

فراوانی عوامل ویروسی در عفونت های حاد تنفسی در ایران، ۸۵-۱۳۸۴

رسول همکار^{۱*}، معصومه میر نوراللهی^۲، مریم ناصری^۳، زهرا نوروزبائی^۴، فرهاد رضائی^۵، لادن ادیبی^۶ و طلعت مختاری آزاد^۷

۱. PhD ویروس شناسی، استادیار دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی تهران
۲. دانشجوی کارشناسی ارشد میکروبیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم
۳. کارشناس ارشد ویروس شناسی دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی تهران
۴. کارشناس دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی تهران
۵. کارشناس ارشد ویروس شناسی، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی تهران
۶. کارشناس ارشد ویروس شناسی، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی تهران
۷. ویروس شناس، استاد دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی تهران

* نشانی برای مکاتبه: تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت، بخش ویروس شناسی، گروه پاتوبیولوژی، تلفن ۸۸۹۶۲۳۴۳، نامبر ۸۸۹۵۰۵۹۵،
rhamkar@sina.tums.ac.ir
دریافت مقاله: خرداد هشتاد و شش پذیرش برای چاپ شهریور هشتاد و شش

چکیده

سابقه و هدف: عفونت های تنفسی، بویژه ویروس انفلوانزا، به علت سرعت انتشارشان بسیار شایع بوده و در مرگ و میر و کودکان و بزرگسالان نقش حیاتی دارند. این مطالعه با هدف تعیین فراوانی عوامل ویروسی در عفونت های حاد تنفسی در ایران، ۱۳۸۵-۱۳۸۴ انجام گرفت.

روش کار: در این پژوهش شیوع عوامل ویروسی شامل انفلوانزا A و B، پارانفلوانزا تیپ ۱، ۲، ۳، آدنوویروس و ویروس سنسیشیال تنفسی مورد بررسی قرار گرفتند. ۲۱۲ نمونه از با روش RT-PCR از نظر حضور ویروس های انفلوانزا مورد بررسی قرار گرفتند و نمونه های انفلوانزا منفی با روش ایمنوفلورسانس IFA از نظر وجود ویروس های پارانفلوانزا و تیپ های آن، ویروس سنسیشیال تنفسی (RSV) و آدنوویروس مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته ها: از ۲۱۲ نمونه ۱۲۲ نمونه از نظر عفونت های تنفسی ویروسی مثبت بودند. ویروس انفلوانزای A و B به ترتیب در ۱۸ (۸/۵٪) و ۵ مورد (۲/۵٪) شناسایی شدند. سنجش با روش IFA نشان داد که آدنوویروس، پارانفلوانزاویروس و RSV به ترتیب در ۲۴ مورد (۱۱٪)، ۴۱ مورد (۱۹٪) و ۳۴ مورد (۱۶٪) مثبت بود.

نتیجه گیری: یافته ها نشان می دهند که همه عوامل ویروسی تحت بررسی در مطالعه حاضر وجود داشته و RSV و ویروس انفلوانزای B به ترتیب بیشترین و کمترین فراوانی را داشتند.

واژگان کلیدی: عفونت تنفسی، ویروس های انفلوانزای A و B، آدنوویروس، پارانفلوانزاویروس و ویروس سن سی شیال تنفسی

مقدمه

عوامل ویروسی عفونت های حاد مجاری تنفسی بسیار متنوع بوده و میزان توزیع آنها در بین بیماران بر اساس سن، فصول سال و مناطق جغرافیایی متفاوت است (۵). تا سال ۱۹۶۰ انفلوانزا و سرخک بعنوان عفونتهای تنفسی ویروسی شناخته می شدند ولی در پی گسترش تحقیقات، برخی از رینوویروسها، کرونا ویروسها، آدنوویروسها، ویروسهای پارانفلوانزا و ویروس سن سی شیال تنفسی (RSV) نیز به عنوان عوامل عفونتهای مجاری شناخته شدند (۶). عفونتهای تنفسی ویروسی می توانند مستعد کننده برای ابتلا به عفونت های باکتریایی باشند. شاهد این مدعا پاندمی ۱۹۱۸ انفلوانزا است که ۵۰-۴۰ میلیون مرگ به همراه داشت؛ بسیاری از این افراد مبتلا به پنومونی باکتریایی ثانویه شده بودند (۷).

عفونت های تنفسی با توجه به انتشار بسیار گسترده و سریعشان از اهمیت بالایی برخوردارند و می توانند نقش بسیار مهمی در مرگ و میر کودکان و بزرگسالان داشته باشند (۱ و ۲). بطوریکه سالانه تقریباً ۴/۵ میلیون مرگ در کودکان بعلت عفونت تنفسی گزارش می گردد (۳). ویروسها از مهمترین عوامل بیماریهای تنفسی هستند و می توانند مجاری فوقانی و تحتانی دستگاه تنفسی را آلوده نمایند (۴). برخی عفونت های تنفسی می توانند منشا باکتریایی داشته باشند (۴) ولی نسبت به عفونت های تنفسی ویروسی از شیوع کمتری برخوردارند. در بین عفونتهای تنفسی ویروسی انفلوانزا مهم تر و شایع تر از بقیه موارد می باشد.

بروز انفلوانزا مورد بررسی قرار می گرفتند. در این پژوهش حضور آدنوویروسها، ویروسهای پارانفلوانزا و RSV در مواردی از عفونتهای فوق که از نظر آنفلوانزا منفی بودند- مورد بررسی قرار گرفتند.

روش کار

نمونه های غرغنه یا سوپ گلو از بیماران مبتلا به عفونتهای تنفسی حاد که مورد مشکوک به آنفلوانزا محسوب می شوند جمع آوری شد و در شرایط زنجیره سرد به مرکز ملی آنفلوانزا ارسال گردید. در این پژوهش بطور تصادفی ۲۱۲ نمونه از نمونه های فوق مورد بررسی واقع شدند. طیفی از علایم بالینی شامل تب، سرفه، گلودرد، تن درد، سردرد و بی قراری در این بیماران مشاهده می شد. نمونه ها تا زمان آزمایش در دمای ۷۰- درجه سانتی گراد نگهداری می شدند.

ابتدا همه نمونه ها در مرکز ملی آنفلوانزای ایران با روش RT-PCR از نظر حضور ویروسهای آنفلوانزا مورد بررسی قرار گرفتند و موارد منفی برای جستجوی سایر عفونتها ویروسی در این پژوهش مورد بررسی بیشتر قرار گرفتند.

نمونه هایی که از نظر حضور ویروسهای آنفلوانزا منفی بودند جهت بررسی حضور ویروسهای پارانفلوانزا، آدنو ویروسها و RSV با روش ایمونوفلورسنس مستقیم مورد استفاده قرار گرفتند. برای این منظور نخست لوله کشت حاوی نمونه گلو به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی گراد و ۱۰۰۰ rpm سانتریفوژ گردید. سپس رسوب سلولی ۳-۲ بار در بافر PBS و با روش فوق شستشو داده شد تا سلولهای اپیتلیال گلو بدون ترشحات مخاطی بصورت رسوب بدست آمد و اگر میزان ترشحات در نمونه زیاد بود برای رفع مشکل یک قطره HCL یا NaOH به نمونه گلو اضافه می گردید تا موکوس شکسته شود. رسوب بدست آمده در PBS بصورت سوسپانسیون در آورده شد. سپس نمونه ها بر روی لام قرار داده شدند. به این ترتیب که برای هر بیمار یک لام اختصاص داده شد. روی لام ها با قلم الماس دو دایره بعنوان نمونه مورد آزمایش و کنترل ایجاد گردید و روی هر کدام از آنها ۲۰ µl از سوسپانسیون سلولها قرار داده شد. پس از خشک شدن لام ها در دمای اطاق و یا در انکوباتور ۳۷ درجه، نمونه ها با استن سرد بر روی لام فیکس شدند. برای فیکس کردن لامها به مدت ۱۰ دقیقه در جار استن قرار داده شدند.

با استفاده از کیتهای ایمونوفلورسانس IMAGEN™ Respiratory Screen از شرکت DakoCytomation, Denmark حضور کلی ویروس های RSV، پارانفلوانزا و آدنوویروس مورد بررسی قرار گرفت. در کیت فوق مخلوطی از آنتی بادی های مونوکلونال علیه ویروسهای یاد شده مورد استفاده قرار می گیرد و اگر حداقل یکی از ویروسهای یادشده در نمونه حضور داشته باشد کیت آنرا مثبت می نمایاند. آزمایش بر اساس دستورالعمل کیت انجام گرفت.

نمونه هایی که در آزمایش فوق مثبت شدند جهت مشخص نمودن نوع ویروس عامل عفونت مجدداً با کیتهای اختصاصی مورد بررسی قرار گرفتند. برای هر نمونه مجدداً سه عدد لام با روش فوق تهیه گردید. با استفاده از کیتهای ایمونوفلورسانس IMAGEN™ Adenovirus, IMAGEN™ Respiratory Syncytial virus و IMAGEN™ Parainfluenza virus از شرکت DakoCytomation, Denmark بطور اختصاصی حضور هر یک از ویروسها مورد بررسی قرار گرفتند. آزمایشها مطابق دستورالعمل کیت انجام شدند. در صورت مثبت بودن این تست از کیت های اختصاصی تک تک ویروس ها استفاده شد.

ویروس آنفلوانزا می تواند در مجاری فوقانی و تحتانی تنفسی از بینی تا شش ها ایجاد آلودگی نماید. شیوع آنفلوانزا در فصل زمستان و اوایل بهار بیشتر است و ممکن است با علائم تب، لرز، سرفه، تن درد، گلودرد و سردرد همراه باشد. معمولاً دوام علائم بیماری فقط چند روز است ولی در برخی از افراد بیماری بروز شدیدتری دارد و برخی اوقات موجب بستری شدن بیمار می گردد. سالانه هزاران مرگ در اثر آنفلوانزا گزارش می گردد که اغلب در بین سالخوردگان رخ می دهد. برای پیشگیری از آنفلوانزا واکسن مناسبی ابداع شده است و هر ساله فرمولاسیون آن بر مبنای تغییرات آنتی ژنیک ویروس تغییر می کند. معمولاً واکسیناسیون در کودکان، سالخوردگان، بیماران دارای نارسایی های قلبی- عروقی، ریوی، کلیوی، کم خونی و سایر بیماری های خونی، بیماری های متابولیکی مانند دیابت، بیماران مبتلا به نقص سیستم ایمنی مانند ایدز و یا سایر بیماری های ایمنی، بیماران تحت پرتو درمانی و شیمی درمان و بیماران تحت درمان طولانی مدت با داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی مانند استروئیدها توصیه می شود(۸).

ویروس RSV از پاتوژنهای مهم تنفسی دوران کودکی بوده و طیف وسیعی از سندرم های مختلف تنفسی را ایجاد می کند(۹). این ویروس عفونت های حاد دستگاه تنفسی فوقانی و تحتانی را ایجاد می کند. با توجه به اهمیت بیماری و به منظور جلوگیری از عوارض حاد و طولانی مدت آن، شناسایی موارد عفونت RSV ضروری می باشد. RSV اصلی ترین عامل ایجاد کننده برونشیت و پنومونی در کودکان زیر ۱ سال و مهمترین عامل بیماریزایی دستگاه تنفسی در اوایل دوران کودکی است (۱۰). این ویروس عامل بیماری های مختلف مجاری تنفسی در نوزادان و کودکان در سراسر جهان است و سالیانه اپیدمیهای بزرگی از آن گزارش می گردد(۱۱). در مناطق آب و هوایی معتدل اپیدمی ها معمولاً در فصل زمستان رخ می دهند؛ در حالی که در آب و هوای گرمسیری بروز این بیماری با فصل های بارانی مرتبط است(۱۱)؛ بطوریکه در آب و هوای معتدل اپیدمی های گسترده ای از عفونت RSV در زمستان و ماههای اولیه بهار در بین نوزادان و کودکان گزارش می شود(۱۲).

ویروس های پارانفلوانزا از عوامل اصلی بیماری های تنفسی در کودکان محسوب می شوند و در مجاری تنفسی فوقانی تکثیر یافته و گستره ای از بیماریهای تنفسی ملایم تا خروسک و پنومونی را ایجاد می کنند. معمولاً بیشتر بچه ها در سالهای نخست زندگی با این ویروس ها روبرو می شوند. ایمنی حاصل از بیماری محافظت کننده نیست و عفونت مجدد در طول زندگی رخ می دهد(۱۳). بیشترین گروه سنی مبتلایان به عفونت پارانفلوانزایی کودکان زیر ۲ سال می باشند(۱۴).

آدنوویروس های انسانی بیماری های تنفسی حاد و مزمن گوناگونی را سبب می شوند(۱۵). در تحقیقاتی که در کمپ های نظامی آمریکا صورت گرفته است نشان داده اند که عفونت آدنوویروسی در بین ۱۰٪ سربازان جوان دیده می شود بروز عفونت در میان ۷۰٪ آنها همراه با علائم بیماریهای تنفسی و در ۹۰٪ موارد همراه با پنومونی گزارش شده است(۱۶). بیش از ۵۰ سروتیپ آدنوویروس انسانی شناسایی شده است که برخی از آنها بسیار پاتوژن هستند. به ویژه آدنوویروس تیپ ۷ که سروتیپ بسیار پاتوژنیک است و سبب بیماری های سندرم تنفسی حاد، پنومونی، بیماری های CNS و... می شود(۱۷). ارتباط آدنوویروس با کراتوکونژکتیویت، عفونت مجرای فوقانی تنفسی، پنومونی، گاستروانتریت، سیستیت و انسفالیت در گذشته شناخته شده بود و امروزه با روش های مولکولی نشان داده شده است که آدنوویروسها می توانند با bronchopulmonary dysplasia، بیماری مزمن obstructive pulmonary و میوکاردیت در ارتباط باشند(۱۵).

در سال ۱۳۸۴ بعثت بروز انفلوانزای حاد پرندگان در منطقه بیماری های تنفسی اهمیت ویژه ای پیدا کردند. همه موارد عفونتهای تنفسی حاد از نظر

مورد (۲/۵٪) شناسایی شدند (مجموعاً ۱۰٪)؛ همانگونه که در جدول ۱ مشاهده می شود عفونت با ویروسهای آنفلوآنزا در همه گروههای سنی مشاهده شد ولی این عفونت گروههای مختلف سنی را به یک میزان تحت تاثیر قرار نداده بود. بیشترین نسبت عفونت آنفلوآنزا در گروه سنی ۲۰-۳۰ سال و کمترین میزان آن در گروه سنی بیش از ۶۰ سال سن مشاهده گردید که به ترتیب برابر با ۱۹٪ و صفر بود؛ از نظر آماری این تفاوت معنی دار می باشد (P < ۰/۰۰۵۶).

یافته های آزمایشگاهی نشان دادند که عفونت با آدنو ویروس در ۲۴ مورد (۱۱٪)، پاراآنفلوآنزا در ۴۱ مورد (۱۹٪) و RSV در ۳۴ مورد (۱۶٪) وجود داشت. از ۴۱ مورد پاراآنفلوآنزا ویروس، ۱۹/۵٪ پاراآنفلوآنزا ویروس تیپ A، ۲۶/۸٪ پاراآنفلوآنزا ویروس تیپ II، و ۵۳/۷٪ پاراآنفلوآنزا ویروس تیپ III بودند. توزیع عفونت با ویروسهای یاد شده در گروههای مختلف سنی تقریباً یکسان بود (جدول ۱).

در مورد نمونه های مثبت پاراآنفلوآنزا مجدداً از هر نمونه یک لام تهیه گردید و با استفاده از کیت (DakoCytomation, Denmark) IMAGEN™ Parainfluenza virus typing (تیپهای I، II و III پاراآنفلوآنزا ویروس مطابق دستورالعمل کیت مورد شناسایی واقع گردیدند.

یافته ها با استفاده از جداول دوبعدی تجزیه و تحلیل شد و ارتباط میان فاکتورهای مختلف با استفاده از نرم افزار SPSS, ver:11.5 و آزمونهای Fisher و chi – square مورد سنجش واقع شدند و P < ۰/۰۵ معنی دار تلقی گردید.

یافته ها

در ۱۲۲ مورد از ۲۱۲ نمونه از بیماران تنفسی (۵۷/۵٪)، عفونت ویروسی تشخیص داده شد. آنفلوآنزای A و B به ترتیب در ۱۸ مورد (۸/۵٪) و ۵

جدول ۱. توزیع فراوانی نمونه ها بر حسب سن و حضور عوامل مختلف ویروسی، ایران سال ۱۳۸۴

سن	عفونتهای ویروسی										
	آنفلوآنزا		آدنوویروس		RSV		پاراآنفلوآنزا		منفی		جمع
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
<۵	۳	۵۰	۱	۱۶/۶۶	۱	۱۶/۶۶	۱	۱۶/۶۶	۰	۰	۶
۵-۱۰	۱	۰/۰۶	۱	۰/۰۶	۳	۰/۱۸	۱	۰/۰۶	۱۰	۰/۶۲	۱۶
۱۰-۲۰	۲	۰/۰۷	۱	۰/۰۳	۸	۰/۲۹	۴	۰/۱۴	۱۲	۰/۴۴	۲۷
۲۰-۳۰	۱۲	۰/۱۹	۱۲	۰/۱۹	۶	۰/۰۹	۱۲	۰/۱۹	۱۹	۰/۳۱	۶۱
۳۰-۴۰	۲	۰/۰۴	۲	۰/۰۴	۶	۰/۱۳	۱۱	۰/۲۴	۲۴	۰/۵۳	۴۵
۴۰-۵۰	۱	۰/۰۴	۳	۰/۱۳	۶	۰/۲۶	۷	۰/۳	۶	۰/۲۶	۲۳
۵۰-۶۰	۲	۰/۱۱	۱	۰/۰۵	۲	۰/۱۱	۳	۰/۱۶	۱۰	۰/۵۵	۱۸
>۶۰	۰	۰	۳	۰/۱۸	۲	۰/۱۲	۲	۰/۱۲	۹	۰/۵۶	۱۶
جمع	۲۳	۰/۱۰	۲۴	۰/۱۱	۳۴	۰/۱۶	۴۱	۰/۱۹	۹۰	۰/۴۲	۲۱۲

فقط در ۱۴/۲٪ موارد عفونت پاراآنفلوآنزا بی قراری دیده شد. مبتلایان به RSV نیز در ۷۳/۹٪ موارد علامت تن درد را داشتند و در عین حال بی قراری در این عفونت نیز کمترین میزان شیوع را داشت و فقط در ۱۷/۳٪ موارد مشاهده شد. در کل در بین عفونتهای تنفسی ویروسی مورد بررسی تب و تن درد شایعترین علامت بودند و بی قراری از شیوع کمتری برخوردار بود (جدول ۲).

همه بیماران مبتلا به عفونت آنفلوآنزا علائم تب و تن درد را داشتند در حالیکه سایر علائم در آنها دیده نشد. علائم تب، تن درد، سردرد، گلودرد، سرفه و بی قراری در بیماران مبتلا به عفونتهای ویروسی غیر آنفلوآنزایی مشاهده شد. بطوریکه در ۶۶/۶٪ بیماران مبتلا به آدنوویروس، سرفه بعنوان شایع ترین علامت بالینی مشاهده شد در حالیکه فقط ۱۶/۶٪ آنها علامت بالینی بی قراری را داشتند. در بیماران مبتلا به پاراآنفلوآنزا، تب و تن درد شایعترین علائم بود که در ۸۲/۸٪ بیماران دیده شد در حالیکه

جدول ۲: توزیع فراوانی نسبی علائم بالینی بر حسب نوع عفونت تنفسی ویروسی

عوامل ویروسی	تب	سرفه	گلودرد	تن درد	سردرد	بی قراری
آنفلوآنزا	۱۰۰	۰	۰	۱۰۰	۰	۰
آدنوویروس	۵۸/۳	۶۶/۶	۳۳/۳	۶۲/۵	۲۹/۱	۱۶/۶
پاراآنفلوآنزا	۸۲/۸	۷۴/۲	۳۱/۴	۸۲/۸	۲۵/۷	۱۴/۲
RSV	۵۸/۶	۵۲/۱	۱۹/۵	۷۳/۹	۱۹/۵	۱۷/۳

ویروسها هستند. عوامل ویروسی می توانند گستره ای از سندرمهای تنفسی؛ شامل عفونت ملایم مجاری تنفسی فوقانی تا پنومونی حاد را ایجاد کنند.

بحث

بیماریهای عفونی تنفسی به علت توانایی بالای گسترش خود از نقطه نظر بهداشتی اهمیت ویژه ای دارند. این عفونتها باعث مرگ و میر فراوانی در کودکان و سالخوردگان می شوند (۴-۱). عامل بیشتر عفونت های تنفسی

شایعترین ویروس پارانفلوانزای تیپ III (۱۸٪) و سپس پارانفلوانزای تیپ II و I به ترتیب ۸٪ و ۷/۳٪ گزارش شده است (۱۴).
عفونت با ویروس RSV نیز شیوع جهانی دارد و معمولا در کودکان بیشتر دیده می شود. بر اساس پژوهشی در برزیل در سال ۲۰۰۲، از ۱۱۱ کودک مبتلا به عفونت های تنفسی بستری شده، ۵۳ نفر (۴۸٪) با RSV آلوده شده بودند (۲۲). McCarthy و همکارانش گزارش کرده اند که شیوع RSV در Bristol انگلستان در سال ۱۹۹۹، ۶/۳٪ و میزان مرگ و میر آنها ۱۹/۲٪ بوده است (۲۴). پژوهش دیگری از آتن که روی ۶۳۶ بیمار انجام شده بود نشان می دهد که ۶۱٪ بیماران بستری شده با علامت برونشیت حاد با RSV آلوده شده بودند (۲۵). در امریکا RSV مسئول بستری شدن ۸۲-۵۱ هزار نفر و مسئول مرگ ۷۰۰-۹۰ نفر در سال می باشد (۱۱). همچنین RSV دراروگوئه در سال ۲۰۰۱-۱۹۸۵ مسئول ۶۰-۴۰٪ بیماری های حاد مجاری تنفسی تحتانی در کودکان کمتر از ۱ سال است که به بیمارستان مراجعه می کنند (۱۱). یافته های ما نشان دادند که ۱۶٪ عفونتهای تنفسی را عفونت RSV به خود اختصاص می دهد ولی با توجه به اینکه نمونه گیری از همه گروههای سنی به یکسان انجام نشده بود و بیشترین نمونه ها در گروه سنی ۳۰-۲۰ سال قرار داشتند ارتباط مشخصی بین عفونت و گروه سنی مشاهده نگردید. تیپهای متعددی از آدنوویروسها می توانند موجب عفونت مجاری تنفسی در انسان شوند. اپیدمی های متعددی از این عفونتها در جمعیتهای مختلف بویژه در جمعیتهای بالغین گزارش شده است. تیپهای ۳، ۴ و ۷ بیش از بقیه در عفونتهای مجاری تنفسی گزارش می گردند و به نظر می رسد که پاتوژنیسیته تیپهای ۴ و ۷ بویژه تیپ Ad-7d2 از بقیه تیپها نیز بیشتر باشد (۲۶). گزارشی از بروز ۶۰٪ عفونت آدنوویروسی در ۵۰ بیمار بستری شده با بیماری تنفسی در شهر نیویورک وجود داد در این پژوهش ۲۴٪ نیز جزء موارد مشکوک به این عفونت گزارش شده اند (۲۷). این عفونت در بالغین جوان، بویژه در کمپ های نظامی، بیشتر مشاهده می شود. یافته های پژوهش حاضر نیز نشان می دهد که ۵۰٪ موارد عفونت آدنوویروسی در گروه سنی ۳۰-۲۰ سال مشاهده می شود. در مجموع این عفونت ۱۱٪ موارد عفونتهای تنفسی را تشکیل می داد و با یافته های دیگران نیز قابل مقایسه می باشد در پژوهشی که در سالهای ۸۱-۱۳۸۰ در ایران انجام شده بود میزان بروز آدنوویروس در کودکان زیر ۱۰ سال ۶/۷٪ گزارش شده است (۱۴) و دریافته های ما نیز گروههای کم سن با میزان کمتری آلوده شده بودند.

تشکر و قدردانی

از کارکنان مراکز بهداشتی کل کشور که در تهیه نمونه ها و ارسال آنها به آزمایشگاه زحمت ارزنده ای را متحمل شدند و همچنین ایزپرسنل مرکز ملی انفلاونزای ایران که در انجام آزمایشها کمک نمودند صمیمانه تشکر و قدردانی می گردد.

ویروس انفلاونزا یکی از مهمترین پاتوژنهای ویروسی است که تا بحال هنوز تحت کنترل درنیامده است و همه ساله علیرغم واکسیناسیون اپیدمی های بزرگ و کوچکی از آن گزارش می گردد (۱۸). توانایی ویروس های انفلاونزا بویژه انفلاونزای A در تغییرات آنتی ژنیک آنرا بصورت یک عامل عفونی تقریبا غیر قابل مهار درآورده است. این ویروس تا کنون سبب هفت پاندمی گسترده بوده است و میلیونها انسان را بکام مرگ کشانده است (۱۹). در حال حاضر سویه های متعددی از این ویروس در میان پرندگان، انسان و سایر پستانداران در حال چرخش است و برخی از سویه های پرندگان قادر به ایجاد عفونت در انسان نیز هستند و بیم آن می رود که با نوترکیبی بین این سویه ها ویروس نوظهوری پدید آید و سبب بروز پاندمی جدیدی شود (۲۰). در چند سال اخیر سازمان بهداشت جهانی توجه بسیار زیادی را به انفلاونزا معطوف داشته است و از طریق آزمایشگاههای زنجیره ای در سراسر جهان تغییرات انفلاونزا را زیر نظر دارد. در همین راستا در ایران نیز از همه موارد عفونتهای حاد تنفسی نمونه ای به مرکز ملی انفلاونزا ارسال می گردد. یافته های آزمایشگاهی نشان دادند که تقریبا ۱۱٪ بیماران مبتلا به انفلاونزا بودند و هر دو تیپ انفلاونزای A و B در بین نمونه ها حضور داشتند. بررسی های بیشتر در مرکز ملی انفلاونزا نشان داد که هر دو زیر تیپ انفلاونزای A یعنی H3N2 و H1N1 در جمعیت مورد بررسی حضور داشتند. یافته ها حاکی از آن بودند که انفلاونزای B با میزان کمتری یعنی تقریبا ۲/۳٪ در بین نمونه ها حضور داشت و بیشتر اپیدمی ها در اثر انفلاونزای تیپ A بویژه زیر تیپ H3N2 بوجود آمده بودند.

در این پژوهش علاوه بر انفلاونزا نقش سایر عوامل ویروسی نیز مانند آدنوویروسها، ویروسهای پارانفلوانزا و RSV در بروز عفونتهای تنفسی مورد بررسی قرار گرفت. یافته ها نشان دادند که ویروسهای یاد شده به ترتیب در ۱۱/۳٪، ۲۱/۷٪ و ۱۶/۵٪ موارد از بیماریهای تنفسی حضور داشتند. پارانفلوانزا یکی از عوامل اصلی بیماری تنفسی در کودکان شناخته شده که در مجاری تنفسی فوقانی ایجاد عفونت می کند و باعث سرفه و پنومونی می گردد. عفونت مجدد با این ویروس در موارد مکرری گزارش شده است (۱۳). در بیماران تحت پیوند سلول های بنیادی عفونت های پارانفلوانزایی ممکن است موجب شدت بیماری یا مرگ و میر شوند. ولی گزارش های محدودی در این رابطه وجود دارد (۲۱). مطالعاتی در سال ۲۰۰۱، در تایوان نشان می دهد که عامل ۱/۲٪ موارد عفونتهای تنفسی ویروسهای پارانفلوانزا هستند (۲۲). پژوهشها حاکی از انتشار جهانی این ویروس هستند و غالبا این عفونت در کودکان دیده می شود ولی بزرگسالان را نیز تحت تاثیر قرار می دهد (۲۰، ۱۴، ۴). معمولا تیپهای ۱، ۲، ۳ پارانفلوانزا به یک میزان در بین عفونتها مشاهده نمیشود و یافته های پژوهش حاضر نیز حاکی از آن است که بیش از نیمی از موارد عفونتهای پارانفلوانزا (یعنی ۵۳/۷٪)، با تیپ III ویروس آلوده بودند در حالیکه تیپهای I و II به ترتیب در ۱۹/۵ و ۲۶/۸ درصد بیماران مبتلا به عفونت پارانفلوانزا مشاهده می شوند. این یافته ها با یافته های قبلی در مورد حضور تیپهای مختلف ویروس پارانفلوانزا در بیماران ایرانی مطابقت دارد. در یک پژوهشی که در سالهای ۸۱-۱۳۸۰ انجام شده است؛

REFERENCES

1. Monto A, Arbor A. Viral Respiratory Infection in the Community: Epidemiology, Agents, and Interventions. *The American Journal Of Medicine*; 1995, Dec. 99; 24- 27
2. Greenberg S. Respiratory Viral Infections in adults. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2002, 8; 201-208
۳. طباطبائی پرویز ، فغانی اسدالله ، بنکدار هاشمی فرهاد ، ممیسی ستاره ، پور اکبری بابک و سیادت سید احمد. بررسی فراوانی عفونت آدنووایروس در بیماران مبتلا به عفونت حاد دستگاه تنفسی با روش Immunofluorescence antibody. مجله بیماریهای کودکان ایران. پائیز ۱۳۸۳، دوره چهاردهم: شماره ۲، صفحات ۱۳۲ تا ۱۳۸
4. Lieberman D, Shvartzman P, Lieberman D, Ben-Yaakov M, Lazarovich Z, Hoffman S, et al. Etiology of Respiratory Tract Infection in Adults in a General Practice Setting. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 1998, 17; 685-689
۵. ستاره شناس رامتین. جداسازی و تشخیص انفلوانزا و آدنووایروس در نمونه های بالینی مبتلایان به عفونت تنفسی حاد مراجعه کننده به کلینیک دانشکده بهداشت در فصل های سرد ۱۳۷۸. پایان نامه کارشناسی ارشد رشته ویروس شناسی پزشکی. تهران: دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۱۳۸۰.
6. Mackie P. L. The Classification of Viruses infecting the respiratory tract. *Paediatric Respiratory Reviews*, 2003 , 4; 84-89
7. Alymova I, Portner A, Takimoto T, Boyd K, Sudhakara Babu Y and McCullers J. The Novel Parainfluenza Virus Hemagglutinin-Neuraminidase Inhibitor BCX 2798 Prevents Lethal Synergism between a Paramyxovirus and *Streptococcus pneumoniae*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2005 Jan.; 398-405
8. WHO working group; weekly epidemiological. Early release of influenza viruses for pandemic influenza vaccine development. record 82-2007, <http://www.who.int>
۹. جداری سیفی سیروس ، رهبانی نوبر محمد ابراهیم ، پورمقدس صادق ابراهیم ، جلالی علی و میرزا آقازاده احمد. مطالعه سندرم های تنفسی تحتانی ناشی از ویروس RSV در نوزادان و اطفال. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تبریز، پائیز ۱۳۸۱، شماره ۵۵، صفحات ۱۵-۱۱
۱۰. مالک نژاد پرویز ، عرفانی یوسف . شیوع عفونت ناشی از ویروس سنسیشیال تنفسی در ۱۴۵ مورد اطفال زیر ۵ سال در بیمارستان های امام خمینی، مرکز طبی و بهداشتی، ۷۸-۱۳۷۷ . مجله دانشکده پزشکی تهران، ۱۳۸۰، دوره ۵۹، شماره ۶، صفحات ۷۱-۶۶
11. Arbiza J, Delfraro A, Frabasile S. Molecular epidemiology of human respiratory syncytial virus in Uruguay: 1985-2001 – A Review. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*; 2005 May; 100(3); 221-230.
12. Straliozzo S, Nestor S, Siqueira M. Respiratory Syncytial Virus Groups A and B in Porto Alegre, Brazil, from 1990 to 1995 and 1998. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*; 2001 Feb, 96(2); 155-158.
13. Zambon M, Bull T, Sadler C, Goldman J, AND Ward K. Molecular Epidemiology of Two Consecutive Outbreaks of Parainfluenza 3 in a Bone Marrow Transplant Unit. *Journal of Clinical Microbiology*; 1998 Aug, 36; 2289-2293.

۱۴. صفار محمدجعفر ، نقش وار فرشاد، عشقی محمدرضا. تعیین میزان شیوع ویروس های پارانفلوانزا و آدنوویروس در عفونت های مجاری تنفسی تحتانی بیماران بستری شده مازندران طی سال های ۸۱-۱۳۸۰. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران، بهار ۱۳۸۲، دوره ۱۳ شماره ۳۸ ، صفحات ۴۸-۴۰

15. Gray G, Setterquist S, Jirsa S, DesJardin L, and Erdman D. Emergent Strain of Human Adenovirus Endemic in Iowa. *Emerging Infectious Diseases*; 2005 Jan; 11; 127-128
16. Ryan M, Gray G, Smith B, McKeehan J, Hawksworth A, and Malasig M. Large Epidemic of Respiratory Illness Due to Adenovirus Types 7 and 3 in Healthy Young Adults. *Clinical Infectious Diseases*; 2002; 34; 577-82.
17. Gerber S, Erdman D, Pur S, Diaz P, Segreti J, Kajon A and et al . Outbreak of Adenovirus Genime Type 7d2 Infection in a Pediatric Chronic-Care Facility and Tertiary-Care Hospital. *Clinical Infectious Diseases*; 2001 32; 694-700
18. Fields B.N., Knipe D.M., Howley P.M. "Fields Virology" Third Edition, Philadelphia: Lippincott – Raven. 1996; 1417-1418, 1354
19. Seo S, Kim H. Epidemiology of influenza`virus in Korean poultry. *International Congress*; 2004; 1263; 758-761.
20. Garrett Nichols W, Corey L, Gooley T, Davis C, and Boeckh M. Parainfluenza virus infections after stem cell transplantation: risk factors, response to antiviral thrapy, and effect on transplant outcome. *Blood*. 2001; 98; 573-578.
21. LauderdaleT, Chang F, Ben R, Yin H, Ni Y, Tsai J AND et al. Etiologyofcommunity acquired pneumonia among adult patients requiring hospitalization in Taiwan. *Respiratory Medicine*; 2005; 02.026; 1-8.
22. Cuevas L, Ben Nasser A, Dove W, Gurgel R, Greensill J, and Hart C. Human Metapneumovirus and Respiratory Syncytial Virus, Brazil. *Emerging Infectious Diseases*; 2003 Dec; 9; 1626-1628.
23. Taylor G, Vipond I, AND Caul E. Molecular Epidemiology of Outbreak of Respiratory Syncytial Virus within Bone Marrow Transplantation Unit. *Journal of Clinical Microbiology*; 2001 Feb; 39; 801-803.
24. Tsoial M, Kafetzisl D, Astral D, Kallergi K, Soyridis P and Karpathios T. Epidemiology of respiratory syncytial virus bronchiolitis in hospitalized infants in Greece. *European Journal of Epidemiology*; 2003 Jan; 18; 55-61.

۲۵. دکتر همکار رسول ، دکتر رضوی سیدمنصور، جلیلود سمیه، سعاتمند زهرا ، نوروزبابایزهرا و همکاران. بررسی عفونت های تنفسی ویروسی در زائران ایرانی حج تمتع سال ۱۳۸۳. فصلنامه بیماری های عفونی گرمسیری، تابستان ۱۳۸۳ ، سال دهم ، شماره ۲۹ ، صفحات ۴۱-۳۵.

26. Calder J, Erdman D, Ackelsberg J, Cato S, Deutsch V, Lechich A, and et al. Adenovirus Type 7 Genomic-Type Variant, New York City, 1999. *Emerging Infectious Diseases*; 2004 Jan; 10; 149-152.