نشریه علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی البرز، دوره ۴، شماره ۲،بهار ۱۳۹۴- صفحات ۹۰-۸۴

بررسی سرولوژیکی *هموفیلوس آنفلوانزا* تیپ b در کودکان زیر ۶ سال در شهر خرم آباد، ایران

نبی انصاری[۱]، کیومرث پوررستمی[۲]، فرزانه فیروزه[۳]، محمد زیبائی[۴*]

[۱] دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم، قم، ایران
[۲] استادیار گروه اطفال، بیمارستان شهید باهنر، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران
[۳] استادیار گروه میکروب شناسی و ایمنی شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران
[۴] دانشیار گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران

تاریخ دریافت مقاله:۱۳۹۳/۹/۱۰ ؛ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۱۲/۵

چکیده

مقدمه و هدف: *هموفیلوس آنفلوانزا* تیپ b یکی از عوامل مهم مننژیت باکتریال در کودکان در آسیا محسوب می‌شود. کپسول پلی‌ساکاریدی ریبیتول فسفات (PRP) در تمامی سویه‌ها وجود دارد و می‌تواند هدف آنتی‌بادی‌های IgG باشد. با توجه به مطالعات محدود در مورد *هموفیلوس آنفلوانزا* تیپ b در کشور و نبود اطلاعات کافی در خصوص وضعیت ناقلین، دستیابی به یک الگوی جامع از شیوع این باکتری در مستعدترین ناقلین یعنی کودکان از اهداف این مطالعه محسوب می‌شود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه ۱۹۴ (۴۹ درصد دختر و ۵۱ درصد پسر) نمونه سرم از کودکان زیر ۶ سال مراکز درمانی شهر خرم آباد جمع‌آوری شد. جهت بررسی سرولوژیکی *هموفیلوس آنفلوآنزا* تیپ b، کیت الایزا Anti-*H. influenzae* PRP IgG مورد استفاده قرار گرفت.

یافته‌ها: از مجموع ۱۹۴ نمونه مورد مطالعه، ۶ نمونه با توجه به واکنش آنتی‌بادی موجود با کپسول پلی ریبوزیل ریبیتول فسفات باکتری *هموفیلوس آنفلوانزا* تیپ b مثبت گزارش شد که معادل ۳ درصد از جمعیت مورد مطالعه محسوب می‌شود. فراوانی باکتری در گروه سنی زیر ۲ سال ۶۷ درصد نشان داده شد و ارتباط معنا داری بین سابقه بیماری خاص در والدین و محل سکونت کودکان با میزان شیوع باکتری وجود نداشت.

بحث و نتیجه‌گیری: فراوانی افراد سرم مثبت از نظر *هموفیلوس آنفلوانزا* تیپ b در مطالعه ما ۳ درصد از کل نمونه‌ها می‌باشد. پسران در این تحقیق درصد بالاتری از افراد سرم مثبت را نسبت به دختران شامل می‌شدند و فراوانی در گروه سنی زیر ۲ سال غالب است . فاکتور سنی از جمله متغیرهایی است که مثبت بودن سرم را متاثر می‌سازد. در مقایسه با مطالعات انجام شده در سایر کشورها می‌توان گفت با توجه به عدم برنامه واکسیناسیون *هموفیلوس آنفلوانزا* تیپ b وجود این باکتری در کودکان اهمیت بسیاری دارد.

کلمات کلیدی: *هموفیلوس آنفلوانزا*، کودکان، شیوع سرولوژیکی، ELISA

نویسنده مسئول:
گروه انگل شناسی و قارچ شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران

۰۲۶- ۳۲۵۶۳۳۱۶
E-mail: zibaeim@sums.ac.ir

Archive of SID

www.SID.ir

مقدمه

باکتری‌های *هموفیلوس* (*Haemophilus*)، کوکو باسیل‌های گرم منفی و متعلق به رده پروتئوباکترها می‌باشند که فلور طبیعی غشای مخاطی بوده و در حدود ۱۰ درصد از کل باکتری‌های فلور دستگاه تنفسی فوقانی انسان را تشکیل داده و در برخی شرایط خاص باعث ایجاد بیماری می‌شوند.[۱-۳]

از نظر وجود کپسول، این باکتری‌ها به دو دسته کپسول‌دار و بدون کپسول تقسیم می‌شوند. کپسول عامل مهم بیماری زایی بوده و با توجه به آن شش سروتایپ پلی ساکارید کپسولی از این باکتری بر مبنای خاصیت آنتی ژنیک آنها معرفی می‌شود.[۴-۷] سروتایپ b *هموفیلوس آنفلوانزا* (Hib) تقریباً در ۹۰ درصد موارد ابتلا، اصلی‌ترین عامل منتژیت باکتریایی در کودکان زیر ۵ سال و عامل ۹۵ درصد بیماری‌های مهاجم دیگر همچون باکتریمی، پنومونی و سپتی سمی در کودکان و مسئول نیمی از بیماری‌های مهاجم بزرگسالان همچون سلولیت، اپی‌گلوتیت، لارنژیت و آرتریت چرکی است.[۳-۱۳]

کپسول در سویه‌های *هموفیلوس آنفلوانزا* پلیمری از واحدهای تکراری پلی ریبوزیل ریبیتول فسفات (Polyribosil Ribitol Phosphate, PRP) می‌باشد که از باکتری در برابر فاگوسیتوز ماکروفاژها محافظت می‌کند. کپسول پلی‌ساکاریدی در تیپ b *هموفیلوس آنفلوانزا* از جنس قند پنج کربنه (پنتوز) می‌باشد.[۱۲-۱۶] IgG-Hib، آنتی بادی‌های اختصاصی ایمنی هومورال است که علیه PRP عمل می‌کند و پس از ۶-۴ هفته از ایمونیزاسیون و وارد شدن باکتری به بدن کودک توسط روش‌های سرولوژی از جمله روش الیزا قابل اندازه گیری است.

تکنیک ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) یک روش آزمایشگاهی بیوشیمیایی ساده با حساسیت بسیار بالا می‌باشد که امکان آنالیز تعداد زیادی نمونه را به صورت همزمان فراهم می کند. این تکنیک بر پایه اندازه گیری کمپلکس رنگی آنتی‌ژن و آنتی‌بادی استوار است و طول موج رنگ به دست آمده توسط دستگاه اسپکتروفتومتر قرائت و ثبت می‌شود که این طول موج معرف حضور یک آنتی‌بادی و غلظت آن است.[۱۷-۱۹]

منتژیت ناشی از *هموفیلوس آنفلوانزا* تیپ b بیماری خطرناکی در دنیا محسوب می‌شود و یکی از علل مرگ و میر فراوان در کشورها است. میزان مرگ و میر ناشی از منتژیت *هموفیلوس آنفلوانزا* تیپ b در جمعیت انسانی حدود ۵ درصد بوده که این میزان در نوزادان به ۵۵ درصد می‌رسد. همچنین این باکتری عامل ۸ درصد از مرگ و میرهای ناشی از پنومونی می‌باشد. برنامه واکسیناسیون *هموفیلوس آنفلوانزا* تیپ b در کشورهای متعددی انجام شده و به دنبال این واکسیناسیون درصد مرگ و میر به میزان قابل توجهی کم شده است.[۱-۲۳،۱۶،۲۰]

از آن جایی که واکسیناسیون جامع علیه این باکتری از برنامه‌های احتمالی آینده کشور می‌باشد دستیابی به یک الگوی جامع از شیوع این باکتری در جامعه اهمیت بالایی دارد. کودکان پیش دبستانی مستعدترین افراد برای عفونت‌های ناشی از این باکتری می‌باشند و بیشترین درصد ناقلین را به خود اختصاص می‌دهند. باتوجه به این موضوع هدف از انجام این تحقیق بررسی جامع در مورد شیوع سرولوژیکی این باکتری در کودکان پیش دبستانی به عنوان مهم‌ترین جامعه آماری می‌باشد.[۲۴-۲۶]

مواد و روش‌ها

در این مطالعه، تعداد ۱۹۴ کودک مراجعه کننده به مراکز بهداشتی- درمانی شهرستان خرم‌آباد، استان لرستان از مهر ماه ۱۳۹۲ لغایت مهرماه ۱۳۹۳ مورد بررسی قرار گرفتند که از این تعداد ۴۹ درصد را دختران و ۵۱ درصد را پسران به خود اختصاص دادند. جامعه آماری جهت انجام مطالعه حاضر را کودکان زیر ۶ سال روستایی و شهری مراجعه کننده به مراکز بهداشتی- درمانی خرم آباد تشکیل داده بودند.

جهت جمع‌آوری وتجزیه وتحلیل یافته مورد نظر پرسشنامه ای مشتمل بر مشخصات دموگرافیک نظیر سن، جنس، محل سکونت، بیماری خاص در کودک و سابقه بیماری در والدین در این پرسشنامه لحاظ شده و پس از کسب رضایت اقدام به خون‌گیری و پر کردن رضایت نامه مذکور گردید.

جهت نمونه‌گیری، کودک در موقعیت مناسب نمونه گیری قرار گرفت و نمونه‌گیری با زاویه ۳۰ درجه از نوک سوزن انجام شد. بلافاصله پس از اتمام نمونه‌گیری بر چسب اطلاعات کودک بر روی لوله‌ها و ظروف حاوی نمونه خون بیمار چسبانده شد. پس از انجام نمونه گیری، نمونه‌های خون حداکثر تا دو ساعت پس از

Archive of SID
www.SID.ir

نمونه‌گیری با رعایت تمهیدات لازم نظیر شرایط پایداری متغیرهای مورد آزمایش و رعایت اصول ایمنی، به آزمایشگاه انگل شناسی و ایمنی شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی لرستان منتقل و جداسازی سرم حداکثر ظرف مدت ۲ ساعت پس از نمونه گیری انجام شد.

کیت ELISA جهت بررسی Anti-*H.influenzae* PRP IgG-Human برای بررسی نمونه‌های مثبت باکتری در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفت. چاهک‌های کیت مذکور حاوی نوارهایی می‌باشند که با PRP به عنوان آنتی ژن پوشیده شده است و به آنتی‌بادی‌های موجود که نشان دهنده حضور *هموفیلوس آنفلوانزا* تیپ b هستند متصل می‌گردد. روش انجام آزمون شامل گرماگذاری نمونه‌ها جهت اتصال آنتی بادی های موجود در سرم بیمار به فاز جامد، واکنش اتصال جهت اتصال یک پراکسیداز اتصال دهنده به آنتی‌بادی ضد IgG انسانی (Anti-human-IgG-HRP)، اتصال سوبسترا و تغییر رنگ سوبسترا، و در نهایت سنجش آنتی‌بادی‌های موجود در نمونه‌ها با طول موج ۶۵۰ نانومتر که این کار با استفاده از دستگاه خواننده الیزا انجام گرفت.

نتایج

در این مطالعه در مجموع ۱۹۴ (۴۹ درصد دختر و ۵۱ درصد پسر) نمونه از کودکان زیر ۶ سال مراجعه کننده به مراکز بهداشتی-درمانی شهر خرم آباد جمع‌آوری شد. محل سکونت ۱۱۳ نفر از کودکان در شهر (۵۸ درصد از کل جمعیت) بود و ۸۱ نفر باقی مانده در روستا و حومه شهر زندگی می‌کردند که ۴۲ درصد افراد مورد مطالعه را تشکیل می‌دادند.

پس از انجام آزمون سرولوژیک، ۶ نمونه با توجه به واکنش آنتی‌بادی موجود در سرم با پلی ریبوزیل ریبیتول فسفات کپسول باکتری *هموفیلوس آنفلوانزا* تیپ b به عنوان مثبت گزارش شد. این مقدار معادل ۳ درصد کل نمونه‌ها می‌باشد که ۴ (۶۷ درصد) نمونه پسران و ۲ (۳۷ درصد) نمونه را دختران، افراد سرم مثبت تشکیل می‌دادند. تفاوت معناداری به لحاظ جنس در افراد سرم مثبت مشاهده گردید ($P<۰/۰۵$) (جدول ۱).

در میان افراد مثبت، ۴ (۶۷ درصد) نمونه در گروه صفر تا ۲۴ ماه قرار گرفتند که ۱ (۲۵ درصد) نمونه از افراد سرم مثبت را جنس مونث تشکیل می داد و ۳ (۷۵ درصد) نمونه متعلق به جنس مذکر بود. نتایج نشان دهنده احتمال حضور بالای *هموفیلوس آنفلوانزا* تیپ b در کودکان زیر ۲ سال است (جدول ۲).

در میان ۶ نمونه مثبت *هموفیلوس آنفلوانزا* تیپ b شناسایی شده، ۳ (۵۰ درصد) نمونه از کودکان تب دار، دارای علائمی از سرماخوردگی بودند. از این تعداد که دارای یکی از فاکتورهای بیماری تنفسی بودند ۱ (۲۵ درصد) کودک دختر بود و ۲ (۷۵ درصد) کودک را پسران تشکیل می‌دادند.

از نظر محل سکونت، ۳ (۵۰ درصد) نمونه از ۶ نمونه افراد سرم مثبت جمع‌آوری شده از کودکان، ساکن شهر که ۱ (۲۵ درصد) و ۳ (۷۵ درصد) نمونه از آن‌ها به ترتیب پسر و دختر بودند، و ۳ (۵۰ درصد) نمونه از ۶ نمونه مثبت جمع‌آوری شده از کودکان ساکن روستایی که ۱ (۲۵ درصد) و ۳ (۷۵ درصد) نمونه از افراد این محل به ترتیب پسر و دختر بودند. در این بررسی بین افراد سرم مثبت ساکن نقاط شهری و روستایی تفاوت معنا داری وجود نداشت ($P>۰/۰۵$) که نشان دهنده شانس برابر جهت ابتلا به Hib می‌باشد (جدول ۳).

در میان ۶ نمونه از افراد سرم مثبت *هموفیلوس آنفلوانزا*، ۲ (۳۳ درصد) نمونه از کودکان دارای والدینی بودند که دارای سابقه تشنج در پرونده پزشکی خود بودند که هر دو نفر از این کودکان پسر بودند.

جدول ۱: بررسی نمونه‌های *هموفیلوس آنفلوانزا* تیپ b بر حسب جنس

جنس	نمونه مثبت تعداد (درصد)	نمونه منفی تعداد (درصد)	مجموع تعداد (درصد)	*P*-value
دختر	۴ (۶۶/۷)	۹۵ (۵۰/۵)	۹۹ (۵۰/۱)	$P<۰/۰۵$
پسر	۲ (۳۳/۳)	۹۳ (۴۹/۵)	۹۵ (۴۸/۹)	
مجموع	۶ (۱۰۰)	۱۸۸ (۱۰۰)	۱۹۴ (۱۰۰)	

Archive of SID
www.SID.ir

جدول ۲: بررسی نمونه‌های *هموفیلوس آنفلوانزا* تیپ b براساس گروه سنی برحسب ماه

گروه‌های سنی (ماه)	دختر تعداد (درصد)	پسر تعداد (درصد)	مجموع تعداد (درصد)	*P*-value
۲۴-صفر	۱ (۵۰)	۳ (۷۵)	۴ (۶۶/۷)	($P>۰/۰۵$)
۴۸-۲۵	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	
۷۲-۴۹	۱ (۵۰)	۱ (۲۵)	۲ (۳۳/۳)	
مجموع	۲ (۱۰۰)	۴ (۱۰۰)	۶ (۱۰۰)	

جدول ۳: بررسی نمونه‌های *هموفیلوس آنفلوانزا* تیپ b بر حسب محل سکونت

محل سکونت	دختر تعداد (درصد)	پسر تعداد (درصد)	مجموع تعداد (درصد)	*P*-value
شهر	۱ (۵۰)	۲ (۵۰)	۳ (۵۰)	$P>۰/۰۵$
روستا	۱ (۵۰)	۲ (۵۰)	۳ (۵۰)	
مجموع	۲ (۱۰۰)	۴ (۱۰۰)	۶ (۱۰۰)	

بحث

در بین گونه‌های باکتری *هموفیلوس*، *هموفیلوس آنفلوانزا* شایع‌ترین گونه به حساب می‌آید که معمولاً بدون علامت در مخاط گلوی کودکان سالم کلونیزه می گردد. این کلونیزاسیون می تواند به مدت طولانی تا حدود چندین ماه پایدار بماند.[۲۷،۲۸]

به گزارش سازمان بهداشت جهانی *هموفیلوس آنفلوانزا* مسئول بیش از ۳ میلیون مورد مننژیت و پنومونی شدید و ۳۸۰ تا ۷۰۰ هزار مرگ در سال قبل از برنامه واکسیناسیون است. به گزارش WHO میزان مرگ و میر در کودکان زیر ۶ سال در اثر پنومونی در منطقه مدیترانه شرقی و شمال آفریقا ۱۵ درصد کل مرگ‌ها را تشکیل می‌دهد. این میزان در مناطق درحال توسعه، ۹ درصد و در مناطق توسعه یافته ۲ درصد است. *استرپتوکوک پنومونیه* و *هموفیلوس آنفلوانزا* تیپ b بیشترین عامل بیماریزا در ابتلاء به پنومونی در کودکان زیر ۶ سال می‌باشند.[۱۵،۲۹-۳۳]

هموفیلوس آنفلوآنزا تیپ b مسئول ایجاد ۱۲ تا ۷۵ درصد پنومونی‌ها بوده و معمولاً Hib مسئول ایجاد ۹۵ درصد از موارد سپتی سمی و مننژیت در رابطه با *هموفیلوس آنفلوآنزا* می‌باشد. مطالعات نشان می‌دهند استفاده از واکسن کونژوگه Hib باعث کاهش ۲۵ درصدی شیوع باکتری در کودکان می‌شود.[۲۰،۳۱،۳۴]

در سال ۱۹۹۰ در کشور گامبیا نزدیک به ۳۰۰ مورد پنومونی ناشی از Hib در ۱۰۰ هزار کودک رخ داده است و این تخمین به طور چشمگیری مورد توجه قرار گرفت، به صورتی که بیش از ۲۵ درصد موارد پنومونی شدیدتر را در کودکان به Hib نسبت دادند.[۱۴،۳۵]

میزان مرگ و میر ناشی از پنومونی به سختی تخمین زده می‌شود اما طی مطالعات انجام شده در Papua New Guinea *هموفیلوس آنفلوآنزا* تیپ b و *استرپتوکوکوس پنومونیه* در مجموع بیش از ۴۰ درصد از موارد مرگ در کودکان را موجب شده‌اند.[۳۶،۳۲،۲۲-۴۱]

درکشور ما با توجه به اهمیت تشخیص مننژیت و درمان آن مطالعات مرتبط به میزان شیوع و پراکندگی از ملزومات مطالعه کشوری است. با توجه به آن که *هموفیلوس آنفلوانزای* تیپ b شایع ترین عامل مننژیت باکتریایی است، با توجه به عدم برنامه واکسیناسیون علیه Hib در کشور بررسی اپیدمیولوژیک باکتری در کشور ضروری به نظر می‌رسد. لذا در این مطالعه به بررسی سرولوژیکی کودکان زیر ۶ سال از نظر آنتی‌بادی علیه پلی‌ریبوزیل

Archive of SID
www.SID.ir

ریبیتول‌فسفات کپسول باکتری پرداخته شده است.

از مجموع نمونه‌های مورد مطالعه ۴ (۶۷ درصد) نمونه مثبت را پسران و ۲ نمونه مثبت (۳۷ درصد) را دختران به خود اختصاص می‌دادند که در نتیجه بیشتر نمونه‌های مثبت در بین پسران بود. نتایج به دست آمده نشان دهنده آن است که فراوانی *همofیلوس آنفلوآنزا* تیپ b در افراد زیر دو سال بیشترین مقدار را به خود اختصاص می‌دهد و این امر می‌تواند به علت این موضوع باشد که کودکان زیر ۲ سال سیستم ایمنی ضعیف تری داشته و در برابر باکتری مقاومت کمتری دارند در نتیجه ناقلین مهم تری برای Hib محسوب می‌شوند. در این بررسی هیچ تفاوت معناداری بین افراد سرم مثبت ساکن نقاط شهری و روستایی وجود نداشت و هر دو محل سکونت شانس برابری جهت ابتلا به Hib را از خود نشان دادند.

در سال ۲۰۰۳ Russell و همکاران وی شیوع بالای عفونت ناشی از *همofیلوس آنفلوآنزا* تیپ b در کودکان کشورهای جزایر اقیانوس آرام را مورد مطالعه قرار دادند و نشان دادند Hib سالانه در ۷۰ تا ۸۴ مورد به ازای ۱۰۰۰۰۰ کودک زیر ۵ سال رخ می دهد. این مطالعه که پیش از برنامه واکسیناسیون بوده است با نتایج حاصل از این مطالعه مطابقت دارد.[۴۲]

محققین برزیلی در سال ۲۰۰۴ کلونیزاسیون دهانی-حلقی *همofیلوس آنفلوآنزا* را در کودکان سالم بعد از برنامه واکسیناسیون مقدماتی *همofیلوس آنفلوآنزا* تیپ b در برزیل مورد بررسی قرار دادند. شیوع *همofیلوس آنفلوآنزا* در حاملین آن‌ها ۱۷/۴ درصد بود و تنها ۵/۵ درصد از نژادها تولید کننده بتا لاکتاماز بودند. این محققین شیوع حاملین Hib را به طور میانگین در حدود ۷/۳ درصد تخمین زده که مشابه نتایج مطالع حاضر می‌باشد.[۴۳]

در مطالعه دیگری که قبل از برنامه واکسیناسیون در رابطه با ناقلین *همofیلوس آنفلوآنزا* در کودکان پیش دبستانی توسط Oguzkaya Arton و همکاران وی در ترکیه (۲۰۰۷) انجام شد، ۴/۲ درصد از کودکان مورد مطالعه ناقل Hib بودند که این میزان شیوع با بررسی حاضر همخوانی دارد.[۳۰]

طی مطالعه انجام شده توسط Carvalho و همکاران (۲۰۱۱) در برزیل به بررسی ناقلین *همofیلوس آنفلوآنزا* در مراکز نگهداری از کودکان پیش از برنامه واکسیناسیون پرداخته شد، محققان گزارش کردند که ۳۲/۱ درصد از کودکان ناقل *همofیلوس آنفلوآنزا* بودند که از این تعداد ۳۸/۴ درصد از آن‌ها حامل ژن بتالاکتاماز بودند. در این مطالعه افراد مبتلا بیش از مطالعه حاضر بوده است.[۳۹]

طی سال‌های ۲۰۰۵-۲۰۰۴ محققین بیمارستان امام خمینی اهواز طی جداسازی سویه‌های *همofیلوس آنفلوآنزا* از برونش و تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی آن‌ها ۸/۲۳ درصد از افراد را ناقل *همofیلوس آنفلوآنزا* معرفی کردند و نشان دادند که بیشترین شیوع در کودکان زیر ۵ سال مربوط به Hib می‌باشد که ۸۸ درصد این میزان را به خود اختصاص می‌دهد. طی بررسی های انجام شده در این تحقیق، کلونیزاسیون باکتری با سن در ارتباط می باشد. *همofیلوس آنفلوآنزا* در گروه سنی ۲ تا ۴ سال غالب است. در این بررسی سن و مصرف آنتی بیوتیک دو فاکتور مهم برای کلونیزاسیون ناقلین محسوب می شد و افزایش سن و مصرف آنتی بیوتیک با میزان شیوع باکتری نسبت عکس داشت.[۴۴] در مطالعه ما بیشترین درصد ناقلین را کودکان زیر ۲ سال تشکیل می‌دادند.

کریمی و همکاران وی در سال ۲۰۰۹ شیوع حلقی *همofیلوس آنفلوآنزا* تیپ b را در کودکان ایرانی مورد مطالعه قرار دادند. در تحقیق انجام شده توسط آنها از ۱۰۰۰ کودک مورد مطالعه از ۲۵ مرکز نگهداری کودکان ۷/۶ درصد از کودکان ناقل *همofیلوس آنفلوآنزا* تیپ b بودند. نتیجه به دست آمده در این تحقیق نیز مشابه نتیجه به دست آمده در مطالعه حاضر می‌باشد.[۴۵]

نتیجه‌گیری

با مقایسه مطالعات انجام شده در کشور و مطالعه حاضر می‌توان گفت با توجه به عدم وجود برنامه واکسیناسیون Hib میزان ناقلین این باکتری در کودکان اهمیت داشته و نتایج به دست آمده از این مطالعه با مطالعات انجام شده در سایر کشورهای واکسینه نشده مطابقت دارد. به علاوه بررسی‌ها نشان می‌دهند که تکنیک الایزا بر اساس وجود آنتی‌بادی‌های ضد *همofیلوس آنفلوآنزا* تیپ b کاربرد مناسبی در تشخیص باکتری دارد و حساسیت و سرعت این تکنیک نسبت به تکنیک‌های دیگر بالاتر است. این تکنیک امکان تجزیه و تحلیل تعداد زیادی از نمونه‌ها را به طور هم زمان فراهم می‌کند.

Archive of SID
www.SID.ir

References

1. Watson, ME, Burns JL, Smith AL. Hypermutable Haemophilus influenzae with mutations in mutS are found in cystic fibrosis sputum. Microbiology. 2004;150(9):2947-58.
2. O'Neill JM, St Geme JW 3rd, Cutter D, et al. Invasive disease due to nontypeable Haemophilus influenzae among children in Arkansas. J Clin Microbiol. 2003;41(7):3064-9.
3. Hallström T, Jarva H, Riesbeck K, Blom AM. Interaction with C4b-binding protein contributes to nontypeable Haemophilus influenzae serum resistance. J Immunol. 2007;178(10):6359-66.
4. Fink DL, Buscher AZ, Green B, et al. The Haemophilus influenzae Hap autotransporter mediates microcolony formation and adherence to epithelial cells and extracellular matrix via binding regions in the C-terminal end of the passenger domain. Cell Microbiol. 2003;5(3):175-86.
5. Fink DL, Cope LD, Hansen EJ, Geme JW 3rd. The Hemophilus influenzae Hap autotransporter is a chymotrypsin clan serine protease and undergoes autoproteolysis via an intermolecular mechanism. J Biol Chem. 2001;276(42):39492-500.
6. Hallström T, Trajkovska E, Forsgren A, Riesbeck K. Haemophilus influenzae surface fibrils contribute to serum resistance by interacting with vitronectin. J Immunol. 2006;177(1):430-6.
7. Sutton A, Schneerson R, Kendall-Morris S, Robbins JB. Differential complement resistance mediates virulence of Haemophilus influenzae type b. Infect Immu. 1982 ; 35 (1):95-104.
8. Bogdanovich T, Smith KA, Clark C, et al. Activity of LBM415 compared to those of 11 other agents against Haemophilus species. Antimicrob agents chemther. 2006;50(7):2323-29.
9. Brook I, Hausfeld JN. Recovery of interfering bacteria in the nasopharynx following antimicrobial therapy of acute maxillary sinusitis with telithromycin or amoxicillin-clavulanate. Antimicrob agents chem. 2005;49(11): 4793-4.
10. Buscher AZ, Burmeister K, Barenkamp SJ, St Geme JW 3rd. Evolutionary and functional relationships among the nontypeable Haemophilus influenzae HMW family of adhesins. J Bacteriol. 2004;186(13):4209-17.
11. Satola SW, Collins JT, Napier R, Farley MM. Capsule gene analysis of invasive Haemophilus influenzae: accuracy of serotyping and prevalence of IS1016 among nontypeable isolates. J Clin Microbiol. 2004;45(10);3230-8.
12. Booy R, Hodgson S, Carpenter L, et al. Efficacy of Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine PRP-T. Lancet. 1994;344(8919):362-6.
13. Gomez-De-Leon P, Santos JI, Caballero J, et al. Genomic variability of Haemophilus influenzae isolated from Mexican children determined by using enterobacterial repetitive intergenic consensus sequences and PCR. J Clin Microbiol. 2000;38(7):2504-11.
14. Lagos R, Horwitz I, Toro J, et al. Large scale, postlicensure, selective vaccination of Chilean infants with PRP-T conjugate vaccine: practicality and effectiveness in preventing invasive Haemophilus influenzae type b infections. Pediatr Infect Dis J. 1996;15(3):216-22.
15. Panpitpat C, Thisyakorn U, Chotpitayasunondh T, et al. Elevated levels of maternal anti-tetanus toxin antibodies do not suppress the immune response to a Haemophilus influenzae type b polyribosylphosphate-tetanus toxoid conjugate vaccine. Bull Word Health Organ. 2000;78(3):364-71.
16. Zepp F, Schmitt HJ, Kaufhold A, et al. Evidence for induction of polysaccharide specific B-cell-memory in the 1st year of life: plain Haemophilus influenzae type b-PRP (Hib) boosters children primed with a tetanus-conjugate Hib-DTPa-HBV combined vaccine. Eur J Pediatr. 1996;156(1):18-24.
17. Clark MF, Adams A. Characteristics of the microplate method of enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of plant viruses. J Gen Virol. 1977;34(3):475-83.
18. Engvall E, Perlmann P. Enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA III. Quantitation of specific antibodies by enzyme-labeled anti-immunoglobulin in antigen-coated tubes. J Immunol. 1972;109(1):129-35.
19. Hommel M, Peters W, Ranque J, et al. The micro-ELISA technique in the serodiagnosis of visceral leishmaniasis. Ann Trop Med Parasitol. 1978;72(3):213-18.
20. Barenkamp SJ, Munson RS Jr, Granoff DM. Subtyping isolates of Haemophilus influenzae type b by outer-membrane protein profiles. J Infect Dis. 1981;143(5):668-76.
21. Adams WG, Deaver KA, Cochi SL, et al. Decline of childhood Haemophilus influenzae type b (Hib) disease in the Hib vaccine era. JAMA. 1993;269(2):221-6.
22. Kelly DF, Moxon ER, Pollard AJ. Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines. Immunology. 2004;113(2):163-74.
23. Peltola H, Kilpi T, Anttila M. Rapid disappearance of Haemophilus influenzae type b meningitis after routine childhood immunisation with conjugate vaccines. Lancet. 1992;340(8819):592-4.
24. McVernon J, Morgan P, Mallaghan C, et al.Outbreak of Haemophilus influenzae type b disease among fully vaccinated children in a day-care center. Pediatr Infect Dis J. 2004;23(1):38-41.

Archive of SID

www.SID.ir

25. Millar EV, O'Brien KL, Levine OS, et al. Toward elimination of Haemophilus influenzae type B carriage and disease among high-risk American Indian children. Am J Public Health. 2000;90(10):1550-4.

26. Haghiashteiani MT , Mohammadi-Yeganeh S, Soroush S, et al. Frequency and Antimicrobial Susceptibility of Haemophilus influenzae Type b Isolated from Children Suspected to Meningitis. Iran J Public Health. 2008;37(4):52-8.

27. Anderson R, Wang X, Briere EC, et al. Haemophilus haemolyticus isolates causing clinical disease. J Clin Microbiol. 2012;50(7):2462-5.

28. Pittman M. Variation and type specificity in the bacterial species Hemophilus influenzae. J Exp Med. 1931;53(4):471-92.

29. Dunais, B., et al., Influence of child care on nasopharyngeal carriage of Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae. Pediatr Infect Dis J. 2003;22(7):589-93.

30. Oguzkaya-Artan M, Baykan Z, Artan C. Carriage rate of Haemophilus influenzae among preschool children in Turkey. Jpn J Infect Dis. 2007;60(4):179-82.

31. Gessner BD, Adegbola RA. The impact of vaccines on pneumonia: Key lessons from Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines. Vaccine. 2008;26:3-8.

32. McVernon J, Andrews N, Slack MP, Ramsay ME. Risk of vaccine failure after Haemophilus influenzae type b (Hib) combination vaccines with acellular pertussis. Lancet. 2003;361(9368):1521-3.

33. Bakir M, Yagci A, Ulger N, et al. Asymtomatic carriage of Neisseria meningitidis and Neisseria lactamica in relation to Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae colonization in healthy children: apropos of 1400 children sampled. Eur J Epidemiol. 2001;17(11):1015-8.

34. Johnson NG, Ruggeberg JU, Balfour GF, et al. Haemophilus influenzae type b reemergence after combination immunization. Emerg Infect Dis. 2006;12(6):937-41.

35. Adegbola RA, Secka O, Lahai G, et al. Elimination of Haemophilus influenzae type b (Hib) disease from the Gambia after the introduction of routine immunisation with a Hib conjugate vaccine: a prospective study. Lancet. 2005;366(9480):144-50.

36. Dunne EM, Smith-Vaughan HC, Robins-Browne RM, et al. Nasopharyngeal microbial interactions in the era of pneumococcal conjugate vaccination. Vaccine. 2013;31(19):2333-42.

37. Peltola H, Käyhty H, Sivonen A, Mäkelä H. Haemophilus influenzae type b capsular polysaccharide vaccine in children: a double-blind field study of 100,000 vaccinees 3 months to 5 years of age in Finland. Pediatrics. 1977;60(5):730-7.

38. de Carvalho CX, Kipnis A, Thörn L, et al. Carriage of Haemophilus influenzae among Brazilian children attending day care centers in the era of widespread Hib vaccination. Vaccine. 201;29(7):1438-42.

39. Galil K, Singleton R, Levine OS, et al. Reemergence of invasive Haemophilus influenzae type b disease in a well-vaccinated population in remote Alaska. J Infect Dis. 1999;179(1):101-6.

40. Ribeiro, G.S., et al. Prevention of Haemophilus influenzae type b (Hib) meningitis and emergence of serotype replacement with type a strains after introduction of Hib immunization in Brazil. J Infect Dis. 2003;187(1):109-16.

41. Lequin RM. Enzyme immunoassay (EIA)/enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Clin chem. 2005;51(12):2415-18.

42. Russell FM, Carapetis JR, Mansoor O, et al. High incidence of Haemophilus influenzae type b infection in children in Pacific island countries. Clin Infect Dis. 2003;37(12):1593-9.

43. Bricks LF, Mendes CM, Lucarevschi BR, et al. Oropharyngeal colonization by Haemophilus influenzae in healthy children from Taubaté (São Paulo), prior to the Haemophilus influenzae type B vaccination program in Brazil. Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo. 2004;59(5):236-43.

44. Farajzadeh-Sheikh A, Mosavy N, Tavacol H. Isolation and antibiogram pattern of Haemophilus influenza isolated from bronchial washing of patients undergoing bronchoscopy. Arch Iran Med. 2004;7(2):108-112.

www.SID.ir