

مقایسه درصد فراوانی عفونت کلامیدیایی (IgM&IgG) در کودکان زیر ۱۴ سال مبتلا و

غیرمبتلا به پنومونی بستری شده در بخش کودکان

چکیده

کلامیدیا پنومونیه یکی از علل عفونت تنفسی تحتانی در کودکان و عامل برونشیت و پنومونی در افراد بالغ و نیز عامل ۲۰-۱۰٪ از پنومونی‌های آتیپیک در اجتماع است که ابتلا به آن در تمام سنین دیده می‌شود. این عفونت سبب فعال شدن حملات آسم شده و نیاز به درمان اختصاصی دارد. کشت این ارگانیزم مشکل است بنابراین روش‌های سرولوژی برای تشخیص کمک کننده هستند. هدف از این مطالعه تعیین فراوانی عفونت حاد و ابتلای قبلی به عفونت کلامیدیا در کودکان زیر ۱۴ سال مبتلا به پنومونی و تعیین متوسط سن ابتلا به عفونت بوده است. با درمان موفقیت آمیز پنومونی کلامیدیایی با اریترومايسين و ساير ماکرولیدها نه تنها از میزان بروز موارد پنومونی کاسته می‌شود بلکه حملات آسم و موارد بستری کاهش می‌یابد. این مطالعه مورد - شاهده روی نمونه خون ۷۳ کودک زیر ۱۴ سال (۳۵ بیمار مبتلا به پنومونی و ۳۸ شاهد) انجام شد. بررسی آنتی‌بادی اختصاصی IgM و IgG کلامیدیا با روش ELISA صورت گرفت. براساس نتایج به دست آمده میانگین سن کودکان $3/7 \pm 2/87$ سال بود و ۴۸/۶٪ پسر و ۵۱/۴٪ دختر بودند. عفونت حاد کلامیدیایی (Chlamydia IgM مثبت) در ۴۸٪ از کل کودکان و در ۵۷٪ از کودکان مبتلا به پنومونی مثبت بود. بیشترین فراوانی در گروه سنی ۳-۲ سال (۴۰٪) و میانگین سنی ۳/۷ سال مشاهده شد. ایمنی قبلی نسبت به کلامیدیا در ۲۷/۴٪ کل کودکان وجود داشت که بیشترین فراوانی مربوط به سن بالاتر از ۵ سال (۵۰٪) بود. ابتلا به عفونت حاد کلامیدیایی در گروه مبتلا به پنومونی به طور معنی‌داری ($P < 0/001$) بیش از گروه شاهد بود اما ایمنی قبلی تفاوت واضحی نداشت. به عنوان نتیجه‌گیری کلی می‌توان گفت که عفونت حاد کلامیدیایی (Chlamydia-IgM مثبت) با پنومونی یا بدون پنومونی در ۵۰٪ از کودکان در سن ۳ سالگی دیده می‌شود که تا رسیدن به سن ۵ سال این IgG مثبت خواهد شد. با توجه به پاسخ خوب عفونت به درمان خوراکی اریترومايسين، با کنترل این عفونت نه تنها موارد پنومونی کاهش می‌یابد بلکه از حملات آسم در افراد مستعد کاسته شده یا حداقل تخفیف یافته و موارد بستری بیماری کم خواهد شد.

*دکتر ثمیله نوربخش I

دکتر ناصر جواهر تراش II

دکتر شهناز ریماز III

دکتر مهدی رضایی IV

آذردخت طباطبایی V

کلیدواژه‌ها: ۱- آنتی‌بادی کلامیدیا ۲- پنومونی ۳- پنومونی آتیپیک

۴- پنومونی کلامیدیایی

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان نامه دکتر مهدی رضایی جهت دریافت درجه دکترای تخصصی بیماری‌های کودکان به راهنمایی دکتر ناصر جواهر تراش و مشاوره دکتر ثمیله نوربخش و آذردخت طباطبایی، سال ۸۲-۱۳۸۱.

(I) استادیار و فوق تخصص بیماری‌های عفونی کودکان، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، خیابان ستارخان، نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران (*مؤلف مسئول)

(II) دانشیار و فوق تخصص ایمنی‌شناسی در کودکان، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، خیابان ستارخان، نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران.

(III) استادیار اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران.

(IV) دستیار بیماری‌های کودکان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران.

(V) کارشناس ارشد علوم آزمایشگاهی، مربی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران.

مقدمه

کلامیدیا پنومونیه یکی از علل عفونت تنفسی تحتانی از جمله پنومونی در کودکان و برونشیت و پنومونی در افراد بالغ می‌باشد و برای آن منبع غیر انسانی وجود ندارد.^(۱، ۲ و ۳) براساس مطالعات چند مرکزی که اخیراً انجام شده است، ۱۴٪ از کودکان ۱۲-۳ ساله که مبتلا به پنومونی ناشی از اجتماع بودند، کشت کلامیدیایی مثبت داشتند و میزان کشت مثبت با مایکوپلازما ۲۲٪ بوده است.^(۳، ۴ و ۵) شیوع آن در سن زیر ۶ سال ۱۵٪ و بالاتر از ۶ سال ۱۸٪ گزارش شده است.^(۱، ۲ و ۳) و در ۲۰٪ از بیماران، عفونت، همراه با مایکوپلازما می‌باشد. در مطالعات انجام شده در هند روی ۶۷ کودک مبتلا به پنومونی ناشی از اجتماع، ۲۷٪ از کودکان سرولوژی مثبت برای مایکوپلازما و ۶٪ برای کلامیدیا داشتند.^(۵)

در سربازان کره‌ای مبتلا به پنومونی بدون تب، ۲ ارگانیزم کلامیدیا، مایکوپلازما و سیاه‌سرفه عامل بیماری‌زا بودند.^(۱) در مطالعه انجام شده در نیوزلند، کلامیدیا شایع نبود اما در فنلاند طی یک بررسی ۱۰ ساله، کلامیدیا عامل دهم پنومونی‌ها معرفی شد و شیوع آن در سن ۹-۵ سال ۹٪ و در سن بالاتر از ۱۰ سال ۳۱٪ گزارش گردید. در مطالعات جوامع مختلف نشان داده شد که بروز سالانه پنومونی کلامیدیا ۲/۳ مورد در مقابل ۵ در ۱۰۰۰ مورد مایکوپلازما است. در ۴۱٪ از بیماران همراهی عفونت کلامیدیا و مایکوپلازما با روش‌های سرولوژی به اثبات رسید بنابراین در سنین مدرسه، کلامیدیا عفونت مهم ایجاد کننده پنومونی در کودکان می‌باشد.^(۴-۷ و ۱۰) سرولوژی مثبت ناشی از عفونت در ۴۵-۳۰٪ از افراد بالغ نشان‌دهنده عفونت‌های غیر واضح بالینی با آن است. کلامیدیا عامل ۲۰-۱۰٪ از پنومونی‌های آتیپیکال ناشی از اجتماع، ۱۰٪ برونشیت‌ها و ۱۰-۵٪ از فارنژیت‌ها بوده و تمام گروه‌های سنی را درگیر می‌کند.^(۸-۴) عفونت ناشی از کلامیدیا با سایر عوامل بیماری‌زای تنفسی به ویژه مایکوپلازما تشخیص افتراقی دارد و پنومونی ناشی از آن در گروه آتیپیکال (غیرباکتریایی) قرار می‌گیرد. این عفونت عامل مهم فعال کننده آسم و فعال

کننده علائم تنفسی در کودکان مبتلا به بیماری فیبروکیستیک است.^(۲، ۳، ۴، ۷ و ۹) در مطالعه انجام شده در آمریکا در سال ۱۹۹۹ نیز ۱٪ موارد پنومونی‌های آتیپیک، ناشی از کلامیدیا و ۱۵٪ مایکوپلازما ذکر شد.^(۱)

کلامیدیا در کودکان مبتلا به اوتیت مدیا از مایع گوش میانی قابل جدا شدن است که اغلب همراه با عفونت باکتریال است. عفونت تنفسی بدون علامت با آن می‌تواند تا ۱ سال در ۵-۲٪ افراد بالغ و کودکان ادامه یابد.^(۴-۱)

تشخیص پنومونی کلامیدیا براساس علائم بالینی از سایر علل پنومونی مشکل بوده^(۴-۱) و دقیق‌ترین راه برای تشخیص کشت است که نیاز به محیط اختصاصی داشته و بسیار مشکل می‌باشد. بهترین محل برای کشت نازوفارنکس است اما از ترشحات خلط، آلوئولار لاواژ و مایع پلور نیز می‌توان ارگانیزم را جدا نمود.^(۴-۱)

تعیین آنتی‌ژن توسط ایمونوفلورسانس یا الیزا غیرحساس بوده و تشخیص توسط روش‌های سرولوژی با استفاده از ثابت کردن کامپلمان یا میکروایمونوفلورسانس انجام می‌شود.^(۶-۲) و اخیراً نیز با استفاده از روش پی‌سی‌آر صورت می‌گیرد.^(۵، ۶، ۷ و ۱۱) درمان با تجویز اریترومایسین یا تتراسیکلین به مدت بیش از ۲ هفته برای ریشه‌کنی کامل میکروب پیشنهاد می‌شود اما استفاده از آزیترومایسین، کلاریترومایسین (ماکرولیدهای جدید) به مدت کوتاه‌تر (۱۰-۵ روز) نیز موثر می‌باشد. این میکروارگانیزم به طور کامل به سولفامیدها مقاوم است.^(۴-۱) هدف از این مطالعه تعیین فراوانی عفونت حاد و ابتلای قبلی به عفونت کلامیدیا در کودکان مبتلا به پنومونی بوده است. با تعیین متوسط سن ابتلا به عفونت می‌توان خط درمانی پنومونی کلامیدیا را برحسب سن مشخص نمود. از آن جا که این عفونت به درمان‌های آنتی‌بیوتیکی تجربی مقاوم بوده و در ابتدا به درمان خوراکی اریترومایسین به خوبی پاسخ می‌دهد، کنترل این عفونت با آنتی‌بیوتیک مناسب نه تنها تعداد موارد پنومونی و عوارض غیرریوی آن را کاهش می‌دهد بلکه سبب کاهش بروز حملات آسم، خفیف شدن علائم و کاهش موارد بستری در افراد مستعد خواهد شد.

روش بررسی

این مطالعه مورد - شاهدهی در طی سال ۱۳۸۲ روی کودکان زیر ۱۴ سال که با تشخیص پنومونی توسط پزشک معالج در بخش کودکان بیمارستان رسول اکرم (ص) بستری شده بودند، انجام گردید.

برای تمام کودکانی که پنومونی توسط پزشک متخصص و با معاینه بالینی و سماع ریه تشخیص داده شده بود و پرسشنامه‌ای تکمیل گردید. بیمارانی که پس از انجام شدن کشت‌های باکتریال و سایر بررسی‌ها تشخیص پنومونی برای آن‌ها گذاشته شده بود به عنوان گروه بیمار انتخاب شدند.

گروه شاهد و سالم نیز از بیماران بستری در بخش‌های جراحی که از نظر سنی با بیماران یکسان بودند، انتخاب شدند. در این بیماران از باقی‌مانده خونی که به طور معمول جهت کشت خون و آزمایش‌های بیوشیمی یا گازهای خون گرفته می‌شد، استفاده می‌گردید. خون پس از سانتریفوژ به آزمایشگاه تحقیقاتی بیمارستان رسول اکرم منتقل شده و در فریزر ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری می‌گردید تا زمانی که آزمایش‌های سرولوژی روی آن صورت گیرد.

در گروه شاهد نیز از باقی‌مانده خون که برای آزمایش‌های قبل از عمل گرفته شده بود، استفاده گردید. در نمونه‌های خون گروه بیمار و شاهد به روش الیزا، آنتی‌بادی اختصاصی کلامیدیا (IgM & IgG) اندازه‌گیری شد. بعد از انجام شدن آزمایش‌های سرولوژی، موارد ابتلا به عفونت حاد و قبلی کلامیدیا مشخص گردید و با استفاده از نرم‌افزار SPSS۹ تجزیه و تحلیل آماری اطلاعات صورت گرفت. جهت متغیرهای کمی از شاخص میانگین و انحراف معیار استفاده شد و با $P < 0.05$ مقایسه گردید.

نتایج

طی این مطالعه ۱۳۵ بیمار با تشخیص پنومونی پذیرفته شدند که بعد از انجام شدن آزمایش‌های تشخیصی، در ۱۰۱ بیمار سایر عوامل عفونی (غیرکلامیدیایی) عامل بیماری بودند

و از مطالعه حذف گردیدند. از ۳۵ بیمار باقی‌مانده که وارد مطالعه شدند، ۲ مورد به علت ناکافی بودن یا لیز شدن خون نیاز به خون‌گیری مجدد داشتند که به علت عدم رضایت والدین انجام نشد. برای ۳۳ بیمار دیگر جهت تشخیص عفونت کلامیدیایی تست‌های سرولوژیک صورت گرفت و ۴۰ کودک سالم نیز به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند و در مجموع ۷۳ کودک مورد بررسی قرار گرفتند. جدول شماره ۱ توزیع فراوانی مطلق و نسبی برحسب سن را در کودکان مورد بررسی نشان می‌دهد.

سن بیماران بین ۵ ماه تا ۱۴ سال با دامنه ۱۴/۵۰ و میانگین $3/87 \pm 3/7$ سال بود و متوسط سن در گروه مورد ۲/۶۹ و در گروه شاهد ۴/۶ سال به دست آمد و ۴۸/۶٪ از بیماران پسر و ۵۱/۴٪ دختر بودند.

جدول شماره ۱ - توزیع فراوانی مطلق و نسبی بر حسب سن در کودکان بستری شده در بخش کودکان بیمارستان رسول اکرم (ص) در سال ۱۳۸۲

سن کودک	فراوانی	درصد
زیر ۱ سال	۲۲	۳۰/۵
۲ تا ۳ سال	۱۹	۲۰/۶
۴ تا ۵ سال	۴	۶/۵
بالتر از ۵ سال	۱۷	۲۳/۴
جمع	۷۳	۱۰۰

Missing=۱۱case

تست سرولوژی اختصاصی Chlamydia-IgM در ۴۸٪ موارد مثبت و در ۵۲٪ منفی بود. تست Chlamydia-IgM مثبت در گروه بیمار ۵۷٪ و در گروه شاهد ۲۰٪ به دست آمد که از نظر آماری این تفاوت بین گروه مبتلا به پنومونی و گروه شاهد معنی‌دار بوده است ($P=0.001$). مثبت شدن Chlamydia-IgM در عفونت حاد کلامیدیایی، در گروه مبتلا به پنومونی در محدوده سنی زیر ۱ سال ۲۱٪، در سن ۲ تا ۳ سال ۴۰٪، در سن ۴ تا ۵ سال ۸٪ و در سن بالاتر از ۵ سال ۲۶٪ مشاهده شد اما در گروه‌های سنی مختلف تفاوت معنی‌دار نبود. میانگین سن در کودکان مبتلا به عفونت حاد کلامیدیایی (Chlamydia-IgM مثبت) ۳/۷۶ سال و در گروه

چندانی نداشت، می‌توان گفت که احتمالاً در حدود ۳ سالگی نیمی از کودکان (حدود ۴۸٪) مبتلا به عفونت حاد کلامیدیایی شده بودند که می‌تواند با یا بدون بروز علائم پنومونی باشد. تا رسیدن به سن ۵ سال، ۵۰٪ کودکان به عفونت مبتلا شده و دارای آنتی‌بادی Chlymidia-IgM می‌شوند. مثبت شدن Chlymidia-IgM در هر دو جنس یکسان می‌باشد.

ابتلای قبلی به عفونت کلامیدیایی (Chlymidia-IgG مثبت) در ۲۷/۴٪ از کل کودکان مورد بررسی وجود داشت. اما بین ۲ گروه بیمار و شاهد تفاوت واضحی وجود نداشت. نتایج این مطالعه نشان داد که ۲۰٪ کودکان زیر ۱۴ سال مبتلا به پنومونی ناشی از اجتماع، مبتلا به عفونت حاد کلامیدیایی می‌باشند که در مقایسه با میزان ذکر شده در سایر مطالعات یعنی ۱۴٪ (۱۴-۳ سال)، بیش‌تر است. میزان شیوع عفونت در مطالعات قبلی در سن زیر ۶ سال ۱۵٪ و سن بالاتر از ۶ سال ۱۸٪ ذکر شده است.^(۱-۴)

با توجه به مطالب ذکر شده حتی در کودکان ۵-۳ ساله مبتلا به پنومونی باید به فکر کلامیدیا بود زیرا عفونت تنفسی بدون علامت با آن می‌تواند تا ۱ سال در ۵-۲٪ افراد بالغ و کودکان ادامه یابد.^(۲-۴) از آن جا که عفونت همراه با باکتری‌ها نیز گزارش شده است.^(۱-۴) در صورت عدم پاسخ پنومونی کودکان به داروهای معمول، از آنتی‌بیوتیک‌های موثر بر عفونت کلامیدیا مناسب با سن بیمار مانند اریترومیسین یا تتراسیکلین یا ماکرولیدهای جدید مانند آزیترومایسین یا کلاریترومیسین می‌توان استفاده نمود.

منابع

- 1- Campbell AG, Mcintosh Neil. Forfear textbook of pediatrics. 5th ed. Philadelphia, Newyork: WB saunders, Churchil Livingston; 1998. P. 196, 564, 1431-2.
- 2- Dwight A. Paowell. Chlamydia pneumonia in: Behrman, Kligman, Jenson. Text book of Pediatrics. 16th. Philadelphia, pensilvania: WB Saunders; 2000. P. 917-8.
- 3- Overall JC. Atypical pneumonia/Sheldon L. Caplan JR. Chlamydia infection In: Feigin RD &

شاهد ۳/۱۲ سال بود که در این رابطه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. ابتلای قبلی به عفونت کلامیدیا (Chlamydia-IgM) در ۲۷/۴٪ موارد مثبت و در سایر موارد منفی بود. در محدوده سنی زیر ۱ سال ۴۰٪، در سن ۲ تا ۳ سال ۵٪، در سن ۴ تا ۵ سال ۵٪ و سن بالاتر از ۵ سال ۵۰٪ مثبت بودند. بین مثبت شدن Chlamydia-IgG (ایمنی قبلی به عفونت) و گروه‌های سنی مختلف رابطه معنی‌داری مشاهده نشد ($P=0/07$).

ابتلای قبلی به عفونت کلامیدیا (IgG مثبت) بین ۲ گروه بیمار و شاهد از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نداشت. تفاوت میانگین سنی بین ۲ گروه Chlamydia-IgG مثبت و منفی از نظر آماری معنی‌دار نبود و بین مثبت شدن Chlamydia-IgM با جنس بیماران رابطه معنی‌داری وجود نداشت.

بحث

در سایر مطالعات مثبت شدن سرولوژی ناشی از عفونت قبلی کلامیدیا، ۴۵-۳۰٪ در افراد بالغ ذکر شده است.^(۱-۴) عفونت قبلی کلامیدیایی (Chlymidia-IgG) در ۲۷/۴٪ از کل کودکان مطالعه حاضر (مورد و شاهد) مثبت بود. در سن زیر ۱ سال ۴۰٪ شیرخواران دارای آنتی‌بادی بودند که می‌تواند به علت انتقال از طریق جفت از مادر باشد اما در سن بالاتر از ۵ سال ۵۰٪ کودکان قبلاً به این عفونت مبتلا شده بودند که بیش از آمار سایر کشورهاست.^(۱-۳)

در این مطالعه عفونت حاد کلامیدیایی (مثبت شدن Chlymidia-IgM) در ۴۸٪ از کل کودکان (هر دو گروه بیمار و شاهد) مورد بررسی وجود داشت. در ۵۷٪ از کودکان مبتلا به پنومونی، ابتلای حاد کلامیدیا دیده شد که به طور معنی‌داری بیش از گروه شاهد بود ($P<0/001$). میانگین سنی بیماران در گروه مبتلا به عفونت حاد کلامیدیایی (Chlymidia-IgM مثبت) ۳/۷۶ سال به دست آمد. در مجموع کودکان مبتلا به پنومونی در گروه سنی زیر ۲ سال بیش‌ترین میزان ابتلا به عفونت حاد کلامیدیایی را داشتند. اگر چه میزان ابتلا در گروه‌های سنی مختلف تفاوت

Cherry JD, eds. Textbook of ped Inf Dia. 4th ed. Philadelphia: Saund; 1998. P. 856-92, 1719-21.

4- Robert B. Couch. Chlamydia pneumonia (Primary atypical pneumonia) in: Mandel GI Bennet and Doblin R. Principles and practice of Infect. Disea. 11 th ed; Philadelphia: Churchil Livingston 2000. P. 1446-5.

5- Heiskan-Koma-T, Korppi, Lauria A, Jokinen C, Kleemola M, Saikku P. Chlamydia pneumonia is an important cause of community acquired pneumonia in school-aged children. Scan J Inf Dis 1999; 31(3): 255-9.

6- Vincent JM, Cherry JD, Nauschuetz WF, Lipton A, Ono CM, Cotello CN. Prolonged afebrile nonproductive cough illness in american soldiers in Korea; a serological search for causation. Clin Infe Dis 2000 Mar; 30(3): 534-9.

7- Chaudry R, Nazima N, Dhawan B, Kabara SK. Prevalance of mycoplasma pneumonia and chlamydia pneumonia in children with community acquired in Indian J Pediatr 1998 Sep-Oct; 65(5): 717-21.

8- Kansenshogaku Zasshi, Mycoplasma pneumonia infection in pediatric patients. Pediatrics 1999 Dec; 73(12): 1177-82.

9- Chambers ST, Town GI, Neil AM, Frampton C, Nurdoch DR. Legionella. Chlamydial pneumonia and mycoplasma infection in patients admitted to christchurch Hospital with pneumonia. N Z Med J 1999 Jun 25; 112(1090): 222-4.

10- Tan JS. Role of Atypical pneumonia pathogens in respiratory tract infections. Can Respir J 1999 Jan-Frb; 6 Supl A; 15A-9A.

11- Chaudry R, Nazima N, Dhawan B, Kabara SK. Prevalance of mycoplasma pneumonia and chlamydia pneumonia in children with community acquired. Indian J Pediatr 1998 Sep-Oct; 65(5): 717-21.

