

نفریت حاد بینابینی ناشی از دارو در یک کودک ۹ ساله: یک گزارش مورد

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۶/۱؛ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۲/۲

مرجان وکیلی^۱، معصومه قسمتی^{۲*}

^۱متخصص کودکان نفرولوژیست بخش اطفال
بیمارستان شهید باهنر دانشگاه علوم پزشکی
البرز کرج ایران
^۲متخصص اطفال، بخش اطفال، بیمارستان
شهید باهنر، دانشگاه علوم پزشکی البرز،
کرج، ایران.

چکیده

نفریت حاد بینابینی ناشی از دارو (DI-AIN) یک علت شایع AKI است و منجر به CKD و ESRD می‌شود اگرچه هر دارویی به طور بالقوه می‌تواند باعث ایجاد DI-AIN شود، آنتی بیوتیک‌ها، داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی و مهار کننده های پمپ پروتون، شایع ترین علل بیماری هستند. در مطالعه حاضر به معرفی یک کودک ۹ ساله با نفریت اینترستیشیال ناشی از دارو (سفوناکسیم، ونکومايسين و آسیکلوویر) پرداختیم. نتایج حاصل نشان داد با توجه به علائم بیمار نمی توان داروی ایجاد کننده DI-AIN را تشخیص داد. بنابراین پزشکان باید مراقب بروز DI-AIN به دنبال مصرف سفوناکسیم، ونکومايسين و آسیکلوویر در کودکان باشند.

نویسنده مسئول:

متخصص اطفال، بخش اطفال، بیمارستان
شهید باهنر، دانشگاه علوم پزشکی البرز،
کرج، ایران

۰۹۱۲۵۶۱۳۹۵۶

E-mail: masoumehghesmati@yahoo.com

مقدمه

نفريت حاد بينابيني ناشي از دارو (DI-AIN) يك علت شايع AKI است كه در حدود ۲۰٪ از بيماران مبتلا به AKI غيرقابل توضيح وجود دارد و منجر به CKD و ESRD مي‌شود. اگرچه هر دارويي به طور بالقوه مي‌تواند باعث ايجاد DI-AIN شود، آنتي بيوتيك‌ها، داروهای ضد التهابي غير استروئیدی و مهار كننده های پمپ پروتون، شايع ترين معرمان هستند^{۱،۲}. تشخيص DI-AIN هنگامی كه تریاد كلاسيك بثورات جلدی، تب و ائوزینوفیلی در طی چند روز از شروع داروی مورد نظر رخ می‌دهد، واضح است. با این حال، این یافته‌ها در حدود ۱۰ درصد از بيماران رخ می‌دهد، و ممكن است شروع DI-AIN هفته‌ها يا ماه‌ها پس از شروع دارو به تأخير بیفتد^۳. بيماران ممكن است به دنبال قرار گرفتن در معرض دارو، نارسایی حاد كليوی (AKI) داشته باشند. گزارش شده است كه این بيماری تا ۷ درصد از كل موارد AKI در كودكان را تشكيل می‌دهد^۴. تشخيص DI-AIN به داشتن سوء ظن در افراد در معرض خطر این بيماری و بيوپسی كليه برای تشخيص آن متكي است. وقوع AIN در بيمارانی كه درمان ضد ميكروبی می‌كنند اغلب در بزرگسالان گزارش شده است، در حالی كه بندرت در كودكان توصيف شده است^۵. در مطالعه حاضر ما به معرفي يك كودك با تشخيص نفريت حاد بينابيني ناشي از دارو پرداختيم.

معرفی مورد

بیمار دختر بچه ۹ ساله با شكایت تشنج های مكرر به اورژانس بیمارستان ما مراجعه نمود. بیمار از ۳ روز قبل از مراجعه علائم شبه سرما خوردگی را ذكر می‌کرد. بیمار از ۳/۵ سالگی سابقه تشنج داشته و تا ۸ سالگی تحت درمان با فنوباربیتال بوده است. در بدو مراجعه بیمار تب دار (T برابر با ۳۹ درجه سانتیگراد) بود. بیمار هیچگونه سابقه مشکل كليوی را ذكر نمی‌کرد. طی بستری بیمار دچار تشنج استاتوس شده و کاهش سطح هوشیاری و تب بیمار ادامه پیدا کرد. با توجه به شرایط بالینی بیمار و شك به انسفالیت برای بیمار ونکومایسین، سفوتاکسیم و آسیكلویر شروع شد. جهت كنترل تشنج نیز برای بیمار فنوباربیتال تجویز شد. در طی بستری میزان غلظت كراتينين سرم بیمار برابر با ۰/۵ ميليگرم بر دسی لیتر بود. در روز ۱۲

ام بستری یعنی ۶ روز پس از شروع آنتی بیوتیک میزان غلظت كراتينين سرم بیمار به ۳/۳ ميليگرم بر دسی لیتر رسید. علائم پوستی و ائوزینوفیلی در آزمایش خون بیمار دیده نشد. فشار خون بیمار نرمال بود و كشت خون، ادرار و مایع مغزی نخاعی بیمار منفي بود. از طرفی مولتیپلكس PCR مایع مغزی نخاعی از نظر HSV ۱ و ۲، آنفولانزا و CMV منفي بود. لذا با توجه به شك بالینی قوی به DI-AIN، آنتی بیوتیک های بیمار با دوز حداقل ادامه یافته و با مشاوره سرویس عفونی ۴ روز پس از افزایش غلظت كراتينين سرم همه آنتی بیوتیک‌ها قطع شدند. در ادامه به دنبال سرم درمانی میزان غلظت كراتينين سرم بیمار ۲ هفته پس از قطع آنتی بیوتیک‌ها به محدوده نرمال بازگشت (Cr=0.6 mg/dl) و تب بیمار قطع شد. در فالوآپ بیمار به مدت ۶ هفته پس از ترخيص میزان كراتينين بیمار نرمال بود. از این رو نیاز به انجام بيوپسی كليه وجود نداشت.

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه حاضر به معرفي يك كودك ۹ ساله با نفريت اينترستيشيال ناشي از دارو (سفوتاکسیم، ونکومایسین و آسیكلویر) پرداختيم. در همین زمینه در يك مطالعه در سال ۲۰۰۶^۶، ۶ كودك با DI-AIN معرفي شدند كه علائم AIN ۲ تا ۴ هفته پس مصرف آنتی بیوتیک رخ داده بود، در صورتی كه در بیمار ما علائم يك هفته پس از شروع آنتی بیوتیک شروع شد، از طرفی آنتی بیوتیک مصرف شده در این بيماران در ۵ مورد بتالاکتام و ۱ مورد آمینوگلیکوزید بود كه در مطالعه حاضر سفوتاکسیم تجویز شده نیز از خانواده بتا لاکتام می‌باشد، از طرفی در آن مطالعه تمامی بيماران تب دار بوده و تنها يك بیمار (به دنبال مصرف پنی سیلین) راش پوستی داشت كه در مطالعه حاضر بیمار تب دار بود ولی راش پوستی نداشت. از طرفی در مطالعات مختلف بروز DI-AIN به دنبال مصرف ونکومایسین در بالغين گزارش شده است^{۶،۹} اما در اطفال موردی گزارش نشده است. در مطالعات تنها در يك مورد، DI-AIN به دنبال مصرف سفوتاکسیم در يك آقای ۲۸ ساله گزارش شده است كه علائم بیمار يك هفته پس از شروع سفوتاکسیم شروع شده و شامل راش پوستی و آرترالژیا بوده است^{۱۰} كه در بیمار ما هیچ يك از این علائم وجود نداشت. از طرفی در سال ۱۹۹۰ در يك مطالعه ۳ كودك با نارسایی حاد كليوی

که در بیمار ما نیاز به دیالیز نبود و افزایش غلظت کراتینین سرم ۶ روز پس از شروع آسیکلویر افزایش یافت. از این رو به نظر می‌رسد که بنابر علائم بیمار نمی‌توان داروی ایجاد کننده DI-AIN در بیمار ما را تشخیص داد. بنابراین پزشکان باید مراقب بروز DI-AIN به دنبال مصرف سفوتاکسیم، ونکومايسين و آسیکلویر در اطفال باشند.

به دنبال دریافت آسیکلویر گزارش شده است^{۱۱}. در مطالعه دیگری در سال ۲۰۱۳ یک دختر ۱۶ ساله با DI-AIN معرفی شد که ۴۸ ساعت پس از شروع مصرف آسیکلویر میزان غلظت کراتینین بیمار افزایش یافت و این میزان ۲ هفته بعد به دنبال قطع آسیکلویر، مایع درمانی، تجویز پردنیزولون و همودیالیز به محدوده نرمال بازگشت^{۱۲}.

References

- Hamdan JM, Obeidat FN. Tubulo-interstitial nephritis and uveitis syndrome in a 6-year-old boy: case report. *Annals of tropical paediatrics* 2006;26(2):145-8.
- Perazella MA, Markowitz GS. Drug-induced acute interstitial nephritis. *Nature reviews Nephrology* 2010;6(8):461-70.
- Perazella MA. Clinical Approach to Diagnosing Acute and Chronic Tubulointerstitial Disease. *Advances in chronic kidney disease* 2017;24(2):57-63.
- Krishnan N, Perazella MA. *Jokd*. Drug-induced acute interstitial nephritis: pathology, pathogenesis, and treatment 2015;9(1):3.
- Papachristou F, Printza N, Farmaki E, Leontsini M, Kavaki D, Kollios K. Antibiotics-induced acute interstitial nephritis in 6 children. *Urologia internationalis* 2006;76(4):348-52.
- Sawada A, Kawanishi K, Morikawa S, Nakano T, Kodama M, Mitobe M, et al. Biopsy-proven vancomycin-induced acute kidney injury: a case report and literature review. *BMC nephrology* 2018;19(1):72.
- Hsu SI. Biopsy-proved acute tubulointerstitial nephritis and toxic epidermal necrolysis associated with vancomycin. *Pharmacotherapy* 2001;21(10):1233-9.
- O'Meara P, Borici-Mazi R, Morton AR, Ellis AK. DRESS with delayed onset acute interstitial nephritis and profound refractory eosinophilia secondary to Vancomycin. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2011;7(1):16.-
- Salazar MN, Matthews M, Posadas A, Ehsan M, Graeber C. Biopsy proven interstitial nephritis following treatment with vancomycin: a case report. *Connecticut medicine* 2010;74(3):139-41.
- al Shohaib S, Satti MS, Abunijem Z. Acute interstitial nephritis due to cefotaxime. *Nephron* 1996;73(4):725.
- Bianchetti MG, Roduit C, Oetliker OH. Acyclovir-induced renal failure: course and risk factors. *1991;5(2):238-9*.
- Yildiz C, Ozsurekci Y, Gucer S, Cengiz AB, Topaloglu RJCCR. Acute kidney injury due to acyclovir. *2013;2(1):38-40*.

Marjan Vakili¹, Masoumeh ghesmati^{2*}

¹Pediatric Department, Shahid Bahonar Hospital, Alborz University of Medical Sciences, Karaj, Iran.

²Department shahid Bahonar Hospital, Alborz University of Medical Sciences, Karaj, Iran

Drug-induced interstitial nephritis in a 9-year-old child: A case report

Received: 23 Aug 2021 ; Accepted: 21 Feb 2022

Abstract

Drug-induced acute interstitial nephritis (DI-AIN) is a common cause of AKI and leading to CKD and ESRD. Although any drug can potentially cause DI-AIN, antibiotics, non-steroidal anti-inflammatory drugs and proton pump inhibitors are the most common culprits. In the present study, we report a 9-year-old child with drug-induced interstitial nephritis (cefotaxime, vancomycin, and acyclovir). It seems that according to the patient's symptoms, the drug generating DI-AIN cannot be identified. Therefore, physicians should be careful about the occurrence of DI-AIN in children with cefotaxime, vancomycin, and acyclovir.

*Corresponding Author:

Department shahid Bahonar Hospital, Alborz University of Medical Sciences, Karaj, Iran

Tel: 09125613956
E-mail: masoumehghesmati@yahoo.com