

# دانشگاه علوم پزشکی تهران

دانشکده پزشکی

## پایان نامه

جهت دریافت درجه دکترا

## موضوع

بررسی ریسک فاکتورهای ابتلا به پنومونی در مبتلایان به پنومونی  
بستری شده در بیمارستان امام خمینی (ره) از اسفند ماه ۷۶-۱۳۷۵

## استاد راهنما:

سرکار خانم دکتر حاج عبدالباقی

## استاد مشاور:

سرکار خانم دکتر رسولی نژاد

۱۳۸۲ / ۱۱ / ۳۰

## گردآورنده:

خسرو یزدانی

سال تحصیلی: ۷۸-۱۳۷۷ شماره پایان نامه: ۱۷۲۹۹

۵۱۸۰۷

تقدیم بہ

استاد ارجمندہ سرکار خانم دکتہ عبدالباقی

و

۵۱۸۷

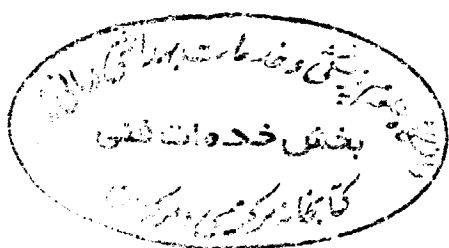
اندرم به

تمامی بزرگانی که عمر گرانبهایه خویش را  
صرف خدمت به هموعان خود نموده‌اند

## چکیده: ABSTRACT

تحقیق، بر روی بیماران مبتلا به پنومونی جهت یافتن ریسک فاکتورها در این بیماران صورت گرفت. مطالعه یک مطالعه گذشته‌نگر توصیفی بوده و بر روی ۱۰۰ بیمار مبتلا به پنومونی مطابق با معیارهای تشخیصی پنومونی که با عنوان "پنومونی" در بیمارستان امام خمینی (ره) از اسفندماه ۷۶-۱۳۷۵ بستری بوده‌اند صورت گرفته است در این تحقیق مشخص شد که در جامعه مورد نظر در ۷٪ موارد حداقل یک ریسک فاکتور در بیماران مبتلا به پنومونی یافت شود. این ریسک فاکتور در ۴۲٪ موارد سن بالای ۶۵ سال، در ۱۲٪ موارد دیابت در ۲۹٪ موارد نقص ایمنی، در ۲۱٪ موارد سیگار و در ۱٪ موارد کانسر ریه بوده است. عفونت شناخته شده HIV که از عوامل مهم زمینه‌ای در ابتلا به پنومونی به شمار می‌رود در هیچیک از بیماران مورد نظر دیده نشد.

در این مطالعه ارتباط مصرف سیگار بطور heavy و شدت پنومونی و همچنین ارتباط بین نقص ایمنی و شدت پنومونی به اثبات رسید و در مورد سایر ریسک فاکتورها (دیابت، سن بالای ۶۵، کانسر ریه) این ارتباط دیده نشد.



# بخش اول

بیان مسئله و اهمیت پژوهش

موضوع مورد تحقیق بررسی ریسک فاکتورها و عوامل زمینه‌ای در مبتلایان به پنومونی است. در این طرح بیماران مبتلا به پنومونی از نظر وجود عوامل و بیماریهای زمینه‌ای مورد بررسی قرار می‌گیرند و شیوع عوامل مورد نظر در این بیماران سنجیده می‌شود.

پنومونی ششمین عامل مرگ در میان بیماریهای مختلف و شایعترین عامل مرگ بواسطه بیماریهای عفونی است از اینرو برای آگاهی از عوامل مستعدکننده ابتلا به پنومونی لزوم چنین تحقیقی را ایجاب می‌نماید. هر ساله ۱۲-۱۰ نفر مبتلا به پنومونی می‌شوند که طبق نظر کتب مرجع در اینان در درصد زیادی از موارد عوامل زمینه‌ای از قبیل دیابت، مصرف کورتیکو استروئیدها، کانسر، داروهای سرکوبگر سیستم ایمنی، بیماریهای مضعف سیستم ایمنی، فشار خون و مصرف سیگار دیده می‌شود. در این تحقیق که یک بررسی یک ساله بر روی بیماران مبتلا به پنومونی بستری شده در بخشهای مختلف بیمارستان امام خمینی تهران طی زمان اسفند ماه ۱۳۷۵-۷۶ می‌باشد (با توجه به آنکه این بیمارستان دارای بخشهای مختلف عفونی، طبی ۶ (داخلی - ریه)، طبی ۲، کودکان و نوزادان می‌باشد که همگی از بخشهای پذیرش دهنده برای بیماران مبتلا به پنومونی می‌باشند) هدف آن بوده است که در این بیماران وجود و شیوع عوامل زمینه‌ای چون دیابت، مصرف سیگار، نقص ایمنی، کانسر ریه، سن بالای ۶۵ سال بررسی شده و نیز بررسی این عوامل زمینه‌ای از نظر ارتباط آنها با شدت پنومونی صورت گیرد. از فواید این تحقیق شناسایی هر چه بهتر موارد مستعد ابتلا به پنومونی و نیز شناسایی موارد مستعد به نوع شدید بیماری می‌باشد که خود لزوم هر چه سریعتر فراهم نمودن اقدامات درمانی در

مورد این موارد مستعد را موجب می‌شود تا بتوانیم عوارض و مرگ و میر ناشی از این بیماری را با اقدام درمانی مناسب و بموقع بخصوص در موارد مستعد به نوع شدید، به حداقل برسانیم.

### اهداف مطالعه:

- |   |   |
|---|---|
| ۱- بررسی توزیع سنی بیماران مبتلا به پنومونی         | ۴- بررسی ابتلا به نقص ایمنی در بیماران مبتلا به پنومونی |
| ۲- بررسی توزیع جنسی بیماران مبتلا به پنومونی        | ۵- بررسی وجود کانسر ریه در بیماران مبتلا به پنومونی     |
| ۳- بررسی ابتلا به دیابت در بیماران مبتلا به پنومونی | ۶- بررسی سابقه مصرف سیگار در بیماران مبتلا به پنومونی   |

### تعریف اصطلاحات بکار رفته در متن:

Arterial Blood Gas	:ABG
Broncho alveolar lavage	:BAL
Bone marrow	:BM
Community Acquired Pneumonia	:CAP
Congestive Heart Failure	:CHF
Chronic obstructive Pulmonary Disease	:COPD
Cerebro - Vascular Accident	:CVA
Chest X Ray	:CXR
Hypertension	:HTN
Respiratory Rate	:RR

# بخش دوم:

بررسی متون

کتابخانه  
موسسه  
تعمیرات



## بررسی متون

مقدمه: پنومونی یعنی التهاب پارانشیم ریه - التهاب قسمتهای دیستال به راههای هوایی هدایتی (Conducting airways) و درگیری برونشلولهای و واحدهای آلوئولی. از نظر بافت شناسی، پنومونی یا یک واکنش التهابی سبب آلوئولیت و تجمع اگزودا می شود و معمولاً متعاقب یک عامل عفونی است.

هم اکنون تقریباً به مدت ۲ قرن است که پنومونی بعنوان یکی از بیماریهای شایع و ذاتاً کشنده شناخته شده است. مطالعات بر روی این بیماری نشان می دهد که قبل از کشف آنتی بیوتیکها میزان کشندگی (MR) آن تقریباً ۱ در هر هزار نفر در هر سال برده است. تخمینی که اکنون از ۴ میلیون بیمار در ایالات متحده برآورده می شود آن است که میزان حمله آن (attack rate) ۱۲ مورد در هر هزار فرد بزرگسال در سال است و سالانه ۶۰۰/۰۰۰ نفر بخاطر آن در بیمارستان بستری می شوند و هزینه ای بالغ بر ۲۳ میلیون دلار جهت این بیماری هزینه می شود. پنومونی ششمین عامل مرگ در ایالات متحده و شایعترین علت مرگ به واسطه بیماری های عفونی است.

Clinical Diagnosis: شکایات مطرح کنندۀ شامل تب، لرز، شکایات تنفسی مثل

سرفه، خلط، پلورزی، تنگی نفس، Chestpain است. مشابه این شکایات ممکن است در اثر برونشیت حاد، سینوزیت و تعدادی از بیماریهای غیر عفونی دیده می شود. در پنومونی آتیپیک ممکن است علائم به وضوح علائم فوق الذکر نباشد.

پنومونی آتیپیک نسبت به پنومونی تیپیک بیشتر روی جمعیت جوان مؤثر است و مرحله تحت حاد بیشتری دارد بیماران مسن تر که مبتلا به پنومونی هستند اغلب

سمپتومهای کمتری داشته، یا شروع خفیف تر و کم سر و صداتری نسبت به بیماران جوانتر دارند. یافته‌های فیزیکی شامل تب در ۸۰٪ بیماران، یک افزایش میزان تنفس ( $RR > 30/min$ ) در اغلب موارد، کراکل در سمع ریه‌ها در ۸۰٪ موارد و در بیش از ۳۰٪ نشانه‌های Consolidation دیده می‌شود. البته در تمامی موارد پنومونی تمامی علائم ذکر شده فوق با هم دیده نمی‌شود و گاه ممکن است برخی بیماران مبتلا به پنومونی نشانه یا علامتی دال بر عفونت دستگاه تنفسی نداشته و تنها تب داشته باشند. علاوه بر نشانه‌های تنفسی در ۳۰-۱۰٪ این بیماران سردرد، تهوع و استفراغ، درد شکم، اسهال، درد عضلانی و مفصلی دیده می‌شود. معمولاً قبل از شروع پنومونی کوریزا یا علائم خفیف URT و malaise دیده می‌شود. به طور تیپیک یک پنومونی باکتریال که توسط استرپتوکوک پنومونیه ایجاد می‌شود معمولاً به دنبال عفونت ویرال URT دیده می‌شود و یک شروع ناگهانی دارد که با لرن، تب طول کشیده سرفه‌ای که مولد خلط چرکی خواهد شد و درد قفسه سینه یا درد پلورتیک همراه است. در عوض پنومونی ویرال یا میکوپلاسمایی ممکن است که علائم مرحله پرودرومال URT را داشته باشد اما malaise، سردرد و سرفه برای چند روز طول می‌کشند، سرفه و تب به تدریج افزایش می‌یابند اما درد پلورتیک سینه و دیسترس تنفسی در این پنومونی چندان معمول نیستند. در میان بیماران مبتلا به پنومونی افراد مسن‌تر (بیماران بالای ۶۵ سال) خصوصاً افراد CAP Community acquired pneumonia که در منزل بستری و مراقبت می‌شوند نشانه‌های کمتری نسبت به افراد جوانتر دیده می‌شود که یکی از مهمترین دلایل این قضیه شیوع بسیار بالاتر mental confusion در این گروه سنی می‌باشد.

مهمترین یافته در پنومونی افراد مسن افزایش تعداد تنفس  $RR > 20$  می باشد. در بیماران بستری در بیمارستان یا افرادی که نقص ایمنی دارند تظاهر اصلی اولیه بیماری ممکن است محدود به تب، تاکی پنه، آزیتاسیون، یا تغییر سطح هشیاری به واسطه تغییر در اکسیژناسیون باشد.

### Diagnostic Studies: \* (جدول شماره ۱)

CxR برای اثبات وجود پنومونی و نشان دادن محل آن لازم است، اما نمی تواند اتیولوژی آن را دقیقاً تشخیص دهد. یک فیلم رادیوگرافی می تواند انفیلتراسیون را که برای اثبات تشخیص پنومونی لازم است نشان دهد. البته موارد منفی کاذب نیز دیده می شود مثلاً به واسطه دهیدراتاسیون، یا مواردی که CxR در ۲۴ ساعت اولیه شروع بیماری گرفته شده باشد یا در مواردی که عامل پنوموسیتیس کارینی ای باشد یا در مواردی که پنومونی همراه با نوتروپنی شدید باشد. تراکم در ریه از طرفی می تواند علاوه بر عفونت به دلیل خون، ادم، بدخیمی یا التهاب در اثر عوامل دیگری باشد. در مورد CxR قدرت نفوذ اشعه و کیفیت فیلم در تشخیص اهمیت بسزایی دارد. نفوذ کم اشعه ممکن است نمای اینترسیتیس ریه را دچار اشکال کرده و به تشخیص کاذب پنومونی بینابینی منجر شود. همانطور که ذکر آن در فوق رفت تغییرات در فیلم رادیوگرافی نمی تواند پنومونی باکتریال را از غیر باکتریال افتراق دهد اما معمولاً برای ارزیابی شدت بیماری مهم است اقدامات تشخیصی در مورد بیماران پنومونی بستری شده مطابق با جدول شماره ۱ است. پنومونی اصولاً یکی از اشکال ۳ گانه پاتولوژیک و رادیوگرافیک زیر ایجاد می کند.

Table 1. Tests Recommended for Hospitalized Patients with Community-Acquired Pneumonia.

---

---

Chest radiography
Arterial-blood gas analysis
Complete blood count
Chemistry profile including renal- and liver-function tests and electrolyte levels
Serologic testing for human immunodeficiency virus (for patients 15 to 54 years old)
Blood culture
Gram's staining and culture of sputum, with or without staining and culture for acid-fast bacilli, tests for legionella (culture, direct fluorescent-antibody test, or urinary antigen assay), and measurement of mycoplasma IgM
Pleural-fluid analysis (if fluid is present), consisting of white-cell and differential counts; measurements of lactate dehydrogenase, pH, protein, and glucose; Gram's staining; staining for acid-fast bacilli; and culture for bacteria (aerobes and anaerobes) and mycobacteria

جدول شماره ۱

۱. پنومونی آلوئولار ۲. پنومونی اینترستیشیال ۳. برونکوپنومونی

میزان موفقیت تفسیر رادیوگرافی در بهترین شرایط ۸۰٪ است. CT برای آشکار

ساختن انفیلتراسیون خیلی حساس تر از رادیوگرافی است.

از نظر علائم آزمایشگاهی، پنومونی باکتریال به طور تیبیک بالکوسیتوز با اکثریت PMN همراه است، در صورتیکه در پنومونی ویرال و سایر پنومونی‌ها تغییر لکوسیت‌ها حداقل است. در ABG معمولاً هیپوکربی (کاهش PCO<sub>2</sub>) و آلکالوز تنفسی ناشی از هیپرونتیلیسیون و هیپوکسمی ناشی از پرفیوژن در آئولولهای گرفتار بدون تهویه دیده می‌شود. کشت و بررسی میکروسکوپی ترشحات تنفسی حتماً باید به منظور اقدام درمانی معقول انجام گیرد. کشت خون باید در چند نوبت انجام شود چون می‌تواند در آشکارسازی عامل اتیولوژیک کمک کننده باشد و در صورتیکه مثبت باشد می‌تواند عامل انتقال عفونت به سایر نقاط بدن بوده و در نتیجه در تعیین پروگنوز نقش مؤثری دارد.

یک نمونه خلط که از راههای هوایی تحتانی حاصل شده حاوی PMN‌ها و احتمالاً ماکروفاژها آئولولار و تعداد خیلی اندکی از سلولهای اپیتلیال اسکواموی دهانی است (کمتر از ۲-۱ سلول در هر high - power field)

## پاتوزنز:

اثبات این مطلب که پنومونی به واسطه یک عامل پاتوزن ایجاد شده نیاز به یافتن یک عامل از یک نمونه غیر آلوده (به عوامل محیطی) دارد (مثل خون، مایع پلور، آسپیراسیون ترانس - تراکئال، آسپیراسیون از ترانس توراسیک یا سوزن یا از کانونهای متاستاتیک). کشت خون باید در اغلب بیمارانی که به واسطه پنومونی (CAP) در بیمارستان بستری شده اند صورت گیرد. در مجموع ۱۲ دوره تحقیقاتی که بر روی کشتهای خون در افراد مبتلا به پنومونی صورت گرفته ۳۳۰ نفر از ۲۹۳۵

نفر کشت خون مثبت) داشته‌اند (۱۱٪) که در کشت خون ۲۲۲ نفر از آنها (۶۷٪ از موارد کشت خون مثبت) استرپتوکوک پنومونیه رشد کرده‌است. در یک تحقیق که بر روی ۲۸۵ بیمار مبتلا به CAP بستری در بیمارستان John Hopkins در سال ۱۹۹۱ انجام شده نشان داده است که ۲۲۱ نفر از آنان (۵۷٪) دچار نقص ایمنی بودند و ۱۸۰ نفر (۴۷٪) HIV infection داشته‌اند.

در مورد کشت و رنگ آمیزی گرم در مورد خلط بیماران مسائل و مشکلات عمدی وجود دارد که جمله می‌توان موارد زیر را ذکر کرد: ۳۰-۱۰٪ بیماران سرفه غیرپروباکتیو دارند، ۳۰-۱۵٪ آنها قبل از بستری شدن آنتی‌بیوتیک دریافت نمودند. در مواردی که خلط به طریقه صحیح برداشته شده در ۶۵-۳۰٪ موارد نتیجه کشت آن منفی گزارش شده است. از نظر پاتولوژی ۳ نوع پنومونی داریم: ۱. پنومونی آلوئولار که در آن ارگانیسم عامل بیماری یک اکزودای التهابی ایجاد می‌کند که تعداد زیادی آلوئولهای مجاور یکدیگر را درگیر می‌سازد. در این پنومونی برونشها دست نخورده باقی می‌مانند. نمای رادیوگرافی آن به صورت کانسالیدیشن غیر سگمنتال همراه با ایر - برونکوگرام Air bronchogram است. یک نمونه کلاسیک این نوع پنومونی، پنومونی پنوموکی است.

۲. پنومونی اینترستیسیل: میکوپلازما پنومونیه، پنوموسیستیس کاینی ای ویروسها اغلب این نوع پنومونی را ایجاد می‌کنند که در این پنومونی التهاب غالباً در دیواردهای بین آلوئولی وجود دارد و یک نمای رتیکولر در عکس رادیوگرافی ایجاد می‌کند.

۳. برونکو پنومونی: در این نوع پنومونی التهاب محدود به راههای هوایی Conducting airways (مخصوصاً برونشولهای انتهایی و تنفسی) و آلوئولهای

محیط آنها است.

## عوامل دفاعی میزبان در برابر پنومونی :

A: عوامل دفاعی راههای تنفسی فوقانی شامل :

۱. دفاع مکانیکی : اولین سدهای عمده برای محافظت راههای هوایی پایین تر هستند. اینها شامل فیلتراسیون هوا، رفلکس اپیگلوتیک، جریان هوای فوقانی، سرفه و کلیرانس موکوسیلیاری می باشند. بیماریهای نورولوژیک، توکسینهای استنشاقی، ترشحات غیر طبیعی برونشیا (مثلاً در فیبروز سیستیک)، عفونتهای ویرال پیشین، تومورهای اندو برونکیال یا اجسام خارجی و لوله های اندو تراکتال یا تراکتوستومی همگی به نحوی با تخریب یکی یا بیشتر از یکی از این سدها سبب افزایش ابتلا به پنومونی می شوند.

### ۲. IgA ترشحاتی

B: عوامل دفاعی راههای تحتانی : شامل

۱. آنتی بادی های IgG : اهمیت آنها در تأثیر واکسنهای محرکه آنتی بادهای اختصاصی مشخص می شود، از طرفی نیز افزایش انسیدانس ابتلا به پنومونی در افراد با نقائص ایمنوگلوبولینها (مثل میلوم مولتیپل و آگاماگلوبولینمی) بیانگر اهمیت نقش آنتی بادیهای IgG در کاهش میزان ابتلا به پنومونی است. به علاوه کاهش IgG<sub>2</sub> و IgG<sub>4</sub> عامل مستعد کننده ابتلا به عفونتهای مکرر سینوس و عفونتهای برونشیا است که این مسئله خصوصاً در موارد کاهش IgG یا کمبود IgA تشدید می گردد.