

کاهش طول مدت درمان و بستری شدن بیماران پرخطر(از نظر ابتلا به عفونت‌های تنفسی حاد) در مقایسه با پلاسبو مفید بوده است.^(۹) با توجه به این که زمینه آلرژی و آسم در کودکان تهرانی وجود دارد و نقش RSV نیز در شعله‌ور شدن حملات تنفسی در این بیماران به اثبات رسیده است، در صورتی که نتایج مطالعه حاضر نشان دهند که در فصول سرد سال این عفونت در کودکان تهرانی به چه میزان شایع است و علائم مربوط به این بیماری و سن شایع آن و موارد پرخطر مشخص گردد، می‌توان از این داروها در فصل‌های سرد سال که ویروس شیوع بیشتری دارد، در شیرخواران مستعد به این عفونت به صورت پیش‌گیرانه استفاده کرد.

مصرف دارو سبب کاهش ابتلا به عفونت سن سیشیال یا کاهش شدت بیماری و مدت روزهای بستری و شدت علائم در گروهی که آن را در فصل‌های سرد سال به صورت پیش‌گیرانه دریافت می‌کنند خواهد شد. بهبودی سریع بیماری در کودکان با زمینه آلرژی و آسم و کاهش نیاز به داروهای آسم و کاهش عوارض ناخواسته داروهای اختصاصی آسم، از اهداف دیگر آن است. در صورت موفقیت این دارو در امر پیش‌گیری، هزینه‌های ناشی از مراجعه سرپایی و درمان بیماران نیز کاهش خواهد یافت. هدف از این پژوهش تعیین فراوانی علائم بالینی عفونت ویروس سن سیشیال تنفسی در کودکان بستری شده در بخش عفونی کودکان بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص) بوده است.

روش بررسی

در این مطالعه که از نوع توصیفی (descriptive) و مقطعی (Cross sectional) بود. تمام کودکان مبتلا به عفونت‌های حاد تنفسی که در محدوده سنی ۲ ماه تا ۱۴ سال بوده و در بخش عفونی کودکان در ۸ ماه نخست سال ۱۳۸۰ بستری شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. به دلیل وجود محدودیت زمانی و مکانی موارد عفونت ویروس سن سیشیال تنفسی به دست آمده ۲۰ مورد بوده است. روش کار بدین ترتیب بود که پس از تهیه سواب نازوفارنکس از کودکان مبتلا به عفونت‌های حاد تنفسی تحتانی (براساس معیار

در تمام مناطق، عفونت اولیه در افراد خیلی جوان (خردسال) شایع بود. اپیدمی‌های عفونت با RSV هر سال رخ می‌دهد و در واقع شاید RSV تنها عامل ویروسی بیماری‌زای سیستم تنفسی باشد که در هر سال با اطمینان و در جمعیت قابل توجهی از افراد اجتماع احتمال بروز آن را می‌توان انتظار داشت به طوری که هر گاه در جامعه‌ای شیوع یابد به عنوان مرکز عفونت، نقش اصلی را در مقایسه با سایر عوامل بیماری‌زای همتای خود بازی می‌کند.

RSV هر سال در ایالات متحده آمریکا موجب ۹۰۰۰۰ مورد بستری و ۴۵۰۰ مورد مرگ می‌شود و حداقل در ۲۰٪ از کودکان بستری شده مشاهده می‌گردد.^(۱-۳) تظاهرات بیماری به شکل عفونت‌های تنفسی حاد تحتانی مانند برونشیت، پنومونی و کروپ است و در شیرخواران برونشیت شایع‌ترین تظاهر آن می‌باشد. این ویروس مسئول حدود ۷۵-۴۵٪ از موارد برونشیت و ۲۵-۱۵٪ از موارد پنومونی و ۸-۶٪ کروپ در کودکان است.^(۱-۳) در بیمارانی که زمینه آلرژی و آسم دارند، این ویروس یکی از موارد مستعد کننده حملات ویزینگ بوده و سبب افزایش حساسیت ریه‌ها می‌شود.^(۴-۷) استفاده از واکسن در این بیماری نه تنها مفید نیست بلکه سبب تشدید حملات می‌گردد.^(۱-۳) طبق نظر انجمن آسم و آلرژی، آسم و آلرژی در کودکان تهرانی شایع بوده و یکی از موارد مهم مراجعه بیماران سرپایی و بستری کودکان را در شهر تهران تشکیل می‌دهد. آلودگی هوا نیز عفونت‌های تنفسی کودکان را تشدید می‌کند. در مطالعه‌ای که در سال ۱۳۷۵ روی کودکان مبتلا به عفونت تنفسی در بیمارستان‌های آموزشی انجام شد، عفونت با RSV شایع بود.^(۸) در سال‌های اخیر مشاهده شده که آنتی‌بادی اختصاصی ضد ویروس (Palimizuab) که رکومبینانت است، توانایی خنثی کردن و جلوگیری از تکثیر ویروس را دارد. این دارو در کودکان در معرض خطر مانند کودکان مبتلا به دیسپلازی برونکوپولمونر و شیرخواران پره‌ترم به طور موفقیت‌آمیزی استفاده شده است.^(۴-۷) در آخرین گزارش منتشر شده در این رابطه، استفاده از این دارو در پیش‌گیری از عفونت‌های تنفسی و نیز

فراوانی کودکان پرخطر (پره‌ماچوریتی، بیماری‌های زمینه‌ای قلبی، بیماری‌های زمینه‌ای ریوی و نقص ایمنی) نیز ۲ مورد (۱۰٪) بوده است. فراوانی مواردی که سابقه آسم و آلرژی داشتند ۵ مورد (۲۵٪) به دست آمد.

جدول شماره ۱- فراوانی توزیع شایع‌ترین علائم بالینی عفونت

ویروس سن سیشیال براساس جنس در کودکان مبتلا به عفونت حاد دستگاه تنفسی در بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) در سال ۱۳۸۰

علائم بالینی	پسر		دختر		کل
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
سرفه	۱۲	۶۳/۱۶	۷	۳۶/۸۴	۱۹
تب	۱۱	۶۱/۱۱	۷	۳۸/۸۹	۱۸
آبریزش بینی	۱۱	۶۴/۷۰	۶	۳۰/۲۹	۱۷
ویزینگ	۱۱	۶۸/۷۵	۵	۳۱/۲۵	۱۶
دیسترس تنفسی	۱۰	۶۶/۶۷	۵	۳۳/۳۳	۱۵

بحث

عفونت با RSV از عفونت‌های شایع دوران کودکی بوده و انتشار جهانی دارد.^(۱-۳) شایع‌ترین سن ابتلا سن زیر ۲ سال است اما تا سن ۵ سالگی نیز با شیوع کم‌تری دیده می‌شود. به طوری که در تمام مناطق جغرافیایی مطالعه شده شواهدی به نفع وجود و بروز عفونت با RSV به دست آمده است. از نظر وضعیت همه‌گیرشناسی (اپیدمیولوژیک) RSV حد وسط اپیدمی آنفولانزای A و اندمی ویروس‌های پارآنفلانزا می‌باشد. چنین به نظر می‌رسد که عفونت RSV در هر منطقه‌ای که رخ دهد به طور غیرمعمول و ناباورانه‌ای الگوی بروز منظم و قابل پیش‌بینی و تقریباً خاص خود را دارد به طوری که هر زمان که در جامعه‌ای شیوع یابد، به عنوان مرکز عفونت، نقش اصلی را در مقایسه با سایر عوامل بیماری‌زای همتای خود بازی می‌کند. به همین دلیل به ندرت می‌توان عوامل بیماری‌زای تنفسی دیگری را به ویژه هنگام بروز اپیدمی‌های RSV یافت که به طور هم‌زمان با این ویروس ایجاد شده باشد بنابراین پدیده تداخل ذکر شده (Phenomenon Interference) اغلب توسط ناپدید شدن ویروس‌های پارآنفلانزای نوع ۱ و ۲ هنگامی که RSV

تشخیصی بالینی)، نمونه‌ها به طور مستقیم در ظروف اپندروف و در محلول PBS به آزمایشگاه منتقل می‌شد و به روش IFA مورد بررسی قرار می‌گرفت. از روش ایمونوفلورسانس به طور گسترده برای کشف اتوانتی‌بادی‌های ضد آنتی‌ژن‌های بافتی و سلولی استفاده می‌شود و در این روش آنتی‌ژن به صورت *in situ* (در جا) شناسایی می‌گردد. بدین منظور، از یک بلوک بافتی که به طور کامل منجمد شده، مقطعی با cryostat بریده می‌شود. این کار از تخریب آنتی‌ژن‌ها توسط مواد ثابت‌کننده (فیکساتور) جلوگیری می‌کند. در روش غیرمستقیم، آنتی‌بادی که به صورت محلول به مقطع بافتی افزوده می‌شود، با آنتی‌ایمونوگلوبولین فلئورسین شده قابل مشاهده می‌گردد. پس از ثبت نتایج موارد مثبت با استفاده از نرم‌افزار SPSS۹ بر حسب سن و جنس و علائم بالینی مورد مقایسه قرار گرفت.

نتایج

تعداد موارد عفونت‌های حاد تنفسی در کودکان بستری شده در محدوده سنی و زمانی که ذکر گردید، ۸۳ مورد بوده است. از این تعداد در ۲۰ مورد ابتلا به عفونت ویروس سن سیشیال تنفسی (RSV-IFA positive) وجود داشت که شامل ۷ مورد دختر (۳۵٪) و ۱۳ مورد پسر (۶۵٪) بود. بیش‌ترین تعداد بیماران در گروه سنی ۲ تا ۶ ماه و کم‌ترین تعداد در گروه سنی بزرگ‌تر از ۲۴ ماه قرار داشتند. میانگین سنی جمعیت مورد مطالعه براساس شاخص‌های M.Stimator ۵/۸۸ ماه و توزیع سنی افراد مورد مطالعه طبیعی بود. فراوانی علائم بالینی عفونت ویروس سن سیشیال تنفسی به ترتیب عبارت بود از: سرفه، تب، آبریزش بینی، ویزینگ، دیسترس تنفسی، سیانوز محیطی، استفراغ، رونکای ظریف، سیانوز مرکزی، اسهال، کانژکتیویت. در جدول شماره ۱ شایع‌ترین علائم بالینی برحسب جنس نشان داده شده است. ترتیب فراوانی علائم بالینی در گروه‌های سنی از ترتیب آن‌ها در کل جمعیت پیروی می‌کرد. فراوانی مواردی که سابقه بستری مشابه قبلی را داشتند ۲ مورد (۱۰٪) و

تظاهر می‌کند و بر عکس شروع فعالیت آنفولانزا به هنگام کاهش فعالیت RSV نشان داده می‌شود.

عفونت‌های مکرر RSV (حتی با ویروس همولوگ) شایع بوده و تقریباً هیچ گروه سنی در مقابل این عفونت ایمن نیست. RSV شایع‌ترین و مهم‌ترین عامل جدا شده از خردسالان مبتلا محسوب می‌شود. انتشار عفونت RSV در یک جامعه به خصوص در افراد مستعد به سرعت رخ داده و نمای بالینی آن بسیار بارز می‌باشد به طوری که وجود آن را تنها از روی آثار و علائم حتی بدون بهره‌گیری از آزمایشگاه نیز می‌توان تشخیص داد. به عنوان نمونه‌ای از آثار و علائم مشخص عفونت RSV می‌توان به افزایش ناگهانی تعداد موارد گزارش شده برونشیت و پنومونی کودکان در یک جامعه حتی در مواردی که ابتلای قبلی به عفونت و آنتی‌بادی در سرم وجود داشته است و نیز افزایش تعداد موارد پذیرش بیمارستانی کودکان جوان مبتلا به فرم حاد درگیری دستگاه تنفسی تحتانی اشاره کرد. نسبت ابتلای پسران به دختران در مطالعه حاضر ۳۵٪ و مشابه با منابع موجود بود.^(۱-۳) پسران بیش‌تر مبتلا به عفونت سیستم تنفسی تحتانی می‌شوند به طوری که ۳۰٪ عفونت‌های جدی اغلب در پسر بچه‌ها و به طور بسیار شایعی در کودکان سفیدپوست رخ می‌دهد. علاوه بر آن تعداد زیادی از کودکان بستری شده در بیمارستان، از مناطق با وضعیت اقتصادی - اجتماعی پایین بوده‌اند.^(۱-۳)

کودکان دارای بیماری زمینه قلبی - ریوی به خصوص کودکان مبتلا به دیسپلازی برونکوپولمونر و بیماری مادرزادی قلب، در معرض خطر بیشتری برای ابتلای مجدد و موارد شدیدتر عفونت با RSV هستند. عفونت مجدد می‌تواند با عوارض مهم و گهگاه اثرات (Sequelae) جبران‌ناپذیری همراه باشد. در این میان کودکان نارس و کودکانی که عمل‌کرد ایمنی مختل دارند در خطر بیشتری برای ابتلا به فرم شدیدتر و مرگ‌آور عفونت با RSV هستند.^(۷-۱۱) براساس نتایج به دست آمده از این مطالعه ۲۲٪ از عفونت‌های تنفسی در کودکان ۲ تا ۱۴ ساله بررسی شده ناشی از ویروس RSV بوده است که این میزان با آمار

منابع موجود (۲۰٪) مطابقت دارد. در بیماران مطالعه حاضر مانند سایر منابع، شایع‌ترین سن ابتلا به عفونت RSV سن ۲ تا ۶ ماه (میانگین ۵/۸۸ ماه) بوده است که با افزایش سن شیوع آن کاهش یافته و در گروه سنی بالاتر از ۲ سال به حداقل رسیده بود. فصل شایع برای ابتلا به RSV نیز مانند سایر عفونت‌های تنفسی فصل‌های سرد سال و در دهه انتهای سال و در پسرها ۸ بار بیش از دخترها بود.^(۱-۳) از نظر فراوانی علائم بالینی، سرفه در ۹۵٪ بیماران (در سایر منابع دیگر: ۹۷-۱۰۰٪)، آبریزش از بینی در ۸۰٪ موارد (در سایر منابع ۵۶-۸۲٪)، تب در ۹۰٪ موارد (سایر منابع: ۶۵-۴۵٪) و ویزینگ در ریه در ۸۰٪ بیماران (منابع دیگر ۷۶-۴۵٪) وجود داشت.^(۱-۳) در ۱۰٪ بیماران سابقه بیماری مشابه که موجب بستری شدن شده بود وجود داشت. در آمار موجود نیز تکرار عفونت در بیماران به شکل گرفتاری دستگاه تنفسی تحتانی در ۵۰-۲۰٪ موارد ذکر شده است.^(۲)

ده درصد از کودکان مبتلا به عفونت RSV در گروه کودکان پرخطر مانند بیماری‌های مادرزادی، نارس بودند. در ۲۵٪ از کودکان مبتلا به عفونت RSV، سابقه آلرژی یا آسم وجود داشت که این آمار با سایر منابع همخوانی دارد.^(۱-۳) تمام افراد در چند سال اول زندگی عفونت با این عامل ویروسی را حداقل ۱ بار تجربه می‌کنند و از سوی دیگر عفونت‌های تهدید کننده زندگی در چند سال اول زندگی ممکن است رخ دهد اما مطلب نگران‌کننده آن است که برونشیت و سایر عفونت‌های دستگاه تنفسی تحتانی در دوران کودکی نقش تعیین‌کننده‌ای به عنوان عامل زمینه‌ساز در بروز بیماری مزمن تنفسی در سال‌های بعد دارند. بسیاری از کودکان مبتلا به آسم سابقه ابتلا به برونشیت و بیماری در دوره شیرخوارگی را دارند. ویزینگ مکرر در ۳۳-۵۰٪ کودکانی که در دوره شیرخوارگی برونشیت تپیک ناشی از RSV داشته‌اند وجود دارد. شانس تکرار عفونت در کودکانی که زمینه آلرژیک مانند اگزما یا تب یونجه یا سابقه فامیلی آسم دارند افزایش می‌یابد. برونشیت در بیماران با سن بالای ۱ سال با آن که حمله ممکن است توسط ویروس

5- Johnson S, Oliver C, Prince GA, Paul DH, Maloy R. Development of a humanized monoclonal antibody with potent in vitro and in vivo activity against RSV. *J Infect Dis* 1997; 176: 1224-51.

6- Malley R, De Vincenzo O, Yoon, Alice. Reduction of RSV in tracheal aspirate in intubated infants by use of Humanized monoclonal antibody to RSV F Protein. *J Infect Dis* 1998; 178: 1555-61.

7- The impact RSV study group. Palivizumad, a Humanized RSV monoclonal antibody reduces hospitalization from RSV infection in high risk infants. *Pediatrics* 1998; 102: 531-7.

۸- منشدی، شهرآبادی. بررسی میزان عفونت سن سیشیال ویروس در دستگاه تنفسی اطفال مراجعه کننده به بیمارستان‌های کودکان تهران با استفاده از تکنیک ایمونوفلورسانس مستقیم در سال ۱۳۷۵، پایان نامه دانشگاه علوم پزشکی ایران، ۱۳۷۶، صفحه ۲۰-۱۵.

9- Paul DH, Kristal Lanctot, Alice Yoon, David SC LEE. Palivizumab profilaxy for respiratory syncytia virus in Canada; utilization and outcome. *Ped Inf Dis J* 2002 June, 21(6): 512-7.

10- Malley R, De vincento J, Ramilo, Ramadan HH, Farr RW. Reduction of RSV in tracheal aspirate in intubated infants by use of Humanized monoclonal antibody to RSV protein. *J Infect Dis* 1998; 178: 1555-61.

11- Hegele RG, Ahmad HY. The association between respiratory viruses and symptoms in 2 week old infants at high risk for asthma and allergy. *Mac donald research laboratoise vancouver. BC. Canada* 2001 Jun; 112-7.

12- Malley R, Vernacchio L. ELISA assay to assess RSV concentration and correlate results with inflammatory mediators in tracheal aspirates. *Ped oncology, Dana Faber center institute MA, USA* 2000 Jan; 453-9.

13- Noah TL, Becker S. Chemokines in nasal secretion of normal adults experimentally infected with RSV; clinic. *Immunology J* 2000; 97(1): 231-4.

ایجاد شده باشد، می‌تواند آغازگر حملات ویزینگ متعددی باشد که در آینده آسم نامیده می‌شود. (۳-۱۱ و ۱۲-۱۱) برای پیش‌گیری از RSV واکسن موثری وجود ندارد به همین علت روی ایمن‌سازی غیرفعال (Passive Immunoprophylaxis) تأکید شده است. اخیراً Plavizumab به میزان ۱۵ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم به صورت عضلانی که یک آنتی‌بادی منوکلونال در برابر RSV است یا High-titered RSV (intravenous Immunoglobulin) به میزان ۷۵۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم) برای کودکان پرخطر در مقابل عوارض شدید بیماری ناشی از RSV پیشنهاد شده است.

RSV-IVIG تا حدودی مقاومت در برابر سایر عوامل بیماری‌زای دستگاه تنفس نیز ایجاد می‌کند و می‌تواند جای‌گزين IVIG در فصل شیوع RSV برای کودکان دارای نقص ایمنی که به طور ماهانه IVIG دریافت می‌کنند باشد. Plavizumab با تکنولوژی رگومبینانت تولید می‌شود و خاصیت خنثی‌سازی داشته و قادر است قدرت اتصال ویروس سن سیشیال و اثر ویروس را مهار نماید. (۵) تمام ۵۷ نوع بالینی ویروس سن سیشیال که شناخته شده‌اند توسط این ماده خنثی می‌شوند. (۷-۹، ۱۰)

منابع

- 1- Remington J, Mcleod R, Thulliez P, Georges. RSV infection In: Remington & Klein. *Inf Dis of the fetus and newborn infants*. 5th ed. Philadelphia: WB saunders; 2001. P. 1321-36.
- 2- Demler GJ. RSV infection In: feigin & Cherry. *Textbook of ped Inf Dis*, 4th ed. Newyork: WB saunders; 1998 Vol 2. P. 1734-70.
- 3- Kenneth Michintosh. Respiratory syncytial virus In: Behrman, Kligman. *Textbook of pediatrics*. 16th ed. Philadelphia: WB saunders; 2000. P. 991-4.
- 4- Press E, Nogg N. The amino acid sequences of the Ed fragments of two human Gamma-1 heavy chains. *Biochem J* 1997, 117(4): 641-66.

Frequency of Respiratory Syncicial Virus Infection and its Clinical Manifestations in Children with Acute Respiratory Infection in Hazrat Rasoul-e-Akram Hospital (2001)

***S. Noorbakhsh, MD^I Sh. Rimaz, MD^{II}**

Abstract

Respiratory Syncicial Virus(RSV) is the major cause of bronchiolitis and pneumonia in children younger than one year and the most important respiratory pathogens in early childhood. The objective of the present study was to determine the frequency of respiratory syncicial virus infection and its clinical manifestations in children with acute lower respiratory infection in Rasoul-e-Akram Hospital in 2001. This descriptive cross-sectional study was carried out on 83 cases (between 2 months to 14 years of age) with acute lower respiratory infection hospitalized after taking nasal swabs and performing IFA. Positive IFA was compared in patients by SPSS9 software based on age, sex and clinical manifestations. Mean age of patients was 5.88 months. Twenty cases(23% of the patients with acute lower respiratory infection) were RSV positive. Male/female ratio was 1.8 and most of the patients were between 2 to 6 months old. The most common clinical manifestations in RSV positive, in both sexes and in all age groups were: cough, fever, rhinorrhea, wheezing and respiratory distress and 25% of cases had a history of allergy. According to statistical findings, there was not any relationship between frequency of clinical manifestations and sex. Also, there was no significant difference between the mean age of the cases with a same clinical manifestation and those without them. Therefore, unnecessary use of antibiotics can be decreased by considering clinical manifestations and performing IFA for diagnosis of RSV respiratory infection, especially, in less than 6 months infants with acute respiratory infection in cold seasons.

Key Words: **1) Syncicial Virus**
 2) Acute Lower Respiratory Infection
 3) Direct Immunofluorescent Test

I) Associate Professor of Pediatric Infectious Diseases. Hazrat Rasoul-e-Akram Hospital. Sattarkhan Ave., Niayesh St. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran. (*Corresponding Author)

II) Assistant Professor of Epidemiology. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.