

بررسی آدنوویروس در ترشحات حلق کودکان ۳ ماه تا ۱۵ سال با روش سریع ایمونوفلورسانس در مرکز آموزشی درمانی رسول اکرم

دکتر میترا برآتی^۱، دکتر ظمیله نوربخش^۲، آذر دخت طباطبایی^۳، دکتر فریده براهیمی تاج^۴،
دکتر مهشید طالبی طاهر^۵

^۱ فوقینده مسئول: استادیار گروه عفونی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی ایران

E-mail: mitra_baraty@yahoo.com

^۲ دانشیار گروه عفونی کودکان ^۳ مربی میکروب شناسی ^۴ استادیار گروه کودکان ^۵ استادیار مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی ایران

چکیده

زمینه و هدف: بیماری‌های عفونی دستگاه تنفسی سالانه باعث ۵/۴ میلیون مرگ در میان کودکان جهان می‌شود که اکثریت این موارد در کشورهای در حال توسعه از جمله ایران، رخ می‌دهد. پاتوژن‌های باکتریائی و ویروسی هر دو مسئول ایجاد این موارد مرگ و میر هستند. با توجه به تنوع نتایج بدست آمده در مطالعات نقاط مختلف جهان بررسی منطقه‌ای جهت تعیین شیوه عوامل ویروسی ضروری است. همچنین تشخیص سریع عوامل اصلی عفونت‌های تنفسی در کودکان، امکان درمان مناسب و اجتناب از مصرف بی‌رویه آنتی بیوتیک‌ها را مقدور می‌سازد. لذا در این مطالعه به بررسی آدنوویروس بعنوان یکی از عوامل شایع به روش سریع پرداخته شده است.

روش کار: این مطالعه بصورت توصیفی و مقطعی بوده و کلیه کودکان ۳ ماهه تا ۱۵ ساله با علائم عفونت تنفسی فوقانی که در طی یکسال (سال ۱۳۸۵) به درمانگاه کودکان بیمارستان رسول اکرم مراجعه کرده اند بررسی شده اند. نمونه سواپ حلقی بیماران به روش سریع کروماتوگرافی از نظر وجود آدنوویروس مورد بررسی قرار گرفت. نتایج با استفاده از نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل گردید.

یافته‌ها: ۱۶۰ کودک با میانگین سنی ۵/۶۱ ماه مورد بررسی قرار گرفتند که ۵/۵۷٪ پسر و ۵/۴۲٪ دختر بودند. تب در ۷/۷٪، سوزش گلو در ۶/۶۶٪، سرفه در ۴/۳۷٪، اگزودای حلقی در ۲/۳٪، درد شکم در ۴/۱۶٪، استفراغ در ۷/۱۵٪، لنفادنوباتی گردنی در ۸/۱۳٪، اسهال در ۱۰/۱٪، پتشی کام در ۷/۵٪ و کونژنکتیویت در ۹/۱٪ دیده شد. بیماران ۲۴٪ در فصل بهار، ۲/۱۴٪ در تابستان، ۲/۲۳٪ در پائیز و ۶/۳۸٪ در زمستان مراجعه کرده بودند. در ۱۰ نفر ۳/۶٪ تست آدنوویروس مثبت بود. میانگین سنی در مبتلایان به آدنوویروس ۵/۵۸ ± ۷/۸۳ ماه بوده و ۴ نفر ۴۰٪ پسر و ۶ نفر ۶۰٪ دختر بودند. فصل ابتلا به آدنوویروس ۲۰٪ در بهار، ۳۰٪ در تابستان، ۳۰٪ پائیز و ۲۰٪ زمستان بود.

نتیجه گیری: آدنوویروسها ۳/۶٪ عفونتهای تنفسی فوقانی کودکان را شامل می‌شوند. با افزایش سن از شیوع آنها کاسته می‌شود و حد اکثر شیوع در ۵-۱۱ سالگی می‌باشد. شیوع این عفونت تابع الگوی فصلی خاصی نبوده و تب و سوزش گلو شایعترین علائم بالینی این عفونت می‌باشد. وجود لنفادنوباتی گردنی در آدنوویروس شایعتر از عفونت‌های دیگر دیده می‌شود.

واژه‌های کلیدی: آدنوویروس، عفونت تنفسی فوقانی کودکان، تب، فارنژیت، لنفادنوباتی گردنی

انجام می شود. استفاده از روش بسیار حساس PCR و هم چنین افزایش تیتر آنتی بادی نیز کمک کننده است [۲].

با توجه به تنوع نتایج بدست آمده در مطالعات نقاط مختلف جهان بررسی منطقه ای جهت تعیین شیوع عوامل ویروسی مختلف ضروری می باشد. همچنین تشخیص سریع عوامل اصلی عفونت های تنفسی در کودکان امکان درمان مناسب و اجتناب از مصرف بی رویه آنتی بیوتیک ها را مقدور می سازد. در این مطالعه به بررسی عفونت آدنوویروسی کودکان در تهران با روش سریع کروماتوگرافی و شایعترین علائم بالینی آنها پرداخته شده است.

روش کار

در این مطالعه که بصورت توصیفی و مقطعي بوده، کلیه کودکان ۳ ماهه تا ۱۵ ساله که در طی یکسال (سال ۱۳۸۵) به درمانگاه کودکان بیمارستان رسول اکرم با علائم عفونت تنفسی فوقانی مراجعه کرده بودند وارد مطالعه شدند.

از هر کودک پرسشنامه ای شامل مشخصات بیمار و نتایج معاینات بالینی (سن، جنس، فصل، زمان مراجعه، تب، سرفه، استفراغ، اسهال، گلودرد، درد شکم، اگزودای حلق، پتشی کام، کونژنکتیویت، لنفاگانوپاتی گردنی) پر شده و سپس نمونه مستقیم از حلق بیمار توسط ۳ سواب استریل تهیه شده و وارد لوله استریل حاوی حداقل ۰/۵ میلی لیتر آب مقطر شده و به آزمایشگاه مرکز تحقیقات عفونی اطفال منتقل شد. بررسی Influ A&B Respi-strip C-1012 Coris, Adeno-strip C-1002Coris, RSV-strip C-1006 Coris انجام شد.

ابتدا لوله را به خوبی تکان داده سپس با فشار دادن سواب به دیواره لوله مایع آن خارج شده و ۰/۲۵ میلی لیتر از این مایع با ۰/۲۵ میلی لیتر از محلول بافر مخصوص مخلوط شده تا محلول به رقت ۱/۲ برسد. محلول را به خوبی تکان داده تا یکتواخت شود. نوار حساس آدنوویروس را از سمت علامت گذاری شده

مقدمه

بیماری های عفونی دستگاه تنفسی سالانه باعث ایجاد ۴/۴ میلیون مرگ در میان کودکان جهان می شود که اکثریت این موارد در کشورهای در حال توسعه از جمله ایران رخ می دهد [۱]. در این میان پاتوژنهای باکتریائی و ویروسی هر دو مسئول ایجاد این موارد مرگ و میر هستند. از جمله عوامل ویروسی شایع می توان از آدنوویروس نام برد. آدنوویروس های انسانی دارای ۵ سروتیپ بوده و در ۶ زیر گروه (A-F) تقسیم می شوند. این ویروس ها بطور عمده نوزادان و کودکان را آلوده می کنند. عفونت آدنوویروسی در تمام طول سال و بطور شایع تراز پائیز تا بهار دیده می شود. این ویروس عامل حدود ۱۰٪ عفونت های تنفسی در کودکان بوده ولی مسئول کمتر از ۲٪ بیماریهای تنفسی در بالغین است. شایع ترین سروتیپ عامل بیماری در کودکان، سروتیپ های ۱ و ۲ و ۳ و ۵ است [۲]. در بررسی انجام شده در ایران آدنوویروس ها عامل ۴/۱۰٪ عفونت های تنفسی کودکان بوده و پائیز شایعترین فصل بروز آن بوده است [۳]. بیماری حاد تنفسی شایعترین فرم عفونت آدنوویروسی است. این ویروس ها می توانند ایجاد فارنژیت کنند که با آب ریزش، سوزش گلو و تب ظاهر می یابد. آدنوویروس علت حدود ۲۰-۱۵٪ فارنژیت کودکان بخصوص در سن قبل از مدرسه است. اگرچه بروز پنومونی در عفونت آدنوویروسی ناشایع است ولی ۷-۹٪ پنومونی کودکان به علت این عفونت است [۴]. در مطالعه طباطبائی و همکاران شایع ترین سن ابتلا در ایران ۱۲-۱۴ ماهگی بوده و سرفه و رینوره در ۹۰٪ موارد و تب در ۱۰۰٪ موارد گزارش شده است در حالیکه پنومونی در ۴۰٪ موارد دیده شده است [۳]. تشخیص عفونت های آدنوویروسی بر اساس شرایط اپیدمیولوژیک بوده و تشخیص قطعی با جدا کردن ویروس در محیط کشت میسر می باشد. روش های تشخیص سریع نیز وجود دارد که با روش ایمونوفلوروسانس یا الیزا بر روی نمونه آسپیراسیون نازو فارنکس، ترشحات تنفسی یا ملتحمه، ادرار یا مدفوع

فصل ابتلا به آدنوویروس ۲۰٪ در بهار، ۳۰٪ در تابستان، ۳۰٪ پائیز و ۲۰٪ زمستان بود. فراوانی علائم بالینی در موارد مثبت آدنوویروس در جدول یک آمده است.

جدول ۱. فراوانی توزیع علائم بالینی در مبتلایان به عفونت آدنوویروس

| درصد | تعداد | علائم بالینی |
|------|-------|-------------------|
| ۸۰ | ۸ | تب |
| ۷۰ | ۷ | سوژش گلو |
| ۲۰ | ۲ | درد شکم |
| ۱۰ | ۱ | اسهال |
| ۱۰ | ۱ | استفراغ |
| ۴ | ۴ | لنفادنوپاتی گردنی |
| ۳ | ۳ | اگزودا |
| ۱ | ۱ | پتشی |
| ۱ | ۱ | کنژنکتیویت |
| ۲۰ | ۲ | سرفه |

مثبت شدن تست سریع آدنوویروس با تب، سوژش گلو، درد شکم، تهوع و استفراغ، اگزودای حلقی، پتشی، کنژنکتیویت، سرفه و مصرف آنتی بیوتیک رابطه معنی داری نداشت ولی با وجود لنف نود گردنی ارتباط داشت ($p=0.034$).

بحث

اگرچه بطورکلی آدنوویروس ها را عامل ۱۰٪ عفونت های تنفسی در کودکان ذکر کرده اند [۲]، ولی در نقاط مختلف این میزان متفاوت است. آدنوویروس عامل ۳/۲۷٪ عفونت های فوقانی و تحتانی کودکان در عربستان سعودی [۵] و ۸/۶٪ عفونت های تنفسی فوقانی در تایوان [۶] و ۲/۵٪ عفونت های تنفسی در کودکان زیر ۵ سال در آرژانتین را تشکیل می دهد [۷]. در بررسی انجام شده در ایران نیز که با روش IFA به بررسی ترشحات نازوفارنکس کودکان زیر ۵ سال پرداخته شده، آدنوویروس ها را عامل ۴/۱۰٪ عفونت های تنفسی فوقانی و تحتانی دانسته اند [۳]. در بررسی اخیر آدنوویروس از ترشحات تنفسی ۳/۶٪ کودکان زیر ۱۵ سال مبتلا به عفونت حاد تنفسی فوقانی جدا شده است.

وارد محلول کرده و ۱۵ دقیقه صبر کرده و نتیجه روی قسمت خیس نوار خوانده شد. ظهور یک خط نشانه نتیجه منفی و دو خط نتیجه مثبت و عدم ظهور هیچ خطی نشانه تست بی ارزش است.

نتایج آزمایش بعد از انجام در پرسشنامه درج گردید. در نهایت اطلاعات و داده ها وارد کامپیوتر شده و با استفاده از نرم افزار SPSS-9 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

برای متغیر های کمی از شاخص میانگین و انحراف معیار و برای متغیرهای کیفی از شاخص درصد استفاده شد.

حجم نمونه بر اساس فرمول زیر محاسبه گردید:

$$n = \frac{z^2(1-a/2)p(1-p)}{d^2} = 161$$

$p=0.7$ احتمال مثبت شدن تست سریع ویروسی در حلق کودکان $7\% = d$ ضریب خطای قابل قبول $z=1/96$

یافته ها

از ۱۶۰ کودک با عفونت تنفسی فوقانی از ۳ ماهه تا ۱۵ ساله که مورد بررسی قرار گرفتند، ۱۷/۶٪ زیر ۱ سال، ۲/۳۹٪ بین ۲ تا ۵ سال، ۷/۲۷٪ بین ۶ تا ۱۰ سال و ۱۵/۵٪ بیش از ۱۱ سال داشتند. میانگین سنی آنها ۶۱/۵ ماه بود. ۵/۵٪ پسر و ۴/۲٪ دختر بودند.

تب در ۴/۷۷٪، سوژش گلو در ۶۶٪، درد شکم در ۱۶/۴٪، اسهال در ۱۰٪، استفراغ در ۱۵/۷٪، سرفه در ۴/۳٪، لنفادنوپاتی گردنی در ۱۳/۸٪، اگزودا حلقی در ۲/۷٪، پتشی کام در ۷/۵٪ و کنژنکتیویت در ۱/۹٪ دیده شد.

بیماران ۲۴٪ در فصل بهار، ۲/۱۴٪ در تابستان، ۲/۲۳٪ در پائیز و ۶/۳۸٪ در زمستان مراجعه کرده بودند. مصرف آنتی بیوتیک در ۷/۳۵٪ کودکان گزارش شد. در ۱۰ مورد ۳/۶٪ تست آدنوویروس مثبت بود. میانگین سنی در مبتلایان به آدنوویروس ۵/۸۸ ± ۷/۸۳ ماه بود که با میانگین سنی در کل بیماران اختلاف آماری معنی داری نداشت.

در مبتلایان به آدنوویروس ۴ نفر ۴٪ پسر و ۶ نفر ۶٪ دختر بودند که اختلاف معنی دار آماری نداشت.

۹۰٪ ذکر شده است [۳]. در بررسی اخیر نیز شایعترین علامت تب ۸۰٪ و سپس سوزش گلو ۷۰٪ بوده است ولی بروز لنفادنوباتی گردنی در بیماران مبتلا به عفونت آدنو ویروسی شایعتر از عفونت های تنفسی فوقانی دیگر بود.

نتیجه گیری

آدنو ویروسها ۶/۳٪ عفونتهای تنفسی فوقانی کودکان را شامل می شوند. با افزایش سن از شیوع آنها کاسته می شود و حداکثر شیوع در ۱-۵ سالگی می باشد. شیوع این عفونت تابع الگوی فصلی خاصی نبوده و تب و سوزش گلو شایعترین علائم بالینی این عفونت می باشد. وجود لنفادنوباتی گردنی در آدنو ویروس شایعتر از عفونت های دیگر دیده می شود.

عفونت با سن نسبت معکوس داشته بطوریکه با افزایش سن بیماران، میزان بروز عفونت آدنو ویروسی کاهش می یابد. در مطالعه ای در اسپانیا شیوع بیماری در زیر ۱۴ ماهگی گزارش شده است [۸]. ولی در تایوان شایعترین سن در گیری ۴ تا ۸ سال بوده است [۹]. دکتر طباطبائی بیشترین موارد ۶۰٪ را در ۳ تا ۱۲ ماهگی ذکر کرده است [۳] در بررسی ما نیز بیشترین سن ابتلا ۱ تا ۵ سال بود.

شیوع عفونت آدنو ویروسی در بسیاری از مطالعات در تمام طول سال گزارش شده و تابع الگوی فصلی نبوده است [۱۱، ۱۰، ۶]. اگرچه در ایران فصل شایع پائیز ذکر شده [۳] ولی در بررسی ما شیوع این عفونت تابع الگوی فصل خاصی نبوده است.

در مطالعه دکتر طباطبائی شایعترین علامت عفونت آدنو ویروسی تب ۱۰۰٪ و سپس رینوره ۹۰٪ و سرفه

References

- 1- Berman S. Epidemiology of acute respiratory infections in children of developing countries. Rev Infect Dis 1991; 13(suppl 6):454-62
- 2- Raphael Dolin, Common viral respiratory infections, Kasper, Braunwald, Fauci, Hauser, Longo, Jameson, Harrison's principles of internal medicine, 16th Ed. New York. McGraw-Hill, 2005. P1059-65.
- 3- طباطبائی پرویز. فغانی اسدالله. بنکدار هاشمی فرهاد. ممیشی ستاره. پوراکبری باک. سیادتی احمد. بررسی فراوانی عفونت آدنو ویروسی بیماران مبتلا به عفونت حاد دستگاه تنفسی با روش ایمونوفلوروسانس. مجله بیماریهای کودکان ایران. سال ۱۴ شماره ۲. پائیز ۱۳۸۳-۱۳۸۲. ۱۳۸-۱۳۲.
- 4- K. Macintosh. Adenoviruses. Behrman RE. Kliegman RM. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia, Saunders. 2004. p 1079-80.
- 5- S. Al-Hajjar, J. Akhter, S. Al Jumaah, SM. Hussain Qadri; Respiratory viruses in children attending a major referral centre in Saudi Arabia. Ann Trop Paediatr. 1998 Jun; 18(2): 87-92.
- 6- TY. Lin, YC. Huang, HC. Ning, KC. Tsao, Surveillance of respiratory viral infection among pediatric outpatients in northern Taiwan. J Clin Virol. 2004 May;30(1):81-5.
- 7- G. Carballal, CM. Videla, MA. Espinosa, V. Savy, O. Ues, MD. Sequeiro, Multicentered study of viral acute lower respiratory infections in children from four cities of Argentina, 1993-1994, J Med Virol. 2001 Jun; 64(2): 167-74.
- 8- Renia J, Ferres F, Gutierrez O, Study of clinical and epidemiological characteristics of respiratory infections caused by adenovirus in a pediatric population (1997-2003). An Pediatr (Barc). 2004; 61(2): 137-42.
- 9- Hsiu-linchen, shyh-Shin C, Hui-pin H, Respiratory adenoviral infections in children: A study of hospitalized cases in southern Taiwan in 2001-2002. J Trop Pediatr. 2004; 50(5): 27-48.
- 10- HP. Tsai, PH. Kuo, CC. Liu, JR. Wang, respiratory viral infections among pediatric inpatients and outpatients in Taiwan from 1997 to 1999. J Clin Microbiol. 2001 Jaunuary; 39(1): 111-118.
- 11- Videla C, Carballal G, Misirlin A, Aguilar M, Acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus and adenovirus among hospitalized children from Argentina. Clin Diagn Virol. 1998 May 1; 10(1): 17-23.