

## مقایسه اثر آمیکاسین و جنتامایسین بر کارکرد توپولر کلیه

سید محمد جواد حسینی<sup>۱\*</sup>، رضا رنجبر<sup>۲</sup>، علی مهدوی<sup>۳</sup>

۱. متخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری، استادیار مرکز تحقیقات بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج).

۲. باکتری شناس پزشکی، استادیار مرکز تحقیقات بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج).

۳. فوق تخصص نفرولوژی اطفال، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج).

\* نشانی برای مکاتبه: تهران، میدان ونک، پلاصردرا، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، مرکز تحقیقات بیولوژی مولکولی، تلفن ۸۸۰۳۹۸۸۳، m.hosseini@bmsu.ac.ir

دریافت مقاله: مرداد هشتاد و هفت پذیرش برای چاپ: اردیبهشت هشتاد و هفت

### چکیده

**سابقه و هدف:** مطالعات زیادی در رابطه با بررسی سمیت کلیوی آمینوگلیکوزیدها در نمونه های حیوانی و انسانی صورت گرفته است؛ با این وجود در مورد روند و مکانیسم آسیب زایی این گروه از آنتی بیوتیک ها همچنان نکات ناشناخته بسیاری وجود دارد. با هدف بررسی دقیق تر این موضوع، مطالعه حاضر به مقایسه اثرات آمیکاسین و جنتامایسین بر کارکرد توپولر کلیه پرداخته است.

**روش کار:** این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی بر روی ۴۰ کودک مبتلا به پیلونفریت بستری در بخش نفرولوژی بیمارستان حضرت علی اصغر (ع) تهران در شش ماه دوم سال ۱۳۸۳ انجام شد. بیماران به طریقه تصادفی به دو گروه ۲۰ نفره تقسیم شده و به مدت ۱۰ روز تحت درمان با آمپی سیلین (۱۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن در روز) بعلاوه آمیکاسین (۱۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن در روز) یا آمپی سیلین (با همان مقدار) بعلاوه جنتامایسین (۵ میلی گرم به ازای هر کیلو وزن در روز) به صورت وریدی قرار گرفتند. مقادیر سرمی و ادراری الکترولیت ها و اندکس های عملکرد توپولی از قبیل نسبت های  $Ca/Cr$ ،  $Mg/Cr$ ،  $TMP/GFR$ ، کسر دفعی  $Ca$ ،  $Na$  و  $Mg$  و  $TTKG$  در روزهای ۰، ۲، ۵ و ۸، اندازه گیری شد.

**یافته ها:** ۸۲/۵ درصد از بیماران مورد مطالعه مؤثنت و ۱۷/۵ درصد مذکر بودند و میانگین سنی آنها ۳۴/۴۵ ماه (۲ ماه تا ۱۲ سال) بود. میانگین سطح سرمی الکترولیت ها و اندکس های ادراری بین روزهای مختلف در هر گروه و بین دو گروه اختلاف معنی داری از لحاظ آماری نداشت.

**نتیجه گیری:** تجویز جنتامایسین و آمیکاسین با دوز درمانی، تأثیری بر دفع کلیوی الکترولیت ها ندارد.

**واژگان کلیدی:** عفونت ادراری، آمینوگلیکوزیدها، آمیکاسین، جنتامایسین.

### مقدمه

سن بالا و احتمالاً جنس مؤثنت هستند (۳). آمینوگلیکوزیدها در اکثر بیماران سبب آسیب توپولر های پیچیده نزدیک می گردند، اما ندرتاً موجب اختلال عملکرد گلوامرولی و توپولی می شوند (۳). با تجمع آمینوگلیکوزیدها در سلول های اپی تلیال نفرونی ابتدا آسیب حاشیه مسواکی سلول های توپولر های پیچیده پروگزیمال رخ می دهد. با افزایش تجمع، اختلال عملکرد توپولر و در نتیجه دیورز الکترولیت ها و به دنبال آن از دست رفتن آب بدن رخ خواهد داد. نتیجه نهایی این فرایند می تواند نکروز حاد توپولر و کاهش  $GFR$  و آنوری باشد که از عوارض تهدید کننده حیات است. اختلال عملکرد کلیوی ناشی از آمینوگلیکوزیدها عموماً برگشت پذیر است، اما در درصدی از افراد خصوصاً کسانی که پیش از شروع آنتی بیوتیک دچار اختلال عملکرد کلیه بوده اند، بهبودی عملکرد نادر است (۴). در طی ۱۰ سال اخیر مطالعات زیادی برای بررسی سمیت آمینوگلیکوزیدها در نمونه های حیوانی و انسانی انجام شده است (۵ و ۶)؛ اما همچنان نیاز به مطالعات بیشتر برای بررسی دقیق این موضوع وجود دارد. مطالعه حاضر با تمرکز بر تنظیم کلیوی دفع الکترولیت ها به مقایسه اثرات آمیکاسین و جنتامایسین بر کارکرد توپولر کلیه پرداخته است.

امروزه عفونت های ادراری و درمان آن در طب اطفال از مشکلات شایع می باشند. به دلیل کوتاهی سیستم ادراری در اطفال و علائم غیر اختصاصی این بیماری در آنان و نیز احتمال بالای ایجاد اسکار کلیوی در این گروه سنی، مقوله عفونت ادراری مورد توجه ویژه در طب اطفال می باشد. از جمله داروهای مهمی که سنگ بنای اصلی درمان تزریقی این عفونت ها را تشکیل می دهند، آمینوگلیکوزیدها هستند. اثرات سمی آمینوگلیکوزیدها بر خلاف اثرات درمانی آنها وابسته به دوز نیست (۱). به علت غلظت بالای آمینوگلیکوزیدها در بافت کورتکس کلیه و گوش داخلی، اتوتوکسیسیته و نفروتوکسیسیته از عوارض شایع و مهم این داروها هستند.

در رابطه با ایدمیولوژی نفروتوکسیسیته ناشی از آمینوگلیکوزیدها اطلاعات چندانی در دست نیست. با افزایش طول دوره درمان با این داروها احتمال نفروتوکسیسیته افزایش می یابد؛ به نحوی که اگر طول دوره درمان از ۱۴ روز تجاوز نماید احتمال این عارضه به ۵۰ درصد خواهد رسید (۲). سایر عوامل خطر شامل سطوح بالای آمینوگلیکوزیدها در پلاسما، همراهی بیماری کبدی،

## روش کار

این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی در بخش نفرولوژی بیمارستان حضرت علی (صغریع) تهران بر روی ۴۰ بیمار بستری مبتلا به پیلونفریت در ۶ ماهه دوم سال ۱۳۸۳ انجام شد. معیار های ورود به مطالعه شامل عدم وجود اختلال رشد زمینه ای، عدم وجود بیماری زمینه ای کلیه اعم از بارترا، RTA یا هرگونه اختلال توبولر کلیه، عدم وجود سابقه دریافت داروهای نفروتوکسیک، عدم وجود اختلال طبعی دیگر به جز پیلونفریت، عدم وجود اختلال اسید و باز در ABG پایه و عدم وجود ادم و اختلال حجمی زمینه ای بود. ابتلاء به پیلونفریت بر اساس علائم بالینی از قبیل تب بالای ۳۸/۵ درجه سانتیگراد بعلاوه علائم پاراکلینیک شامل ESR بالا، CRP مثبت، لکوسیتوز با رجحیت PMN و کشت ادرار مثبت در نمونه های بدست آمده به طریق clean catch یا اسپیراسیون سوپراپوبیک تشخیص داده شد. بیماران مبتلا به پیلونفریت بصورت تصادفی به دو گروه ۲۰ نفره تقسیم شدند. یک گروه تحت درمان با آمپی سیلین (۱۰۰ میلی گرم به ازای هرکیلوگرم وزن در ۲۴ ساعت در ۴ دوز) بعلاوه آمیکاسین (۱۵ میلی گرم به ازای هرکیلوگرم وزن در ۲۴ ساعت در ۳ دوز) و گروه دیگر تحت درمان با آمپی سیلین (با همان مقدار بالا) بعلاوه جنتامایسین (۵ میلی گرم به ازای هرکیلوگرم وزن در ۲۴ ساعت در ۳ دوز) قرار گرفتند. مدت درمان حداقل ۱۰ روز بود و داروها پس از رقیق سازی به کمک میکروست طی ۳۰ دقیقه به صورت داخل وریدی تزریق شدند. آمپی سیلین به منظور تکمیل درمان و تحت پوشش قرار دادن انتروکوک تجویز گردید. معیارهای خروج از مطالعه شامل عدم رضایت والدین در هر زمان در طول مطالعه، اختلال اسید و باز در ABG های حین درمان، عدم پاسخ به درمان اولیه و شروع آنتی بیوتیک جدید بر اساس آنتی بیوگرام بود. نمونه های ادرار و سرم در قبل از شروع درمان و در روزهای ۲، ۵ و ۸ پس از شروع درمان اخذ و از نظر میزان سدیم، پتاسیم، کلسیم، منیزیم، فسفر، CT و اسمولالیته مورد آزمایش قرار گرفتند. برای تجزیه و تحلیل داده ها از نرم افزار SPSS نگارش ۱۴ استفاده شد، برای بررسی تفاوت میانگین الکترولیت های آزمایشگاهی در نوبت های مختلف از آزمون Repeated Measurement GLM و برای بررسی تفاوت بین گروهی از Tukey's Test در آزمون مذکور استفاده شد.  $P < 0.05$  به عنوان سطح معنی در نظر گرفته شد.

## یافته ها

۸۲/۵ درصد بیماران مؤنث و ۱۷/۵ درصد مذکر بودند. میانگین سنی بیماران ۳۴/۴۵ ماه با میانگین ۲۸ ماه و نمای ۴۸ ماه بود. دو گروه از نظر توزیع جنسی و سنی اختلاف آماری معنی داری نداشتند. مقادیر سرمی و ادراری الکترولیت ها و اندکس های عملکرد توبولی قبل از شروع درمان در دو گروه اختلاف معنی دار آماری نداشت (جدول های ۱ و ۲).

مقادیر سرمی و ادراری الکترولیت ها و اندکس های عملکرد توبولی در روزهای ۲، ۵ و ۸ در جدول های ۱ و ۲ آورده شده اند، هیچ تفاوت معنی داری در میانگین میزان الکترولیت های ذکر شده سرمی و ادراری در دفعات مختلف اندازه گیری در میان گروه های مختلف درمانی آمیکاسین و یا جنتامایسین دیده نشد. مقدار کلسیم سرم در روز هشتم به رغم قرار داشتن در محدوده طبیعی در دو گروه اختلاف معنی داری داشت ( $P < 0.01$ ). برای از بین بردن اثر احتمالی نوع تغذیه (شیر یا غذای معمولی) بر میزان سرمی و ادراری سدیم و کلسیم، مقایسه این دو مورد بر اساس دو گروه سنی کمتر و بیشتر از ۲ سال انجام گرفت که نتایج مشابهی به دست آمد (جدول ۳).

## جدول ۱. مقایسه دو گروه دریافت کننده آمیکاسین و جنتامایسین بر

حسب اندکس های ادراری الکترولیت ها

| پارامتر                 | رژیم آنتی بیوتیک | تعداد | میانگین قبل از درمان | روز دوم      |              | روز هشتم     |
|-------------------------|------------------|-------|----------------------|--------------|--------------|--------------|
|                         |                  |       |                      | میانگین پایه | میانگین پایه |              |
| منیزیم ادرار            | GM + AMP         | ۲۱    | ۲/۲۵ ± ۰/۷۷          | ۲/۵۵ ± ۰/۶۸  | ۲/۱۲ ± ۰/۶۹  | ۲/۱۲ ± ۰/۸۰  |
|                         | AM + AMP         | ۱۹    | ۲/۵۷ ± ۰/۵۴          | ۳/۱۸ ± ۰/۴۴  | ۲/۸۴ ± ۰/۵۴  | ۲/۴۱ ± ۰/۴۳  |
| کسر دفعی منیزیم         | GM + AMP         | ۲۰    | ۳/۸۶ ± ۰/۶۲          | ۳/۵۸ ± ۰/۶۱  | ۲/۴۰ ± ۰/۶۸  | ۲/۱۲ ± ۰/۶۷  |
|                         | AM + AMP         | ۱۸    | ۱/۸۸ ± ۰/۲۴          | ۲/۲۴ ± ۰/۳۷  | ۱/۷۱ ± ۰/۳۵  | ۱/۷۷ ± ۰/۳۸  |
| نسبت منیزیم به کراتینین | GM + AMP         | ۲۱    | ۰/۱۶ ± ۰/۰۴          | ۰/۱۵ ± ۰/۰۴  | ۰/۰۹ ± ۰/۰۳  | ۰/۱۳ ± ۰/۰۴  |
|                         | AM + AMP         | ۱۹    | ۰/۰۹ ± ۰/۰۳          | ۰/۱۲ ± ۰/۰۲  | ۰/۱۱ ± ۰/۰۲  | ۰/۱۲ ± ۰/۰۴  |
| فسفر ادرار              | GM + AMP         | ۲۱    | ۵/۷۱ ± ۱/۴۵          | ۴/۲۱ ± ۱/۷۲  | ۴/۱۳ ± ۱/۰۱  | ۴/۸۶ ± ۱/۰۰  |
|                         | AM + AMP         | ۱۹    | ۷/۷۴ ± ۲/۲۳          | ۱/۱ ± ۲/۹۱   | ۴/۷ ± ۳/۵۱   | ۴/۳۱ ± ۱/۲۹  |
| کسر دفعی فسفر           | GM + AMP         | ۱۹    | ۵۹/۵۲ ± ۱۸/۹۴        | ۱/۴۱ ± ۱/۵۲  | ۱/۴۵ ± ۱/۴۳  | ۷۵ ± ۱/۰۹    |
|                         | AM + AMP         | ۱۸    | ۵۴/۲۸ ± ۱۷/۸۳        | ۵/۵۱ ± ۱/۶۶  | ۱/۶۱ ± ۱/۹۵  | ۱/۰۴ ± ۱/۷۲  |
| کسر دفعی پتاسیم         | GM + AMP         | ۲۰    | ۱۳/۶۸ ± ۳/۹۷         | ۱۳/۴۴ ± ۱/۵۷ | ۱۰/۶۱ ± ۱/۱۲ | ۱۰/۳۸ ± ۱/۴۴ |
|                         | AM + AMP         | ۱۸    | ۱۴/۸۳ ± ۳/۱۵         | ۲۷ ± ۳/۳۷    | ۲۲ ± ۳/۶۲    | ۱۸ ± ۳/۶۸    |
| TTKG                    | GM + AMP         | ۲۰    | ۷/۱۹ ± ۲/۲۳          | ۷/۱۹ ± ۲/۲۳  | ۵/۶۶ ± ۲/۳۰  | ۸/۵۵ ± ۲/۳۱  |
|                         | AM + AMP         | ۱۹    | ۶/۳۸ ± ۲/۰۱          | ۶/۳۸ ± ۲/۰۱  | ۸/۸۹ ± ۲/۰۰  | ۱۲ ± ۲/۴۴    |

مخفف ها: AMP = آمپی سیلین، GM = جنتامایسین، AM = آمیکاسین.

## جدول ۲. مقایسه دو گروه دریافت کننده جنتامایسین و آمیکاسین بر

حسب سطح الکترولیت های سرم

| پارامتر    | رژیم آنتی بیوتیک | تعداد | میانگین قبل از درمان | روز دوم      |              | روز هشتم    |
|------------|------------------|-------|----------------------|--------------|--------------|-------------|
|            |                  |       |                      | میانگین پایه | میانگین پایه |             |
| سدیم سرم   | GM + AMP         | ۲۱    | ۱۳۵/۸۱ ± ۳۸/۷۵       | ۱۳۵ ± ۳۸/۷۵  | ۱۳۵ ± ۳۸/۷۵  | ۱۳۵ ± ۳۸/۷۵ |
|            | AM + AMP         | ۱۹    | ۱۳۵/۰۰ ± ۴۱/۶۷       | ۱۳۶ ± ۴۱/۶۳  | ۱۳۶ ± ۴۱/۶۸  | ۱۳۶ ± ۴۱/۶۹ |
| پتاسیم سرم | GM + AMP         | ۲۱    | ۴/۲۸ ± ۱/۴۹          | ۴/۲۸ ± ۱/۴۹  | ۴/۲۸ ± ۱/۴۹  | ۴/۲۸ ± ۱/۴۹ |
|            | AM + AMP         | ۱۹    | ۴/۲۸ ± ۱/۵۴          | ۴/۲۸ ± ۱/۵۴  | ۴/۲۸ ± ۱/۵۴  | ۴/۲۸ ± ۱/۵۴ |
| کلسیم سرم  | GM + AMP         | ۲۱    | ۹/۲۵ ± ۳/۱۱          | ۹/۲۵ ± ۳/۱۱  | ۹/۲۵ ± ۳/۱۱  | ۹/۲۵ ± ۳/۱۱ |
|            | AM + AMP         | ۱۹    | ۹/۵ ± ۳/۸۵           | ۹/۵ ± ۳/۸۵   | ۹/۵ ± ۳/۸۵   | ۹/۵ ± ۳/۸۵  |
| فسفر سرم   | GM + AMP         | ۲۰    | ۳/۶ ± ۱/۸۶           | ۳/۶ ± ۱/۸۶   | ۳/۶ ± ۱/۸۶   | ۳/۶ ± ۱/۸۶  |
|            | AM + AMP         | ۱۹    | ۴/۶۶ ± ۱/۳۷          | ۴/۶۶ ± ۱/۳۷  | ۴/۶۶ ± ۱/۳۷  | ۴/۶۶ ± ۱/۳۷ |
| منیزیم سرم | GM + AMP         | ۲۱    | ۲/۲۳ ± ۰/۷۹          | ۲/۲۳ ± ۰/۷۹  | ۲/۲۳ ± ۰/۷۹  | ۲/۲۳ ± ۰/۷۹ |
|            | AM + AMP         | ۱۹    | ۲/۵ ± ۰/۶۳           | ۲/۵ ± ۰/۶۳   | ۲/۵ ± ۰/۶۳   | ۲/۵ ± ۰/۶۳  |

مخفف ها: AMP = آمپی سیلین، GM = جنتامایسین، AM = آمیکاسین.

تأثیر آمینوگلیکوزیدها بر عملکرد کلیه در مطالعات مختلفی مورد بررسی قرار گرفته است (۱۲-۸). در مطالعه Mc Sassen و همکارانش کسر دفعی سدیم، پتاسیم، کلسیم و منیزیم در رات هایی که جنتامایسین را با دوز ۴۰ و ۸۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن در روز به مدت ۷ روز دریافت کرده بودند، افزایش یافت (۱۰). Tokamoto و همکارانش مشاهده کردند که میزان بازجذب گلوکز در توبول های پروگزیمال کلیه خوک به صورت *in vitro* و کلیه موش به صورت *in vivo* در حضور جنتامایسین کاهش می یابد (۱۱). Rougier F و همکارانش دریافتند که کاهش دفعات تجویز آمینوگلیکوزیدها در روز (کمتر از ۳ بار در روز) در کاهش عوارض کلیوی آنها مؤثر است (۱۲).

در مطالعه ما تنها یک بیمار در گروه دریافت کننده آمیکاسین دچار هایپوکلسمی شد، درحالیکه در مطالعه Jackson و همکارانش ۱۴ مورد هایپوکلسمی گزارش شده بود (۸). در این مطالعه نیز مشابه با مطالعه ما تجویز جنتامایسین باعث افزایش موقتی کسر دفعی کلسیم شد. در مطالعه ما از نظر دفع کلسیم اختلافی بین دو گروه بدست نیامد.

میانگین سطح کراتینین سرم در مطالعه ما قبل و بعد از درمان و در روزهای مختلف مشابه بود که این مورد در مطالعه Giapros و همکارانش (۹) نیز همین گونه گزارش شده است.

میانگین سطح منیزیم سرمی بیماران قبل و بعد از درمان بالاتر از حد نرمال بود که این موضوع نیاز به بررسی جداگانه جهت تعیین سطح نرمال منیزیم در کودکان ایرانی را نشان می دهد. به هر حال در مطالعه ما موردی از هایپومنیزیمی مشاهده نشد.

میانگین سطح سدیم و پتاسیم سرم و کسر دفعی سدیم و نیز TTKG در مطالعه ما قبل و بعد از درمان در حدود نرمال بودند. این مقادیر در روزهای ۲، ۵ و ۸ بین دو گروه اختلاف معنی داری نداشتند.

سطح سرمی کلسیم در روزهای ۲ و ۵ در دو گروه اختلاف معنی داری نداشت، اما در روز هشتم این اختلاف معنی دار بود. همچنین میانگین سطح سرمی فسفر در دو گروه در روز پنجم اختلاف معنی داری داشت، اما در روزهای ۲ و ۸ این اختلاف معنی دار نبود.

در مورد فسفر سطح سرمی قبل و بعد از درمان در هر گروه اختلاف معنی داری نداشت. بالاتر بودن کلی سطح سرمی فسفر در گروه آمیکاسین نسبت به گروه جنتامایسین ناشی از بالاتر بودن آن در شروع درمان بود.

### نتیجه گیری

با توجه به یافته های فوق این طور نتیجه گیری می شود که تجویز جنتامایسین و آمیکاسین با دوز درمانی تأثیری بر دفع کلیوی الکترولیت ها ندارد.

**جدول ۳.** مقایسه دو گروه دریافت کننده آمیکاسین و جنتامایسین بر حسب اندکس های ادراری سدیم و کلسیم در کودکان با دو گروه سنی کمتر و بیشتر - مساوی ۲ سال

| پارامتر              | گروه سنی  | ژیم آنتی بیوتیک | تعداد | میانگین قبل از درمان | میانگین تاخراف | روز ۶ <sup>ام</sup> | روز پنجم     | روز هشتم    |
|----------------------|-----------|-----------------|-------|----------------------|----------------|---------------------|--------------|-------------|
| سدیم ادراری          | زیر ۲ سال | GM + AMP        | ۹     | ۶۶/۶۶±۲۰/۵۴          | ۷۲/۳۴±۱۹/۰۵    | ۶۶/۶۶±۲۰/۵۴         | ۹۸/۱۱±۱۷/۷۴  | ۹۱/۳۴±۲۸/۶۴ |
|                      |           | AM + AMP        | ۹     | ۶۲/۳۲±۱۴/۲۱          | ۶۶/۸۸±۱۲/۷۵    | ۶۲/۳۲±۱۴/۲۱         | ۶۸/۴۴±۱۲/۷۰  | ۷۵/۳۴±۱۱/۹۷ |
|                      |           | GM + AMP        | ۱۲    | ۷۸/۷۵±۲۰/۷۷          | ۹۱/۰۳±۲۹/۲۲    | ۷۸/۷۵±۲۰/۷۷         | ۱۰۳/۶۶±۲۰/۳۳ | ۱۸۱/۴۱±۸/۹۸ |
| بیشتر یا مساوی ۲ سال | زیر ۲ سال | GM + AMP        | ۱۰    | ۹۲/۰±۳۴/۷۲           | ۶۸/۳±۳۵        | ۹۲/۰±۳۴/۷۲          | ۱۱۱/۰±۲۲/۳۹  | ۱۰۳/۹±۲۲/۸۶ |
|                      |           | AM + AMP        | ۹     | ۱۰۵±۲۴/۷             | ۱۱/۲۴±۲/۷      | ۱۰۵±۲۴/۷            | ۱۳/۷۷±۲/۸۲   | ۱۲/۵۴±۲/۸۲  |
|                      |           | AM + AMP        | ۹     | ۱۰۳±۲۳/۶             | ۱۱/۲۴±۲/۶۹     | ۱۰۳±۲۳/۶            | ۱۰/۰±۲/۲۲    | ۱۲/۳۴±۲/۱۰  |
| بیشتر یا مساوی ۲ سال | زیر ۲ سال | GM + AMP        | ۱۲    | ۱۰/۷۹±۳/۸۱           | ۱۱/۱۶±۳/۶۷     | ۱۰/۷۹±۳/۸۱          | ۱۲/۵۸±۳/۳۹   | ۱۶/۷۵±۲/۱۲  |
|                      |           | AM + AMP        | ۱۰    | ۱۲/۷۴±۲/۸۶           | ۱۳/۴±۲/۷۸      | ۱۲/۷۴±۲/۸۶          | ۱۱/۲±۲/۹۷    | ۱۷/۹±۲/۵۷   |
|                      |           | GM + AMP        | ۹     | ۱۰۵±۲۴/۷             | ۱۱/۲۴±۲/۷      | ۱۰۵±۲۴/۷            | ۱۳/۷۷±۲/۸۲   | ۱۲/۵۴±۲/۸۲  |
| بیشتر یا مساوی ۲ سال | زیر ۲ سال | GM + AMP        | ۹     | ۱۰۵±۲۴/۷             | ۱۱/۲۴±۲/۷      | ۱۰۵±۲۴/۷            | ۱۳/۷۷±۲/۸۲   | ۱۲/۵۴±۲/۸۲  |
|                      |           | AM + AMP        | ۹     | ۱۰۳±۲۳/۶             | ۱۱/۲۴±۲/۶۹     | ۱۰۳±۲۳/۶            | ۱۰/۰±۲/۲۲    | ۱۲/۳۴±۲/۱۰  |
|                      |           | AM + AMP        | ۱۰    | ۱۲/۷۴±۲/۸۶           | ۱۳/۴±۲/۷۸      | ۱۲/۷۴±۲/۸۶          | ۱۱/۲±۲/۹۷    | ۱۷/۹±۲/۵۷   |
| بیشتر یا مساوی ۲ سال | زیر ۲ سال | GM + AMP        | ۹     | ۱۰۵±۲۴/۷             | ۱۱/۲۴±۲/۷      | ۱۰۵±۲۴/۷            | ۱۳/۷۷±۲/۸۲   | ۱۲/۵۴±۲/۸۲  |
|                      |           | AM + AMP        | ۹     | ۱۰۳±۲۳/۶             | ۱۱/۲۴±۲/۶۹     | ۱۰۳±۲۳/۶            | ۱۰/۰±۲/۲۲    | ۱۲/۳۴±۲/۱۰  |
|                      |           | AM + AMP        | ۱۰    | ۱۲/۷۴±۲/۸۶           | ۱۳/۴±۲/۷۸      | ۱۲/۷۴±۲/۸۶          | ۱۱/۲±۲/۹۷    | ۱۷/۹±۲/۵۷   |
| بیشتر یا مساوی ۲ سال | زیر ۲ سال | GM + AMP        | ۹     | ۱۰۵±۲۴/۷             | ۱۱/۲۴±۲/۷      | ۱۰۵±۲۴/۷            | ۱۳/۷۷±۲/۸۲   | ۱۲/۵۴±۲/۸۲  |
|                      |           | AM + AMP        | ۹     | ۱۰۳±۲۳/۶             | ۱۱/۲۴±۲/۶۹     | ۱۰۳±۲۳/۶            | ۱۰/۰±۲/۲۲    | ۱۲/۳۴±۲/۱۰  |
|                      |           | AM + AMP        | ۱۰    | ۱۲/۷۴±۲/۸۶           | ۱۳/۴±۲/۷۸      | ۱۲/۷۴±۲/۸۶          | ۱۱/۲±۲/۹۷    | ۱۷/۹±۲/۵۷   |
| بیشتر یا مساوی ۲ سال | زیر ۲ سال | GM + AMP        | ۹     | ۱۰۵±۲۴/۷             | ۱۱/۲۴±۲/۷      | ۱۰۵±۲۴/۷            | ۱۳/۷۷±۲/۸۲   | ۱۲/۵۴±۲/۸۲  |
|                      |           | AM + AMP        | ۹     | ۱۰۳±۲۳/۶             | ۱۱/۲۴±۲/۶۹     | ۱۰۳±۲۳/۶            | ۱۰/۰±۲/۲۲    | ۱۲/۳۴±۲/۱۰  |
|                      |           | AM + AMP        | ۱۰    | ۱۲/۷۴±۲/۸۶           | ۱۳/۴±۲/۷۸      | ۱۲/۷۴±۲/۸۶          | ۱۱/۲±۲/۹۷    | ۱۷/۹±۲/۵۷   |

مخفف ها:

AMP = آمپی سیلین، GM = جنتامایسین، AM = آمیکاسین

### بحث

۸۴/۲ درصد از بیماران مبتلا به پیلونفریت در مطالعه ما دختر بودند که با آنچه در مورد شیوع بیشتر عفونت ادراری در دختران در منابع آمده است، مشابه است (۷). همچنین فراوانی عفونت ادراری در پسران زیر ۳ ماه ۶۶/۷ درصد و در پسران بالای ۳ ماه ۱۳/۵ درصد به دست آمد که با نتایج حاصل از سایر مطالعات مطابقت دارد. دو گروه از نظر میانگین سنی، مقادیر سرمی و ادراری الکترولیت ها و اندکس های عملکرد توبولی قبل از شروع درمان با هم اختلاف آماری معنی داری نداشتند که این موضوع احتمال وجود خطا در مقایسه دو گروه را مرتفع می سازد.

## REFERENCES

1. Joel G, LEE L, Hardman L. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 10<sup>th</sup> edition, New York: Mc Grow Hill: 2002. pp. 1219-1230.
2. Shaul G, Massary R, Glassok S. Massary and Glassock's textbook of nephrology. 4<sup>th</sup> edition, Philadelphia: lippincott Williams: 2000. pp. 913.

3. Smith CR, Moore RD, Lietman PS. Studies of risk factors for aminoglycoside nephrotoxicity. *Am J Kidney Dis.* 1986; 8(5): 308-13.
4. Barry M, Brenner H. *Brenner & Rector's the Kidney*, 6<sup>th</sup> edition. Philadelphia: WB Saunders Co; 2000. pp. 1563-66.
5. Ellias D, Avner W. *Pediatric nephrology*, 5<sup>th</sup> edition. Philadelphia: Lippincott Williams; 2003. pp. 147-280, 401-404, 742-1117.
6. Schrier RW. *Diseases of the kidney and urinary tract*, 7<sup>th</sup> rdition. Philadelphia: Lippincott Williams; 2001. pp. 944-958, 2630-2648.
7. Brucem K, Stanton BA. *Renal Physiology*, 3th edition. Londen: Mosbey; 2001. pp. 54-57.
8. Jackson GL, Sendelbach DM, Stehel EK, Baum M, Manning MD, Engle WD. Association of hypocalcemia with a change in gentamicin administration in neonates. *Pediatr Nephrol.* 2003; 18(7): 653-6.
9. Giapros VI, Cholevas VI, Andronikou SK. Acute effects of gentamicin on urinary electrolyte excretion in neonates. *Pediatr Nephrol.* 2004; 19(3): 322-5.
10. Sassen MC, Kim SW, Kwon T-H, Knepper MA, Miller RT, Frøkiær J, Nielsen S. Dysregulation of renal sodium transporters in gentamicin-treated rats. *Kidney International.* 2006; 70: 1026-1037.
11. Takamoto K, Kawada M, Usui T, Ishizuka M, Ikeda D. Aminoglycoside antibiotics reduce glucose reabsorption in kidney through down-regulation of SGLT1. *Biochem Biophys Res Commun.* 2003; 308(4): 866-71.
12. Rougier F, Claude D, Maurin M, Sedoglavic A, Ducher M, Corvaisier S, Jelliffe R, Maire P. aminoglycoside nephrotoxicity: Modeling, simulation, and control. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* 2003; 47(3): 1010-1016.