

مقاله مروری

بررسی فراوانی عوامل اتیولوژیک شایع گزارش شده در پنومونی اکتسابی از جامعه در ایران

تاریخ دریافت: ۹۳/۱/۲۴ - تاریخ پذیرش: ۹۳/۶/۵

خلاصه

علیرغم اینکه در کشورهای با درآمد پایین و متوسط، پنومونی سردسته علل مرگ دوران کودکی و شایع ترین علت بستری و یکی از مهمترین علل مرگ و میر ناشی از عفونت در بالغین است، اما مطالعات پایه و اپیدمیولوژیک در ارتباط با عوامل اتیولوژیک و پیش آگهی بیماری در چنین جوامعی اندک و ناکافیست. متأسفانه در کشور ما نیز تاکنون مطالعات بسیار اندکی در رابطه با ویژگی های اپیدمیولوژیک و دموگرافیک این سندرم بالینی و بررسی عوامل اتیولوژیک آن صورت گرفته است.

در این مطالعه مروری، متون به چاپ رسیده با موضوع پنومونی اکتسابی از جامعه در ایران و جستجوی عوامل اتیولوژیک مسبب آن را مورد بررسی قرار داده و نتایج به دست آمده را مقایسه و توصیف کرده ایم. در مجموع ۲۱ مطالعه در ارتباط با پنومونی اکتسابی از جامعه در ایران به دست آمد، که از این میان ۱۱ مورد در گروه سنی اطفال انجام شده بود. ۷ مورد در بالغین و یک مورد در بالغین و کودکان و در ۲ مورد گروه سنی مشخص نشده بود.

نتیجه گیری: با توجه به اینکه درمان تجربی پنومونی اکتسابی از جامعه بر مبنای شناسایی عوامل اتیولوژیک مسبب آن است و با در نظر گرفتن ناکافی بودن مطالعات در این زمینه، تحقیقات بیشتر بر روی اپیدمیولوژی پنومونی در ایران امری ضروری به نظر می رسد.

کلمات کلیدی: اتیولوژی، ایران، پنومونی اکتسابی از جامعه

بی نوشت: این مقاله فاقد منبع مالی می باشد و با منافع نویسندگان تضادی ندارد.

^۱فرشته شیبانی

^۲محمدجواد قبولی شاهرودی

^۳حمیدرضا نادری*

۲۰۱-استادیار بیماری های عفونی، دانشگاه

علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۳-دانشیار بیماری های عفونی، دانشگاه علوم

پزشکی مشهد، مشهد، ایران

*مشهد- بیمارستان امام رضا (ع)، دفتر گروه

عفونی، مشهد، ایران

تلفن: ۰۵۱-۳۸۵۴۳۰۳۱-۹۸+

email: naderihr@mums.ac.ir

مقدمه

در سال ۱۹۰۱، ویلیام اوسلر در چهارمین چاپ کتابش (The Principles and Practice of Medicine) به این نکته اشاره کرد که پنومونی به عنوان کشنده ترین و در عین حال، فراگیرترین بیماری، (captain of the men of death) است. علی رغم گذشت بیش از یک قرن از آن زمان، اهمیت پنومونی به عنوان یک سندرم بالینی باقی مانده است. این بیماری یکی از ده علت شایع مرگ و میر در میان تمام رده های سنی در ایالات متحده، ششمین علت مرگ در افراد ۶۵ سال و بالاتر و شایع ترین علت مرگ ناشی از عفونت است (۱). بر اساس اطلاعات منتشر شده از سازمان بهداشت جهانی در سال ۲۰۰۱ حدود ۵۶ میلیون نفر در اثر پنومونی جان باختند که از این میان ۱۰/۶ میلیون، کودک بودند و ۹۹٪ آنها در کشورهای با درآمد پایین و متوسط زندگی می کردند (۲).

بالاترین نرخ مرگ و میر ناشی از پنومونی اکتسابی از جامعه در بیماران نیازمند بستری رخ می دهد به نحوی که مرگ و میر ۳۰ روزه در چنین بیمارانی تا ۲۳٪ گزارش شده است. از سوی دیگر مرگ و میر ناشی از همه علل^۱ در بیماران مبتلا به پنومونی اکتسابی از جامعه در طی یک سال بعد از ابتلا به ۲۸٪ می رسد (۳). اتیولوژی پنومونی اکتسابی از جامعه بسته به منطقه جغرافیایی متفاوت است، با این حال استرپتوکوک پنومونیه (پنوموکوک) شایع ترین علت پنومونی در سطح دنیاست (۳).

علی رغم اینکه در کشورهای با درآمد پایین و متوسط، پنومونی سردهسته علل مرگ دوران کودکی و شایع ترین علت بستری و یکی از مهمترین علل مرگ و میر در بالغین است اما مطالعات پایه و اپیدمیولوژیک در ارتباط با عوامل اتیولوژیک و پیش آگهی بیماری در چنین جوامعی اندک و ناکافیست (۴). متأسفانه در کشور ما نیز تاکنون مطالعات بسیار اندکی در رابطه با ویژگی های اپیدمیولوژیک و دموگرافیک این سندرم بالینی و بررسی عوامل اتیولوژیک آن صورت گرفته است. بدین منظور این مطالعه مروری بر روی متون به چاپ رسیده با موضوع پنومونی اکتسابی از جامعه است.

در ابتدا با استفاده از موتورهای جستجوگر Google، Pubmed، magiran و SID به جستجوی مطالعاتی با موضوع پنومونی اکتسابی از جامعه در "ایران" پرداخته شد. بدین منظور از همه ترکیب های ممکن با استفاده از واژه های کلیدی "پنومونی"، "پنومونی اکتسابی از جامعه"، "CAP"، "عفونت تنفسی تحتانی" و ... استفاده شد.

متغیرهای گسسته به صورت تعداد (درصد) و متغیرهای پیوسته به صورت میانگین \pm انحراف معیار بیان شده اند. مطالعاتی که به بررسی شدت و عاقبت پنومونی اکتسابی از جامعه در ایران پرداخته اند:

تنها ۶ مطالعه به بررسی پنومونی اکتسابی از جامعه از نقطه نظر شدت پرداخته اند. در نخستین مطالعه که با هدف بررسی میزان پایبندی به راهنماهای تدوین شده برای مدیریت پنومونی در مرکز تحقیقات ملی سل و بیماری های ریوی بیمارستان مسیح دانشوری تهران به صورت گذشته نگر انجام گرفته است، مجموعاً ۳۱ بیمار با تشخیص قطعی پنومونی اکتسابی از جامعه مورد بررسی قرار گرفتند و از گایدلاین های قبلی انجمن بیماری های عفونی آمریکا^۲، انجمن توراسیک امریکا^۳ و مرکز کنترل و مراقبت بیماری ها^۴ و گایدلاین اخیر IDSA/ATS در ارتباط با پنومونی اکتسابی از جامعه برای ارزیابی نحوه مدیریت بیماران بستری مبتلا به این سندرم بالینی استفاده شد. از ۳۱ بیمار، تنها ۱/۵٪ آنها بر مبنای گایدلاین ها ضرورت بستری در بیمارستان را داشتند و مدیریت استاندارد بر اساس گایدلاین تنها در ۱۸ (۵۸٪) بیمار صورت گرفته بود. نویسندگان این مقاله در نهایت بر لزوم پایبندی به گایدلاین های استاندارد و مبتنی بر شواهد تاکید کردند (۵). در ۳ مطالعه دیگر نمره دهی بیماران بستری با پنومونی اکتسابی از جامعه با سیستم اندکس شدت پنومونی^۵ محاسبه شده است که در ۲ مورد، ارتباط آن به ترتیب با d-dimer و qCRP

² Infectious Diseases Society of America [IDSA]

³ American Thoracic Society [ATS]

⁴ Centers for Disease Control and Prevention [CDC]

⁵ Pneumonia Severity Index [PSI]

¹ All-cause Mortality

مورد بررسی قرار گرفته که در هر دو مورد ارتباط معنی دار بوده است (۶-۸).

مطالعه دیگری در تهران توسط جعفری و همکاران (۱۳۸۵) به مقایسه ویژگی های پنومونی اکتسابی از جامعه در میان بیماران سالمند و غیر سالمند پرداخته که در این مطالعه مقطعی، ۷۹ بیمار بستری با پنومونی اکتسابی از جامعه نیازمند بستری، شامل ۴۱ سالمند و ۳۸ بیمار با سن کمتر از ۶۵ سال از نظر ویژگی های بالینی، پارامترهای آزمایشگاهی و عوارض پنومونی مقایسه شده اند. در این مطالعه، نویسندگان مقاله نتیجه گیری کردند که تظاهرات بالینی و اختلالات آزمایشگاهی در بیماران سالمند مبتلا به پنومونی اکتسابی از جامعه در مقایسه با گروه سنی پایین تر، شدیدتر و جدی تر و مرگ و میر در سالمندان بالاتر است (۹).

در مطالعه حسینی و جعفری که به صورت مورد - شاهدی در بیماران با سن بیشتر از ۶۵ سال و با تشخیص پنومونی اکتسابی از جامعه در بیمارستان های امام خمینی، امیرعلم و شریعتی انجام شده، ۲۲ بیمار سالمند مبتلا به پنومونی که به علت این بیماری فوت کرده بودند به عنوان گروه مورد و ۸۸ بیمار سالمند مبتلا به پنومونی که با بهبودی کامل مرخص شده بودند به عنوان گروه شاهد از نظر یافته های بالینی، آزمایشگاهی و اطلاعات دموگرافیک مورد مقایسه قرار گرفته اند. بر اساس نتایج به دست آمده از این مطالعه، وجود نقص ایمنی، اسیدوز متابولیک، آنمی و هیپوتانسیون و وجود اختلال سطح هوشیاری در بدو بستری، به طور معناداری با افزایش میزان مرگ و میر بیماران همراه بوده است (۱۰).

در مطالعه مقایسه ای علوی و همکاران که در بیماران دیابتی و غیر دیابتی مبتلا به پنومونی طراحی شده بود، بیماران دیابتی به طور معنادار مسن تر بودند و میزان همراهی با بیماری های قلبی، تنگی نفس، پلورال افیوژن و مرگ و میر ناشی از بیماری در بیماران دیابتی بیشتر بود (۱۱).

مطالعاتی که به بررسی فراوانی اتیولوژیک ارگانسیم های مسبب پنومونی اکتسابی از جامعه در ایران پرداخته اند؛

پاتوژن های باکتریایی (جدول ۱):

بالغین:

در مطالعه ای که توسط دکتر هاشمی و همکاران با هدف مقایسه فراوانی عوامل باکتریایی مسبب پنومونی اکتسابی از جامعه و مقاومت آنتی میکروبیال در سالمندان و بالغین جوانتر در یکی از بیمارستان های آموزشی همدان انجام شده، ۱۵۰ بیمار مبتلا به پنومونی اکتسابی از جامعه شامل ۸۱ فرد سالمند و ۶۹ بالغ جوانتر مورد بررسی قرار گرفتند. در این مطالعه شایع ترین پاتوژن های به دست آمده در بالغین جوانتر عبارت بودند از موراکسلا کاتارالیس (۱۱/۵٪)، استرپتوکوک پنومونیه (۱۰/۱٪) و استافیلوکوک اورئوس (۱۰/۱٪) در حالی که در افراد سالمند شایع ترین ارگانسیم، استرپتوکوک پنومونیه (۱۲/۳٪) بود و بعد از آن به ترتیب، استافیلوکوک اورئوس و سودومونا آئروژینوزا (هر کدام ۶/۱٪) بودند. نویسندگان مقاله در نهایت نتیجه گیری کردند که تفاوت معناداری میان این دو گروه سنی از نظر اتیولوژی پنومونی و میزان مقاومت آنتی بیوتیکی وجود ندارد (۱۲). نومانپور و همکاران (۲۰۱۲) مطالعه ای را در ۷ بیمارستان شهر تهران (بیمارستان های امام خمینی، رسول اکرم، لبافی نژاد، شهید رجایی و ۳ بیمارستان خصوصی) بر ۱۲۹ بیمار با تشخیص پنومونی اکتسابی از جامعه انجام دادند که در آن به بررسی حساسیت و ویژگی واکنش زنجیره ای پلیمرز^۱ در تشخیص پنومونی ناشی از استرپتوکوک پنومونیه، لژیونلا پنوموفیلا، کلامیدیا پنومونیه و مایکوپلاسما پنومونیه پرداختند. در این مطالعه که پنومونی اکتسابی از جامعه بر اساس گایدلاین ATS و انجمن توراسیک بریتانیا^۲ تعریف شده، نمونه های مورد بررسی شامل سواب نازوفارنکس یا خلط، لارواژ برونکوآلوئولر^۳ و آسپیره تراشه از همه بیماران کشت شد و DNA ارگانسیم ها با استفاده از واکنش زنجیره ای پلیمرز ترانس کریپتاز معکوس مولتی پلکس^۴ طراحی شده برای جستجوی استرپتوکوک پنومونیه، لژیونلا پنوموفیلا، کلامیدیا پنومونیه و مایکوپلاسما پنومونیه استخراج شد. کشت مثبت برای پنوموکوک در ۱۴ (۱۰/۸٪) بیمار، برای لژیونلا پنومونیه در ۹ (۶/۹٪) بیمار و برای مایکوپلاسما پنومونیه در ۳ (۲/۳٪) بیمار مثبت شد.

¹ Polymerase Chain Reaction

² British Thoracic Society

³ Bronchoalveolar Lavage

⁴ Multiplex RT-PCR

جدول ۱ - مطالعاتی که بررسی فراوانی عوامل اتیولوژیک مسبب پنومونی باکتریایی پرداخته اند.

هاشمی	نوماپور	برای	نوربخش	براتی	محلوجی	
همدان	تهران	بابل	تهران	تهران	زاهدان	
۱۵۰	۱۲۹	۴۳۱	۵۴	۴۳	۴۵۷	۳۰۰
تعداد کل بیمارانی که مورد بررسی قرار گرفتند						
بیمارانی که در آنها پاتوژن مسبب پنومونی مشخص شد						
بیمارانی که در آنها پاتوژنی مشخص نشد						
پاتوژن باکتریال						
۱۷ (۱۱/۳٪)	۴ (۱۰/۸۵٪)	۵ (۱/۲٪)	۱۷ (۳۱/۵٪)	۵ (۱۱/۶٪)	۱	۵
استرپتوکوک پنومونیه						
۵ (۳/۳٪)	---	۷ (۱/۶۵٪)	---	---	۰	۰
هموفیلوس انفلوانزا						
۱۰ (۶/۶٪)	---	۰	---	---	۰	۰
موراکسلا کاتارالیس						
۱۲ (۸٪)	---	۲ (۰/۴٪)	---	---	۴	۴
استافیلوکوک اورئوس						
۴ (۲/۶٪)	---	۰	---	---	۱	۱
کلیسیلا پنومونیه						
۱۰ (۶/۶٪)	---	۱ (۰/۲٪)	---	---	۰	۰
سودومونا آئروژینوزا						
۳ (۲٪)	---	۰	---	---	۴	۴
باسیلهای گرم منفی روده ای						
کشت و اسمیر	بررسی نمونه	کشت خون و مایع پلور برای ارگانسیم های باکتریال	تست آنتی ژنی ادرار برای استرپتوکوک پنومونیه با روش ایمونوکروماتوگرافی BinaxNow	تست آنتی ژنی ادرار برای استرپتوکوک پنومونیه با روش ایمونوکروماتوگرافی BinaxNow	کشت مثبت خون، ادرار و ترشحات تنفسی	؟
روش های تشخیص						
گروه سنی بیماران						
آینده نگر	آینده نگر	؟	آینده نگر	آینده نگر	کودکان گذشته نگر	کودکان گذشته نگر
۱۲	۱۳	۱۴	۱۷	۱۶	۱۸	۱۹
نوع مطالعه						
رفرنس						

جدول ۲ - مطالعاتی که بررسی فراوانی عوامل اتیولوژیک مسبب پنومونی آتیپیک پرداخته اند.

نوماپور	رضوی	علوی	گودرزی	باقری لنگرانی	چمنی	قاسمی	هادی	شاه حسینی	جوهر تراش	نعمتی
تهران	تهران	اهواز		اصفهان	تهران	اردبیل	شیراز		تهران	بوشهر
۱۲۹	۱۲۸	۸۰	۲۱۰	۹۴	۹۰	۸۰	۱۰۰	۱۰۰	۳۵	۹۵
تعداد کل بیمارانی که مورد بررسی قرار گرفتند										
پاتوژن										
مایکوپلاسما پنومونیه										
۳ (۲/۳۳٪)	۱/۱									
کلامیدوفیلا پنومونیه										
۴ (۳/۱۰٪)	۱۵/۲۸									
لژیونلا پنوموفیلا										
۹ (۶/۹۸٪)	۶/۱									
روش های تشخیص										
کشت و multiplex RT-PCR	ELISA و IFA	ELISA	DFA و PCR	microELISA و PCR	PCR و ELISA	PCR روی گلو	ELISA	کشت و PCR روی ترشحات تنفسی	ELISA	ELISA
رویی نمونه های تنفسی شامل BAL			نمونه خلط	روی سرم	روی ادرار					
گروه سنی بیماران										
بالغین	بالغین	زائران بازگشته از سفر حج	کودکان	بالغین	خانم های حامله	کودکان	بالغین	کودکان و بالغین	کودک	بالغین
آینده نگر	آینده نگر	آینده نگر	آینده نگر	آینده نگر	آینده نگر	آینده نگر	آینده نگر	آینده نگر	آینده نگر	آینده نگر
۱۳	۲۰	۲۱	۲۷	۲۳	۲۸	۳۴	۳۶	۳۵	۳۸	۳۷
نوع مطالعه										
رفرنس										

استرپتوکوک پنومونیه، هموفیلوس انفلوانزا و موراکسلا کاتارالیس. اما در این مطالعه اشاره ای به فراوانی هر یک از این پاتوژن ها نشده است (۱۵). علوی و همکاران (۸۸-۱۳۸۹) به بررسی ویژگی های بالینی، آزمایشگاهی، رادیولوژیک، طیف عوامل بیماری زا و عاقبت بیماری در ۲۶۴ بیمار مبتلا به پنومونی اکتسابی از جامعه شامل ۴۲ بیمار مبتلا به دیابت پرداختند. بر اساس نتایج این مطالعه، عوامل عمده بیماری زا نظیر استرپتوکوک پنومونیه و کلبسیلا پنومونیه در بیماران دیابتی با اختلاف معناداری بیشتر از سایر بیماران جدا شد (۱۱). در مطالعات انجام شده توسط دکتر نوربخش و همکاران (۱۳۸۸) و مطالعه براتی و همکاران (۱۳۸۹) تنها فراوانی پنومونی پنوموکی با استفاده از تست آنتی ژن ادراری پنوموکیک با استفاده از کیت تجارتي BinaxNow و کشت خون مورد بررسی قرار گرفته است که نتایج به دست آمده، به ترتیب عبارت بودند از ۳۱/۵٪ و ۱۱/۶٪ (۱۷-۱۶).

کودکان:

در مطالعه دکتر محلوجی که به بررسی ۴۵۷ بیمار بستری شده با تشخیص اولیه پنومونی در سالهای ۶۹-۱۳۷۲ به صورت گذشته نگر پرداخته و در آن تشخیص پنومونی بر اساس معاینه بالینی و نتیجه رادیوگرافی با یا بدون کشت مثبت خون، ادرار و یا ترشحات راه های هوایی گذاشته شده، بیماران شامل کودکان با سن کمتر از ۱۶ سال بوده اند. در این مطالعه، از ۲۶ مورد کشت مثبت خون، ارگانیسماهای به دست آمده عبارت بودند از: ۴ مورد استافیلوکوک کوآگولاز مثبت، ۹ مورد استافیلوکوک کوآگولاز منفی، ۳ مورد آنتروباکتر، یک مورد اشرشیاکلی، ۲ مورد سالمونلا غیرتیفی، ۱ مورد کلبسیلا و ۱ مورد استرپتوکوک پنومونیه (۱۸). البته بر اساس ارگانسیم های به دست آمده در این مطالعه به نظر نمی رسد که تشخیص نهایی پنومونی در نهایت در همه این بیماران تایید شده باشد. در مطالعه ای توصیفی مقطعی توسط دکتر سلیمانی و همکاران بر پرونده بیماران بستری طی سال های ۸۴-۱۳۸۷ در بخش اطفال بیمارستان علی ابن ایطالب (ع) زاهدان با تشخیص پنومونی براساس معاینه بالینی و یافته های آزمایشگاهی و رادیوگرافی

۴ نمونه (۳/۱٪) برای کلامیدیا پنومونیه با استفاده از RT-PCR مثبت شد. نویسندگان مقاله حساسیت این multiplex PCR را برای هر کدام از ارگانسیم ها ۱۰۰٪ و ویژگی آن را ۹۸-۱۰۰٪ گزارش کردند، که قادر است بیش از ۹۰٪ از ارگانسیم ها مسبب پنومونی اکتسابی از جامعه را ردیابی کند (۱۳).

در مطالعه دکتر براری سوادکوهی و همکاران (۸۲-۱۳۸۴) در بیمارستان امیرکلاهی بابل که با هدف تعیین شاخص های اپیدمیولوژیک، بالینی و پاراکلینیک و بیماری های زمینه ای کودکان بستری به علت پنومونی انجام گرفته است، ۴۰۴ بیمار با تشخیص پنومونی مورد بررسی قرار گرفتند. در این مطالعه بیماران با تب بالا ($T \geq 39$) و بدی حال عمومی، دیسترس تنفسی، لکوسیتوز+ پلی مورفونوکلتر بالا، mg/dl $CRP \geq 10$ ، $ESR > 30mm/h$ ، انفیلتراسیون با حدود مشخص، درگیری یک لوب ریه، گرفتاری ریه همراه با پلورزی در رادیوگرافی ریه و یا با یک کشت مثبت برای باکتری، پنومونی باکتریال و بیمارانی که شرایط فوق را نداشتند، به شرط رد علل دیگر، پنومونی ویرال در نظر گرفته شدند. در این مطالعه با توجه به معیارهای تشخیصی در ۸۶ مورد (۲۱٪) احتمال پنومونی باکتریایی و در ۳۲۶ مورد (۷۹٪) احتمال پنومونی غیرباکتریایی مطرح شد. در بین ۴۳۱ ایزود پنومونی، ۱۵ مورد (۳/۵٪) کشت خون و یا پلور مثبت وجود داشت که در ۷ مورد (۱/۶٪) هموفیلوس انفلوانزا b، ۵ مورد (۱/۲٪) استرپتوکوک پنومونیه، ۲ مورد (۰/۴٪) استافیلوکوک اورئوس و ۱ مورد (۰/۲٪) پسودومونا آئروژینوزا رشد کرد (۱۴).

در مطالعه ای در شهرکرد (۲۰۰۵) بر بیماران مبتلا به بیماری مزمن انسدادی ریه با هدف بررسی مقاومت آنتی بیوتیکی در میان پاتوژن های باکتریایی به دست آمده از بیماران با علائم تنفسی فوقانی و تحتانی با استفاده از روش برس زدن محافظت شده نمونه^۱ ۶۰٪ از نمونه ها برای عوامل باکتریایی کشت منفی داشتند. و نویسندگان مقاله اینطور نتیجه گرفتند که علت اصلی این موارد عفونت، عوامل ویروسی و پاتوژن های آتی پیک هستند. پاتوژن های باکتریالی که در این مطالعه به دست آمد عبارت بودند از

¹ Samples Protected Brushing

پنوموفیلا به کار رفتند و نتایج RT-PCR با کشت مقایسه شدند. نتیجه این بود که RT-PCR در ۱۲ بیمار و کشت در ۴ نمونه برای لژیونلا پنوموفیلا مثبت گزارش شد و بر این اساس فراوانی پنومونی بیمارستانی ناشی از لژیونلا پنوموفیلا در بیمارستان های تهران ۴/۶٪ گزارش شد (۲۲). البته بیماران این مطالعه به افراد مبتلا به پنومونی اکتسابی از جامعه محدود نمی شدند.

مطالعه دیگر در رابطه با بررسی شیوع لژیونلا پنوموفیلا در ایران توسط باقری لنگرانی و همکاران (۲۰۰۴)، به صورت آینده نگر در شیراز انجام شد، که در آن تمام بیماران بالغ با تشخیص بالینی پنومونی اکتسابی از جامعه با استفاده از آزمایش سرولولژیک برای لژیونلا پنوموفیلا در سرم فاز حاد و نقاهت مورد بررسی قرار گرفتند. افزایش ۴ برابر در تیتراژ آنتی بادی، معیار تشخیصی برای عفونت حاد با لژیونلا پنوموفیلا در نظر گرفته شد و بر اساس این مطالعه ۱۲/۲٪ از بیماران مبتلا به عفونت حاد ناشی از لژیونلا پنوموفیلا بودند. آنها اینطور نتیجه گیری کردند که عفونت ناشی از لژیونلا پنوموفیلا در جنوب ایران نادر نیست، و هنگام انتخاب رژیم آنتی بیوتیکی امپیریک برای درمان پنومونی اکتسابی از جامعه، باید آن را تحت پوشش قرار داد (۲۳).

مطالعه ای دیگر توسط حاجیا و همکاران (۲۰۰۴) که به بررسی لژیونلا پنوموفیلا در ۴۶ نمونه مایع BAL (قبلا پانویس شده) به دست آمده از بیماران مشکوک به بیماری لژیونر با استفاده از تکنیک PCR پرداخته است، ۱ مورد کشت مثبت و ۴ مورد PCR مثبت برای لژیونلا پنوموفیلا گزارش شد (۲۴) و در مطالعه ای دیگر توسط میرکلانتری و همکاران (۲۰۰۸) ۷۰ نمونه BAL از بیماران مشکوک به بیماری لژیونر بر BCYE^۲ کشت داده و سپس با استفاده از پرایمر اختصاصی لژیونلا پنوموفیلا برای ژن mip تست شدند. از ۷۰ نمونه BAL مورد بررسی (که تنها ۳۶ مورد (۵۱/۴٪) از آنها مربوط به بیماران بستری بود)، ۴/۲٪ با کشت و ۸/۴٪ با PCR برای لژیونلا پنوموفیلا مثبت شدند (۲۵). در هیچیک از این مطالعات اشاره ای به گروه سنی بیماران نشده، اما موارد مثبت در مطالعه دوم، همگی در بزرگسالان بستری در بیمارستان به دست آمده است. در مطالعه یزدانی و همکاران

قفسه سینه، از ۳۰۰ بیمار مورد بررسی، احتمال پنومونی باکتریال در ۳۰٪ و ویروسی در ۷۰٪ مطرح گردیده و شایع ترین باکتریها استافیلوکوک کوآگولاز منفی (۸ مورد) و استرپتوکوک پنومونیه (۵ مورد) گزارش شده است (۱۹).

پاتوژن های آتی پیک (جدول ۲):

علاوه بر مطالعه دکتر نومانپور و همکاران که به بررسی پاتوژن های آتی پیک مسبب پنومونی اکتسابی از جامعه با روش multiplex RT-PCR پرداختند، دکتر رضوی و همکاران مطالعه ای را در ۱۲۸ بیمار مبتلا به پنومونی که به تازگی از سفر حج بازگشته بودند از نظر فراوانی پاتوژن های آتی پیک طراحی کردند که در آن با استفاده از روش الیزا و فلئوروسنت آنتی بادی غیرمستقیم^۱، مایکوپلاسما پنومونیه ۱/۱٪، کلامیدوفیلا پنومونیه در ۱۵/۸٪ و لژیونلا پنوموفیلا در ۶/۱٪ از بیماران به دست آمد (۲۰).

لژیونلا:

در رابطه با لژیونلا بر روی نمونه انسانی ۵ مطالعه و بر سیستم های آبرسانی در ایران ۵ مطالعه انجام شده است، که به شرح زیر می باشند.

در مطالعه آینده نگر توصیفی که توسط دکتر علوی و همکاران (۷-۲۰۰۸) انجام شده، نمونه سرمی ۸۰ بیمار بستری با تشخیص پنومونی اکتسابی از جامعه در بیمارستان رازی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، با استفاده از کیت الیزا (Vircell, Spain) برای L. pneumophila IgG and IgM ضد لژیونلا پنوموفیلا مورد بررسی قرار گرفتند، که ۱۵٪ از آنها برای L. pneumophila-IgG+IgM ضد لژیونلا پنوموفیلا مثبت بودند. نویسندگان مقاله اینطور نتیجه گیری کردند که لژیونلا پنوموفیلا یک پاتوژن شایع در اهواز است و باید در بیماران با پنومونی اکتسابی از جامعه به ویژه افراد دیابتیک و سیگاری در نظر گرفته شود (۲۱).

در مطالعه دیگری توسط دکتر فرد و همکاران (۲۰۱۲)، هر دو روش کشت و RT-PCR بر نمونه های تنفسی بیش از ۲۰۰ بیمار بستری در ICU با پنومونی که در ۵ بیمارستان مختلف تهران بستری شده بودند، برای بررسی از نظر ابتلا با لژیونلا

² Selective buffered charcoal-yeast extract agar

¹ Indirect Fluorescent Antibody [IFA]

به طور گسترده ای در نمونه های آب مورد بررسی انتشار دارد (۳۲).

در مطالعه ای دیگر در تبریز، ۱۴۰ نمونه آب جمع آوری شده از سیستم های تامین آب ۱۷ بیمارستان با تکنیک PCR مورد ارزیابی قرار گرفتند، که از ۷/۱٪ از نمونه ها لژیونلا به دست آمد و از آن میان ۲/۸٪ برای لژیونلا پنوموفیلا مثبت بود (۳۳).

مایکوپلاسما:

علاوه بر مطالعه دکتر نومانپور و دکتر رضوی، ما ۳ مطالعه پیدا کردیم که در آن به بررسی فراوانی اتیولوژیک مایکوپلاسما در بیماران مبتلا به پنومونی اکتسابی از جامعه پرداخته شده است. در نخستین مطالعه که از اندازه گیری تیتراژ آنتی مایکوپلاسما IgG & IgM در سرم ۸۰ بیمار مبتلا به پنومونی اکتسابی از جامعه در بیمارستان امام خمینی اردبیل استفاده شده، عفونت مایکوپلاسمایی در ۶/۷٪ از بیماران تشخیص داده شد (۳۴). در مطالعه دیگر، نتیجه کشت و PCR بر روی ترشحات تنفسی ۱۰۰ بیماری که با شکایات تنفسی در بیمارستان بستری شده بودند، نشان داد که در ۴۳ (۴۳٪) نمونه (شامل ۱۰ مورد با کشت مثبت) نتیجه PCR مثبت بوده است (۳۵). مطالعه سوم توسط هادی و همکاران بر روی ۱۰۰ کودک با استفاده از PCR ترشحات تنفسی انجام شد، که در ۱۰٪ از بیماران با نتیجه مثبت همراه بود (۳۶).

کلامیدیا:

در مطالعه نعمتی و همکاران (۱۳۸۳) شیوع عفونت کلامیدوفیلا پنومونیه در ۹۵ بیمار بستری با پنومونی در بیمارستان دانشگاهی فاطمه زهرا (س) در بیماران ۱۶-۹۵ ساله با استفاده از سنجش سرم های فاز حاد و نقاقت توسط روش سرولوژی ELSA جهت تعیین تیتراژ IgG مورد بررسی قرار گرفته و در این مطالعه، افزایش چهار برابر در تیتراژ آنتی بادی یا تیتراژ آنتی بادی بالاتر یا مساوی ۱/۱۲۰۰ به عنوان معیار تشخیصی عفونت حاد و تیتراژ بالاتر یا مساوی ۱/۱۰۰ نیز به عنوان سرولوژی مثبت در نظر گرفته شده است. بر این اساس، شیوع عفونت کلامیدوفیلا پنومونیه ۲۵٪، شیوع سرولوژی مثبت آن ۷۱٪ و شیوع عفونت حاد در بیماران مبتلا به بیماری مزمن انسدادی ریه و آسم (به ترتیب) ۲۸/۶٪ و ۱۱/۸٪ گزارش شده است.

۹۶ نمونه BAL مربوط به بیماران مبتلا به پنومونی مراجعه کننده به مراکز پزشکی شهر اصفهان که به درمان مرسوم آنتی بیوتیکی آمینوگلیکوزیدی پاسخ مناسب ندادند، با روش کشت و DFA بررسی شد که در ۴ (۴/۱٪) بیمار مثبت بود (۲۶). در ۲ مطالعه دیگر که هر دو به صورت آینده نگر به بررسی فراوانی لژیونلا پنوموفیلا در کودکان و خانم های حامله پرداخته اند، نتایج به دست آمده (به ترتیب) عبارت بودند از ۵/۷٪ و ۲۲/۱٪ (۲۸، ۲۷).

علاوه بر مطالعات انسانی، چندین مطالعه نیز در ایران طراحی شده که در آنها به بررسی میزان آلودگی سیستم های آبرسانی با لژیونلا پرداخته شده است. در دانشکده دندانپزشکی مشهد مطالعه ای بر خطوط آب یونیت های دندانپزشکی جهت بررسی لژیونلا پنوموفیلا سروگروپ ۱ در سال ۲۰۰۹ انجام شد، که در آن نمونه ها از ۵۲ یونیت مورد بررسی از تمام دپارتمان های بالینی دانشکده دندانپزشکی مشهد اخذ و با استفاده از متد الیزا مورد بررسی قرار گرفت، که ۳۶/۱٪ از یونیت ها نشانگر آلودگی با لژیونلا پنوموفیلا سروگروپ ۱ بود (۲۹). همچنین خسروشاهی و همکاران نشان دادند که لژیونلا در تجهیزات درمانی وجود دارد و بیشترین منبع آلودگی، یونیت های دندانپزشکی هستند (۳۰). یسلیانی فرد و همکاران به بررسی آب شرب در ICU های تهران از نظر آلودگی به لژیونلا پنوموفیلا، سودومونا آئروژینوزا و گونه های آسینوباکتر پرداخته اند. در این مطالعه، در نمونه های آب جمع آوری شده از آب حمام و روشویی^۲ از ۷ بیمارستان تهران، لژیونلا پنوموفیلا در ۵ (۹/۶٪)، سودومونا آئروژینوزا در ۶ (۱۱/۴٪) و آسینوباکتر در یک (۱/۸٪) نمونه با استفاده از تکنیک RT-PCR به دست آمد (۳۱). در مطالعه ای که توسط موسویان و همکاران صورت گرفته است، ۱۵۰ نمونه آب از منابع آبی مختلف ساخت دست بشر با استفاده از کشت و PCR برای بررسی وجود لژیونلا پنوموفیلا مورد بررسی قرار گرفتند، که در ۷/۳٪ از نمونه ها نتیجه کشت و در ۱۵/۳٪ نتیجه PCR مثبت شد. نویسندگان این مطالعه نتیجه گرفتند که عامل بیماری لژیونر

^۱ Potable water

^۲ Shower water and tap water

فراوانی منطقه ای سل صورت گرفته است، ما موفق نشدیم هیچ مطالعه ای را پیدا کنیم که به بررسی سل به عنوان یکی از علل پنومونی اکتسابی از جامعه در ایران پرداخته باشد (۴۱).

ویروس ها:

تنها مطالعه جامع انجام شده بر روی عوامل ویروسی مسبب پنومونی اکتسابی از جامعه^۲ در ایران، در مازندران توسط فرشاد و همکارانش بر روی ۲۰۲ کودک با استفاده از روش IFA صورت گرفته است. در این مطالعه فراوانی ویروس پارانفلوانزا ۲۸/۶٪، ویروس سنسیشیال تنفسی^۳ ۱۲/۹٪، انفلوانزا A ۷/۴٪، انفلوانزا B ۳/۵٪ و آدنوویروس ۵/۹٪ گزارش شده است (۴۲).

مطالعه ای دیگر توسط همکار و همکاران در سال ۸۴-۸۵ انجام شده که در آن از ۲۱۲ نمونه به دست آمده از بیماران با علائم مطرح کننده عفونت انفلوانزا (flu-like symptoms) ۲۲ نمونه از نظر پاتوژن های ویروسی مثبت بود که انفلوانزای A و B در ۸/۵٪ و ۲/۵۵٪ از نمونه ها، به ترتیب با روش RT-PCR به دست آمد. تست برای آدنوویروس، پارانفلوانزا و RSV نیز به ترتیب در ۱۱٪، ۱۹٪ و ۱۶٪ از بیمارانی که در ابتدا برای انفلوانزا تست منفی داشتند، با استفاده از روش IFA بر روی ترشحات تنفسی مثبت شد. البته در این مطالعه، بیماران مورد بررسی تمام مواردی بودند که مبتلا به عفونت تنفسی حاد (سندرم مشابه انفلوانزا) بودند و نه بیماران با پنومونی اکتسابی از جامعه (۴۳).

همچنین ۳ مطالعه دیگر به بررسی فراوانی آدنوویروس و RSV در کودکان پرداخته اند. مورد نخست، به بررسی فراوانی عفونت آدنوویروس در کودکان کمتر از ۱۴ سال بستری شده با تشخیص عفونت تنفسی تحتانی در ۶ مرکز آموزشی و درمانی کودکان در تهران در سالهای ۷۷-۷۸ پرداخته که بدین منظور ترشحات تنفسی ۲۳۱ کودک با استفاده از روش فلورسنت آنتی بادی جهت تفکیک ویروس مورد آزمایش قرار گرفتند. در این مطالعه، ۹/۵٪ از نمونه ها مثبت بودند و بیشترین میزان عفونت (۶۳/۷٪) در کودکان ۱-۴ ساله و در فصل سرد مشاهده شد (۴۴). دو مطالعه دیگر به بررسی فراوانی RSV پرداخته اند. در مطالعه نخست که توسط دکتر براری سوادکوهی و همکاران در بابل

نویسندگان مقاله اینطور نتیجه گیری کرده اند که کلامیدوفیلا پنومونیه عامل شایعی برای پنومونی اکتسابی از جامعه در بندر بوشهر است (۳۷). در مطالعه جواهرتراش و همکاران (۱۳۸۳) فراوانی کلامیدوفیلا پنومونیه با استفاده از تکنیک الیزا در کودکان مبتلا به پنومونی، ۵۷٪ گزارش شده است (۳۸).

تب کیو:

در رابطه با فراوانی تب Q^۱ در ایران و سایر کشورهای خاورمیانه اطلاعات اندکی در دست است. خلیلی و همکاران (۲۰۱۰) مطالعه ای را طراحی کردند که در آن میزان سرولوژی مثبت Q fever در میان بیماران تبادار با احتمال بروسلوز در جنوب شرقی ایران مورد بررسی قرار گرفت. آنتی بادی های IgG ویژه فاز I و II کوکسیلا برنتی C. burnetii با استفاده از روش الیزا در سرم ۷۵ بیمار تبادار مورد سنجش قرار گرفت و آنتی بادی های فاز I در ۲۴٪ و آنتی بادی های فاز II در ۳۶٪ از بیماران به دست آمد. این مطالعه پروالانس بالایی از کوکسیلا برنتی را در بیماران تبادار در ایران نشان داد (۳۹). پس از آن، متانت و همکاران (۲۰۱۲) مطالعه ای دیگر را در زاهدان طراحی کردند که در آن ۱۰۵ بیمار تبادار با تشخیص احتمالی بروسلوز با تکنیک IFA برای ردیابی C. burnetii IgM and IgG phase antibodies و IgG ضد کوکسیلا برنتی در سرم مورد بررسی قرار گرفتند، که ۳۵/۲٪ از بیماران تست مثبت سرولوژی برای تب کیو حاد داشتند. به علاوه شواهد سرولوژیک عفونت قبلی در ۳۴/۳٪ از بیماران به دست آمد (۴۰). با این حال در هیچیک از این مطالعات بیماران مبتلا به پنومونی به طور خاص مورد بررسی قرار نگرفته اند.

سل:

علی رغم بار سنگینی که سل بر بهداشت و درمان کشور تحمیل می کند و پره والانس بالای آن در جامعه که ۲۳/۱۰۰۰۰۰ گزارش شده است (و حتی پره والانس بالاتر آن در مناطق مرزی کشور شامل سیستان و بلوچستان ۴۳،۸۳/۱۰۰۰۰۰، گلستان ۴۲،۹۷/۱۰۰۰۰۰ و خراسان ۲۲،۷/۱۰۰۰۰۰) و علی رغم مطالعات محدود اما متعددی که در مناطق مختلف کشور در رابطه با

² Community-Acquired Pneumonia [CAP]

³ Respiratory Syncytial Virus [RSV]

¹ Q Fever

پنومونی اکتسابی از جامعه بر اساس شدت ناخوشی بالینی متفاوت می باشد (۴۷).

دو مشکل عمده به دشواری تشخیص اتیولوژی پنومونی اکتسابی از جامعه دامن می زند: ۱۵-۳۰٪ از بیماران قادر به تولید خلط نیستند؛ و حدوداً ۲۵٪ از بیماران قبل از آنکه نمونه ای برای بررسی از آنها گرفته شود، آنتی بیوتیک مصرف کرده اند (۴۷). خلط دارای کیفیت مناسب جهت بررسی را می توان با استفاده از رنگ آمیزی گرم و کشت برای بررسی عامل اتیولوژیک پنومونی مورد مطالعه قرار داد، با این حال استفاده از این تست برای تایید تشخیص به علت تفاوت در کیفیت سرویس دهی و فاصله آزمایشگاه های میکروب شناسی بالینی و از طرفی نیاز به شروع هرچه سریع تر درمان آنتی بیوتیکی طی ۶ ساعت از رسیدن بیمار به اورژانس، مورد اتفاق نظر نیست. در اکثر مطالعات، تشخیص اتیولوژیک قطعی پنومونی اکتسابی از جامعه مستلزم به دست آوردن پاتوژن باکتریایی از خون و یا مایع پلور است (۴۸). به همین دلیل میزان به دست آوردن پاتوژن های مسبب پنومونی اکتسابی از جامعه در مطالعات مختلف، متفاوت است، به صورتی که در برخی از آنها نرخ تشخیص پاتوژن کمتر از ۱۰٪ می باشد و در برخی دیگر به بیش از ۵۰٪ و حتی ۸۰٪ - به ویژه در بیماران با پنومونی پنوموکی باکترمیک، یا هنگامی که از روش های تهاجمی برای نمونه گیری استفاده می شود - بالغ می گردد (۴۷).

متأسفانه علی رغم اهمیت پنومونی اکتسابی از جامعه از نظر بیماری زایی، مرگ و میر و هزینه های تحمیل شده توسط آن، مطالعات جامع و استاندارد در این رابطه که به بررسی عوامل اتیولوژیک مسبب آن در ایران و اپیدمیولوژی منطقه ای پردازد، اندک است. در این مطالعه مروری ۲۱ مطالعه با هدف بررسی پره والانس یک یا چند ارگانسیم در بیماران مبتلا به پنومونی اکتسابی از جامعه به دست آمد، که از این میان تنها ۵ مورد به بررسی عوامل اتیولوژیک به طور نسبتاً جامع پرداخته بود و تنها ۳ مورد به صورت آینده نگر انجام شده بود. یک مطالعه هم عوامل و بررسی مسبب پنومونی اکتسابی از جامعه را (در گروه سنی کودکان) به طور جامع مورد بررسی قرار داده بود.

انجام شده از ۱۸۰ کودک با سن کمتر از ۴ سال با تشخیص پنومونی، سرولوژی به روش الیزا در ۲۲/۲٪ از بیماران مثبت شد (۴۵). مطالعه دیگر توسط دکتر نوربخش و همکاران (۱۳۸۰) در ۸۳ کودک کمتر از ۱۴ سال مبتلا به عفونت تنفسی تحتانی در بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) با هدف بررسی فراوانی عفونت ناشی از RSV با روش IFA اختصاصی برای RSV بر روی سواب نازوفارنکس انجام شده که در آن ۲۰ (۲۳٪) مورد از بیماران نتیجه مثبت داشتند (۴۶).

در مجموع ۲۱ مطالعه در ارتباط با پنومونی اکتسابی از جامعه در ایران به دست آمد، که از این میان ۱۱ مورد در گروه سنی اطفال انجام شده بود. ۷ مورد در بالغین و یک مورد در بالغین و کودکان و در ۲ مورد گروه سنی مشخص نشده بود. یازده مورد به بررسی پاتوژن های باکتریایی آتی پیک مسبب پنومونی در بیماران پرداخته بودند، از جمله دو مورد که این پاتوژن ها یعنی مایکوپلاسما پنومونیه، کلامیدوفیلا پنومونیه و لژیونلا پنوموفیلا را به طور جامع مورد بررسی قرار داده بودند. تنها ۴ مطالعه به بررسی عوامل ویرال مسبب پنومونی اختصاص داده شده بود، که از این میان تنها یک مطالعه به بررسی ویروس های مسبب پنومونی اکتسابی از جامعه به طور جامع پرداخته بود. سایر مطالعات، تنها به بررسی یک ارگانسیم به عنوان عامل پنومونی پرداخته بودند؛ شامل استریپتوکوک پنومونیه (۲ مطالعه)، مایکوپلاسما پنومونیه (۳ مطالعه)، کلامیدوفیلا پنومونیه (۲ مطالعه) و لژیونلا پنوموفیلا (۴ مطالعه).

بحث

تعیین علت میکروبیولوژیک پنومونی اغلب دشوار است. تشخیص میکروبیولوژیک پنومونی اکتسابی از جامعه در مطالعات تحقیقی با استفاده از تست های اختصاصی برای ردیابی پاتوژن ها در ۶۰٪ موارد اثبات می شود، اما به صورت کاربردی تنها در ۲۰٪ موارد اثبات اتیولوژیک محقق می گردد. هنگام بحث در مورد اتیولوژی پنومونی اکتسابی از جامعه، تقسیم بندی بیماران به موارد درمان سرپایی، نیازمند بستری و نیازمند بستری در ICU کمک کننده خواهد بود. به ترتیب شایع ترین عوامل اتیولوژیک

بر اساس نتایج به دست آمده از بررسی مطالعات انجام گرفته در کشور ما، استرپتوکوک پنومونیه شایع ترین ارگانسیم مسبب پنومونی کسب شده از جامعه است، که فراوانی آن در مطالعات مختلف از ۱/۲٪ تا ۳۱/۵٪ گزارش شده است. پایین ترین پره والانس گزارش شده مربوط به مطالعه براری سوادکوهی و همکاران در بابل بوده که در آن ملاک تشخیص اتیولوژیک، کشت خون و/یا مایع پلور مثبت در نظر گرفته شده، و بالاترین پره والانس گزارش شده مربوط به مطالعه نوربخش و همکاران بوده که در آن برای تشخیص پنومونی پنوموکی از تست آنتی ژن ادراری به روش ایمونوکروماتوگرافی (BinaxNow) استفاده شده است. در دو مطالعه سلیمانی و همکاران و مطالعه محلوچی و همکاران، استافیلوکوک کواگولاز منفی و استافیلوکوک کواگولاز مثبت (و در درجه بعدی استافیلوکوک کواگولاز منفی) به ترتیب، به عنوان شایع ترین ارگانسیم های جدا شده از خون به عنوان عامل اتیولوژیک پنومونی گزارش شده اند، که هر دو مطالعه در گروه سنی اطفال انجام گرفته اند. در رابطه با صحت نتایج اعلام شده، این سوال مطرح می شود که در حالیکه عفونت دستگاه تنفسی با استافیلوکوک کواگولاز منفی به طور کلی غیر معمول و ناشایع است و این احتمال وجود دارد که نتایج به دست آمده ناشی از آلودگی نمونه خون کشت شده باشد، تا چه حد می توان ارزشمندی ارتباط سببی ارگانسیم کشت شده با پنومونی را مورد تایید قرار داد. در مطالعه هاشمی و همکاران که به مقایسه فراوانی اتیولوژیک پاتوژن های باکتریایی مسبب پنومونی در دو گروه سنی سالمند و جوانتر پرداخته اند، در گروه سنی کمتر از ۶۵ سال، شایعترین پاتوژن، موراکسلا کاتارالیس با ۱۱/۵٪ و در درجه بعد، پنوموکی با ۱۰/۱٪ بود، اما در این مطالعه نیز در مجموع بیماران شایع ترین پاتوژن به دست آمده پنوموکی (۱۱/۳٪) بود (۱۲). پس از پنوموکی، باکتری هایی که در مطالعات مختلف با فراوانی بالاتر گزارش شده اند عبارتند از: موراکسلا کاتارالیس (۶/۶-۱۱/۵٪)، استافیلوکوک اورئوس (۰/۴-۸٪)، هموفیلوس انفلوانزا (۱/۷-۳/۳٪)، سودومونا آئروژینوزا (۰/۲-۶/۶٪) و کلبسیلا پنومونیه (۲/۶٪).

مطالعات قبلی از چین، ژاپن، فرانسه، کنیا و آفریقای زیر صحرا، پره والانس بالایی (۹-۲۰/۵٪) از سل ریوی را در بیمارانی که با

پنومونی اکتسابی از جامعه تظاهر یافته بودند نشان داده است (۴۹-۵۵). در مطالعه نیاماندا^۱ و همکارانش در آفریقای زیر صحرا و اسکات^۲ و همکارانش در کنیا، تعداد زیادی از بیماران مبتلا به پنومونی اکتسابی از جامعه مورد بررسی مبتلا به HIV بودند (به ترتیب ۵۲٪ و ۸۱/۴٪) (۵۱، ۵۵). این در حالی است که علی رغم فراوانی نسبتاً زیاد سل ریوی در جامعه ما (۲۳/۱۰۰۰۰۰)، بررسی جامعی در رابطه با فراوانی سل به عنوان یکی از عوامل اتیولوژیک پنومونی اکتسابی از جامعه (و در مقایسه با سایر ارگانسیم ها) صورت نگرفته است (۴۱).

نتایج مطالعات انجام شده در ایران در رابطه با لژیونلا پنوموفیلا به عنوان عامل پنومونی اکتسابی از جامعه، فراوانی ۶-۱۳٪ را در نقاط مختلف ایران و حتی تا ۲۲/۱٪ در زنان باردار مبتلا به پنومونی اکتسابی از جامعه نشان داده است (۱۱، ۱۳، ۲۶-۲۸). به علاوه مطالعات مختلف، حاکی از آلودگی منابع آبی مختلف به لژیونلا در کشور ماست (۲۹، ۳۲، ۳۳). با این حال، بررسی این عامل پنومونی اکتسابی از جامعه، در کشور ما تنها به مطالعات پژوهشی محدود می شود و تست های غربالگری سریع، آسان و تایید شده برای تشخیص آن به طور روتین در دسترس نیست. در رابطه با سایر عوامل آتی پیک مسبب پنومونی اکتسابی از جامعه، چندین مطالعه صورت گرفته است، به نحوی که درصد فراوانی مایکوپلازما پنومونیه ۲/۳-۴۳٪ و کلامیدیا پنومونیه ۲۵-۷۵٪ گزارش شده است. در رابطه با فراوانی پنومونی ناشی از تب کیو، اگرچه درصد نسبتاً بالایی از ابتلا به این پاتوژن در کشور ما در بیماران تبار با سندرم مشابه بروسولوز به اثبات رسیده است، اما در بیماران مبتلا به پنومونی بررسی انجام نگرفته است.

تنها مطالعه ای که به بررسی جامع عوامل ویروسی مسبب پنومونی اکتسابی از جامعه در ایران پرداخته است، مطالعه فرشاد و همکاران در گروه سنی اطفال است، که بالاترین فراوانی را مربوط به ویروس پارانفلوانزا گزارش کرده و پس از آن به ترتیب، RSV، انفلوانزا A، آدنوویروس و انفلوانزا B قرار داشته اند (۴۲). البته در مطالعه ای دیگر نیز همکار و همکاران به بررسی درصد فراوانی عوامل ویرال در بیماران ایرانی پرداخته اند، اما

¹ Nyamande

² Scott

بیماران مورد مطالعه صرفاً مبتلا علائم تنفسی (سندرم مشابه انفلوانزا) و نه به طور خاص، پنومونی بودند.

یکی از مشکلاتی که پزشکان در کشور ما با آن مواجه هستند، تعداد بسیار زیادی از زائران بازگشته از سفر حج، کربلا و سوریه هستند که با تابلوی پنومونی اکتسابی از جامعه تظاهر می یابند. بر اساس مطالعه ای که در سال ۸۹ بر روی ۱۳۳۳۳۷۵ بیمار مراجعه کننده به پزشک کاروان در حج تمتع به صورت گرفته، بیشترین میزان فراوانی مربوط به بیماری های تنفسی (۵۳٪) بوده است (۵۶). در این مطالعه و نیز در مطالعه ای بر ۵۴۵ زائر حج از مارسیل^۱ شایعترین شکایت منجر به مراجعه به پزشک، سرفه بوده است (۵۷). بخش مهمی از این بیماران نیازمند به بستری هستند و بیماری در درصدی از آنها به حدی شدید است که مراقبت های ویژه را ضروری می سازد. بسیاری از این بیماران تحت درمان با طیف وسیعی از عوامل آنتی باکتریال و آنتی ویرال قرار می گیرند، بدون آنکه در نهایت عامل مسبب سندرم بالینی تشخیص داده شود. بر اساس مطالعات مختلف شایع ترین علت بستری در جریان حج در عربستان سعودی، بیماری های تنفسی هستند (۵۷٪)، (۵۸-۵۹). در مطالعه سال ۲۰۰۵ در مکه که بر زائران نیازمند بستری در بیمارستان انجام گرفت نیز اگرچه، بیماری های عفونی پس از بیماری های قلبی عروقی، از نظر درصد فراوانی ابتدا در رده دوم قرار داشتند، اما شایع ترین علت مرگ و میر در میان همه بیماران نیازمند بستری، پنومونی بود (۶۰). تنها یک مطالعه از ایران به بررسی عوامل اتیولوژیک پنومونی در مسافران بازگشته از سفر حج پرداخته بود. در این مطالعه که توسط رضوی و همکاران بر روی ۱۲۸ زائر بازگشته از سفر حج از نظر نقش عوامل آتی پیک (مایکوپلازما پنومونیه، کلامیدوفیلا پنومونیه و لژیونلا پنوموفیلا) طراحی شده بود، فراوانی این عوامل در بیماران مبتلا به پنومونی، ناچیز گزارش شد. در مطالعه انجام شده در سال ۱۹۸۸ توسط آلزر^۲ و همکاران بر زائران بازگشته از سفر حج که با تابلوی بالینی پنومونی، در دو بیمارستان مکه بستری شدند، از ۶۴ بیمار در ۷۲٪ به تشخیص اتیولوژیک رسیدند که از این میان ۲۰٪ مبتلا به سل بودند. در

این مطالعه مایکوباکتریوم توبرکولوزیس شایع ترین پاتوژن مسبب پنومونی در زائران نیازمند بستری در مکه بود و پس از آن باسیل های گرم منفی (۱۸/۸٪) در رده دوم قرار داشتند. استرپتوکوک پنومونیه عامل تنها ۱۰٪ از موارد بود و لژیونلا پنوموفیلا، مایکوپلازما پنومونیه و ویروس ها هر یک ۶٪ از علل پنومونی منجر به بستری را شامل می گردید. در این مطالعه علاوه بر درصد فراوانی بالای سل در این گروه از بیماران، به این نکته اشاره شده که تظاهر سل ریوی در این بیماران، حاد و غیر قابل افتراق از پنومونی باکتریایی است و به علاوه، در بیش از ۵۰٪ از موارد با درگیری لوب های تحتانی همراه می باشد (۶۱). در مطالعه ای دیگر در سال ۲۰۰۵، نتیجه بررسی پنومونی باکتریایی در ایام حج در ۱۴۱ بیمار که با تابلوی بالینی پنومونی در بیمارستان های مکه بستری شده بودند، عبارت بود از (به ترتیب) سودومونا آئروژینوزا (۲۱/۸٪)، لژیونلا پنوموفیلا (۱۴/۹٪) و کلبسیلا پنومونیه (۹/۲٪) (۶۲). از طرفی، مطالعه ای که در سال ۲۰۱۲ در مجله (Lancet) به چاپ رسیده، میزان بالایی از عفونت با ویروس انفلوانزا و ناقلی در زائران پس از بازگشت از مکه را گزارش کرده است (۶۳). همچنین در مطالعه الشیخ^۳ و همکاران در سال ۱۹۹۱ تا ۱۹۹۲ بر حجاج ارجاع شده به مراکز درمانی با عفونت تنفسی، ویروس ها در ۱۹/۵٪ از بیماران عامل بیماری تشخیص داده شدند، که از این میان انفلوانزا A و آدنوویروس شایع ترین موارد را شامل می گردید. در این مطالعه شایع ترین عوامل باکتریایی (به ترتیب) عبارت بودند از هموفیلوس انفلوانزا (۱۰٪)، کلبسیلا پنومونیه (۵/۲٪)، استرپتوکوک پنومونیه (۴/۸٪)، استافیلوکوک اورئوس (۳/۸٪) و استرپتوکوک پیورن (۲/۴٪) (۶۴). همانطور که از این مطالعات بر می آید، طیف ارگانسیم های مسبب پنومونی منجر به بستری در زائران بازگشته از سفر حج تا حدود زیادی متفاوت از عوامل شایع مسبب پنومونی اکتسابی از جامعه در سایر گروه های بیماران است، که ضرورت بررسی دقیق تر را در این بیماران در کشور ما، با توجه حجم بالای زائران عتبات عالیات در سالهای اخیر متذکر می شود تا بتوان گایدلاین های موجود را بر اساس اطلاعات به دست آمده تعدیل نمود.

¹ Marseille

² Alzeer

³ El-Sheikh

References:

- Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010.
- Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006; 367(9524):1747-1757.
- Marrie TJ. Epidemiology, pathogenesis and microbiology of community acquired pneumonia in adults. In: Bartlett JG, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate; 2013.
- Zar HJ, Madhi SA, Aston SJ, Gordon SB. Pneumonia in low and middle income countries: progress and challenges. *Thorax* 2013 Nov; 68(11):1052-1056.
- Fahimi F, Moradi M, Safarnavadeh T, Namdar R. Management of Community Acquired Pneumonia in a Teaching Hospital: The Role of Established Guidelines. *Tanaffos* 2007;6(2); 32-37.
- Mikaeilli H, Zarghami N, Yazdchi M, Mardani M, Ansarin K. On-admission level of serum d-dimer and the severity of community-acquired pneumonia. *Pak J Biol Sci* 2009 Mar 15; 12(6):514-517.
- Saleh P, Azari-Yam S, Naghavi-Behzad M. The Correspondence between Pneumonia Severity Index (PSI) and Quantitative C - Reactive Protein in Patients with Pneumonia. *Med J Tabriz Univ Med Sci Health Ser* 2013 Jun- Jul; 35(2):56-63.
- Emami Naini S, Emami Naini A, Shirani K, Mirzadeh F, Bagheri A. Assessment of Pneumonia Severity Index in Patients with Community-Acquired Pneumonia Admitted to Alzahra Hospital, Isfahan, Iran. *J Isfahan Med School* 2012; 30(182):149-159.
- Jafari S, Soltanpour F, Soudbakhsh A, Safavi E, Rokni Yazdi H, Navipour R , *et al.* Community-Acquired Pneumonia: a Comparison between elderly and nonelderly patients. *Tehran Univ Med J* 2006; 64(8): 74-80.
- Hasibi M, Jafari S, Shirazi M, Nasiri L. The risk factors of the prognosis in the elderly pneumonia. *Iranian J Infect Dis Tropical Med* 2007; 12(36):49-52.
- Alavi M, Khoshkoo M. Comparison of Clinical, Laboratory and Radiological Characteristics in Hospitalized Diabetic and Non Diabetic Patients with Community Acquired Pneumonia. *Jundishapur Sci Med J* 2013;11(6):587-595.
- Hashemi SH, Soozanchi G, Jamal-Omidi S, Yousefi-Mashouf R, Mamani M, Seif-Rabiei MA. Bacterial aetiology and antimicrobial resistance of community-acquired pneumonia in the elderly and younger adults. *Trop Doct* 2010 Apr; 40(2):89-91.
- Nomanpour B, Ghodousi A, Babaei T, Jafari S, Feizabadi MM. Single tube real time PCR for detection of *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae* and *Legionella pneumophila* from clinical samples of CAP. *Acta Microbiol Immunol Hung* 2012 Jun; 59(2):171-184.
- Barari Sawadkahi R, Ahmad Tamaddoni A, Mohammadzadeh I, Esmaeili M. Epidemiology, Clinical and Laboratory Characteristics of Pneumonia in Hospitalized Children, at Amirkola Children Hospital from 2003 to 2005. *Iranian J Pediat* 2007;17(2):231-236.
- Imani R, Rouhi H, Ganji F. PREVALENCE OF ANTIBIOTIC RESISTANCE AMONG BACTERIA ISOLATES OF LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION IN COPD SHAHREKORD – IRAN, 2005. *Pak J Med Sci* May - June 2007; 23(3):438-440.
- Noorbakhsh S, Mirmohamadpoor A, Tabatabaee A. Diagnostic value of urinary antigen *Streptococcus pneumoniae* in children With pneumonia: A case control study. *Mljgoums* 2009; 3(2):34-39.
- Barati M, Javad Mousavi SA, Noorbakhsh S, Talebi Taher M, Ehteshami Afshar A, Tabatabaee A. Determination of Pneumococcal Pneumonia Frequency through Isolation of Pneumococcal Antigen from Urine Using Immunochromatographic Method (Binax NOW). *RJMS* 2010; 17(71):34-40.
- Mahlooji Kh. Results of 3 years study of pneumonia in children admitting in Hospital Medical Center of Ali Asghar. *RJMS* 2002;8(27):615-621.
- Soleymani Gh.R., Sadeghi Bojd S., Kordi A.A. Evaluation of Epidemiologic, Clinical and Laboratory Factors of Hospitalized Children with Pneumonia. *Med J Hormozgan Univ* 2010; 14 (1):65-71.
- Razavi SM, Ziaee H, Mokhtari-Azad T, Hamkar R, Doroodi T. *et al.* Surveying respiratory infections among Iranian Hajj pilgrims. *Iranian J Clin Infec Dis* 2007; 2(2):67-70.
- Alavi S.M, Moshiri N, Moosavian S.M, Yusefi F, Abbasi E. Seroprevalence of *Legionella Pneumophila* in Patients with Community Acquired Pneumonia. *J Guilan Univ Med Sci* 2010; 18(72):63-69.
- Fard SY, Nomanpour B, Fatolahzadeh B, Mobarez AM, Darban-Sarokhalil D, Fooladi AA, *et al.* Hospital acquired pneumonia: comparison of culture and real-time PCR assays for detection of *Legionella pneumophila* from respiratory specimens at Tehran Hospitals. *Acta Microbiol Immunol Hung* 2012 Sep; 59(3):355-365.
- Bagheri Lankarani K, Vodjdani R, Khozaii A, Beheshti M, Oboodi B, Alborzi A, *et al.* *Legionella Pneumophilla* In Southern Iran. *Shiraz E-Med J* 2004; 1(1).
- Hajia M, Hossieni-Doust R, Rahbar M. Identification of *Legionella Pneumophila* in Bronchoalveolar Lavage Fluid Specimens by PCR. *Arch Iranian Med* 2004; 7(4):287- 291.

25. Mirkalantari S, Mohabati Mobarez A, Hoseini Dost SR, Aslani J. Isolation of Legionella from BAL samples of Legionella pneumonia patients, by PCR and Culture Methods. Modares Journal of Medical Sciences: Pathobiology. Modares J Med Sci: Pathobiol 2008; 10(75-83).
26. Yazdani R. Diagnosis of Legionella Pneumophila by Direct Fluorescent Antibody (Dfa) Technique in Bronchoalveolar Specimens of Pneumonia Patients Referring to Medical Centers in Isfahan, 2002. JSSU 2007; 14(4):64-68.
27. Goudarzi H, SeyedJavadi SS, Goudarzi M. Detection of Legionella pneumophila by sputum culture, direct immunofluorescence and PCR. SBMU 2011;35(2):119-124.
28. Chamani Tabriz L, Jeddi-Tehrani M, Motahari S, Zeraati H, Asgari S, Karegar M, *et al.* Detection of Legionella pneumophila by nested PCR-RFLP and ELISA on urine specimens of pregnant women with respiratory infections. J Reproduc Infertil 2007 October-December; 8(32) : 221-229.
29. Ajami B, Ghazvini K, Movahhed T, Ariaee N, Shakeri M, Makarem S. Contamination of a dental unit water line system by legionella pneumophila in the mashhad school of dentistry in 2009. Iran Red Crescent Med J 2012 Jun; 14(6):376-378.
30. Khosroshahi N, Mousavian SM. Isolation and identification of Legionnaire's disease agents from the medical equipments and environmental water sources. Qazvin Univ Med Sci J 2004; 29:70-74.
31. Yaslianifard S, Mobarez AM, Fatolahzadeh B, Feizabadi MM. Colonization of hospital water systems by Legionella pneumophila, Pseudomonas aeruginosa, and Acinetobacter in ICU wards of Tehran hospitals. Indian J Pathol Microbiol 2012 Jul-Sep; 55(3):352-356.
32. Moosavian M, Dashti A. Isolation and identification of legionellosis agents from fishponds, swimming pools and cooling towers in Khuzestan province, Iran. Jundishapur J microbiol 2011; 4(4).
33. Ghotaslou R, Yeganeh Sefidan F, Taghi Akhi M, Soroush MH, Hejazi MS. Detection of Legionella Contamination in Tabriz Hospitals by PCR Assay. Advanced Pharma Bulletin 2013; 3(1):131-134.
34. Ghasemi A, Habibzadeh Sh, 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. J Ardabil Univ Med Sci 2009;9(4):307-314.
35. Shahhosseiny MH, Mardani M, Hosseini Z, Khoramkhorshid HR, Rahimi AA, Vande Yusefi J. Comparison of PCR and culture tests for diagnosis of Mycoplasma pneumoniae respiratory tract infections. ZUMS J2006; 14(56):12-23.
36. Hadi N, Kashef S, Moazzen M, Pour MS, Rezaei N. Survey of Mycoplasma pneumoniae in Iranian children with acute lower respiratory tract infections. Braz J Infect Dis 2011 Mar-Apr; 15(2):97-101.
37. Katayoon V, Nemati R, Emrani A, Jafari, SM, Sanjideh Z. Seroepidemiology of Mycoplasma Pneumonia in Patients with Pneumonia in Bushehr Province. Majaleh Teb-e-Jonub 2004 Mar; 7(2):128-134.
38. Noorbakhsh S, Javaher Tarash N, Rimaz SH, Rezaei M, Tabatabaei A. Comparative Study of Chlamydia Pneumonia(IgM&IgG) Frequency in under 14-Year Old Children with Pneumonia and in Unaffected Children Hospitalized in Pediatric Ward. RJMS 2004; 11(43):855-860.
39. Khalili M, Shahabi-Nejad N, Golchin M. Q fever serology in febrile patients in southeast Iran. Trans R Soc Trop Med Hyg 2010 Sep;104(9):623-624.
40. Metanat M, SepehriRad N, Alavi-Naini R, Shahreki S, Sharifi-Mood B, Akhavan A, *et al.* Acute Q fever among febrile patients in Zahedan, southeastern Iran. Turk J Med Sci 2014; 44(1):99-103.
41. Akhavan R, Meshkat Z, Khajekaramadini M, Meshkat M. Eight-year Study of Mycobacterium tuberculosis in Mashhad, Northeast of Iran. Iranian J Pathol 2013; 8(2):73-80.
42. Farshad N, Saffar MJ, Khalilian AR, Saffar H. Respiratory viruses in hospitalized children with acute lower respiratory tract infections, Mazandaran Province, Iran. Indian Pediatr 2008 Jul;45(7):590-592.
43. Hamkar R, Mirnurrollahi SM, Naseri M, Norooz-Babaei Z, Rezaei F, Adibi L, *et al.* Viral agent in acute Respiratory infections among Iranian Patients,2005-2006. Iranian J Infect Dis Tropical Med 2007;12(38):27-32.
44. Modarres S, Rahbari Manesh AA. Frequency of Adenoviruses in Lower Respiratory Tract Infections of Children in Tehran 1998-99. J Mazandaran Med Sci 2002; 12(34):32-37.
45. Barari Sawadkahi R, Mohammadzade I, Mohammadpour-Mir A, Poor Nasrollah M, Valipour M, Hosseinzadeh F, *et al.* Prevalence of Acute Lower Respiratory Tract Infections due to Respiratory Syncytial Virus in Amirkola Children's hospital, Northern Iran during March 2008-March 2010. Iran Red Crescent Med J 2012 Oct;14(10):680-683.
46. Noorbakhsh S, Rimaz Sh. The frequency and clinical manifestations of RSV infection in children with ARTI, Rasoul-e-Akram hospital. Iran Univ Med Sci J 2004; 4(Suppl 2):1051-1056.
47. Bartlett JG, Breiman RF, Mandell LA, Fine TM Jr, for the Infectious Diseases Society of America. Community-acquired pneumonia in adults: Guidelines for management. Clin Infect Dis 1998; 26:811-838.
48. Sordé R, Falcó V, Lowak M, Domingo E, Ferrer A, Burgos J, *et al.* Current and potential usefulness of pneumococcal urinary antigen detection in hospitalized patients with community-acquired pneumonia to guide antimicrobial therapy. Arch Intern Med 2011 Jan 24; 171(2):166-172.
49. Lévy M, Dromer F, Brion N, Leturdu F, Carbon C. Community-acquired pneumonia. Importance of initial noninvasive bacteriologic and radiographic investigations. Chest 1988 Jan; 93(1):43-48.

50. Gatey C, Tattevin P, Rioux C, Ducot B, Meyer L, Bouvet E. Impact of early chest radiography and empirical antibiotherapy on delay in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Med Mal Infect* 2012 Mar; 42(3):110-113.
51. Nyamande K, Lalloo UG, John M. TB presenting as community-acquired pneumonia in a setting of high TB incidence and high HIV prevalence. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007 Dec; 11(12):1308-1313.
52. Chan CH, Cohen M, Pang J. A prospective study of community-acquired pneumonia in Hong Kong. *Chest* 1992 Feb; 101(2):442-446.
53. Asnis DS, Cherian S, Sun T, Shrestha S, Santucci T Jr. Pulmonary tuberculosis presenting as community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2002 Dec 15; 35(12):1574-1575.
54. Ishida T. [Etiology of community-acquired pneumonia among adult patients in Japan]. *Jpn J Antibiot* 2000 Jun; 53 Suppl B:3-12.
55. Scott JA, Hall AJ, Muyodi C, Lowe B, Ross M, Chohan B, *et al.* Aetiology, outcome, and risk factors for mortality among adults with acute pneumonia in Kenya. *Lancet* 2000 Apr 8; 355(9211):1225-1230.
56. Riaz A, Torkan A, Mortazavi M, Dehghan HR. Chief Complaints Frequencies in Patients Referred to Physicians in the Hajj Caravan in 2010. *J Rescue Relief* 2012; 3(3-4): 24-28.
57. Gautret P, Soula G, Delmont J, Parola P, Brouqui P. Common health hazards in French pilgrims during the Hajj of 2007: a prospective cohort study. *J Travel Med* 2009 Nov-Dec; 16(6):377-381.
58. Al-Ghamdi SM, Akbar HO, Qari YA, Fathaldin OA, Al-Rashed RS. Pattern of admission to hospitals during muslim pilgrimage (Hajj). *Saudi Med J* 2003 Oct; 24(10):1073-1076.
59. Madani TA, Ghabrah TM, Al-Hedaithy MA, Alhazmi MA, Alazraqi TA, Albarrak AM, *et al.* Causes of hospitalization of pilgrims in the Hajj season of the Islamic year 1423(2003). *Ann Saudi Med* 2006 Sep-Oct; 26(5):346-351.
60. Khan NA, Ishag AM, Ahmad MS, El-Sayed FM, Bachal ZA, Abbas TG. Pattern of medical diseases and determinants of prognosis of hospitalization during 2005 Muslim pilgrimage Hajj in a tertiary care hospital. A prospective cohort study. *Saudi Med J* 2006 Sep; 27(9):1373-1380.
61. Alzeer A, Mashlah A, Fakim N, Al-Sugair N, Al-Hedaithy M, Al-Majed S, *et al.* Tuberculosis is the commonest cause of pneumonia requiring hospitalization during Hajj (pilgrimage to Makkah). *J Infect* 1998 May; 36(3):303-306.
62. Asghar AH, Ashshi AM, Azhar EI, Bukhari SZ, Zafar TA, Momenah AM. Profile of bacterial pneumonia during Hajj. *Indian J Med Res* 2011 May; 133:510-513.
63. Memish ZA, Stephens GM, Steffen R, Ahmed QA. "Emergence of medicine for mass gatherings: lessons from the Hajj. *Lancet Infect Dis* 2012 Jan; 12(1):56-65.
64. El-Sheikh SM, El-Assouli SM, Mohammed KA, Albar M. Bacteria and viruses that cause respiratory tract infections during the pilgrimage (Haj) season in Makkah, Saudi Arabia. *Trop Med Int Health* 1998 Mar; 3(3):205-209.