

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

دکتر میترا براتی<sup>۱</sup>، دکتر ثمینه نوربخش<sup>۲</sup>، آذر دخت طباطبایی<sup>۳</sup>، دکتر فریده ابراهیمی تاج<sup>۴</sup>،

دکتر مهشید طالبی طاهر<sup>۵</sup>

<sup>۱</sup> نویسنده مسئول: استادیار گروه عفونی، مرکز تحقیقات بیماری های عفونی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی ایران

E-mail: mitra\_baraty@yahoo.com

<sup>۲</sup> دانشیار گروه عفونی کودکان <sup>۳</sup> مربی میکروب شناسی <sup>۴</sup> استادیار گروه کودکان <sup>۵</sup> استادیار مرکز تحقیقات بیماری های عفونی کودکان،

دانشگاه علوم پزشکی ایران

### چکیده

**زمینه و هدف:** بیماریهای عفونی دستگاه تنفسی سالانه باعث ۴/۵ میلیون مرگ در میان کودکان جهان می شود که اکثریت این موارد در کشورهای در حال توسعه از جمله ایران، رخ می دهد. 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 منطقه ای جهت تعیین شیوع عوامل ویروسی ضروری است. 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. لذا در این مطالعه به بررسی آدنووایروس 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 سوپ حلقی بیماران به روش سریع کروماتوگرافی از نظر وجود آدنووایروس مورد بررسی قرار گرفت. نتایج با استفاده از نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل گردید.

**یافته ها:** ۱۶۰ کودک با میانگین سنی ۶۱/۵ ماه مورد بررسی قرار گرفتند که ۵۷/۵٪ پسر و ۴۲/۵٪ دختر بودند. تب در ۷۷/۴٪، سوزش گلو در ۶۶٪، سرفه در ۳۷/۴٪، آگزودای حلقی در ۲۷٪، درد شکم در ۱۶/۴٪، استفراغ در ۱۵/۷٪، لنفادنوپاتی گردنی در ۱۳/۸٪، اسهال در ۱۰٪، پتشی کام در ۵/۷٪ و کونژنکتیویت در ۱/۹٪ دیده شد. بیماران ۲۴٪ در فصل بهار، ۱۴/۲٪ در تابستان، ۲۳/۲٪ در پاییز و ۳۸/۶٪ در زمستان مراجعه کرده بودند. در ۱۰ نفر ۶/۳٪ تست آدنووایروس مثبت بود. میانگین سنی در مبتلایان به آدنووایروس ۵۸/۵ ± ۸۳/۷ ماه بوده و ۴ نفر ۴۰٪ پسر و ۶ نفر ۶۰٪ دختر بودند. فصل ابتلا به آدنووایروس ۲۰٪ در بهار، ۳۰٪ در تابستان، ۳۰٪ پاییز و ۲۰٪ زمستان بود.

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

**واژه های کلیدی:** آدنووایروس، عفونت تنفسی فوقانی کودکان، تب، فارنژیت، لنفادنوپاتی گردنی

دریافت: ۸۶/۵/۱۰ پذیرش: ۸۷/۵/۱۵

## مقدمه

بیماری های عفونی دستگاه تنفسی سالانه باعث ایجاد ۴/۵ 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 تر از 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 ۱۲-۴ 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 ایمنوفلوروسانس یا الیزا بر روی نمونه آسپیراسیون نازوفارنکس، ترشحات تنفسی یا ملتحمه، ادرار یا مدفوع

انجام می شود. استفاده از روش بسیار حساس PCR و هم چنین افزایش تیترا 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 مقطعی 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، لنفادنوپاتی 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 آزمایشگاهی توسط Influenza A&B Respi-strip C-1012 Coris, Adeno-strip C-1002 Coris, 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 یکنواخت شود. نوار حساس آدنوویروس را از سمت علامت گذاری شده

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

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

علائم بالینی	تعداد	درصد
تب	۸	۸۰
سوزش گلو	۷	۷۰
درد شکم	۲	۲۰
اسهال	۱	۱۰
استفراغ	۱	۱۰
لنفادنوپاتی گردنی	۴	۴۰
اگزودا	۳	۳۰
پتشی	۱	۱۰
کنژکتیویت	۱	۱۰
سرفه	۲	۲۰

مثبت شدن تست سریع آدنووایروس با تب، سوزش گلو، درد شکم، تهوع و استفراغ، اگزودای حلقی، پتشی، کنژکتیویت، سرفه و مصرف آنتی بیوتیک رابطه معنی داری نداشت ولی با وجود لنف نود گردنی ارتباط داشت (p=۰/۰۳۴).

### بحث

اگرچه بطور کلی آدنووایروس ها را عامل ۱۰٪ عفونت های تنفسی در کودکان ذکر کرده اند [۲]، ولی در نقاط مختلف این میزان متفاوت است. آدنووایروس عامل ۲۷/۳٪ 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، آدنووایروس ها را عامل ۱۰/۴٪ عفونت های تنفسی فوقانی و تحتانی دانسته اند [۳]. در بررسی اخیر آدنووایروس از ترشحات تنفسی ۶/۳٪ 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=۰/۷ احتمال مثبت شدن تست سریع ویروسی در حلق کودکان d=۷٪ ضریب خطای قابل قبول z=۱/۹۶

### 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، ۳۹/۲٪ بین ۲ تا ۵ سال، ۲۷/۷٪ بین ۶ تا ۱۰ سال و ۱۵/۵٪ بیش از ۱۱ سال داشتند. میانگین سنی آنها ۶۱/۵ ماه بود. ۵۷/۵٪ پسر و ۴۲/۵٪ دختر بودند.

تب در ۷۷/۴٪، سوزش گلو در ۶۶٪، درد شکم در ۱۶/۴٪، اسهال در ۱۰٪، استفراغ در ۱۵/۷٪، سرفه در ۳۷/۴٪، لنفادنوپاتی گردنی در ۱۳/۸٪، اگزودای حلقی در ۲۷٪، پتشی کام در ۵/۷٪ و کنژکتیویت در ۱/۹٪ دیده شد.

بیماران ۲۴٪ در فصل بهار، ۱۴/۲٪ در تابستان، ۲۳/۲٪ در پائیز و ۳۸/۶٪ در زمستان مراجعه کرده بودند. مصرف آنتی بیوتیک در ۳۵/۷٪ کودکان گزارش شد. در ۱۰ مورد ۶/۳٪ تست آدنووایروس مثبت بود. میانگین سنی در مبتلایان به آدنووایروس ۵۸/۵ ± ۸۳/۷ ماه بود که با میانگین سنی در کل بیماران اختلاف آماری معنی داری نداشت.

در مبتلایان به آدنووایروس ۴ نفر ۴۰٪ پسر و ۶ نفر ۶۰٪ 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 لنفادنوپاتی گردنی در بیماران مبتلا به عفونت آدنوویروسی شایعتر از عفونت های تنفسی فوقانی دیگر بود.

### نتیجه گیری

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

عفونت با سن نسبت معکوس داشته بطوریکه با افزایش سن بیماران، میزان بروز عفونت آدنوویروسی کاهش می یابد. در مطالعه ای در اسپانیا شیوع بیماری در زیر ۱۴ ماهگی گزارش شده است [۸]. ولی در تایوان شایعترین سن درگیری 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 آدنوویروسی در بسیاری از مطالعات در تمام طول سال گزارش شده و تابع الگوی فصلی نبوده است [۶، ۱۱، ۱۰]. 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 آدنوویروسی 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, 16<sup>th</sup> Ed. New York. McGraw-Hill, 2005. P1059-65.
- ۳- طباطبائی پرویز. فغانی اسدالله. بنکدار هاشمی فرهاد. ممیشی ستاره. پورا کبری بابک. سیادت احمد. بررسی فراوانی عفونت آدنوویروسی بیماران مبتلا به عفونت حاد دستگاه تنفسی با روش ایمونوفلوروسانس. مجله بیماریهای کودکان ایران. سال ۱۴ شماره ۲. پائیز ۱۳۸۳. ۱۳۲-۱۳۸
- 4- K. Macintosh. Adenoviruses. Behrman RE. Kliegman RM. Nelson Textbook of Pediatrics. 17<sup>th</sup> 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 January; 39(1): 111-118.
- 11- Videla C, Carballa 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.