

## گرانولوماتوز وگنر و گزارش ۲ مورد از بیمارستان دکتر شریعتی دانشگاه تهران

دکتر محمدعلی کنی - دکتر سید عبدالحمید مقدسی

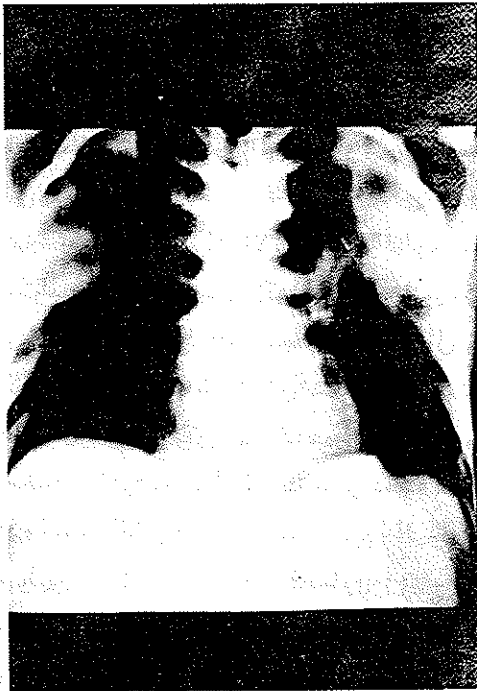
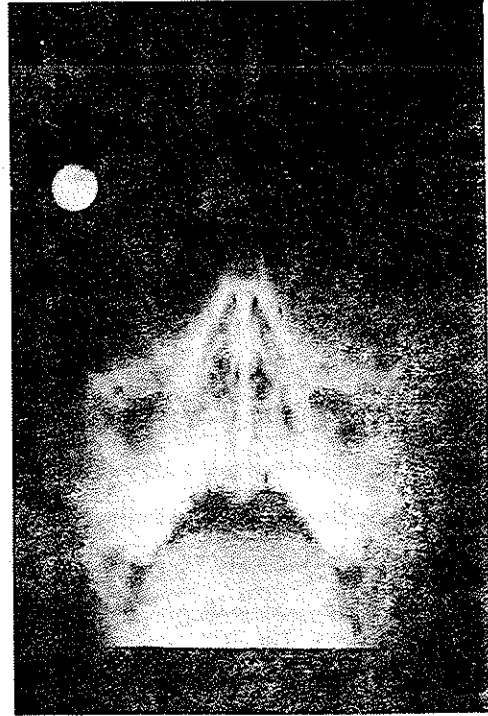
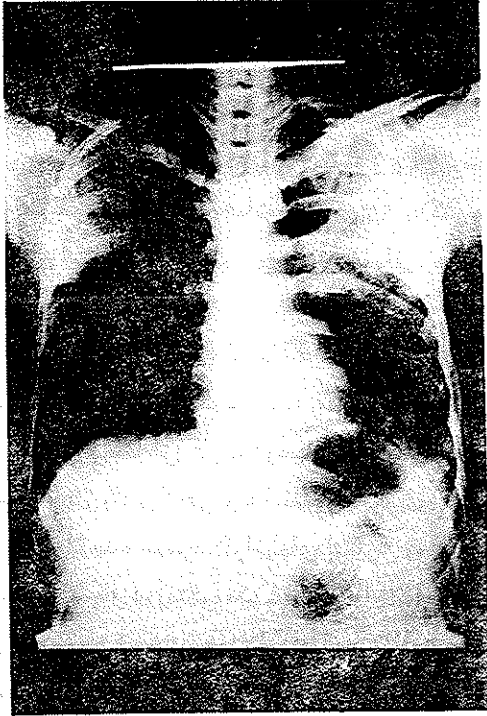
### خلاصه:

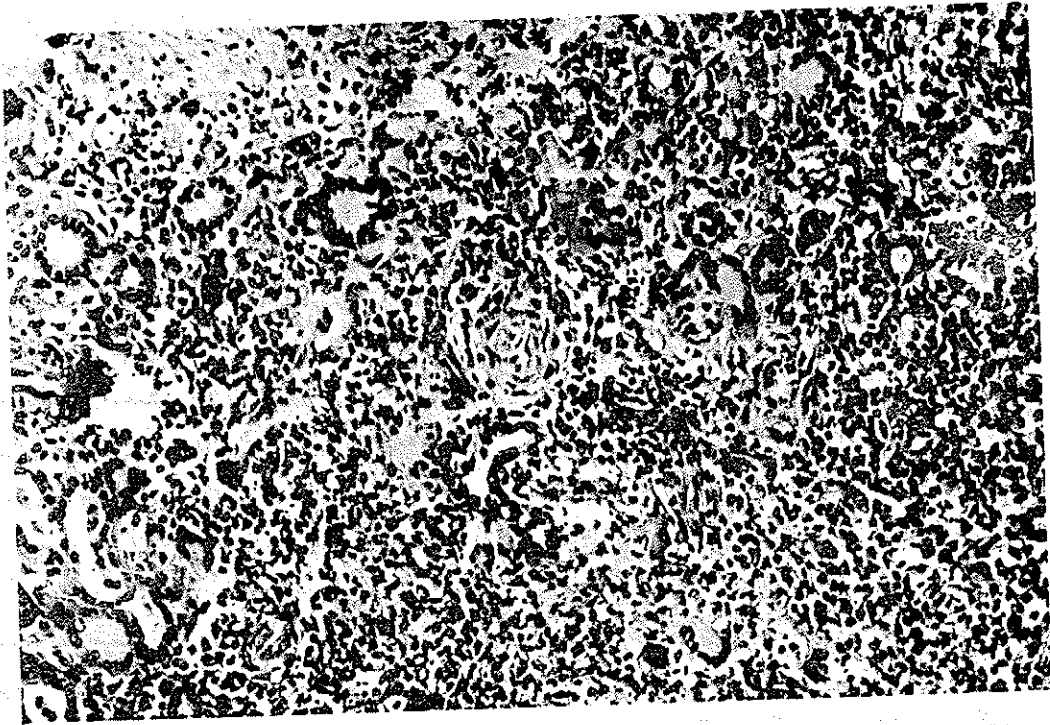
بیماری وگنر یک واسکولیت نکروزانت و گرانولوماتوز دستگاه تنفسی فوقانی و تحتانی همراه گلومرولونفریت است. هرچند بدلیل رسوب کمپلکس ایمنی و وجود آن در گردش خون بعضی از بیماران احتمال واکنش هیپرسانس تیوپته مطرح شده، هنوز علت آن ناشناخته باقی مانده است. ارجحیت جنسی این بیماری در مردها، و میزان بروز آن بین ۱/۶ تا ۲ برابر زنها تخمین زده شده است. سن بروز بیماری وگنر از اوائل کودکی تا سنین آخر عمر و شیوع بیشتر آن در سن ۴۰ سالگی است. برای تشخیص قطعی بیوپسی از دستگاه تنفسی (فوقانی یا تحتانی) و کلیه الزامی است. این عارضه میتواند محدود به دستگاه تنفسی بوده (فرم محدود) و یا همه ارگانها از جمله کلیه ها را گرفتار کند (فرم منتشر) بیوپسی کلیه این بیماران نشان دهنده طیف وسیعی از ضایعات، اعم از گلومرونفریت های خفیف، فوکال یا سگمانتال تا گلومرولونفریت های منتشر نکروزانت و برق آسا با تغییرات پرولیفـراتیـو و Cresentic است. ارگانهای دیگری که در وگنر ممکن

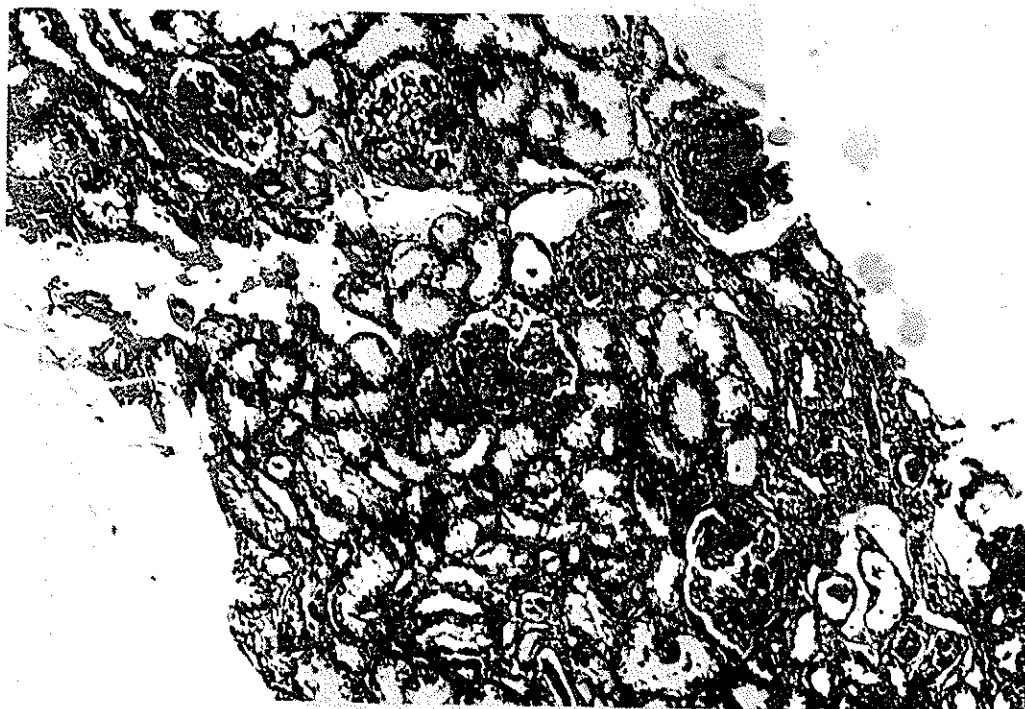
است گرفتار شوند عبارتند از:

مفاصل چشم، پوست، سیستم عصبی، قلب، کبد، عقده های لنفاوی و . . . . . از نظر علائم عمومی ایمن بیماران غالباً "دچار تب، ضعف عمومی، کاهش وزن بوده و آنمی که عمدتاً "نورموکروم نورموسیتراست همراه با سدیمان بالا دارند. ترومبوسیتوز نیز اغلب قبل از شروع درمان مشاهده میشود. بعضی از ایمن گلبولینها در جریان این بیماری ممکن است افزایش یابند (IgA, M) پیش آگهی در موارد محدود خوب و در مواردی که کلیه ها گرفتار شده باشند قبل از درمان با مواد سیتوتوکسیک بدوسور و یوال ۵ ماهه دارد. با درمان سیکلوفسفامید و استروئید بخصوص قبل از پیدایش علائم کلیوی پیش آگهی امیدوار کننده است.

در این مقاله دومورد گرانولوماتوز وگنر از بیمارستان دکتر شریعتی دانشگاه تهران معرفی و از نظر علائم و نشانه های بالینی، آزمایشگاهی، با گزارشات خارجی مورد مقایسه، بررسی و مطالعه قرار میگیرد.







۹۴٪ موارد، بیماری ریوی دارند. در مطالعه —  
 Fauci, Haynes, Paul ۵۷ مورد با بیوپسی باز ریه به  
 تشخیص قطعی رسیده‌اند. و در ۲۳ مورد انفیلتراسیونهای  
 ریوی در رادیوگرافی ریه و واسکولیت گرانولوماتو در ارگانهای  
 دیگر موند بیماری وکنر با گرفتاری ریوی بوده است. از علائم  
 مهم دیگر سرفه و هموپتیزی میباشد که هرکدام ۷۲٪ و دیسپنه  
 (تنگی نفس) ۹۴٪ است (۱۱) ۱۲ نفر از ۸۵ مورد مبتلا به  
 ضایعات ریوی، گرفتاری آندو برنشیا و ۶ مورد از این ۱۲  
 نفر درجات مختلفی از تنگی سوب گلوتال نشان داده‌اند.  
 بیوپسی آندو برنشیا بندرت ممکن است سبب  
 تشخیص اولیه بیماری شود (۴) نتایج بیوپسی ریه: گرانولوم  
 و واسکولیت را تقریباً " بطور قاطعی نشان داده است.  
 بندرت بیوپسی ریه ضایعات گرانولوماتوز بدون  
 واسکولیت مشخص و یا واسکولیت بدون گرانولوما مشخصی  
 را نشان میدهد. بهرحال، تشخیص در اینگونه موارد براساس  
 یافته‌های تشخیصی در دیگر ارگانها داده شده است.  
 برنکوسکپی: التهابات مخاطی در ۵ مورد و گرانو-  
 لومهای ماکروسکپی در ۲ مورد از ۱۸ مورد نشان داده است  
 (۱۱) تجمع مایع پلور بین ۲۵ الی ۴۴٪ بیماران دیده

بسیار شایعی علت مراجعه بیماران بوده است (۱۱).  
 انفیلتراسیون ریوی که در رادیوگرافی های ریه  
 دیده میشود در ۷۱٪ بیماران موقع مراجعه منجر به تشخیص  
 شده است (۴). در یک بررسی کمتر از نصف بیماران علائم  
 ریوی از نظر بالینی داشته و بقیه بدون علامت ریوی  
 بوده‌اند (۴). تغییرات رادیولوژیکی ریه بصورت کانونهای  
 مدور کلاسیک، پلورزی، تصویر منتشر و مشخص، تغییرات  
 منتشر و مخطط وسیع و کاورنیزاسیون دیده میشود (۱۲) (۱۱).  
 اینکه بیماران اولین دفعه بدلیل اختلال فونکسیون کلیه  
 مراجعه کنند غیر معمول (کمتر از ۱۱٪) و تظاهرات غیر کلیوی  
 این بیماران عمدتاً " قبل از پیدایش اختلالات کلیوی بروز  
 میکنند.  
 خطر پیشرفت نارسایی کلیوی End-Stage در  
 بیمارانیکه گومر و نفریت و ازتمی قبل از درمان دارند ۳۰٪  
 است.  
 همه مبتلایان به بیماری وکنر گرفتاری دستگاه تنفسی  
 فوقانی یا تحتانی دارند و بیشتر آنها هردو عارضه را باهم  
 دارند. (فقط در ۵٪ بیماران ممکن است هیچگونه نشانه ای  
 از گرفتاری دستگاه تنفسی فوقانی دیده نشود) (۴).

میشود. (۱۱۰۴) شایعترین اختلالی که در تستهای تنفسی دیده میشود علائم انسدادی است که تا ۵۵٪ موارد ذکر شده است (۴) در آمار بیمارستان هامراسمیت اختلالات انسدادی در ۳ مورد و اختلالات محدود کننده (رستریکتیو) در ۲ مورد از ۱۸ مورد گزارش شده است (۱۱).

یافته های آسیب شناسی بدست آمده از بیوپسی کلیه بیماران مبتلا به وگنر نشان دهنده این نکته است که طیف وسیعی از ضایعات اعم از گلومر و نفریت های خفیف فوکال و سگمانتال باسدیمان ادراری و فونکسیون کلیوی نرمال یا کمی اختلال یافته، تا گلومر و نفریت های منتشر و نکروزان برق آسا با تغییرات پرولیفراتیو و Cresentic میتوان مشاهده کرد (۴).

در IVP انجام شده در این بیماران کلیه های در حد طبیعی یا کمی بزرگتر مشاهده و بیوپسی کلیه در ۱۵ مورد از ۱۸ مورد گلومرولیت فوکال نکروزان نشان داده است (۱۱) در هر دو بیمار نیز بیوپسی کلیه انجام و نتیجه گلومر و نفریت فوکال نکروزان، همراه با واسکولیت گزارش شده است در بیوپسیهای کلیه خیلی بندرت گرانولوم و آنژییت واقعی دیده میشود.

رویه همرفته هرگاه بیماری کلیوی موجود باشد ممکنست در عرض چند هفته و حتی چند روز از گلومر و نفریت خفیف به فرم شدید پیشرفت کند (۴).

بطور متوسط ۷/۵ ماه بین اولین علائم بیماری و وگنر و بروز نارسائی کلیوی فاصله دیده میشود (۱۱) گرفتاری چشمی در ۵۸٪ بیماران وگنر و غالباً "بصورت کنژنکتیویت، اپی اسکلریت، اووئیت، و واسکولیت عصب باصره - انسداد شریان رتینال - انسداد مجرای نازولا کریمال و پروپتوزیس دیده میشود. پروپتوزیس غالباً ناشی از پیدایش یک توده رترواربیتال است که پاتولوژی آن از تیپ ضایعات التهابی است.

پروپتوزیس علیرغم درمان ورمیسیون بیماری در ازگانه های مختلف از بین نمیرود یا تدریجاً و بمقدار کمی کوچک میشود (۴) خونریزی رتین در ۱۰ مورد، ادم پایی در ۲ مورد از ۱۸ مورد ذکر شده است (۱۱). معمولاً گرفتاری چشمی همزمان یا پیش از پیدایش علائم کلیوی عروقی ذکر شده است ۶۷٪ بیماران در دوره بیماری خود

بعضی انواع گرفتاری مفصلی را پیدا میکنند. در یک مطالعه از ۵۷ بیمار مبتلا به عارضه مفصلی وگنر، ۳۳ نفر آرترالژی و ۲۴ نفر بقیه آرتریت داشته اند. آرترالژی عموماً "پلی آرتریکولر و بطور قریباً مفاصل کوچک و بزرگ را مبتلا میکند. آرتریت معمولاً در مفاصل بزرگ بخصوص زانوها و آرنجها و بدون ایجاد دفرماسیون دیده میشود (۴)، (۳) گرفتاری مفاصل بزرگ و متوسط در آمار بیمارستان هامراسمیت ۱۴ مورد از ۱۸ مورد است (۱۱) هر دو بیمار ما هم در اوائل بیماری دچار آرترالژی بوده اند.

انسیدانس گرفتاری پوست ۵۵-۴۵٪ است (۱۱۰۴). ضایعات پوستی به صورت پاپول، وزیکول، پورپورای قابل لمس، اولسرها، ندولهای زیر جلدی دیده میشود. بیماری پوستی بندرت در سیر کلینیکی ارجحیت پیدا میکند. در یک مورد سندرم رینود از ۱۸ مورد بررسی شده گزارش گردیده است (۱۱).

در یک مطالعه از ۱۹ بیمار مبتلا به وگنر که گرفتاری سیستم عصبی داشتند ۹ نفر گرفتاری اعصاب محیطی بصورت منونوریت مولتیپلکس داشتند و ۱۰ بیمار دیگر نیز گرفتاری سیستم عصبی مرکزی و از این عده ۸ مورد اعصاب کرانیال درگیر بوده است (۴). نوروپاتی محیطی و میوپاتی هر کدام در ۶۶٪ بیماران، علائم پیرامیدال در ۳ مورد، حملات اپی لپسی در ۲ مورد اغما و آتاکسی مغزی هر کدام یک مورد از ۱۸ مورد هامراسمیت گزارش شده است (۱۱) یکی از بیماران ما نیز دچار نورومیوپاتی بوده است.

گرفتاری قلبی معمولاً "در کمتر از ۱۰٪ موارد مشاهده شده و غالباً "بصورت پریکاردیت حاد، کاردیت و کاردیو-میوپاتی احتقانی دیده میشود (۱۱۰۴) هیپاتومگالی، آلكالین فسفاتاز بالا ۱۵ مورد و لنفادنوپاتی واسیلنومگالی هر کدام سه مورد در آمارها مراسمیت ذکر میشود.

یافته آزمایشگاهی قاطعی برای تشخیص وگنر وجود ندارد، آنمی در بیش از ۵۰٪ بیماران مبتلا به وگنر قبل از درمان دیده میشود که غالباً "نورموکروم نورموسیتیک است. و بنظر میرسد آنمی عارضه مزمن باشد (۱۱۰۴) ترومبوسیتوز (شمارش پلاکت بیش از ۴۰۰ هزار در میلیمتر مکعب) تقریباً در ۱/۳ بیماران مشاهده میشود. هردو بیماری که از بیمارستان شریعتی معرفی شدند قبل از درمان ترومبوسیتوز واضحی نشان

یکسال مقدار دارو را به ۲۰ میلیگرم پردنیزولون یا کمتر کاهش داده‌اند. سیکلوفسفامید تا یکسال تمام بعد از رمیسیون کامل بالینی ادامه داشته و سپس بطور تدریجی میزان دارو تقلیل داده شده و هر دو سه ماه یکبار ۲۵ میلیگرم کم میشود تا اینکه دارو قطع و یا کاهش آن سبب (Flare Up) مشتعل شدن بیماری شود. لکوسیتها وقتی به ۳۵۰۰ تا ۳۰۰۰ برسد دارو را قطع یا مقدار آنرا کم میکنیم (۴).

پلاسمافریز هم بعنوان یک روش درمانی نسبتاً موفقیت آمیز همراه درمان فوق پیشنهاد شده است. نتایج درمانی بین ۷۵٪ برای گرفتاری قلبی و ۱۰۰٪ در مورد مفاصل، چشم، ماهیچه‌ها، پوست، عروق محیطی، کبد، طحال و عقده‌های لنفاوی بوده است (۱۱).

گرانولوماتوز و گنر بیماری نسبتاً نادری است که اگر طبیب با فکر آن نباشد معمولاً ناشناخته باقی میماند و ممکن است که با تابلوی نارسائی کلیه به همودیالیز و مرگ زودرس منجر شود در دو دهه اخیر با شناخت بموقع این عارضه بخصوص قبل از تظاهرات کلیوی و درمان امیدوارکننده‌ای که وجود دارد، میتوان طول عمر این بیماران را بطور قابل ملاحظه‌ای افزایش داد.

معرفی این دو بیمار و مقایسه علائم و نشانه‌های بالینی آنها با بررسیهای علمی که در جهان صورت گرفته، اگرچه بلحاظ آماری قابل مقایسه نیست، ولی از یکطرف مؤید این است که این بیماری نسبتاً نادر بوده (بزرگترین آماری که تاکنون منتشر شده مربوط به ۸۵ مورد بوده که طی ۲۱ سال صورت گرفته است) و از طرف دیگر علائم و نشانه‌های بالینی و آزمایشگاهی این دو بیمار بنحو قابل توجهی با آمارهای منتشره مطابقت مینماید.

غالباً این بیماری با علائم گرفتاری دستگاه تنفسی فوقانی بروز میکند. یکی از دو مورد مذکور با چنین تابلویی مراجعه کرده‌اند و در بررسیهای رادیوگرافیک هردو بیمار علائم سینوزیت دارند. بیوپسی مخاط کورنه در هر دو مورد مؤید وجود واسکولیت و در مورد اول علاوه بر واسکولیت، انغلاماسیون گرانولوماتوز نیز گزارش میشود.

با در نظر گرفتن بیماری دستگاه تنفسی فوقانی و درجه گرفتاری و تخریب مجاری هوایی فوقانی، دو تشخیص افتراقی مهم زیر مطرح میگردد.

میدانند، که با درمان اصلاح شده است. ترومبوسیتوپنی قبل از درمان در هیچ بیماری گزارش نشده.

سدیمان بالا در هر دو بیمار مبتلا به وگنر که درمان نشده است دیده میشود. لکوسیتوز با نوتروفیلی، مختصر اغوزینوفیلی نیز گزارش شده است (۱۱و۴).

از ۴۴ بیماری که مورد بررسی تست RF قرار گرفته‌اند (فاکتور روماتوئید) ۲۷ مورد مثبت بوده است (۴) در بررسی دیگری ۱۱ مورد از ۱۸ مورد مثبت بوده است (۱۱).

ایمونوگلوبولینها: در ۳۳ بیمار ایمونوگلوبولینها اندازه‌گیری شده، بالا بودن IgM و Iga در ۷ مورد گزارش شده است بالا بودن Ige بندرت دیده شده (۴) در یک بررسی دیگر، آلفا یک گلوبولین در همه موارد، آلفا دو و گلوبولین در ۱۲ مورد، گاما گلوبولین در ۵ مورد از ۱۸ مورد بالا و در ۱۲ مورد CRP و در ۱۱ مورد تست روماتوئید مثبت بوده است (۱۱) اندازه‌گیری و مشخص نمودن ایمونو کمپلکس در گردش با C<sub>1</sub>q-Binding یا ارزیابی توسط سلولهای Raji در ۳۶ بیمار در فاز فعال بیماری انجام و در ۱۶ مورد مثبت بوده است (۴و۵) C<sub>1</sub>q-Binding و تست روماتوئید مثبت میتواند در هنگام رمیسیون منفی شود (۱۱) تستهای ANF و IE-Cell آنتی نوکلئآنتی بادی و سلول IE همه بیماران انجام و تست مثبتی مشاهده نشده - این تستها در بیماران معرفی شده نیز منفی بودند. HbsAg در همه بیماران بررسی شده منفی بوده است. (۴) همچنین هیچیک از بیماران بررسی شده قبل از درمان آنزیم نبودند و این مسئله با تستهای جلدی یا حساسیت تاخیری ثابت شده است.

توصیه درمانی: ۳-۲ میلیگرم برای هر کیلوگرم روزانه سیکلوفسفامید خوراکی برای مدت متغیر، با ۱ میلیگرم کیلوگرم روزانه پردنیزولون خوراکی (۱۱و۴) و (۱۲). پردنیزولون ۴-۲ هفته ادامه می‌یابد تا اثر ایمونوساپرسیو-سیکلوفسفامید حاصل و سپس در عرض یک الی دو ماه به دوز یکروز در میان ۶۰ میلیگرم یا کمتر تبدیل میگردد.

دوز یکروز در میان نیز بتدریج کاهش یافته (Tapered) قطع میشود. و تنها از سیکلوفسفامید استفاده میشود. مدت زمانیکه بیمار از پردنیزولون بصورت یکروز در میان استفاده میکند متفاوت و بستگی به واکنش بیمار به درمان دارد. بیشتر بیماران در عرض ۶ ماه تا





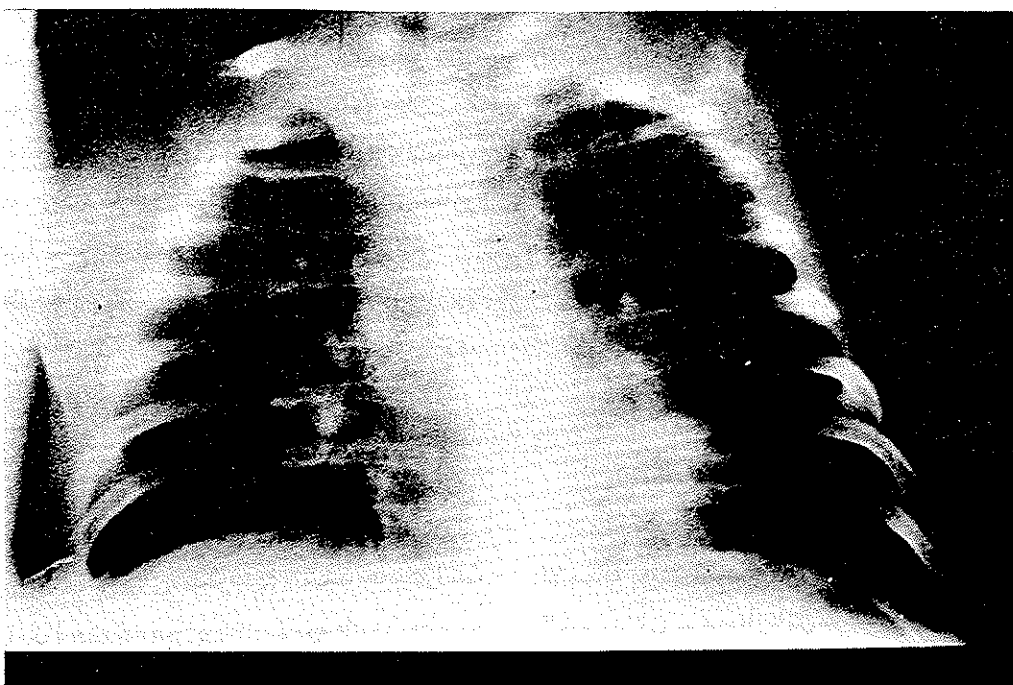
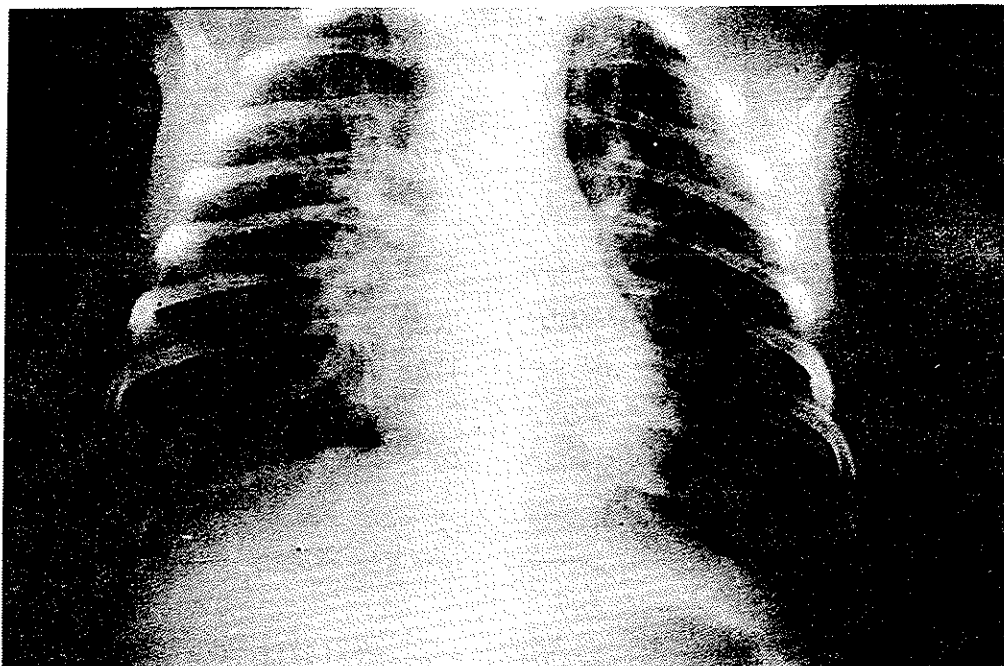












یافته‌های آزمایشگاهی :

آزمایش گازهای خون بصورت :  $PO_2 = 118/4 \text{ torr}$   
 $= 22/7 \text{ mgEq/L}$  ،  $PCO_2 = 60/5 \text{ torr}$   
 $HCO_3 = 7/35$  ، PH = ۷/۳۵ بوده است .  
 فرمول و شمارش گلیولی عبارت بوده از  $13200 / \text{mm}^3$   
 ، WBC = ۴% ، Band = ۶۶% ، Seg = ۲% ، Mono = ۳%  
 $Hgb = 11 \text{ gm}$  ، Lymph = ۲۸%  
 و سدیمانتاسیون = ۳۰ میلیمتر .  
 کشت خون در موقع بستری = منفی ، آزمایش کامل  
 ادرار و مدفوع = طبیعی . بیمار با تشخیص سپتی سمی علی‌رغم  
 کشت خون منفی بمدت ۱۴ روز با آمپی‌سیلین و جنتامایسین  
 درمان گردید و قبل از حاضر شدن جواب آزمایش IFA کلامیدیائی  
 با بهبودی نسبی مرخص گردید .

نتیجه آزمایش IFA که در تاریخ ۶۴/۱/۳۱ یعنی  
 بیستمین روز بیماری انجام شد . باین ترتیب بود :  
 منفی =  $IgM = \frac{1}{128}$  ،  $IgG$   
 بعد از معلوم شدن جواب IFA بیمار جهت معاینه  
 مجدد احضار شد و علی‌رغم بهبودی سمعی و رادیولوژیک ریتین  
 بنا بگفته والدینش سرفه‌هایش کماکان باقی مانده و با استفراغ  
 نیز توأم شده بود . نتایج آزمایش IFA مجدد بیمار و نیز  
 والدینش در تاریخ ۶۴/۲/۹ باین صورت بود :

$IgG = \frac{1}{32}$	$IgG = \frac{1}{16}$
$IgM = \frac{1}{32}$ مادر	بیمار
$IgM = \text{منفی}$	$IgM = \frac{1}{32}$
$IgG = \text{منفی}$ ، $IgA$ سرویکس	
$IgG = \frac{1}{8}$	
$IgM = \frac{1}{8}$ پدر	

کشت نازوفارنگس از بیمار و سرویکس مادر از لحاظ  
 کلامیدیا بعلت آلودگی متأسفانه بی‌نتیجه بود . مقدار ایمونو  
 گلوبولینهای سرم بیمار باین ترتیب بود (ارقام داخل پرانتز  
 میزان ایمونوگلوبولینهای طبیعی سرم گروه سنی فوق است) :  
 $IgG = 950 \text{ mg} / 100 \text{ cc}$  (۴۵۸ تا ۶۳۶ mg %)  
 $IgA = 40 \text{ mg} / 100 \text{ cc}$  (۱۵ تا ۱۹ mg %)  
 $IgM = 140 \text{ mg} / 100 \text{ cc}$  (۴۳ تا ۶۷ mg %)

تست IFA در تاریخ ۶۳/۱۱/۱۴ (۱۴ ماه بعد)

$IgG = \frac{1}{32}$  و منفی =  $IgM$  بود .

صادر تست IFA سرم در تاریخ ۶۲/۸/۱۲  
 $IgG$  و منفی =  $IgM$  بود .

تست IFA ترشح سرویکس در تاریخ ۶۲/۸/۱۲  
 $IgG = \frac{1}{128}$  و  $IgA = \frac{1}{8}$  بود .  
 کشت سرویکس مادر در تاریخ بالا از لحاظ کلامیدیا  
 مثبت بود .

تست IFA سرم مادر در تاریخ ۶۳/۱۱/۱۴  
 $IgG = \frac{1}{8}$  و  $IgM = \frac{1}{8}$  بود

پدر : تست IFA سرم در تاریخ ۶۳/۸/۱۲  
 $IgG = \frac{1}{64}$  و  $IgM = \frac{1}{8}$  بود .  
 کشت اورترپدر در تاریخ فوق از نظر کلامیدیا منفی  
 بود .

تست IFA سرم در تاریخ ۶۳/۱۱/۱۴  
 $IgG$  و منفی =  $IgM$  بود .

به پزشک معالج وی توصیه گردید که بیمار را با ریتو مایسین  
 معالجه کند و نامبرده بطور سرپائی با این آنتی بیوتیک درمان  
 و بهبودی یافت . تشخیص در این بیمار بر اساس نابلوی بالینی  
 هماهنگ با پنومونی کلامیدیائی و سرولوژی مثبت یعنی عیار

۴ برابر عیار  $IgG$  مادر ( $4 \times 128 = 512$ ) و عیار  $IgM$  بالایی  
 $\frac{1}{32}$  بوده است . وجود کلامیدیا در ترشحات نازوفارنگس بیمار و  
 سرویکس مادر قویا بنفع تشخیص می‌باشد .

- بیمار چهارم : شیرخوار ۳۵ روزهای بود که در تاریخ  
 ۶۴/۱/۱۵ با سابقه ۳ روزه سرفه و شیر نخوردن بستری  
 شد . علائم حیاتی موقع بستری شدن شامل نبض = ۱۶۰ در  
 دقیقه ، تنفس = ۴۰ در دقیقه ، درجه حرارت ۳۶/۶ سانتیگراد  
 و وزن = ۲/۶۲۰ کیلوگرم . در معاینه بیمار دچار دیسترس  
 تنفسی متوسط توأم با سیانوز لبها و تراکسیون بین دنده‌ای بود  
 و در سمع ریتین رالهای کریپتان منتشر شنیده میشد . دست راست  
 بیمار دچار بارزی ( Erbs paresis ) بوده است . معاینه  
 سایر اندامها جز کجید پالپابل باندازه ۳ سانتیمتر نکته مرضی  
 نداشت . رادیوگرافی ریتین در موقع بستری نشانگر انفیلتر-  
 اسیونهای پری برونکیال پاراهیلراست ، پنومونی قلمچپ آتلکتازی  
 قاعده ریه چپ و احتباس هوا بیشتر در طرف راست بوده است .

از این میان میتوان مخصوصاً پنومونیهای معلول سیتومگالوویروس (CMV) سندرم سرخچه مادرزادی دیررس (Late-onset congenital rubella syndrome) پنومونی معلول اورئوپلاسما اورئولی تیکوم (Ureaplasma urealyticum) (که یک مایکوپلاسمای وبالاخره کلامید پارانام برد (۲۲). تاکنون حدود ۱۱۵ مورد ثابت شده پنومونی کلامیدیایی Schaad از نقاط مختلف جهان تا سال ۱۹۸۲ جمع آوری و گزارش شده (۱۶). چهار مورد گزارش شده در این مقاله از لحاظ بالینی، رادیولوژی و آزمایشگاهی با موارد گزارش شده توسط دیگران هماهنگ هستند. بدین معنی که سن و شروع در بیماران ما به ترتیب ۳ ماهگی، ۶ و ۵ (۴ هفتهگی) بوده است سرفه بیماران ما مثل سیاه سرفه حمله‌ای و گاهی توام با سیانوزولی برعکس سیاه سرفه بدون Whoop بوده است نکته جالب در این بیماران فقدان تب است که فقط در بیمار اول در روز بستری موجود بود که با اتیت چرکی وی که سریعاً به آنتی بیوتیک جواب داد توجیه پذیر است. ضمناً کژنکتیویت در بیماران اول و دوم از علائم دیگر است که در ۵۰ درصد موارد پنومونیهای کلامیدیایی گزارش شده. یافته‌های رادیولوژیک در هر سه بیمار بصورت انفیلتراسیونهای منتشر دو طرفه و مختصری احتباس هوا، بدون علائم رادیولوژیک عفونتهای باکتریال بوده است ایمونودیفوزیون افزایش هر سه رده ایمونوگلوبولینها را در بیماران اول و چهارم، IgM و IgG را در بیمار دوم نشان میداد. متأسفانه ظاهراً این آزمایش در بیمار سوم انجام نشده بود.

در فرمول و شمارش بیمار اول نکته جالب وجود ائوزینوفیلی نسبی (۸٪) و مطلق ( $776/mm^3$ ) بود. تشخیص قطعی پنومونی کلامیدیایی براساس توصیه Schacter (۲۱) بر مبنای تست ایمونوفلوروسانس (IFA) داده میشود که راجع به عیارهای تشخیصی آنها قبلاً مفصلاً بحث شد.

تحقیقات بعمل آمده در ایران در مراجعین به درمانگاههای بیماریهای مقاربتی نشان میدهد که عفونتهای مقاربتی کلامیدیایی درصد قابل ملاحظه‌ای از عفونتهای تناسلی را در کشور ما تشکیل میدهند (هرچند بنظر میرسد که با مقایسه با کشورهای غربی کمتر باشند). متأسفانه مطالعاتی در کشور ما راجع به شیوع این عفونت در خانمهای باردار که برای معاینه روتین حاملگی به

بیمار یک دوره ۱۴ روزه درمان با اریترومايسين ۴۰ میلیگرم/کیلوگرم/روز شروع شد و در معاینه مجدد ۴ روز بعد از درمان از شدت و مقدار سرفه‌های بیمار بمیزان قابل توجهی کاسته شده بود.

در این بیمار تشخیص پنومونی کلامیدیایی براساس علائم بالینی هماهنگ با پنومونی کلامیدیایی و تیتراژ  $\frac{1}{128}$  IgM بوده است. افزایش ایمونوگلوبولینهای سرم نیز بنفع تشخیص میباشد.

از نکات جالب در این بیماری که بهبودی نسبی علائم بالینی و رادیولوژیک بیمار قبل از شروع درمان اختصاصی با اریترومايسين بود که احتمالاً معلول خاصیت بهبودی خودبخودی بیماری و نیز اثر وقفه‌ای مختصر مشتقات پنی‌سیلین مثل آمپی‌سیلین روی تکثیر کلامیدیایی است. نکته جالب دیگر جریان آنتی‌کراسازی (antibody kinetics) در این بیمار است که بصورت پیدایش ابتدا آنتی‌کرهای رده IgM و سپس تنزل تیتراژ و پیدایش آنتی‌کرهای رده IgG بوده است.

تفسیر تیتراژهای مادر. با توجه به مطالعات اخیر که نشان میدهد سرم تقریباً ۸٪ افراد مبتلا به سرویسیت کلامیدیایی (که نتیجه مثبت کشت سلول داشته‌اند) حاوی آنتی‌کراسازی IgG کمتر از  $\frac{1}{32}$  و همچنین فاقد IgM بوده و از طرفی ترشحات سرویکس آنها نیز فاقد آنتی‌بادی اختصاصی (IgG, IgA) بوده است میتوان گفت که در موقع تولد نوزاد، مادر مبتلا به عفونت کلامیدیایی بوده است.

### بحث

نوزاد در موقع تولد حین عبور از کانال زایمانی با غلور میکروبی و ازن مادر مواجه شده و بعلاوه عواملی مثل تعداد و ویرولانسی این پاتوژنها، اشکالات زایمانی و نیز نقائص فیزیولوژیک سیستم ایمنی خود نوزاد در معرض خطر عفونتهای گوناگونی قرار میگیرد. اکثر این عفونتها زودرس و معمولاً در هفته اول عمر بصورت بیماریهای خطرناکی مثل سپتیسمی، مننژیت و پنومونی تظاهر میکنند. اخیراً به بعضی از عفونتهای دوره نوزادی و شیرخوارگی توجه شده که بدلائیل مختلفی از قبیل ویرولانسی متوسط یا خفیف با توژن مسئول - آلودگی از محیط خارج و بعد از تولد (Post natal infection)، شروع بیماری بطور تدریجی و تحت حاد بوده و سیر آن نیز نسبتاً طولانی و مؤمن است.