

## فراوانی عفونت مایکوپلازما پنومونیه در بیماران بستری مبتلا به پنومونی کسب شده از جامعه در شهر اراک. ۹۶-۱۳۹۵

معصومه صوفیان<sup>۱</sup>، آمیتیس رضانی\*<sup>۲</sup>، امیر حسین ابراهیمی<sup>۳</sup>، محمد بنی فضل<sup>۴</sup>، بهزادخوانساری نژاد<sup>۵</sup>، نادر زرین فر<sup>۶</sup>، پرویز صالح<sup>۷</sup> و آرزو آقاخانی\*<sup>۸</sup>

۱. متخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری، استاد مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی، دانشگاه علوم پزشکی اراک
۲. متخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری، استاد انستیتو پاستور ایران
۳. پزشک عمومی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اراک
۴. متخصص اطفال، انجمن حمایت از بیماران عفونی کشور
۵. دکترای ویروس شناسی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی اراک
۶. متخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری، دانشیار مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی، دانشگاه علوم پزشکی اراک
۷. متخصص بیماری های عفونی، مرکز تحقیقات بیماری های کلیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
۸. پاتولوژیست، دانشیار انستیتو پاستور ایران

\*نشانی برای مکاتبه: تهران، خیابان پاستور، انستیتو پاستور ایران، بخش تحقیقات بالینی، تلفن: ۶۴۱۱۲۸۱۲، نمابر: ۶۴۱۱۲۸۱۲  
araghakhani@hotmail.com ; amitisramezani@hotmail.com

پذیرش برای چاپ: اردیبهشت نود و هفت

دریافت مقاله: اسفند نود و شش

### چکیده

**سابقه و هدف:** پنومونی کسب شده از جامعه [ *Community-Acquired Pneumonia (CAP)* ]، یک بیماری عفونی حاد سیستم تنفسی می باشد. این بیماری شایع و نسبتاً شدید بوده و به ویژه در افراد مسن و یا دارای بیماریهای زمینه ای می تواند موربیدیتی و مورتالیتی قابل توجهی ایجاد نماید. یکی از عوامل ایجاد کننده پنومونی، مایکوپلازما پنومونیه می باشد که معمولاً سیر ملایم و خوش خیم دارد و کمتر منجر به بستری شدن بیمار می گردد. هدف از این مطالعه، بررسی فراوانی عفونت مایکوپلازما پنومونیه در بیماران بستری مبتلا به پنومونی کسب شده از جامعه در شهر اراک است.

**روش کار:** این مطالعه، بر روی ۴۱۵ بیمار بالای ۱۸ سال مبتلا به CAP بستری در بیمارستان ولیعصر شهر اراک انجام گرفت. از کلیه بیماران آزمایش خلط یا سواب حلق گرفته شد و حضور مایکوپلازما پنومونیه در نمونه ها با روش *real time PCR* تعیین گردید. **یافته ها:** در این مطالعه ۴۱۵ بیمار با سن متوسط  $53/73 \pm 19/88$  سال وارد شدند. ۵۴/۷٪ بیماران مرد و ۴۵/۳٪ زن بودند. مایکوپلازما پنومونیه در ۹/۴٪ بیماران یافت گردید. بیماران مبتلا به پنومونی مایکوپلازمایی نسبت به بیماران مبتلا به CAP ناشی از سایر پاتوژنها، سن کمتری داشتند ( $P < 0/001$ ). بیشترین میزان شیوع پنومونی مایکوپلازما در بهار و تابستان گزارش گردید. **نتیجه گیری:** با توجه به نتایج مطالعه فوق، مایکوپلازما عامل ۹/۴٪ پنومونیهای کسب شده از جامعه منجر به بستری می باشد. با توجه به شیوع پنومونی مایکوپلازمایی در سنین پایینتر و در فصول گرم سال، باید در بیماران جوانتر دچار پنومونی در این فصول، مایکوپلازما را به عنوان عامل ایجاد کننده پنومونی که منجر به بستری شدن بیماران می گردد، مد نظر داشت.

**واژگان کلیدی:** مایکوپلازما پنومونیه، پنومونی کسب شده از جامعه [ *Community-Acquired [Pneumonia (CAP)* ]، اراک

### مقدمه

مورد از این بیماری که موجب بستری شدن فرد در بیمارستان می گردد در ایالات متحده رخ می دهد(۲).

پنومونی به دو دسته پنومونی کسب شده از بیمارستان [ *Hospital-Acquired Pneumonia (HAP)* ] و پنومونی

عفونتهای دستگاه تنفسی تحتانی مانند پنومونی سومین دلیل مرگ و میر در جهان می باشند(۱). بیشترین میزان عفونت با مایکوپلازما پنومونیه در سنین ۵ تا ۲۰ سال روی می دهد و با افزایش سن، شدت بیماری افزایش می یابد. بر آورد شده است که هر سال ۲ میلیون مورد از پنومونی ناشی از مایکوپلازما پنومونیه و ۱۰۰۰۰۰

بالای ۱۸ سال داشته و بیماری CAP در آنها توسط رادیوگرافی قفسه سینه ( انفیلتراسیون ریوی در عکس قفسه سینه) و وجود یک یا بیشتر از علائم عفونت دستگاه تنفسی تحتانی (مانند سرفه، تب، خلط) به اثبات رسیده است. بیمارانیکه سابقه قبلی بستری شدن در بیمارستان ، مصرف داروهای سرکوب کننده ایمنی، عفونت HIV یا سل فعال داشتند از مطالعه خارج شدند. پس از اخذ رضایت نامه و تکمیل فرم اطلاعاتی شامل مشخصات دموگرافیک ، بیماران وارد مطالعه شدند. این مطالعه تحت نظارت کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک انجام شد.

از تمامی بیماران آزمایش خلط یا سواب حلق گرفته شد. DNA توسط کیت کیاژن (آلمان) استخراج شد و حضور میکوپلازما پنومونیه در نمونه ها با روش real time PCR با استفاده از کیت (Genesig, Primerdesign Ltd, United Kingdom) بررسی شد.

یافته ها با استفاده از نرم افزار SPSS 20 و آزمونهای اماراتی و chi-square (یا تست دقیق فیشر) تجزیه و تحلیل گردید. مرز معنی داری اختلافات روی  $P < 0.05$  قرار داده شد. داده ها به صورت  $\text{means} \pm \text{standard deviations}$  و در صورت لزوم عدد مطلق یا در صد گزارش شدند.

#### یافته ها

در این مطالعه ۴۱۵ بیمار با سن متوسط  $53.7 \pm 19.9$  سال ( بین ۱۸-۹۳ سال) وارد شدند. ۵۴/۷٪ بیماران مرد و ۴۵/۳٪ زن بودند. میکوپلازما پنومونیه در ۳۹ بیمار (۹/۴٪) یافت شد. بیماران مبتلا به پنومونی میکوپلاسمایی نسبت به بیماران مبتلا به CAP ناشی از سایر پاتوژنها سن کمتری داشتند ( $P < 0.001$ ). بیشترین میزان شیوع پنومونی میکوپلاسمایی در بهار و تابستان گزارش گردید. اختلاف معنی داری بین دو جنس از نظر ابتلا به پنومونی میکوپلاسمایی وجود نداشت.

از نظر علائم بالینی به استثنای سردرد ( ۲۵/۶٪ در برابر ۴/۹٪؛  $P < 0.05$ ) اختلاف معنی داری بین بیماران مبتلا به پنومونی میکوپلاسمایی و پنومونی ناشی از سایر علل مشاهده نگردید. طول مدت بستری اگرچه در بیماران مبتلا به پنومونی میکوپلاسمایی کمتر بود ولی اختلاف معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد. بیشترین میزان پنومونی میکوپلاسمایی در سنین ۲۱-۳۰ سال و کمترین آن در سنین بالای ۸۰ سال مشاهده گردید ( نمودار ۱)

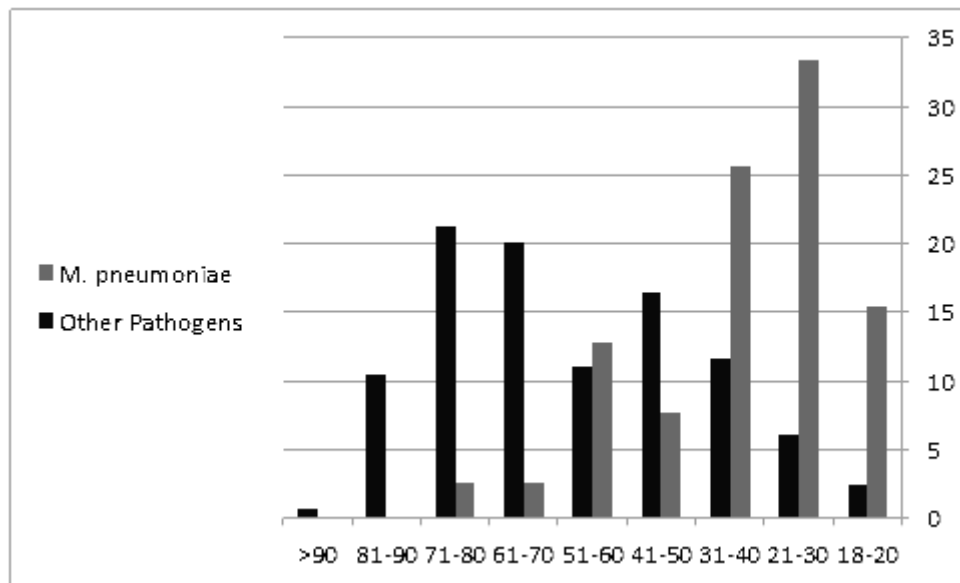
کسب شده از جامعه Community-Acquired Pneumonia (CAP) [Pneumonia (CAP)] تقسیم می شود. CAP یکی از دلایل مهم موربیدیتی و مورتالیتی در بزرگسالان می باشد (۳-۵). CAP بر اساس عامل ایجاد بیماری به دو دسته تیپیکال و اتیپیکال تقسیم می شود. پنومونی تیپیکال در اثر باکتریها ایجاد می شود و پنومونی اتیپیکال در اثر میکوپلازما پنومونیه ، کلامیدیا پنومونیه و ویروسها ایجاد می گردد (۶).

اتیولوژی پنومونی اکتسابی از جامعه بسته به نوع منطقه جغرافیایی متفاوت است، با این حال پنوموکوک شایعترین علت پنومونی در سراسر دنیا می باشد. سایر علل شایع پنومونی اکتسابی از جامعه هموفیلوس آنفلوانزا و میکوپلازما پنومونیه است. انتقال میکوپلازما پنومونیه از طریق ترشحات تنفسی و تماس نزدیک بین بیمار و افراد سالم صورت می گیرد. طیف علائم این پنومونی از یک عفونت تنفسی خود محدود شونده تا یک عفونت تنفسی شدید منجر به مرگ متغیر می باشد. شایعترین علائم بالینی پنومونی میکوپلاسمایی تب و سرفه است (۳،۷). عفونت های ناشی از میکوپلازما پنومونیه کمتر منجر به بستری شدن می شوند ولی در مواقع نادری سبب دیسترس تنفسی می گردند. به کارگیری یک روش سریع و دقیق برای تعیین نوع پاتوژن ایجاد کننده پنومونی ، می تواند به پزشکان در تجویز صحیح آنتی بیوتیکها کمک نماید. PCR یکی از این روشها می باشد که دارای حساسیت بالایی در تشخیص انواع پاتوژنهای منجر به پنومونی می باشد (۸-۱۰).

با توجه به اینکه اطلاعات محدودی از میزان عفونت میکوپلاسمایی در مبتلایان به پنومونی اکتسابی از جامعه منجر به بستری وجود دارد، و همچنین میکوپلازما پنومونیه به برخی از درمانهای رایج پاسخ نمی دهد، بر آن شدیم تا میزان فراوانی عفونت میکوپلازما پنومونیه در بیماران بستری مبتلا به پنومونی کسب شده از جامعه در شهر اراک را بررسی نماییم.

#### روش کار

این مطالعه توصیفی مقطعی روی ۴۱۵ بیمار مبتلا به CAP که از فروردین ۱۳۹۵ تا خرداد ۱۳۹۶ به بخش عفونی بیمارستان ولیعصر اراک مراجعه نموده اند، انجام گرفته است. افراد مورد مطالعه سن



نمودار ۱: توزیع سنی پنومونی میکوپلاسمایی و پنومونی ناشی از سایر پاتوژنها

#### بحث

مطالعات انجام شده در اروپا این میزان را بین ۲/۱٪ تا ۲۳/۱٪ گزارش کرده اند (۱۵). مطالعه ای که در آلمان در سال ۲۰۱۲ بر روی شیوع پنومونی میکوپلاسمایی و کلامیدیایی انجام شد ، نشان داد که ۱۲/۳٪ بیماران از نظر میکوپلاسمای و ۳/۹٪ بیماران از نظر کلامیدیا مثبت بودند (۱). شیوع پنومونی میکوپلاسمایی در بیماران بستری مبتلا به CAP در این مطالعه نیز با مقادیر گزارش شده در سایر مطالعات همخوانی دارد.

در این مطالعه میانگین سن بیماران مبتلا به میکوپلاسمای پنومونیه به طور معنی داری کمتر از میانگین سنی بیماران مبتلا به سایر سوش ها بوده است. نتایج این مطالعه با سایر مطالعات مطابقت دارد (۱،۱۶). در این مطالعه ارتباط معنی داری بین دو جنس از نظر ابتلا به پنومونی میکوپلاسمایی وجود نداشت که با نتایج آن با سایر مطالعات مشابهت نداشت (۱،۳،۱۷،۱۸).

در این بررسی بیشترین میزان پنومونی میکوپلاسمایی در فصول بهار و تابستان مشاهده گردید که با نتایج مطالعه Waites و همکاران همخوانی داشت (۱۹). مطالعات دیگر نیز این موضوع را تایید می نمایند (۲۰-۲۳). به نظر می رسد

شیوع بیشتر پنومونی میکوپلاسمایی در فصول گرم نسبت به پنومونی های ناشی از سایر پاتوژنها به دلیل کاهش پاتوژنهای دیگر در فصول گرم باشد.

شایعترین علائم بالینی پنومونی میکوپلاسمایی سرفه خشک می باشد. تب و علائم تنفسی نیز در بعضی بیماران مشاهده می شود. همچنین سردرد در این بیماران شایع است. این عفونت در موارد غیر معمول می تواند مغز، قلب و سایر ارگانهای حیاتی را درگیر کرده و حتی در موارد نادر منجر به

این مطالعه نشان داد که میکوپلاسمای پنومونیه عامل ۹/۴٪ پنومونیهای کسب شده از جامعه منجر به بستری در شهر اراک می باشد. بیماران مبتلا به پنومونی میکوپلاسمایی نسبت به بیماران مبتلا به CAP در اثر سایر پاتوژنها سن کمتری داشتند و بیشترین میزان شیوع پنومونی میکوپلاسمایی در بهار و تابستان گزارش گردید.

پنومونی آتیپیکال ۷-۲۰٪ موارد پنومونی کسب شده از جامعه را تشکیل می دهد (۱۱). میکوپلاسمای پنومونیه شایع ترین عامل پنومونی آتیپیکال بوده و بیشتر در افراد جوان مشاهده می گردد و معمولا علائم بالینی خفیفی دارد (۱۲).

میزان شیوع میکوپلاسمای پنومونیه در پنومونیهای کسب شده از جامعه در کشورهای آسیایی متغیر بوده و بین ۳/۳ در هنگ کنگ تا ۴۰٪ در ویتنام گزارش شده است (۱۳،۱۴). در مطالعه ای که توسط Ngeow و همکارانش در ۱۲ مرکز در آسیا صورت گرفت ، شیوع متوسط پنومونی میکوپلاسمایی ۱۲/۲٪ گزارش گردید (۱۴). در مطالعه ای که در بیمارستان امام خمینی اردبیل توسط قاسمی و همکاران در بیماران CAP

بستری انجام شد، شیوع میکوپلاسمای ۶٪ گزارش گردید (۱۰). در بررسی که در ژاپن انجام گرفت، شیوع میکوپلاسمای پنومونیه در بیماران CAP بین ۵/۲-۱۵/۴٪ گزارش گردید (۱۳).

### تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از دانشگاه علوم پزشکی اراک برای حمایت مالی از این تحقیق تشکر می نمایند. این مقاله منتج از پایان نامه دانشجویی امیر حسین ابراهیمی جهت اخذ درجه دکترای حرفه ای در رشته پزشکی از دانشکده پزشکی ، دانشگاه علوم پزشکی اراک می باشد.

مرگ شود(۱۲). با توجه به علائم غیر اختصاصی این پنومونی ، تشخیص زودرس آن دشوار می باشد. شایعترین علائم بالینی پنومونی میکوپلاسمایی در این مطالعه شامل سرفه ، تب، کوتاهی تنفس و وزینگ بود که با علائم پنومونی های ناشی از سایر پاتوژنها اختلاف معنی داری نداشت. تنها سردرد به طور معنی داری در پنومونی میکوپلاسمایی بیشتر مشاهده گردید. نتایج مشابه از مطالعات دیگر نیز گزارش شده است(۱۷،۲۲).

### نتیجه گیری

با توجه به نتایج مطالعه فوق، میکوپلازما عامل ۹/۴٪ پنومونیهای کسب شده از جامعه منجر به بستری می باشد. با توجه به شیوع پنومونی میکوپلاسمایی در سنین پایینتر و در فصول گرم سال، باید در بیماران جوانتر دچار پنومونی در این فصول، میکوپلازما را به عنوان عامل ایجاد کننده پنومونی که منجر به بستری شدن بیماران می گردد، مد نظر داشت .

## REFERENCES

1. Dumke R, Schnee C, Pletz MW, Rupp J, Jacobs E, Sachse K, et al. Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia spp. infection in community-acquired pneumonia, Germany, 2011-2012. *Emerg Infect Dis*. 2015; 21(3):426-34.
2. Ozaki T, Nishimura N, Ahn J, Watanabe N, Muto T, Saito A, et al. Utility of a rapid diagnosis kit for Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children, and the antimicrobial susceptibility of the isolates. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 2007; 13(4):204-7.
3. Ma YJ, Wang SM, Cho YH, Shen CF, Liu CC, Chi H, et al. Clinical and epidemiological characteristics in children with community-acquired mycoplasma pneumonia in Taiwan: A nationwide surveillance. *J Microbiol Immunol Infect*. 2015; 48(6):632-8.
4. Jain S, Williams DJ, Arnold SR, Ampofo K, Bramley AM, Reed C, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *N Engl J Med*. 2015; 372(9):835-45.
5. Rivero-Calle I, Pardo-Seco J, Aldaz P, Vargas DA, Mascarós E, Redondo E, Díaz-Maroto JL, et al. Incidence and risk factor prevalence of community-acquired pneumonia in adults in primary care in Spain (NEUMO-ES-RISK project). *BMC Infect Dis*. 2016; 16(1):645.
6. Hsieh SC, Kuo YT, Chern MS, Chen CY, Chan WP, Yu C. Mycoplasma pneumonia: clinical and radiographic features in 39 children. *Pediatr Int*. 2007; 49(3):363-7.
7. Biondi E, McCulloh R, Alverson B, Klein A, Dixon A, Ralston S. Treatment of mycoplasma pneumonia: a systematic review. *Pediatrics*. 2014; 133(6):1081-90.
8. Winchell JM, Thurman KA, Mitchell SL, Thacker WL, Fields BS. Evaluation of three real-time PCR assays for detection of Mycoplasma pneumoniae in an outbreak investigation. *J Clin Microbiol*. 2008; 46(9):3116-8.

9. Naderi H, Sheybani F, Sarvghad M, Meshkat Z, Jabbari Nooghabi M. Etiological Diagnosis of Community-Acquired Pneumonia in Adult Patients: A Prospective Hospital-Based Study in Mashhad, Iran. *Jundishapur J Microbiol.* 2015; 8(8):22780.
10. Ghasemi A, Habibzadeh S, Bakhshpoori P. Frequency of Mycoplasma Pneumonia in Hospitalized patients with (diagnosis of) Community Acquired Pneumonia in Infectious Diseases Ward of Imam Khomeini Hospital, Ardebil, Iran. *JARUMS* 2009; 9(4):307-314
11. Miyashita N, Obase Y, Ouchi K, Kawasaki K, Kawai Y, Kobashi Y, Oka M. Clinical features of severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia in adults admitted to an intensive care unit. *J Med Microbiol.* 2007; 56(12):1625-9.
12. Saito A, Kohno S, Matsushima T, Watanabe A, Oizumi K, Yamaguchi K, et al. Prospective multicenter study of the causative organisms of community-acquired pneumonia in adults in Japan. *J Infect Chemother* 2006; 12(2):63-9.
13. Ishida T, Hashimoto T, Arita M, Tojo Y, Tachibana H, Jinnai M. A 3-year prospective study of a urinary antigen-detection test for Streptococcus pneumoniae in community-acquired pneumonia: utility and clinical impact on the reported etiology. *J Infect Chemother.* 2004; 10(6):359-63.
14. Ngeow YF, Suwanjutha S, Chantarojanasriri T, Wang F, Sanieel M, Alejandria M, Hsueh PR, et al. An Asian study on the prevalence of atypical respiratory pathogens in community-acquired pneumonia. *Int J Infect Dis.* 2005; 9(3):144-53.
15. Torres A, Blasi F, Peetermans WE, Viegi G, Welte T. The aetiology and antibiotic management of community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2014; 33(7):1065-79.
16. Atkinson TP, Waites KB. Mycoplasma pneumoniae Infections in Childhood. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33(1):92-4.
17. Kim EK, Youn YS, Rhim JW, Shin MS, Kang JH, Lee KY. Epidemiological comparison of three Mycoplasma pneumoniae pneumonia epidemics in a single hospital over 10 years. *Korean J Pediatr.* 2015; 58(5):172-7.
18. Ravelomanana L, Bouazza N, Rakotomahefa M, Andrianirina AZ, Robinson AL, Raobidjaona H, et al. Prevalence of Mycoplasma pneumoniae Infection in Malagasy Children. *Pediatr Infect Dis J.* 2017; 36(5):467-471.
19. Waites KB, Talkington DF. Mycoplasma pneumoniae and its role as a human pathogen. *Clin Microbiol Rev.* 2004; 17(4):697-728.
20. Lieberman D, Lieberman D, Porath A. Seasonal variation in community-acquired pneumonia. *Eur Respir J.* 1996;9(12):2630-4.
21. Almasri M, Diza E, Papa A, Eboriadou M, Souliou E. Mycoplasma pneumoniae respiratory tract infections among Greek children. *Hippokratia.* 2011; 15(2):147-52.
22. Chen ZR, Yan YD, Wang YQ, Zhu H, Shao XJ, Xu J, Ji W. Epidemiology of community-acquired Mycoplasma Pneumoniae respiratory tract infections among hospitalized Chinese children, including relationships with meteorological factors. *Hippokratia.* 2013; 17(1):20-6.
23. Onozuka D, Hashizume M, Hagihara A. Impact of weather factors on Mycoplasma pneumoniae pneumonia. *Thorax.* 2009; 64(6):507-11.