

## 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<sup>۱</sup>، معصومه قسمتی<sup>۲\*</sup>

<sup>۱</sup>متخصص کودکان نفرولوژیست بخش اطفال بیمارستان شهید باهنر دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران  
<sup>۲</sup>متخصص 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 (سفوتاکسیم، 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 سفوتاکسیم، 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

ام بستری یعنی ۶ روز پس از شروع آنتی بیوتیک میزان غلظت کراتینین سرم بیمار به ۳/۳ میلیگرم بر دسی لیتر رسید. علائم پوستی و ائوزینوفیلی در آزمایش خون بیمار دیده نشد. فشار خون بیمار نرمال بود و کشت خون، ادرار و مایع مغزی نخاعی بیمار منفی بود. از طرفی مولتیپلکس PCR مایع مغزی نخاعی از نظر HSV ۱ و ۲، آنفولانزا و CMV منفی بود. لذا با توجه به شک بالینی قوی به DI-AIN، آنتی بیوتیک های بیمار با دوزحداقل ادامه یافته و با مشاوره سرویس عفونی ۴ روز پس از افزایش غلظت کراتینین سرم همه آنتی بیوتیکها قطع شدند. در ادامه به دنبال سرم درمانی میزان غلظت کراتینین 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 ترخیص میزان کراتینین بیمار نرمال بود. از این رو نیاز به انجام بیوپسی کلیه وجود نداشت.

## بحث و نتیجه گیری

در مطالعه حاضر به معرفی یک کودک ۹ ساله با نفریت اینترستیشیال ناشی از دارو (سفوتاکسیم، ونکومايسين و آسیکلویر) پرداختیم. در همین زمینه در یک مطالعه در سال ۲۰۰۶<sup>۹</sup>، ۶ کودک با DI-AIN معرفی شدند که علائم AIN ۲ تا ۴ هفته پس مصرف آنتی بیوتیک رخ داده بود، در صورتی که در بیمار ما علائم یک هفته پس از شروع آنتی بیوتیک شروع شد، از طرفی آنتی بیوتیک مصرف شده در این بیماران در ۵ مورد بتالاکتام و ۱ مورد آمینوگلیکوزید بود که در مطالعه حاضر سفوتاکسیم تجویز شده نیز از خانواده بتالاکتام می باشد، از طرفی در آن مطالعه تمامی بیماران تب دار بوده و تنها یک بیمار (به دنبال مصرف پنی سیلین) راش پوستی داشت که در مطالعه حاضر بیمار تب دار بود ولی راش پوستی نداشت. از طرفی در مطالعات مختلف بروز DI-AIN به دنبال مصرف ونکومايسين در بالغین گزارش شده است<sup>۶،۹</sup> اما در اطفال موردی گزارش نشده است. در مطالعات تنها در یک مورد، DI-AIN به دنبال مصرف سفوتاکسیم در یک آقای ۲۸ ساله گزارش شده است که علائم بیمار یک هفته پس از شروع سفوتاکسیم شروع شده و شامل راش پوستی و آرترالژیا بوده است<sup>۱۰</sup> که در بیمار ما هیچ یک از این علائم وجود نداشت. از طرفی در سال ۱۹۹۰ در یک مطالعه ۳ کودک با نارسایی حاد کلیوی

نفریت حاد بینابینی ناشی از دارو (DI-AIN) یک علت شایع AKI است که در حدود ۲۰٪ از بیماران مبتلا به AKI غیرقابل توضیح وجود دارد و منجر به CKD و ESRD می شود. اگرچه هر دارویی به طور بالقوه می تواند باعث ایجاد DI-AIN شود، آنتی بیوتیکها، داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی و مهارکننده های پمپ پروتون، شایع ترین مجرمان هستند<sup>۱،۲</sup>. تشخیص DI-AIN هنگامی که تریاد کلاسیک بثورات جلدی، تب و ائوزینوفیلی در طی چند روز از شروع داروی مورد نظر رخ می دهد، واضح است. با این حال، این یافته ها در حدود ۱۰ درصد از بیماران رخ می دهد، و ممکن است شروع DI-AIN هفته ها یا ماه ها پس از شروع دارو به تأخیر بیفتد<sup>۳</sup>. بیماران ممکن است به دنبال قرار گرفتن در معرض دارو، نارسایی حاد کلیوی (AKI) داشته باشند. گزارش شده است که این بیماری تا ۷ درصد از کل موارد AKI در کودکان را تشکیل می دهد<sup>۴</sup>. تشخیص DI-AIN به داشتن سوء ظن در افراد در معرض خطر این بیماری و بیوپسی کلیه برای تشخیص آن متکی است. وقوع AIN در بیمارانی که درمان ضد میکروبی می کنند اغلب در بزرگسالان گزارش شده است، در حالی که بندرت در کودکان توصیف شده است<sup>۵</sup>. در مطالعه حاضر ما به معرفی یک کودک با تشخیص نفریت حاد بینابینی ناشی از دارو پرداختیم.

## معرفی مورد

بیمار دختر بچه ۹ ساله با شکایت تشنج های مکرر به اورژانس بیمارستان ما مراجعه نمود. بیمار از ۳ روز قبل از مراجعه علائم شبه سرما خوردگی را ذکر می کرد. بیمار از ۳/۵ سالگی سابقه تشنج داشته و تا ۸ سالگی تحت درمان با فنوباریتال بوده است. در بدو مراجعه بیمار تب دار (T برابر با ۳۹ درجه سانتیگراد) بود. بیمار هیچگونه سابقه مشکل کلیوی را ذکر نمی کرد. طی بستری بیمار دچار تشنج استاتوس شده و کاهش سطح هوشیاری و تب بیمار ادامه پیدا کرد. با توجه به شرایط بالینی بیمار و شک به انسفالیت برای بیمار ونکومايسين، سفوتاکسیم و آسیکلویر شروع شد. جهت کنترل تشنج نیز برای بیمار فنوباریتال تجویز شد. در طی بستری میزان غلظت کراتینین سرم بیمار برابر با ۰/۵ میلیگرم بر دسی لیتر بود. در روز ۱۲

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 داری ایجاد کننده DI-AIN در بیمار ما را تشخیص داد. بنابراین پزشکان باید مراقب بروز DI-AIN به دنبال مصرف سفوتاکسیم، ونکومایسین و آسیکلویر در اطفال باشند.

به دنبال دریافت آسیکلویر گزارش شده است<sup>۱۱</sup>. 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<sup>۱۲</sup>.

## References

1. 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.
2. Perazella MA, Markowitz GS. Drug-induced acute interstitial nephritis. *Nature reviews Nephrology* 2010;6(8):461-70.
3. Perazella MA. Clinical Approach to Diagnosing Acute and Chronic Tubulointerstitial Disease. *Advances in chronic kidney disease* 2017;24(2):57-63.
4. Krishnan N, Perazella MA. *Jokd*. Drug-induced acute interstitial nephritis: pathology, pathogenesis, and treatment 2015;9(1):3.
5. 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.
6. 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.
7. Hsu SI. Biopsy-proved acute tubulointerstitial nephritis and toxic epidermal necrolysis associated with vancomycin. *Pharmacotherapy* 2001;21(10):1233-9.
8. 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.-
9. 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.
10. al Shohaib S, Satti MS, Abunijem Z. Acute interstitial nephritis due to cefotaxime. *Nephron* 1996;73(4):725.
11. Bianchetti MG, Roduit C, Oetliker OH. Acyclovir-induced renal failure: course and risk factors. *1991;5(2):238-9*.
12. Yildiz C, Ozsurekci Y, Gucer S, Cengiz AB, Topaloglu RJCCR. Acute kidney injury due to acyclovir. *2013;2(1):38-40*.

Marjan Vakili<sup>1</sup>, Masoumeh ghesmati<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Pediatric Department, Shahid Bahonar Hospital, Alborz University of Medical Sciences, Karaj, Iran.

<sup>2</sup>Department 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