پنومونی بینابینی دسکواماتیو در یک نوزاد دوازده روزه همراه با سپتی‌سمی استافیلوکوک اپیدرمیدیس: گزارش موردی

دکتر حسین سرداری‌زاده I
دکتر علی‌اکبر حقدوست II
*علی کبیر III

چکیده

مورد معرفی نوزاد دوازده روزه‌ای بود که دوران جنینی طبیعی داشت و هنگام تولد نیز سالم بود. وی بدلیل مشکلات تنفسی، بیقراری و استفراغ، با تشخیص سپتی‌سمی بستری گردید و تحت درمان با آنتی‌بیوتیک قرار گرفت. از کشت خون، بند ناف و سایر ترشحات بدن استافیلوکوک اپیدرمیدیس بدست آمد. علی‌رغم ادامه درمان، حال نوزاد رو به وخامت گذاشت و در نهایت پس از ۱٤ روز بستری با تابلوی نارسایی تنفسی فوت نمود. بعد از اتوپسی و نمونه‌برداری از بافت ریه، تشخیص پاتولوژی پنومونی بینابینی دسکواماتیو (Desquamative interstitial pneumonia) مسجل گردید.

این نوع پنومونی در دوران کودکی نسبتاً نادر می‌باشد و در دورهٔ نوزادی فقط چند گزارش مشکوک از این بیماری عنوان شده است. Schroeder در سال ۱۹۹۲ پنج مورد از پنومونی بینابینی نوزادان را که مشابه هیچ‌کدام از انواع تقسیم‌بندی قبلی پاتولوژی نبود گزارش نمود.

از آنجا که تشخیص قطعی این بیماری بوسیله بیوپسی باز می‌باشد ممکن است دلیل نادر شمردن این بیماری عدم تشخیص موارد آن باشد. لذا پیشنهاد می‌گردد در صورت مشاهده علائم این بیماری در دوران نوزادی توجه بیشتری به درمان مبذول گردد.

کلید واژه ها: ۱ – پنومونی بینابینی دسکواماتیو ۲ – سپتی‌سمی استافیلوکوک اپیدرمیدیس

مقدمه

پنومونی بینابینی دسکواماتیو از بیماریهای نسبتاً نادر دوران کودکی می‌باشد. در دوره نوزادی نیز فقط چند گزارش مشکوک از این بیماری عنوان شده است. Schroeder در سال ۱۹۹۲ پنج مورد از پنومونی بینابینی نوزادان را که مشابه هیچیک از انواع تقسیم‌بندی قبلی پاتولوژی نبود گزارش نمود(۱). کمترین سن گزارش شده در ابتلا به این بیماری ۲/۵ هفتگی می‌باشد. اتیولوژی این بیماری نامعلوم است ولی عوامل عفونی، آدنوویروسها، سرخجه مادرزادی، بیماریهای اتوایمیون، علل ژنتیک و داروها مانند نیتروفورانتوئین مطرح می‌باشند(۲). نشانه‌های بیماری معمولاً به کندی بروز می‌نمایند. ابتدا تاکی‌پنه و تنگی نفس در حین فعالیت، بتدریج سرفه فاقد خلط، بی‌اشتهایی، کاهش وزن و بالاخره سیانوز و نارسایی تنفسی ایجاد می‌شود. تب غیرمعمول می‌باشد و Clubbing نیز یافته پایداری نیست. در سمع ریه‌گاه رالهای ظریفی شنیده می‌شود. تاکی‌پنه، به داخل کشیدگی پره‌های بینی (nasal flaring) و استفاده از عضلات فرعی تنفسی از دیگر یافته‌ها می‌باشند. در مقایسه با بیماریهای انسدادی

این مقاله در آبانماه سال ۱۳۷۸ در کنگره دانشجویی بیماریهای عفونی ـ همدان ارائه شده است.

I) فوق تخصص نوزادان، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران.
II) پزشک عمومی، دستیار اپیدمیولوژی بالینی، دانشکده بهداشت و بیماریهای گرمسیری لندن، انگلستان.
III) دانشجوی پزشکی، عضو کمیته پژوهشی دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی – درمانی ایران، تهران (*مولف مسؤول)

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-08-02]

استفاده از عضلات فرعی تنفسی کمتر شایع است اما هیپوکسمی در هر دو بیماری به یک اندازه است. در رادیوگرافی سینه منظره منتشر، کدر و بصورت شیشه مات (ground glass)، بخصوص در قاعده ریه‌ها، همراه با تراکم نافی مشخص است. کشتهای ویروسی، باکتریولوژی و بررسیهای سرولوژیک دوره حاد و نقاهت برای رسیدن به تشخیص کمکی نمی‌نمایند. تشخیص قطعی خصوصاً با استفاده از بیوپسی باز می‌باشد(۳، ٤و ٥). بیماری از نظر آسیب‌شناسی با پررولیفراسیون و دسکواماسیون (desquamation) شدید سلولهای حبابچه‌ای تیپ II و ضخیم شدن دیواره‌های حبابچه‌ای مشخص می‌شود و میزان دسکواماسیون بمراتب بیش از میزان ضخیم شدن دیواره آلوئول است و در صورت پیشرفت، به فیبروز بینابینی مزمن می‌انجامد(۳، ٥و ٦).

این بیماران معمولاً به درمان با استروئید پاسخ می‌دهند. علائم بالینی به سرعت بهبود می‌یابند ولی نشانه‌های رادیولوژی با سرعت کمتری به حالت طبیعی باز می‌گردند.

در این گزارش به شرح این بیماری در یک نوزاد ۱۲ روزه که با دیسترس تنفسی مراجعه نموده بود و نیز دچار سپتی‌سمی استافیلوکوک اپیدرمیدیس بود پرداخته می‌شود. در اتوپسی انجام شده از نوزاد مذکور پنومونی بینابینی دسکواماتیو بعنوان علت مرگ وی مسجل گردید.

معرفی بیمار

مورد معرفی نوزاد پسر، ۱۲ روزه و اولین فرزند خانواده بود که به دلیل نخوردن‌شیر، استفراغ، سرفه‌های خشک، بیقراری و تنفس دشوار بستری شد. علائم وی چند روز قبل از بستری شروع شده و بتدریج شدت پیدا نموده بود. نوزاد حاصل حاملگی ۳۸ هفته با وزن تولد ۲۳۰۰ گرم و آپگار نرمال بود. وی از شیر مادر تغذیه می‌نمود. در بدو بستری، نوزاد لتارژیک و سیانوتیک بود. در صورت و گردن پوسچولهای (pustules) چرکی با قطر یک تا سه میلی‌متر مشاهده گردید. درجه حرارت رکتال ۳۸/٥ درجه سانتیگراد، تعداد تنفس ٦٥ در دقیقه، همراه با رتراکسیون (retraction) بود. صداهای تنفسی نرمال بود. ارگانومگالی وجود نداشت. هموگلوبین بیمار ۱٤g/dl و شمارش کامل سلولهای خون شامل ۱۲۱۰۰/mm^3 لکوسیت با ٥۹٪ نوتروفیل، ۳٥٪ لنفوسیت و ٤٪ مونوسیت تعیین شد. میزان الکترولیتها، اوره و قند خون طبیعی بود و بررسی گازهای خون شریانی (ABG)، اسیدوز و هیپوکسمی را نشان می‌داد. در رادیوگرافی ابتدایی قفسه سینه، ارتشاح محاذات ناف ریه (parahilar) سمت راست مشاهده گردید. با توجه به علائم بالینی و آزمایشات پاراکلینیک و با تشخیص احتمالی پنومونی و سپتی‌سمی، جهت بیمار درمان آنتی‌بیوتیکی شامل آمپی‌سیلین، جنتامایسین و کفلین شروع شد. در روز سوم بستری، دیسترس تنفسی نوزاد افزایش یافت که همراه با رالهای دو طرفه ریه بود. رادیوگرافی مجدد قفسه سینه افزایش یکنواخت دانسیته هر دو ریه را نشان داد.

بعد از دو روز در کشت خون نوزاد استافیلوکوک اپیدرمیدیس رشد نمود. البته همین ارگانیسم از ترشحات چشم، بند ناف و پوسچولهای صورت و گردن نیز بدست آمد. در کشت مجدد خون طفل همین عامل گزارش گردید. با توجه به کشت مثبت استافیلوکوک اپیدرمیدیس و وخامت تدریجی سیر بیماری، برای ادامه درمان وانکومایسین توصیه شد اما بهبودی ناچیز بود و از روز دوازدهم بستری وضعیت کلینیکی بیمار شدیداً وخیم شد. نهایتاً در روز چهاردهم بستری، بیمار با تابلوی نارسایی تنفسی فوت نمود. در اتوپسی، نمونه‌برداری از کبد، روده‌ها و ریه صورت گرفت که نمونه‌های برداشته شده از کبد و روده‌ها طبیعی بودند اما در نمونه ریه، ارتشاح سلولهای لنفوسیت و پلاسماسل در بافت بینابینی ریه و دسکواماسیون پنوموسیتهای هیپرپلاستیک در آلوئول مشخص بود. فیبروز مشاهده نشد.

بحث

استافیلوکوک اپیدرمیدیس یکی از یازده نوع استافیلوکوک کواگولاز منفی است که با شیوع بالایی (۹۰-٦٥درصد) بر روی پوست نوزادان تشکیل کلونی می‌دهد و با شکسته شدن سد پوستی ـ به عنوان مثال بوسیله سوزن ـ وارد بدن

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-08-02]

می‌شود و همچنین یکی از میکروارگانیسمهای شایع عفونتهای بیمارستانی است که از طریق کاتترها و یا در صورت ضعف ایمنی (بعنوان مثال در نوزادان) ایجاد بیماری می‌کند. این میکروب با تولید ماده‌ای بنام Exopolysaccharide (فاکتور Slime) اطراف خود را حایل می‌نماید، نیز باعث چسبندگی میکروب به جدار داخلی کاتترها می‌شود و در مقابل فاگوسیتوز ایجاد مقاومت می‌نماید. بدینوسیله از اثر آنتی‌بیوتیک جلوگیری می‌کند. در حال حاضر این میکروب نقش مهمی در سپتی‌سمی دیررس نوزادی، ایجاد مننژیت و آبسه‌های پوستی ایفا می‌نماید.

در مورد تعریف پنومونی بینابینی (interstitial) ریوی توافق کلی وجود ندارد. در واقع گروهی از اختلالات هتروژن هستند که خصوصیت ویژه آنها التهاب بافت بینابینی (یعنی دیواره آلوئول و بافت اطراف آن) می‌باشد و علل متعدد شناخته شده و ناشناخته زیادی دارند. در سال ۱۹٦۵، Liebow اولین تقسیم‌بندی بافت‌شناسی در مورد انواع مختلف پنومونیهای بینابینی مزمن را بشرح ذیل ارائه نمود:

۱- پنومونی بینابینی معمول (Usual interstitial pneumonia, UIP, fibrosing alveolitis, Hamman-Rich syndrome)

۲- پنومونی بینابینی دسکواماتیو (Desquamative interstitial pneumonia, DIP)

۳- پنومونی بینابینی ژانت‌سل (Giant cell interstitial pneumonia)

٤- پنومونی بینابینی پلاسماسل (Plasma cell interstitial pneumonia)

٥- پنومونی بینابینی لنفوئید (Lymphoid interstitial pneumonia, LIP)

٦- پنومونی بینابینی همرا با برونشیولیت اوبلیتران یا (Bronchiolitis oblitrants with interstitial pneumonia): انسداد فیبروتیک و التهابی گسترده راههای هوایی کوچک(۷).

شایعترین فرم، نوع UIP یا پنومونی بینابینی کلاسیک است. این فرم، تهاجمی و بسیار پیشرونده می‌باشد و اسامی مختلفی از جمله آلوئولیت کریپتوژنیک فیبروزان و آلوئولیت اسکلروزان منتشر مزمن به آن اطلاق می‌گردد. در نمونه بافت شناسی ضایعات هتروژن در مراحل مختلف مشاهده می‌گردد و از مشخصات آن ایجاد غشاء هیالین و ضایعات کیستی و بالاخره نمای لانه زنبوری (honey comb) در ریه می‌باشد. سرانجام این فرم از بیماریهای بینابینی ریه، بیماری پیشرفته فیبروزان ریوی، نارسایی تنفسی و مرگ می‌باشد(۲).

در نمونه بافت‌شناسی نوع DIP یا دسکواماتیو، ضایعات متحدالشکل هستند. در میکروسکوپ الکترونی، ۹۰٪ سلولهای دسکواماتیو، PAS مثبت، حاوی گرانولهای لیپیدی و اجسام تیغه‌ای (laminar) می‌باشند که حاصل نکروز پنوموسیتهای تیپ II و سلولهای دسکواماتیو از نوع ماکروفاژهای ریه هستند(۸).

عده‌ای معتقدند که DIP در حقیقت فاز سلولار یا یکی از مراحل پنومونی بینابینی کلاسیک می‌باشد. در نوع DIP، بعضی از بیماران بدون درمان بهبود می‌یابند. بعضی نیز علی‌رغم درمان به سمت نارسایی تنفسی پیش می‌روند. تغییرات اولیه بافت‌شناسی ویژه DIP شامل ارتشاح آلوئولی و افزایش تعداد ماکروفاژهای آلوئولار است. این آلوئولها PAS مثبت هستند که نشان دهنده وجود مقادیر زیاد گلیکوژن و موادی مانند موکوپلی ساکارید در سیتوپلاسم سلول است. سرانجام، سلولهای جدار آلوئول ضخیم می‌شوند. شایعترین یافته بافت شناسی به ترتیب زمانی شامل وجود ماکروفاژ در فضای آلوئولی (که همان سلولهای desquamate می‌باشند) به همراه پرولیفراسیون پنوموسیتهای تیپ II و ضخامت جدار آلوئولی می‌باشد.

فرم لنفوئیدی یا LIP شایعترین فرم در کودکان مبتلا به AIDS است. دو ویروس HIV و EBV از بررسی نمونه‌های این بیماران جدا شده‌اند. در مواردی که پنومونی بینابینی ریه بیش از شش ماه طول بکشد لفظ مزمن اطلاق می‌شود . در این موارد ممکن است DIP به سمت فیبروز بینابینی مزمن (Chronic Interstitial Fibrosis) پیشرفت نماید اما فیبروز در این بیماری کمتر از Usual Fibrosing Interstitial Pneumonitis (UFIP)

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-08-02]

به چشم می‌خورد(۵). در عین حال بعضی معتقدند که DIP همان مرحله اولیه UFIP است(۸و ۹). بطور کل، هر کودکی که تریاد تاکی‌پنه، رتراکسیون بین دنده‌ای (intercostal retraction) و رال در سمع ریه را بصورت طول کشیده بروز می‌دهد و فاقد سابقه بیماری زمان تولد می‌باشد، باید از نظر پنومونی بینابینی ریوی بررسی شود.

در بررسی این موارد، CXR بدلیل عدم توانایی در نشان دادن ابتلای دیواره آلوئول در مراحل اولیه ارزش تشخیصی محدودی دارد. اخیراً High Resolution Computed Tomograhpy(HRCT) این محدودیتها را کاهش داده است. روشهایی مانند نوکلئار سنتی‌گرافی (گالیوم اسکن) هر چند برای تشخیص بسیار مفید است ولی بدلیل خطرات ناشی از تابش اشعه توصیه نمی‌شود. در بررسی و پیگیری (Follow up) این بیماران، آزمونهای عملکرد ریه نیز مفید است. یک تست ساده شامل تعداد تنفس در خواب و بیداری جهت کشف تاکی‌پنه می‌باشد. در یک گزارش، ۵۰٪ بیماران و در بعضی گزارشها تا ۸۷٪ موارد طی استراحت دچار هیپوکسمی می‌باشند.

دقیقترین روش تشخیص، بیوپسی ریه است. در بسیاری موارد، بررسی بافت‌شناسی تشخیص قطعی را مسجل می‌نماید. تعیین زمان بیوپسی برای هر بیمار بطور جداگانه تعیین می‌شود. اندیکاسیونهای بیوپسی عبارتند از بیماری مزمن ریوی، وجود علائم شدید و یافته‌های مشکوک در رادیوگرافی سینه و نیز قبل از شروع درمان با استروئید. روش ارجح، بیوپسی باز می‌باشد. وجود کمپلکسهای ایمنی در خون افراد، همچنین رسوب IgG و کمپلمان در آلوئولها زمینه ایمونولوژیک را مطرح می‌کند(۲، ۵، ۸و ۱۰).

درمان حمایتی شامل رفع هیپوکسمی و جلوگیری از عوارض آن، مانند افزایش فشارخون ریوی (corpulmonale) می‌باشد. باید اشباع اکسیژن خون شریانی بالای ۹۰٪ حفظ شود. همچنین تغذیه پرکالری و جلوگیری از برخورد با آلرژنهای محیطی و عفونتها ضروری می‌باشد. عمده‌ترین داروی بکار رفته در درمان این بیماری استروئید است. شروع آن با پردنیزون می‌باشد و ادامه درمان تا بهبود علائم کلینیکی، بهبود عملکرد ریوی، عدم تحمل دارو، ایجاد عوارض و یا مقاومت به آن می‌باشد. بعد از استروئیدها، سیتوتوکسینها و داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی از جمله آزاتیوپرین، سیکلوفسفامید و متوترکسات نیز مورد استفاده واقع شده است. اثرات کوتاه مدت این داروها خوب است ولی اثرات دراز مدتشان ـ بعلت نادر بودن بیماری ـ مورد ارزیابی دقیق واقع نشده است. بعلاوه گزارشاتی مبنی بر اینکه خود این داروها می‌توانند منجر به پنومونی بینابینی شوند وجود دارد. درمان با سیکلوسپورین A و دی‌پنی‌سیلامین در بچه‌ها و نیز در بالغین با نتایج خوبی همراه بوده است. در موارد مقاوم به استروئید، کلروکین و سایر داروهای ضد مالاریا بخصوص در درمان LIP، UIP و DIP در کودکان دارای سابقه خانوادگی، با نتایج رضایتبخشی همراه بوده است. در صورت شکست درمان با استروئید، درمان با کلروکین ـ بخصوص در درمان DIP(دسکواماتیو) ـ مورد استفاده قرار می‌گیرد(۵، ٦، ۱۱، ۱۲و ۱۳).

درمان با کورتیکوستروئید بدون تشخیص قطعی (به کمک بیوپسی ریه) خطرناک است، زیرا پپنومونی مزمن ویروسی (Chronic viral pneumonia) می‌تواند با تابلوی بالینی مشابهی تظاهر نماید و سرکوب دفاع میزبان بواسطه کورتیکوستروئید ایجاد مشکلات بیشتری نماید. در صورت قطع درمان ویا درمان ناقص، عود بیماری قطعی است(۵).

ممکن است بیماریهای سخت نوزادی و سپتی‌سمی نوزادی زمینه را برای ایجاد پنومونیهای بینابینی فراهم کنند. لذا با توجه به مطالب فوق، در تشخیص افتراقی پنومونی نوزادی بخصوص در انواعی که از نظر کلینیکی پیشرونده هستند و به درمانهای معمول آنتی‌بیوتیکی جواب مناسب نمی‌دهند، بایستی تشخیص احتمالی DIP در نظر گرفته شود.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-08-02]

منابع

1- Schroeder S.A., Schannon D.C., Mark E.J., Cellular interstitial pneumonitis in infants (A Clinicopathological study), Chest, 1992, 101(4), PP: 1065-69.

2- Boner A., Wilmott R.W., Dinwiddie R., et al., Desquamative Interstitial Pneumonia and Antigen-Antibody Complexes in Tow infants with Congential Rubella; Pediatrics, 1983, 72: 835-39

3- Stiwell P.C., Norris D.G., O'Connell E.J., Desquamative Interstitial Pneumonitis in children, Chest, 1980, 77: 165-71.

4- Shwarz M.I., King T.E.(eds), Interstitisl lung disease,2nd ed., St. louis, Mosbey, 1993, PP: 69.

5- Nelson W.E., et al., Textbook of Pediatrics, 15 th ed., U.S.A., W.B. Saunders Company, 1996, PP: 1220.

6- Vath R.R., Alexander C.B., Fulmer J.D.,The lymphocytic infiltrative lung disease. Clin. Chest Med, 1982, 3:619-41.

7- Liebow A.A., Steer A., Billingsley J.G.: Desquamative Interstitial Pneumonia, Am J Med, 1965, 39: 369-404.

8- Tubbs R.R., Benjamin S.P., Reich N.E., et al., Desquamative Interstitial Pneumonitis. Chest, 1977, 72:159-165.

9- Lauste L.W.: Diffuse Progressive Interstitial Fibrosis of Lung in infancy. Postgrad Med J, 1965, 41(481): 687-96.

10- Dreisin R.B., Shwartz M.I., Theofilopoulos A.N., et al., Circulating Immune Complexes in the Idiopathic Interstitial Pneumonias. N Engl J Med, 1987, 298(7): 353-7.

11- Carrington C.B., Gaensler E.A., Coutur R.E., et al., Natural history and treated course of usual and desquamative interstitial pneumonia. N Engl J Med, 1987, 298, PP: 801.

12- Tal A., Maor E., Bar-Ziv-J, et al., Fatal desquamative interstitial pneumonia in three infants siblings, S. Pediater, 1984, 104(6): 873-76.

13- Avital A., Godfrey S., Maayan C.H., et al., Chloroquine treatment of interstitial lung disease in children. Pediatr Pulmonol, 1994, 18:359.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-08-02]

DESQUAMATIVE INTERSTITIAL PNEUMONIA IN A TWELVE DAY-OLD NEONATE IN COINCIDENCE WITH STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS SEPTICEMIA: A CASE REPORT

H. Sardarizadeh, MD [I] *A.A. Haghdoost, MD* [II] **A. Kabir* [III]

ABSTRACT

A normal twelve day old newborn with normal gestational period was admitted because of respiratory problems, agitation and vomiting. The patient was diagnosed to have septicemic and was kept under antibiotic therapy. In blood culture, and also culture of umblical cord and various secretions,staphylococcus epidermidis was isolated. Despite the therapeutic management, the condition of the neonate aggravated, and expired after 14 days hospitalization due to respiratory failure. Following autopsy and taking a sample from the lung, the pathologic diagnosis was desquamative interstitial pneumonia. This type of pneumonia is relatively rare in childhood and in neonatal period. Only a few cases suspicious for DIP have been reported in literature.

Schroeder has reported 5 cases of interstitial pneumonia which resembled none of the classifications made before. As the definite diagnosis is based on the open biopsy, it is possible that the reported rarity of the diseases may be due to failure of its diagnosis. So it is suggested that as soon as the suspicious signs are seen in the neonates, more attention should be paid to proper management.

Key Words: 1) Desquamative interstitial pneumonia 2) Septicemia with staphylococcus epidermidis

Present in seminar of infectious disease, Hamedan, 1999.

I) Neonetologist, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

II) General Practitionair, resident of clinical epidemiology, London school of Public health and tropical medicine, London, England.

III) Medical student, Member of student research committee, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran. (Corresponding author)*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-08-02]