

Pneumonitis per *Ureaplasma urealyticum* i malaltia pulmonar crònica d'inici tardà

Ricardo M. Closa, Miriam Domingo, Adolfo Gómez-Papí

Unitat Neonatal. Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII. Tarragona

RESUM

Descrivim el cas d'una prematura de 885 g de pes que va patir una malaltia pulmonar crònica d'inici tardà sense haver presentat una malaltia pulmonar aguda prèvia. A l'edat d'un mes, va experimentar una dificultat respiratòria progressiva amb alteracions pulmonars radiològiques. Se li va aïllar *U. urealyticum* de les mostres de nasofaringe, d'orina i de femta. Encara que es va iniciar tractament amb eritromicina, el seu quadre clínic va empitjorar i els cultius romanien positius a *U. urealyticum*. Llavors, vam decidir canviar a claritromicina i, en 48 hores, els cultius es van negativitzar i va experimentar una millora progressiva de la seva funció respiratòria.

Concloem que la pneumonitis per *U. urealyticum* va ser la causa primària de la malaltia pulmonar crònica d'inici tardà de la nostra prematura.

Paraules clau: Malaltia pulmonar crònica. Nadó. Pneumonitis. *Ureaplasma urealyticum*.

NEUMONITIS POR *UREAPLASMA UREALYTICUM* Y ENFERMEDAD PULMONAR CRÓNICA DE ORIGEN TARDÍO

Descubrimos el caso de una prematura de 885 g de peso afecta de una enfermedad pulmonar crónica de inicio tardío que no había presentado previamente una enfermedad pulmonar aguda. Al mes de vida, presentó una dificultad respiratoria progresiva con alteraciones pulmonares radiológicas. Se aisló *U. urealyticum* de las muestras de nasofaringe, orina y heces de la niña. Pese al tratamiento con eritromicina, el cuadro clínico empeoró y los cultivos permanecieron positivos a *U. urealyticum*. Decidimos cambiar a claritromicina y, en 48 horas, se negativizaron los cultivos y experimentó una mejoría progresiva de su función pulmonar.

Concluimos que la neumonitis por *U. urealyticum* fue la causa primaria de la enfermedad pulmonar crónica de inicio tardío de nuestra prematura.

Palabras clave: Enfermedad pulmonar crónica. Recién nacido. Neumonitis. *Ureaplasma urealyticum*.

Correspondència:

RM. Closa
Hospital Universitari de Tarragona "Joan XXIII"
C/ Dr. Mallafré Guasch, 4. 43007 Tarragona
Treball rebut: 30-01-97. Treball acceptat: 18-3-98.

Closa RM, Domingo M, Gómez-Papí A.
Pneumonitis per *Ureaplasma urealyticum* i malaltia pulmonar crònica d'inici tardà.
Pediatr Catalana 1998; 58: 175-177.

UREAPLASMA UREALYTICUM PNEUMONITIS AND LATE-ONSET CHRONIC LUNG DISEASE

We describe an 885 g premature female newborn infant affected with late-onset chronic lung disease without ever having had acute lung disease. At the age of one month, she experienced respiratory distress and abnormalities showed up on the x-rays. *U. urealyticum* was present in her nasopharynx, urine and stool samples. Nevertheless under the treatment of erythromycin, her clinical picture worsened and the cultures remained positive to *U. urealyticum*. We decided to change the antibiotic to clarithromycin and within 48 hours the cultures were negative, with progressive improvement in her respiratory function.

We conclude that the *U. urealyticum* pneumonitis was the primary cause of the late-onset chronic lung disease in this premature newborn infant.

Key words: Chronic lung disease. Newborn. Pneumonitis. *Ureaplasma urealyticum*.

Introducció

L'associació de la colonització per *U. urealyticum* amb la malaltia pulmonar crònica (MPC) de la prematuritat ha estat demostrada^{1,2}. També s'ha demostrat que es pot presentar la MPC d'inici tardà de la prematuritat sense haver tingut una malaltia pulmonar aguda³. Les causes possibles d'aquesta MPC d'inici tardà no són segures i se sap poc de l'epidemiologia, la patologia, la patogènia i la patofisiologia. S'han investigat agents infecciosos poc habituals, com ara l'*U. urealyticum*, com a possibles causes, però la seva importància encara no és clara²⁻⁵.

Descrivim el cas d'una prematura que va desenvolupar una MPC d'inici tardà secundària a una pneumonitis per *U. urealyticum*.

Observació clínica

Es tractava d'una prematura, nascuda al nostre hospital, de 28 setmanes de gestació i 885 g de pes. Era el tercer embaràs d'una mare sana de 30 anys que ingressà a l'hospital per un trencament prematur de membranes i que va rebre corticoides i antibiòtics. Es va practicar una cesària per taquicàrdia fetal i leucocitosi materna i l'Apgar va ser de 8-9. En néixer, no va tenir cap signe de dificultat respiratòria, ni va patir cap malaltia pulmonar aguda. Va rebre ampicil·lina i tobramicina de forma profilàctica durant 5 dies, fins

a l'arribada dels cultius bacterians de rutina, que van ser negatius. Va presentar episodis repetitius d'apnea des del segon dia de vida i va ser tractada amb xantines. Cap al 23è dia de vida, els episodis d'apnea van ser més freqüents i va requerir oxigen. Els dies següents, van aparèixer signes de dificultat respiratòria. L'ecocardiograma va ser normal, l'hemoglobina era 7.3 g/dL i tenia 8.000 leucòcits/mm³ amb una fórmula normal. Va rebre un concentrat d'hematies sense experimentar canvis clínics. La dificultat respiratòria va empitjorar i necessità quantitats creixents d'oxigen. La radiografia de tòrax mostrava un patró reticulonodular difús (Fig. 1). Llavors, es va aïllar *U. urealyticum* del frotis faringi (10 colònies), de l'orina (10³ colònies) i de la femta (10⁵ colònies) (Mycofast International Mycoplasma S.A. Zac de Signes 83870 France). Les citologies amb tinció de Papanicolau de l'orina i del frotis faringi no van trobar les inclusions citoplasmàtiques de Citomegalovirus (CMV) i la serologia va ser negativa, ni va trobar-se *Chlamydia* dels raspats conjuntivals (Surecell Chlamydia Test Kit Kodak clinical products). Es va aïllar *U. urealyticum* amb la mateixa sensibilitat antibiòtica dels frotis endocervical i vaginal de la mare (10⁵ i 10⁴ colònies respectivament). Va rebre tractament amb eritromi-

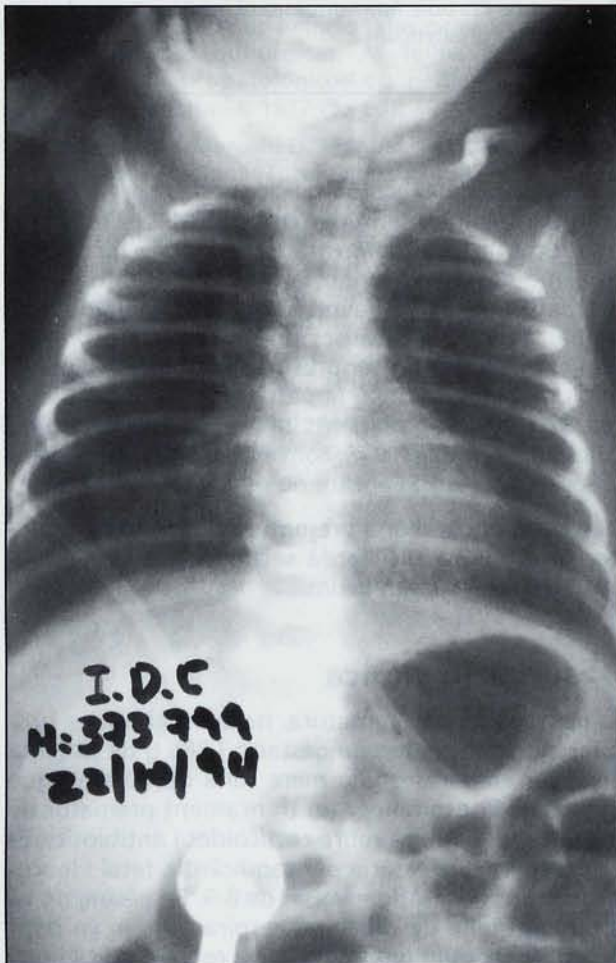


Fig. 1. Radiografia de tòrax: infiltrat intersticial difús.

cina intravenosa (10 mg/kg/8 h) durant 14 dies, sense cap resposta clínica, radiològica ni bacteriològica, atès que van créixer 10⁵ colònies d'*U. urealyticum* del frotis faringi i del coprocultiu. Posteriorment, va rebre claritromicina oral (7.5 mg/kg/12 h) durant 25 dies i es van negativitzar els cultius a les 48 hores d'iniciar el tractament. La dificultat respiratòria va millorar lentament i va restar asimptomàtica als 17 dies de tractament. Un mes després la Rx de tòrax va ser normal.

Discussió

El diagnòstic de pneumonitis per *U. urealyticum* en la nostra pacient va fonamentar-se en els símptomes respiratoris, l'alteració radiològica, la colonització nasofaríngia i la resposta al tractament amb negativització dels cultius i millora de la funció respiratòria.

Sánchez i Reagan⁶ van descriure un lactant que va desenvolupar una MPC sense cap evidència de dificultat respiratòria al naixement. Aquest infant va ser colonitzat amb *U. urealyticum* a les 24 hores de vida i va desenvolupar una pneumonitis clínica i radiològica a la setmana de vida. Els seus cultius bacterians, virals i per a *Chlamydia* van ser negatius. Va ser tractat amb eritromicina intravenosa amb millora posterior. Desconeixem més detalls d'aquest cas, però podria ser semblant al nostre. Després d'una recerca acurada, no hem trobat cap altre cas on la pneumonitis per *U. urealyticum* fos la causa principal d'una MPC d'inici tardà. Altres autors han especulat amb aquesta possibilitat, però no n'han aportat cap prova²⁻⁵.

No sabem quan va ser infectada la nostra pacient, ja que no fem cultius rutinaris per a *U. urealyticum* al naixement. Va poder ser des del corioamni infectat, per via hematògena sense haver passat pel canal del part contaminat⁷⁻⁸, o fins i tot contaminació nosocomial^{2,9}. A la 4a setmana de vida els episodis d'apnea van ser més freqüents i van coincidir símptomes i canvis radiològics de pneumonitis. És possible que a partir de la infecció dels pulmons amb l'*U. urealyticum*, el dany secundari a l'oxigenoteràpia fos més important. Una altra explicació, menys probable, és que l'*U. urealyticum* estimulés directament els mediadors inflamatoris i donés lloc al dany pulmonar, a un augment de les necessitats d'oxigen i a més episodis d'apnea^{2,7}.

Vam descartar el CMV com a causa de la pneumonitis perquè la citologia i la serologia van ser negatives. També vam rebutjar la pneumònia per *Chlamydia* perquè la nostra pacient va néixer per cesària, no va presentar conjuntivitis, els escovillats conjuntivals van ser negatius per a *Chlamydia* i no va tenir eosinofília¹⁰.

L'*U. urealyticum* va ser aïllat de la pacient i de la seva mare fent servir el mètode Mycofast (International

Mycoplasma S.A. Zac de Signes 83870 France), que identifica el tipus de micoplasma i en dona l'antibiograma. Vam començar amb eritromicina intravenosa, però vam haver de canviar a claritromicina oral perquè persistien els símptomes respiratoris i els cultius positius. Vam escollir la claritromicina per ser molt ben tolerada pels pacients pediàtrics, tenir una toxicitat molt baixa i ser molt activa contra els micoplasmes¹¹.

Concloem que la infecció per *U. urealyticum* pot haver estat la causa principal d'una MPC d'inici tardà que, per tant, probablement la podríem prevenir tractant els prematurs d'alt risc si coneixem l'estat de colonització immediatament després del part.

Bibliografia

- 1 Wang ELE, Ohlsson A, Kellner DK. Association of *Ureaplasma urealyticum* colonization with chronic lung disease of prematurity: Results of a metanalysis. *J Pediatr* 1995; 127: 640-644.
- 2 Cassell HG, Waites BK, and Crouse TD. Mycoplasma Infection. In: Remington SJ, and Klein OJ, eds. *Infectious Diseases of the Fetus & Newborn Infant*. Philadelphia: WB. Saunders Company. 1995; 619-655.
- 3 Hudak BB, Egan AE. Impact of lung surfactant therapy on chronic lung disease in premature infants. *Clin Perinatol* 1992; 19 (3): 591-602.
- 4 Gannon H. *Ureaplasma urealyticum* and its role in neonatal lung disease. *Neonatal Network* 1993; 12 (3): 13-18.
- 5 Hotzman BR, Hageman RJ, Yogev R. Role of *Ureaplasma urealyticum* in bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1989; 114: 1061-1063.
- 6 Sánchez JP, and Reagan AJ. *Ureaplasma urealyticum* colonization and chronic lung disease in low birth weight infant. *Pediatr Infect Dis J* 1988; 7: 542-546.
- 7 Cassell HG, Waites BK, Watson LH, Crouse TD, Harasawa R. *Ureaplasma urealyticum* intrauterine infection: role in prematurity and disease in newborns. *Clin Microbiol Rev* 1993; 6 (1): 69-87.
- 8 Alfa JM, Emree EJ, Degagne P, et al. Transmission of *Ureaplasma urealyticum* from mother to full and preterm infants. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 341-345.
- 9 Sánchez JP, Reagan AJ. Vertical transission of *Ureaplasma urealyticum* from mothers to preterm infants. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9: 398-401.
- 10 Schachter J, and Grossman MC. Chlamydia. In: Remington SJ, and Klein OJ, eds. *Infectious Diseases of the Fetus & Newborn Infant*. Philadelphia: W. B. Saunders Company. 1995; 657-667.
- 11 Guay RPD, Craft JC. Overview of the pharmacology of clarithromycin suspension in children and a comparison with that in adults. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12: S 106-111.