیس (ELISA kit, pishgaman sanjesh Isatis, Iran) انجام شد. (کمبود: زیر ۲۵ nmol/L ناکافی بودن: ۲۵-۵۰ nmol/L، مناسب: بالاتر از ۵۰ nmol/L)

هر گروه با توجه به میزان ویتامین D به سه دسته تقسیم شد که شامل دسته اول با سطح ویتامین دی زیر ۲۵ nmol/L تحت عنوان کمبود ویتامین D، دسته دوم با سطح ویتامین D ۲۵ تا ۵۰ nmol/L تحت عنوان ناکافی بودن ویتامین D، دسته سوم با سطح ویتامین D بالاتر از ۵۰ nmol/L، تحت عنوان میزان مناسب ویتامین D.

## یافته‌ها

ابتدا نرمال بودن داده‌ها با استفاده از تست کولموگوروف اسمیرنوف (Kolmogorov Smirnov)، مورد آزمون قرار گرفت و مشخص شد که داده‌ها نرمال نیستند. بنابراین، از آمار غیرپارامتریک (Nonparametric) و آزمون یومن ویننی (Mann-Whitney U test)، برای آزمون اختلاف بین گروه نرمال و گروه با بیماری در خصوص میزان سطح ویتامین D3 استفاده شد. سپس مقدار ویتامین به سه سطح تقسیم شده و نسبت ابتلا به عفونت ادراری در هر سطح مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج با استفاده از Chi-square test مورد بررسی قرار گرفت. مقدار  $P < 0.05$  از نظر آماری قابل توجه در نظر گرفته شد. فاصله اطمینان ۹۵٪ (CI) نیز محاسبه شد. تمام تحلیل‌ها با نرم افزار SPSS software, version 23 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) انجام شد.

ملاحظات اخلاقی: باتوجه به این‌که سطح سرمی ویتامین D خارج از روند درمانی بیماران بررسی می‌شد. در ابتدای مراجعه پیش از شروع تحقیق از والدین بیماران و والدین گروه کنترل رضایت آگاهانه کسب شد. همچنین نام و اطلاعات شخصی بیماران محرمانه بوده و در مطالعه قید نشده است و نتایج و اطلاعات حاصل از

گروه ۱: ۶۳ بیمار با اولین اپیزود UTI تب‌دار، بدون عوامل خطر برای UTI، مطابق با تعریف علمی UTI. معیار ورود به مطالعه برای بیماران شامل موارد زیر است:

الف) وجود علائم و نشانه‌های بالینی عفونت مانند تب (بالاتر از  $38^{\circ}\text{C}$ )، درد شکم، دیزوریا (dysuria)، بی‌اشتهایی و حالت تهوع.

ب) پیوری (وجود بیشتر یا مساوی پنج گلبول سفید در هر High-power field (HPF) میکروسکوپ ادراری، مثانه نوروژنیک، سنگ ادراری، نارسایی مزمن کلیه و تشخیص پیشین ریفلاکس (VUR) Vesicoureteral نیز از مطالعه خارج شدند. پیوری در ادرار سانتیفیوژ شده

پ) کشت ادرار مثبت بیش از  $100000$  Colony-forming unit (CFUs) از پاتوژن منفرد در نمونه ادرار تمیز Midstream یا  $10000$  CFUs در نمونه به‌دست آمده از طریق کاتتر) ت) نداشتن سابقه مصرف مکمل ویتامین D یا مولتی‌ویتامین در سه ماه اخیر

ج) وضعیت تغذیه‌ای مناسب بدون چاقی یا تغذیه نامناسب

ح) نداشتن بیماری کلیوی:

معیارهای خروج از مطالعه در این گروه شامل: الف) بیماران دارای

نتایج کشت مثبت برای بیش از یک ارگانیزم

ب) کسانی که موربیدیتی همراه ناشی از سپتی سمی داشتند

پ) دیابت قندی یا نقص ایمنی

ت) کسانی که علائم ریکتز داشتند

ج) بیماران مبتلا به ناهنجاری‌های مادرزادی کلیه و مجاری

گروه ۲: ۵۰ فرد سالم برای مقایسه در مطالعه قرار گرفتند. همان معیارهای خروج از مطالعه برای دو گروه برای رد کردن همه عوامل مخدوش‌کننده‌ای که می‌توانند بر میزان ویتامین D تاثیر بگذارند مورد استفاده قرار گرفت.

گروه‌های مورد مطالعه به‌صورت زیر ارزیابی شدند: گرفتن شرح حال کامل، معاینه بالینی و بررسی‌های آزمایشگاهی شامل گلبول‌های سفید خون، کراتینین خون، اوره، کلسیم، ESR، فسفر، آکالین فسفاتاز، سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D3، CRP.

برای جمع‌آوری نمونه ادرار از نمونه تمیز Midstream در بچه‌های آموزش توالیت دیده و نمونه با کاتتر در شیرخواران استفاده شد. نمونه پس از سانتیفیوژ با دور ۲۰۰۰ Rpm توسط میکروسکوپ

همچنین میانگین سطح فسفر  $4/61$  و در سه دسته مذکور به ترتیب  $(4/21)$ ،  $(4/91)$  و  $(5/03)$  بود. میانگین سطح آلکالین فسفاتاز  $469$  و در سه گروه مذکور به ترتیب  $(455)$ ،  $(505)$  و  $(442)$  بود. در مقایسه اختلاف سطح ویتامین D بین گروه نرمال و مبتلا به UTI در سطح  $(P=0/016)$  معنادار بود (جدول ۱).

نتایج مقایسه دو به دوی سطح ویتامین D3 خون در نسبت ابتلای کودکان به UTI نشان داد که اختلاف سطح ویتامین D بین دسته کمبود ویتامین D (دسته اول) با دسته ناکافی بودن سطح ویتامین D (دسته دوم) و دسته نرمال بودن سطح ویتامین D (دسته سوم) معنادار است. ولی بین دسته دوم و سوم از نظر آماری اختلاف معناداری وجود ندارد و این یعنی این که افزایش معنادار احتمال ابتلا به UTI در کودکان دسته اول می تواند با سطح ویتامین D خون مرتبط باشد (جدول های ۲ و ۳).

در گروه مبتلا به عفونت ادراری در مقدار فسفر خون اختلاف معناداری بین دسته با کمبود ویتامین D یعنی دسته اول با دسته دوم و سوم وجود دارد، ولی این اختلاف در بین دسته های دوم و سوم معنادار نیست و سطح فسفر خون در بیماران مبتلا به عفونت ادراری و کمبود همزمان ویتامین D پایین تر است.

در سایر پارامترهای اندازه گیری شده اختلاف معناداری بین دسته های مذکور وجود نداشت و کمبود ویتامین D در بیماران مبتلا به عفونت ادراری ارتباطی با پارامترهای اندازه گیری شده نداشت.

در مقایسه سه دسته سطح ویتامین D تفاوت معناداری بین دختر و پسر از نظر ابتلا به کمبود ویتامین D وجود نداشت. (جدول ۴).

نمونه های بیماران در صورت تشخیص کمبود ویتامین D سرمی جهت درمان در اختیار پزشک معالج قرار گرفت. پروپوزال این مطالعه با کد اخلاق IR.KMU.AH.REC.1398.157 در دانشگاه علوم پزشکی کرمان مصوب گردیده است.

نتایج: در مطالعه حاضر، تعداد ۱۳۱ کودک ۶-۱ سال وارد مطالعه شدند (۶۳ کودک در گروه بیمار شامل ۵۳ دختر و ۱۰ پسر با میانگین سنی ۳۴ ماه تحت عنوان گروه بیمار و ۶۸ کودک نرمال شامل ۳۶ دختر و ۳۲ پسر با میانگین سنی ۳۸ ماه در قالب گروه کنترل).

میانگین سطح ویتامین D در گروه شاهد  $42/9$  و در سه دسته مذکور به ترتیب  $(18/02)$ ،  $(37/04)$  و  $(60/36)$  بود. میانگین سطح ویتامین D گروه مورد  $34/66$  و در سه دسته مذکور به ترتیب  $(17/48)$ ،  $(34/19)$  و  $(73/76)$  بود. در گروه مورد با میانگین سطح کلسیم  $4/54$  و در سه دسته به ترتیب  $(4/62)$ ،  $(4/44)$  و  $(4/53)$  بود.

جدول ۱: فراوانی ابتلای کودکان به UTI بر حسب سطح ویتامین D3 خون

حد ویتامین D3	UTI		فراوانی کل
	-	+	
کمبود (Deficiency)	۴	۲۹	۳۳
ناکافی (Marginal)	۴۵	۲۱	۶۶
رضایت بخش (Satisfactory)	۱۹	۱۳	۳۲
فراوانی کل	۶۸	۶۳	۱۳۱

جدول ۲: فراوانی های مورد انتظار و مقادیر مولفه های Chi-square بر حسب ابتلای کودکان به UTI بر حسب سطح ویتامین D3 خون.

حد ویتامین D3	UTI		فراوانی
	-	+	
سطح ۱: کمبود (Deficiency)	$4(18/02)$	$29(17/41)$	۳۳
سطح ۲: ناکافی (Marginal)	$45(37/04) \pm 3/37$	$21(34/19) \pm 3/63$	۶۶
سطح ۳: رضایت بخش (Satisfactory)	$19(60/36) \pm 0/34$	$13(73/76) \pm 0/37$	۳۲
فراوانی کل	۶۸	۶۳	۱۳۱

جدول ۳: نتایج مقایسه دو به دوی سطح ویتامین D3 خون در نسبت ابتلای کودکان به UTI

مقایسه	X2	P
سطح ۱ و ۲	۲۷/۶۶	$0/001 <$
سطح ۱ و ۳	۱۵/۸۷	$0/001 <$
سطح ۲ و ۳	۰/۷۳	۰/۵۱

Aslan و همکاران در سال ۲۰۱۱، تغییرات ژنتیکی کوچک (پلی مورفیزم) در گیرنده‌های ویتامین D (VDR) و استعداد ابتلا به UTI را مورد بررسی قرار دادند. نتایج تخفیفات این پژوهشگران نشان داد که گروه UTI افزایش قابل توجه پلی‌مورفیزم در ژن FokI (VDR) دارند. خطر UTI در گروه‌هایی که دارای پلی‌مورفیزم ژن FokI بودند، ۳/۹۴ برابر بیشتر بود. این یافته‌ها منجر به ارتباط بین پلی‌مورفیزم ژن VDR و UTI شد.<sup>۱۶</sup>

نتایج مطالعه انجام شده توسط Hacıhamdioğlu و همکاران نشان داد که کودکان مبتلا به کمبود ویتامین D در مواجهه با پاتوژن‌های ادراری قادر به افزایش کافی کاتلیسیدین ادرار نیستند که این امر خطر ابتلا به UTI را افزایش می‌دهد.<sup>۱۳</sup>

در مطالعه‌ای که توسط Yang و همکاران انجام شد، سطح ویتامین D بین شیرخواران با عفونت ادراری و گروه کنترل مقایسه شد. نتایج این مطالعه نشان داد که سطح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D کمتر از ۲۰ ng/ml به‌طور قابل توجهی شیوع UTI در شیرخواران را افزایش می‌دهد. علاوه بر این، یافته‌های این مطالعه نشان داد که مکمل ویتامین D در نوزادان با کاهش خطر ابتلا به UTI همراه است.<sup>۱۷</sup>

Tekin و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند که میزان ویتامین D3 کمتر از ۲۰ ng/ml با افزایش خطر UTI همراه است.<sup>۱۶</sup> همچنین نتایج تقریباً مشابهی در مطالعه انجام شده توسط Shalaby و همکاران به‌دست آمد به طوری که سطح سرمی ویتامین D کمتر از ۲۵ nmol/L با افزایش UTI همراه بود.<sup>۱۴</sup>

Mahyar و همکاران در سال ۲۰۱۸ در یک مطالعه مورد شاهدهی، ۷۰ کودک با UTI را با ۷۰ کودک سالم از نظر سطح ویتامین D بررسی کردند. سن کودکان بین ۱ ماه تا ۱۲ سال بود. در بین ۷۰ کودک با UTI، پنج کودک مذکر و ۶۵ کودک مؤنث بودند. در بین کودکان سالم نه کودک مذکر و ۶۱ کودک مؤنث بودند. متوسط سطح سرمی ویتامین D در گروه بیماران به‌طور قابل توجهی بالاتر از گروه کنترل بود. (۲۰/۴±۸/۶ ng/ml در گروه بیمار در مقایسه با ۱۶/۷۹±۹۷/۴ ng/ml در گروه کنترل) که محققان نتیجه گرفتند که به‌نظر می‌رسد که ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در پاتوژن UTI نقش دارد.<sup>۱۸</sup> این بررسی بالینی بر ارتباط بین سطح سرمی ویتامین D و

در گروه بیماران مبتلا عفونت ادراری میانگین سطح ویتامین D در پسرها ۲۵/۳ و در دخترها ۳۶/۴۵ بود ولی با توجه به تعداد کم موارد مقایسه سه سطح در هر گروه از نظر آماری بی‌معناست.

## بحث

عفونت ادراری مرتبط با بیمارستان (UTI) و UTI های مرتبط با سوند (CAUTI) یکی از رایج‌ترین عفونت‌های اکتسابی از بیمارستان (HAI) است که سالانه منجر به افزایش مدت بستری و حتی افزایش مرگ‌ومیر می‌شود.<sup>۳</sup>

UTI می‌تواند تاثیرات پایداری بر سلامتی داشته باشد که می‌توان از جمله آن‌ها به آسیب پیش‌رونده کلیه و نارسایی کلیه، فشارخون، پیلونفریت، اندوکاردیت، آرتريت، سپتیک و مننژیت اشاره کرد. همچنین از جمعیت‌هایی که خصوصاً در ریسک ابتلا هستند می‌توان گروه شیرخواران، زنان، زنان حامله، افراد تحت پیوند کلیه، افراد با نقص ایمنی و افراد مسن را نام برد.<sup>۶</sup>

یکی از پدیده‌های ضد میکروبی در مجاری ادراری، کاتلیسیدین (LL-37) است. شواهد علمی از تاثیر ویتامین D در القای سنتز کاتلیسیدین در مثانه حمایت می‌کنند.

محققان به این نتیجه رسیدند که تولید کاتلیسیدین توسط سلول‌های اپیتلیال با افزایش میزان ویتامین D القا می‌شود.<sup>۱۵</sup>

جدول ۴: فراوانی‌های مورد انتظار و مقادیر مولفه‌های Chi-square

بر حسب جنسیت در سطوح ویتامین D3 خون.

حد ویتامین D3	جنسیت		فراوانی
	مرد	زن	
سطح ۱: کمبود (Deficiency)	۸(۱۰/۵۸)±۰/۶۳	۲۵(۲۲/۴۱)±۰/۳۳	۳۳
سطح ۲: ناکافی (Marginal)	۲۴(۲۱/۱۶)±۰/۳۸	۴۲(۴۴/۸۴)±۰/۱۸	۶۶
سطح ۳: رضایت‌بخش	۱۰(۱۰/۲۶)±۰/۰۶	۲۲(۲۱/۷۴)±۰/۰۳	۳۲
فراوانی کل	۴۲	۸۹	۱۳۱

مکمل ویتامین D نسبتاً ارزان است، برای بیماران بسیار کم خطر است و به راحتی در دسترس است. استفاده از آن اگر به عنوان درمان پیشگیری در جمعیت‌های حساس به عفونت ادراری در نظر گرفته شود، مفید خواهد بود.

مسمومیت با ویتامین D بسیار نادر است، که معمولاً به دلیل مصرف خوراکی دوزهای بیش از حد ویتامین  $D > 50000-100000$  IU برای ماه‌ها تا سال اتفاق می‌افتد و احتمال مصرف بیش از حد ویتامین D را بسیار کم می‌کند.<sup>۲۳</sup>

از آن‌جا که عفونت ادراری یکی از شایع‌ترین عفونت‌ها است و بسیاری از افراد مستعد ابتلا به آن هستند و همچنین عوارض جانبی جدی نیز در پی دارد، ز بررسی انجام شده می‌توان نتیجه گرفت که سطح ناکافی ویتامین D می‌تواند به افزایش میزان UTI کمک کند و مکمل ویتامین D می‌تواند یک گزینه کم‌خطر برای جلوگیری از UTI باشد.

پزشکان می‌توانند نقش اساسی در شناسایی افراد در معرض خطر، غربالگری، آموزش و درمان داشته باشند. اگرچه تحقیقات بیشتری لازم است، ویتامین D می‌تواند بخشی از درمان افراد مستعد ابتلا به عفونت ادراری و جمعیت بیمار در معرض خطر HAI باشد. محدودیت‌های مطالعه: عدم رضایت برخی والدین جهت نمونه‌گیری با توجه به این‌که بررسی ویتامین D جزئی از روند درمان بیمار نبود.

پیشنهادات مرتبط با نتایج مطالعه: (۱) برای کلیه کودکانی که با شیر مادر یا شیر مصنوعی تغذیه می‌شوند ویتامین A با دوز ۱۵۰۰ واحد بین‌المللی و ویتامین D با دوز ۴۰۰ واحد بین‌المللی (معادل یک CC قطره A+D یا مولتی ویتامین) از روز ۳-۵ تولد و همزمان با غربالگری هیپوتیروئیدی نوزادان تا پایان ۲ سالگی (۲۴ ماهگی) داده شود و برای کودکان ۲-۸ سال به مادران آموزش داده شود که هر دو ماه یک‌بار یک عدد مکمل ۵۰ هزار واحدی ویتامین D تهیه و به کودک خود بدهند.

(۲) برای کودکان مقطع دبستان، برنامه کشوری مکمل‌یاری ویتامین D در حال حاضر به دلیل محدودیت‌های اعتباری اجرا نمی‌شود، ولی در قالب توصیه و آموزش مادران، دادن یک عدد مکمل ۵۰ هزار واحدی هر دو ماه یک‌بار برای این گروه سنی توصیه شده است.

(۳) به همراه مکمل‌یاری ویتامین A+D یا مولتی‌ویتامین، آموزش مادران در زمینه عوارض ناشی از کمبود، استفاده از نور مستقیم آفتاب

عفونت ادراری در کودکان متمرکز شد. این تحقیق ارتباط بین سطح پایین ویتامین D و افزایش ابتلا به عفونت ادراری را ثابت می‌کند. سطح بهینه ویتامین D در رابطه با محافظت از عفونت ادراری بررسی و تعیین نشده است. به عنوان مثال، ما می‌دانیم که سطح سرمی کمتر از  $30 \text{ ng/ml}$  برای سلامت استخوان مناسب نیست. اما شاید برای ایجاد بهینه‌سازی سیستم ایمنی ذاتی به سطوح  $50 \text{ ng/ml}$  یا  $60 \text{ ng/ml}$  نیاز باشد.

Jorde و همکارانش در یک مطالعه کنترل شده تصادفی روی افراد پیش‌دیابتی رابطه بین مکمل ویتامین D و میزان پایین‌تر عفونت ادراری را نشان دادند.<sup>۱۹</sup> اما مطالعات کارآزمایی تصادفی کنترل شده اضافی درباره مکمل ویتامین D و میزان UTI باید روی جمعیت‌های مختلف انجام شود تا رابطه تثبیت شود. سرانجام، با افزایش نرخ و مرگ‌ومیر ناشی از عفونت‌های اکتسابی در بیمارستان (HAI)، تحقیقات برای ارزیابی مکمل ویتامین D در بیمارستان برای جلوگیری از HAI لازم است.

پزشکان می‌توانند نقش مهمی در نظارت، آموزش و اطمینان از سطح کافی ویتامین D در بیماران خود داشته باشند. تصمیم برای غربالگری سطح ویتامین D بیمار با در نظر گرفتن دقیق کمبود بالقوه ویتامین D، عوامل خطر، برخی فرایندهای بیماری و هزینه غربالگری گرفته می‌شود.

وقتی آزمایش خون برای کنترل سطح ویتامین D سرم توصیه می‌شود، پیگیری سطح ویتامین D در سه ماه پس از شروع مصرف مکمل، و سپس سالانه پس از آن توصیه می‌شود.<sup>۲۰</sup> در عمل در سطح ویتامین D پایین‌تر از  $20 \text{ ng/ml}$  برای تجویز ویتامین D استفاده می‌شود.

در آمریکا، درمان نسخه‌ای معمول برای بزرگسالانی که به مکمل ویتامین D نیاز دارند، دوز بالای ارگوکلسیفرول (Ergocalciferol)، خوراکی (D2)  $50000 \text{ IU}$  یک بار در هفته به مدت ۶-۸ هفته است. پس از آن زمان، اکثر بیماران می‌توانند مقدار روزانه خوراکی  $1000 \text{ IU}$  ویتامین D3 مصرف نمایند.<sup>۲۱</sup>

افراد چاق و کسانی که از داروهای ضد تشنج، ضد قارچ و گلوکوکورتیکوئیدها استفاده می‌کنند و همچنین افراد مبتلا به HIV/AIDS ممکن است به ۲-۳ برابر مکمل ویتامین D نیاز داشته باشند تا نیاز ویتامین D بدن خود را تأمین کنند.<sup>۲۲</sup>

نتیجه گرفت که سطح ناکافی ویتامین D می‌تواند به میزان UTI کمک کند و مکمل ویتامین D می‌تواند یک گزینه کم‌خطر برای جلوگیری از UTI باشد. پزشکان می‌توانند نقش اساسی در شناسایی افراد در معرض خطر، غربالگری، آموزش و درمان داشته باشند. اگرچه تحقیقات بیشتری لازم است، ویتامین D می‌تواند بخشی از درمان افراد مستعد ابتلا به عفونت ادراری و جمعیت بیمار در معرض خطر HAI باشد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل پایان‌نامه تحت عنوان «مقایسه سطح سرمی ویتامین D در کودکان شش ماه تا شش سال مبتلا با عفونت ادراری با کودکان سالم مراجعه‌کننده به بیمارستان افضلی‌پور کرمان در سال ۹۸» در مقطع دکترای پزشکی در سال ۹۹-۱۳۹۸ و کد اخلاق IR.KMU.AH.REC.1398.157 می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی کرمان اجرا شده است.

بر پوست دست و پا و صورت کودک برای ساخته شدن ویتامین D به مدت ۱۰-۵ دقیقه در روز، اهمیت دادن مکمل به کودک، نحوه و مقدار مصرف مورد تاکید قرار گیرد.

۴) تامین و تدارک و توزیع به‌موقع مکمل‌های مورد نیاز در واحدهای بهداشتی درمانی کشور مورد تاکید و توجه خاص قرار گیرد.

۵) کلیه کودکان با عفونت ادراری از نظر سطح ویتامین D مورد سنجش قرار بگیرند و در صورت کمبود تحت درمان لازم قرار بگیرند.

۶) برای تایید و اثبات یافته‌های مطالعه حاضر نیز پیشنهاد می‌گردد که مطالعات تکمیلی پسین با حجم نمونه وسیع‌تر انجام گردد.

نتیجه‌گیری: از آن‌جا که عفونت ادراری یکی از شایع‌ترین عفونت‌ها است و بسیاری از افراد مستعد ابتلا به آن هستند و همچنین عوارض جانبی جدی نیز در پی دارد، از بررسی انجام شده می‌توان

## References

1. Shaikh N, Ewing AL, Bhatnagar S, Hoberman A. Risk of renal scarring in children with a first urinary tract infection: a systematic review. *Pediatrics* 2010;126(6):1084-91.
2. Finnell SM, Carroll AE, Downs SM; Subcommittee on Urinary Tract Infection. Technical report—Diagnosis and management of an initial UTI in febrile infants and young children. *Pediatrics* 2011;128(3):e749-70.
3. Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, Beldavs ZG, Dumyati G, Kainer MA, et al; Emerging Infections Program Healthcare-Associated Infections and Antimicrobial Use Prevalence Survey Team. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *N Engl J Med* 2014;370(13):1198-208.
4. Foxman B, Barlow R, D'Arcy H, Gillespie B, Sobel JD. Urinary tract infection: self-reported incidence and associated costs. *Ann Epidemiol* 2000;10(8):509-15.
5. Control CFD, Prevention. Urinary tract infection (catheter-associated urinary tract infection [CAUTI] and non-catheter-associated urinary tract infection [UTI]) and other urinary system infection [USI] events. *Device-associated Module CAUTI* 2015.
6. Tekin M, Konca C, Celik V, Almis H, Kahramaner Z, Erdemir A, et al. The association between vitamin D levels and urinary tract infection in children. *Horm Res Paediatr* 2015;83(3):198-203.
7. Katikaneni R, Ponnappakkam T, Ponnappakkam A, Gensure R. Breastfeeding does not protect against urinary tract infection in the first 3 months of life, but vitamin D supplementation increases the risk by 76%. *Clin Pediatr* 2009;48(7):750-5.
8. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357(3):266-81.
9. Gombart AF. The vitamin D-antimicrobial peptide pathway and its role in protection against infection. *Future Microbiol* 2009;4(9):1151-65.
10. Jeng L, Yamshchikov AV, Judd SE, Blumberg HM, Martin GS, Ziegler TR, et al. Alterations in vitamin D status and antimicrobial peptide levels in patients in the intensive care unit with sepsis. *J Transl Med* 2009;7(1):28.
11. Canning MO, Grotenhuis K, Ruwof C, Drexhage H, de Wit H. 1-alpha, 25-Dihydroxyvitamin D3 (1, 25 (OH)(2) D (3)) hampers the maturation of fully active immature dendritic cells from monocytes. *Eur J Endocrinol* 2001;145(3):351-7.
12. Johnston R. An overview of the innate immune system. *UpToDate Published* 2017.
13. Hacıhamdioğlu DÖ, Altun D, Hacıhamdioğlu B, Çekmez F, Aydemir G, Kul M, et al. The association between serum 25-hydroxy vitamin D level and urine cathelicidin in children with a urinary tract infection. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2016;8(3):325-9.
14. Shalaby SA, Handoka NM, Amin RE. Vitamin D deficiency is associated with urinary tract infection in children. *Arch Med Sci* 2018;14(1):115-21.
15. Hertting O, Holm Å, Lüthje P, Brauner H, Dyrdak R, Jonasson AF, et al. Vitamin D induction of the human antimicrobial Peptide cathelicidin in the urinary bladder. *PLoS One* 2010;5(12):e15580.
16. Aslan S, Akil I, Aslan G, Onay H, Ozyurt BC, Ozkinay F. Vitamin D receptor gene polymorphism in children with urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 2012;27(3):417-21.
17. Yang J, Chen G, Wang D, Chen M, Xing C, Wang B. Low serum 25-hydroxyvitamin D level and risk of urinary tract infection in infants. *Medicine* 2016;95(27).
18. Mahyar A, Ayazi P, Safari S, Dalirani R, Javadi A, Esmaeily S. Association between vitamin D and urinary tract infection in children. *Korean J Pediatr* 2018;61(3):90-4.
19. Jorde R, Sollid ST, Svartberg J, Joakimsen RM, Grimnes G, Hutchinson MY. Prevention of urinary tract infections with vitamin D supplementation 20,000 IU per week for five years. Results from an RCT including 511 subjects. *Infect Dis* 2016;48(11-12):823-8.
20. Aungst L, Rainer S. Importance of vitamin D to postmenopausal women's health. *J Nurse Pract* 2014;10(9):653-9.
21. Collins A. Practice implications for preventing population vulnerability related to vitamin D status. *J Am Assoc Nurse Pract* 2013;25(3):109-18.
22. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(7):1911-30.
23. Holick MF. Vitamin D is not as toxic as was once thought: a historical and an up-to-date perspective. *Mayo Clin Proc* 2015;90(5):561-4.

## Comparison of serum vitamin D levels in children one to six years with urinary tract infections and healthy children

Fatemeh Khanamani  
Falihatipour M.D.<sup>1</sup>  
Saeedeh Parvaresh M.D.<sup>1\*</sup>  
Maedeh Jafari M.D.<sup>1,2</sup>

1- Department of Pediatrics, School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran.

2- Clinical Research Development Unit, Afzalipour Hospital, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran.

\*Corresponding author: Department of Pediatrics, School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran.  
Tel: +98-34-31328329  
E-mail: s.parvaresh@kmu.ac.ir

### Abstract

Received: 10 Jul. 2021 Revised: 17 Jul. 2021 Accepted: 16 Sep. 2021 Available online: 23 Sep. 2021

**Background:** Urinary tract infection is one of the most common infectious diseases in children, the most severe form of which is acute pyelonephritis. Vitamin D plays a very important role in regulating the immune system, this study was conducted to compare vitamin D levels in children with urinary tract infections and healthy children in Kerman, Iran in 2020.

**Methods:** This cross-sectional study was performed on 63 children with pyelonephritis hospitalized in Afzalipour Hospital and 68 healthy children who were referred to Samen Al-Hojaj Clinic in Kerman, Iran from January 2020 to January 2021. Inclusion criteria for patients include the following: a) the presence of clinical signs and symptoms of infection such as fever b) pyuria, neurogenic bladder, urinary stones, chronic renal failure and previous diagnosis of urinary reflux. The case group was evaluated by taking a complete history, completing a questionnaire and clinical examination, and laboratory tests. The two groups were compared in terms of variables of sex, age and vitamin D levels.

**Results:** The mean age of the case group was 34 months and that of the control group was 38 months. The mean serum levels of vitamin D in the case and control groups were 34.66 and 42.9, respectively (P=0.016). Each group was divided into three groups according to the amount of vitamin D, including groups 1, 2 and 3, respectively, with vitamin D levels below 25 nanomoles per liter of deficiency, 25 to 50 inadequate and above 50 as the appropriate amount of vitamin D was considered. There was no significant difference between girls and boys in terms of vitamin D deficiency compared to the three groups of vitamin D levels.

**Conclusion:** Inadequate vitamin D levels are associated with the prevalence of urinary tract infections, and vitamin D supplementation can be a low-risk option for preventing urinary tract infections.

**Keywords:** children, urinary tract infection, vitamin D.