

بررسی علل ویروسی سندرم تنفسی شبه آنفلوانزا در کودکان بستری

دکتر علیرضا ناطقیان^۱، دکتر کوروش یوسفی^۲، مهدی شیرینی^۳

چکیده

مقدمه: علایم بالینی عفونت‌های ویروسی سندرم شبه آنفلوانزا (Influenza like syndrome) مشابه است. هدف از این مطالعه، بررسی فراوانی و آلودگی به ویروس‌های RSV (Respiratory syncytial virus) و آنفلوانزا در کودکان بستری با شکایت تنفسی شبه آنفلوانزا و ارزیابی شیوه‌های تشخیصی درمانی جدید بود.

روش‌ها: این مطالعه یک بررسی توصیفی-تجربی و آینده‌نگر بود. نمونه‌های مورد آزمون، بیماران ۱ ماهه تا ۱۷ ساله بودند که با شکایت سندرم تنفسی شبه آنفلوانزا به بیمارستان علی اصغر (ع) تهران از فروردین تا اسفند ۱۳۸۹ مراجعه کردند. نمونه‌ی ته حلق بیماران برای PCR (Polymerase chain reaction) ویروس‌های آنفلوانزا و RSV فرستاده شد. بعد از نمونه‌گیری و ارسال آزمایشات داروی اسلتامی ویر برای همه‌ی بیماران شروع شد. اطلاعات به دست آمده در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ با آزمون‌های Fisher exact، χ^2 و ANOVA آنالیز گردید و $P \leq 0.05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: ۶۶ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند. PCR ۴۲/۲ درصد از بیماران (۲۸ نفر) مثبت بود. شایع‌ترین ویروس‌های شناخته شده به ترتیب شیوع ویروس آنفلوانزای A (۱۹/۷ درصد)، RSV-A (۱۰/۶ درصد) و RSV-B (۹/۱ درصد) بودند. بیماران مبتلا به آنفلوانزای B بالاترین سن (۹ سال و سه ماه) و RSV-B کمترین سن (۴/۵ ماه) را داشتند ($P < 0.007$). شایع‌ترین یافته‌ی بالینی دیسترس تنفسی (۸۳/۳ درصد) بود. شنیدن ویز بیشتر به نفع آنفلوانزای A و RSV-B بود ($P < 0.03$). بیشترین مدت تدار بودن بعد از شروع اسلتامی ویر در مبتلایان به آنفلوانزای A (۴۳ ساعت) دیده شد ($P < 0.001$). ESR (Erythrocyte sedimentation rate) بالای ۳۰ تنها در گروه RSV-A و با درصد شیوع ۸/۱ درصد تشخیصی بود ($P < 0.035$). از نظر یافته‌های CXR (chest x ray) نمای رتیکولوندولر دو طرفه و انفیلتراسیون در گروه‌های آنفلوانزای A و RSV-B شیوع بیشتری داشت، ولی از این نظر دو اتیولوژی از هم قابل افتراق نبودند ($P = 0.07$). شایع‌ترین بیماری‌های زمینه‌ای ریفلاکس معده به مری، اختلال رشد و سابقه‌ی اسپلنکتومی بودند.

نتیجه‌گیری: بهتر است هنگام مراجعه‌ی بیماری با علایم سندرم تنفسی شبه آنفلوانزا، نمونه‌ی ته حلق مناسب PCR فرستاده شود و سپس داروی ضد ویروسی آغاز گردد. تصمیم‌گیری برای ادامه‌ی درمان بر اساس نتیجه‌ی PCR است.

واژگان کلیدی: سندرم شبه آنفلوانزا، ویروس، PCR، اسلتامی ویر

مقدمه

اتیولوژی بیماری حاد دستگاه تنفسی تحتانی متغیر است و به سن بیمار، موقعیت جغرافیایی، تغییرات فصلی و اپیدمیولوژیک و مهم‌تر از همه به روش‌های تشخیصی به کار گرفته شده بستگی دارد (۳). ویروس‌های آنفلوانزا، ویروس سن‌سیشیال تنفسی (Respiratory syncytial virus یا RSV)، ویروس‌های پارآنفلوانزا و آدنوویروس‌ها از مهم‌ترین اتیولوژی‌های

عفونت‌های دستگاه تنفسی از شایع‌ترین عفونت‌ها و از مهم‌ترین دلایل بستری بیماران در سراسر دنیا هستند. این عفونت‌ها با ناخوشی و مرگ و میر کودکان همراه هستند. به عنوان مثال ویروس‌های آنفلوانزا با قابلیت نفوذ بالایی که دارند پاندمی‌های مرگ‌باری را ایجاد کرده‌اند (۱-۲).

^۱ دانشیار، گروه کودکان و نوزادان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

^۲ دستیار کودکان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

^۳ دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، انجمن دانشجویی تحقیقات ایدز و سرطان ایران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

اهمیت بیشتری دارد. به عنوان مثال تشخیص سریع و درمان مناسب می‌تواند بیماران با ضعف ایمنی را که آسیب‌پذیری بیشتری نسبت به ویروس خطرناکی مانند آنفلوانزا دارند، از مرگ حتمی و عوارض خطرناک نجات دهد (۶).

با توجه به این که مطالعات کافی در ایران به منظور بررسی دقیق ویروس‌های تنفسی مسؤول سندرم شبه آنفلوانزا در بیمارستان سطح سوم فوق تخصصی کودکان انجام نشده است، در این مطالعه فراوانی علل ویروسی این سندرم با روش RT PCR و مشخصات دموگرافیک ابتلا به ویروس‌های تنفسی قابل درمان مانند RSV-A و RSV-B، آنفلوانزا A و B در کودکان بستری با علایم تنفسی مشابه بررسی شد. ارزیابی روش‌های نوین تشخیص و درمان، کاهش نگرانی‌های خانواده و کاهش هزینه‌های درمانی از اهداف دیگر این طرح بود.

روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی توصیفی- تجربی و آینده‌نگر بود. جمعیت مورد بررسی این پژوهش بیماران ۱ ماهه تا ۱۷ ساله‌ای بودند که از ابتدای آذر ۱۳۸۸ تا پایان اردیبهشت ۱۳۹۰ با شکایت سندرم شبه آنفلوانزا در بیمارستان کودکان حضرت علی اصغر (ع) دانشگاه علوم پزشکی تهران بستری شدند و تحت درمان قرار گرفتند. بیماران با شواهد بالینی به نفع عفونت باکتریایی واضح وارد مطالعه نشدند.

اطلاعات دموگرافیک مانند سن و جنس، علایم بالینی و مدت آن‌ها، بیماری‌های زمینه‌ای (نقایص ایمنی، سندرم‌هایی مانند هیپرائوزینوفیلی، بدخیمی‌های خونی، مشکلات سیستم عصبی مانند فلج مغزی،

شناخته شده می‌باشند. علایم بالینی گروه هتروژنی از ویروس‌های تنفسی مشابه آنفلوانزا است و ابتلای به آن‌ها سندرم شبه آنفلونزا (Influenza like syndrome) نامیده می‌شود. این ویروس‌ها در تشخیص افتراقی ویروس‌های آنفلوانزا قرار می‌گیرند. برای افتراق این ویروس‌ها به آزمون‌های دقیق و اختصاصی آزمایشگاهی نیاز داریم (۲). تست‌های تشخیصی سریع، اندازه‌گیری آنتی‌بادی Ig-M یا Ig-G ضد پاتوژن مربوط و تست‌هایی با حساسیت بسیار بالا مانند ELISA یا PCR (Polymerase chain reaction) برای شناسایی ژنوم ویروس از این قبیل می‌باشند. هر چند امروزه آزمایشات تشخیصی سریع به طور گسترده‌ای برای آنفلوانزای A و B استفاده می‌شوند، اما حساسیت و اختصاصیت این آزمون‌ها نسبت به PCR به طور چشمگیری کمتر است. انواع PCR که در مطالعات مختلف استفاده شده‌اند Multiplex nested PCR، Reverse transcription PCR و Real time PCR (RT-PCR) هستند. هر روش بسته به مطالعه‌ی مورد نظر و نیز سؤالات پژوهش کاربرد خاص خود را دارد (۳-۴). می‌توان موارد مشکوک عفونت آنفلوانزا را با انجام RT-PCR و ظرف تنها چند ساعت شناسایی کرد. درمان مؤثر و به موقع نسبت به درمان‌های تجربی با بستری طولانی مدت، کاهش هزینه‌های درمان و عدم اشغال تخت‌های بیمارستانی با ایزولاسیون غیر واقعی از مهم‌ترین فواید این روش است (۵). از مزایای دیگر این روش، تعیین پاتوژن اصلی بیماری و افتراق از ویروس‌های کم اهمیت مانند رینوویروس‌ها است.

از آن جایی که کودکان در مقابل ویروس‌های آنفلوانزا بسیار حساس‌تر از بالغین هستند، شناخت موارد واقعی آلودگی و بستری و درمان به موقع آن‌ها

اختلالات قفسه‌ی سینه، دفورمیتی‌ها، اسپلنکتومی، نارسی و اختلال رشد (Failure to thrive یا FTT) در چک لیست تهیه شده ثبت گردید. در شرح حال و معاینه‌ی بیماران یافته‌هایی مانند کنژکتیویت، فارنژیت، دیسترس تنفسی مد نظر قرار گرفتند. نتیجه‌ی آزمون RT-PCR و آزمایشات غربالگری دیگر شامل CBC (Cell blood count) (لکوسیتوز به تعداد گلبول‌های سفید بیشتر از ۱۵۰۰۰ و لکوپنی به تعداد گلبول‌های سفید کمتر از ۴۰۰۰ اطلاق شد)، ESR (Erythrocyte sedimentation rate)، آزمایش عملکرد کبد (Liver function test) (در صورتی که بیش از دو برابر طبیعی بود)، PT (Prothrombin time) (اختلال آن در نظر گرفته شد)، آلبومین (کاهش آلبومین در نظر گرفته شد) و همین‌طور رادیوگرافی ساده‌ی قفسه‌ی صدری (Chest X ray یا CXR) و نیز نتیجه‌ی بستری (بهبودی کامل، بهبودی نسبی و فوت) ثبت شد. CXR توسط دو رادیولوژیست بررسی و یافته‌هایی مانند پر هوایی، پر هوایی همراه کدورت، کدورت‌های رتیکولونودولر یا انفیلتراسیون یادداشت شدند. نمونه‌های مورد نیاز جهت PCR ویروس‌های تنفسی آنفلوانزا (A و B) و RSV (A و B) با سواب لوزه و قسمت خلفی حلق تهیه شد و بلافاصله بعد از نمونه‌گیری به آزمایشگاه ارسال شدند. انتخاب این ویروس‌ها بر اساس تجربیات قبلی در ایران انجام شد (۶). بعد از نمونه‌گیری برای بیماران اقدامات حمایتی و داروی اسلتامی ویر (Oseltamivir) تجویز شد. دوز دارو بر حسب وزن کودک از ۷۵-۳۰ میلی‌گرم دو بار در روز متفاوت بود. بر اساس پاسخ آزمایشگاه مبنی بر نوع پاتوژن نمونه‌ی حلق بیماران و علائم بالینی بیمار در مورد ادامه‌ی درمان ضد ویروسی تصمیم‌گیری

گردید (۷).

سپس اطلاعات به دست آمده در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (SPSS Inc., Chicago, IL, version 16) و با آزمون‌های Fisher exact، χ^2 Logistic regression و ANOVA تجزیه و تحلیل گردید و $P < 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد. تمام مراحل این پژوهش بر اساس حفظ اسرار بیماران و اصول قطع‌نامه‌ی هلسینکی انجام شد و در کمیته‌ی اخلاق دانشگاه تأیید گردید. از تمام بیماران یا والدین شیرخواران و کودکان شرکت‌کننده در طرح رضایت‌نامه‌ی آگاهانه اخذ گردید و در صورت عدم تمایل، کودک از مطالعه کنار گذاشته شد.

یافته‌ها

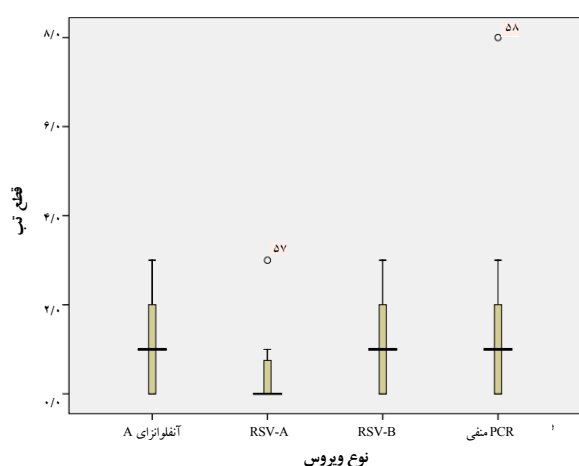
۶۶ بیمار با تشخیص سندرم شبه آنفلوانزا وارد این مطالعه شدند. PCR در ۲۸ نمونه از ۶۶ نمونه (۴۲/۴ درصد) از نظر ویروس‌های مورد مطالعه مثبت بود. در این میان ویروس آنفلوانزای A در ۱۳ نفر (۱۹/۷ درصد)، RSV-A در ۷ نفر (۱۰/۶ درصد)، RSV-B در ۶ نفر (۹/۱ درصد) و آنفلوانزای B در ۳ درصد موارد دیده شد.

میانگین سنی کلی ابتلا $4/71 \pm 3/77$ سال (۳ سال و نه ماه و ده روز) بود. با توجه به جدول ۱ و شکل ۱ بیماران مبتلا به آنفلوانزای B بالاترین میانگین سنی (۹ سال و سه ماه) و بیماران با علائم شبه آنفلوانزا و نتیجه‌ی PCR مثبت به نفع RSV-B کمترین میانگین سنی (۴/۵ ماه) را داشتند ($P < 0/007$).

زمان شروع تب بر اساس شرح حال دقیق اخذ گردید و نتیجه‌ی PCR در شکل ۲ نشان داده شده است.

نزدیک به ۲۴ ساعت از مراجعه به وجود تب اشاره کردند ($r = 0/315$, $P < 0/002$).

توزیع زمانی قطع تب بیماران بستری بر اساس نتیجه‌ی PCR در شکل ۳ نشان داده شده است.



شکل ۳. نمودار Boxplot توزیع زمانی قطع تب بر اساس نتیجه‌ی PCR

از زمان بستری و شروع اسلتامی ویر زمان قطع تب در بیماران با آنفلوآنزای A 43 ± 36 ، RSV-A $15 \pm 9/5$ ، RSV-B 28 ± 16 و در بیمارانی که نتیجه‌ی PCR منفی داشتند، ۲۹ ساعت بود. نتیجه‌ی این تست برای گروه آنفلوآنزای B قابل تفسیر نبود ($r = 0/314$, $P < 0/001$).

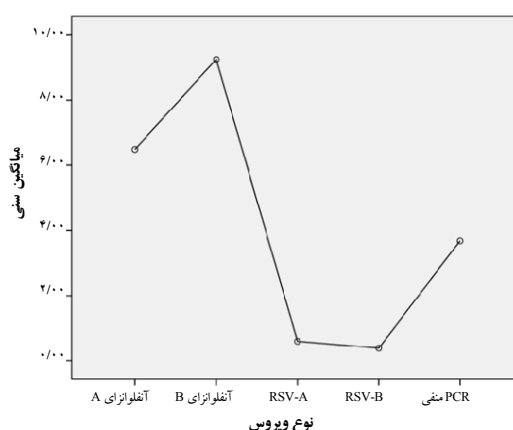
در میان یافته‌های بالینی ۸۳/۳ درصد از مراجعین دیسترس تنفسی داشتند که بیشترین یافته‌ی بالینی بود. این شکایت در ۴۸/۵ درصد از بیماران با نتیجه‌ی PCR منفی، ۱۶/۷ درصد با آنفلوآنزای A، ۹/۱ درصد با RSV-A و ۹/۱ درصد با RSV-B دیده شد.

۱۰/۶ درصد از بیماران با نتیجه‌ی PCR مثبت کنژکتیویت و ۱۸/۲ درصد از آنها فارنژیت داشتند. در این میان بیشترین میزان فارنژیت در بیماران مبتلا به آنفلوآنزای A دیده شد (۶/۱ درصد). فارنژیت در ۷/۶

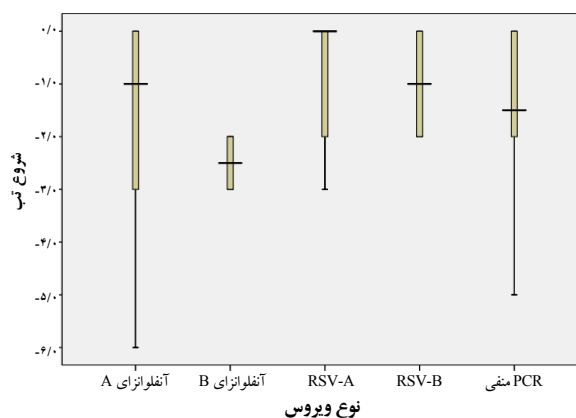
جدول ۱. میانگین سنی افراد مورد مطالعه بر حسب نتیجه‌ی PCR

نتیجه‌ی PCR (نوع ویروس)	میانگین سنی ابتلا (سال)	انحراف معیار (سال)
آنفلوآنزای A	۶/۴ سال	۶/۲۸
آنفلوآنزای B	۹/۲۵ سال	۳/۸۸
RSV-A	۱۲/۰۰ ماه	۰/۶۱
RSV-B	۴/۵۰ ماه	۰/۱۸
PCR منفی	۳/۷۵ سال	۴/۲۲

RSV: Respiratory syncytial virus
PCR: Polymerase chain reaction



شکل ۱. میانگین سنی ابتلا بر اساس سال و بر حسب نتیجه‌ی PCR



شکل ۲. نمودار Boxplot توزیع زمانی شروع تب بر اساس نتیجه‌ی PCR

توزیع زمانی شروع تب متغیر بود. در این میان بیشترین زمان تدار بودن قبل از مراجعه مربوط به آنفلوآنزای B بود (۲-۳ روز قبل از مراجعه). بیماران مبتلا به آنفلوآنزای A و RSV-B به فاصله‌ی زمانی

بود. بر اساس نتایج آزمون ANOVA از نظر میانگین ESR تفاوت معنی‌داری بین چهار ویروس مورد شناسایی در این مطالعه وجود نداشت و تنها بیماران مبتلا به RSV-A، ESR بالای ۳۰ داشتند (۸/۱ درصد). با توجه به آزمون Spearman، ESR برای RSV-A نسبت به سایر گروه‌ها می‌تواند تشخیصی باشد ($P < ۰/۰۰۳۵$ ، $r = ۰/۳۱۵$).

کدورت‌های رتیولو ندولر دو طرفه بیشترین یافته‌ی CXR بود (۶۰/۱ درصد). نمای رتیولو ندولر دو طرفه و انفیلتراسیون در مبتلایان به آنفلوآنزای A در میان اتیولوژی‌های شناخته شده در آزمون PCR شیوع بالاتری داشت، اما این یافته از نظر آماری افتراق دهنده از RSV-B نبود ($P < ۰/۰۰۷$). نمای طبیعی CXR در ۱۶/۴ درصد از بیماران با آنفلوآنزای A، ۸/۲ درصد با RSV-B، ۴/۹ درصد با RSV-A و ۲۶/۵ درصد با نتیجه‌ی PCR منفی دیده شد.

فراوانی شایع‌ترین بیماری‌های زمینه‌ای مستعد کننده‌ی سندرم تنفسی شبه آنفلوآنزا به تفکیک نتایج مثبت PCR در جدول ۲ آورده شده است.

شایع‌ترین بیماری‌های زمینه‌ای ریفلاکس معده به مری، اختلال رشد و سابقه‌ی اسپلنکتومی بود. فلج مغزی در ۶ درصد موارد، نارسی در ۶ درصد و ناهنجاری‌های قفسه‌ی سینه در ۶ درصد از دیگر موارد بودند. از میان بیماران بستری ۵ مورد فوت شدند که دو مورد به آنفلوآنزای A تعلق داشتند. سه مورد دیگر مربوط به گروهی بود که نتیجه‌ی مثبت PCR نداشتند. ۶۹/۲ درصد از بیماران مبتلا به RSV بهبودی کامل یافتند، اما از این نظر تفاوت معنی‌داری بین دو نوع RSV وجود نداشت. ۳۴ درصد از بیماران مبتلا به آنفلوآنزای A نیز بهبودی کامل داشتند. هر دو مورد

درصد از بیماران با نتیجه‌ی PCR منفی وجود داشت. در سمع ریه بیماران مراجعه کننده با سندرم حاد تنفسی شبه آنفلوآنزا بیشترین یافته رال و کراکل بود (۴۲ درصد) که رال شیوع بیشتری داشت (۲۶ درصد). در مجموع ۷ بیمار از ۳۸ بیماری که نتیجه‌ی PCR آن‌ها منفی بود ویز و رال داشتند (۱۰ درصد) که ویز ۳ درصد موارد را شامل می‌شد. شنیدن رال در میان یافته‌های سمعی بیشتر به نفع اتیولوژی‌های ویروسی غیر از چهار ویروس ذکر شده، بود، اما شنیدن ویز بیشتر به نفع آنفلوآنزای A و RSV-B بود ($P < ۰/۰۰۳$).

۱۲/۹ درصد بیماران با نتیجه‌ی PCR مثبت برای ویروس‌های آنفلوآنزا و RSV مبتلا به لکوپنی، ۴۳/۵ درصد مبتلا به لکوسیتوز بودند و ۴۳/۵ درصد نیز تعداد گلبول سفید طبیعی داشتند. با توجه به یافته‌های CBC شیوع لکوپنی در مبتلایان به عفونت آنفلوآنزای A بیشتر بود (۶/۵ درصد)، اما نسبت به افراد دیگر گروه که الگوی طبیعی یا لکوسیتوز داشتند، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($P = ۰/۱$).

۴۳/۵ درصد از بیماران مورد مطالعه اختلال کبدی به صورت افزایش آنزیم‌های کبدی داشتند. در این میان ۱۰/۹ درصد به آنفلوآنزای A مبتلا بودند و ۲۶/۱ درصد نتیجه‌ی PCR منفی داشتند. هر دو بیمار مبتلا به آنفلوآنزای B، تست‌های کبدی غیر طبیعی داشتند. اختلال کبدی در مورد آنفلوآنزای A با توجه به ۱۰/۹ درصد نتیجه‌ی غیر طبیعی و ۸/۷ درصد نتیجه‌ی طبیعی، اهمیت تشخیصی یا پیش‌گویی کننده‌ای نداشت ($P = ۰/۰۶$). بیماران مبتلا به RSV-A و RSV-B اختلال تست‌های کبدی نداشتند.

میانگین ESR در گروه با اتیولوژی ویروسی مثبت ۳۰ و در بیمارانی که نتیجه‌ی PCR منفی داشتند، ۲۴

مبتلا به آنفلوانزای B در هنگام ترخیص از بیمارستان بهبودی نسبی را دارا بودند.

با توجه به حساسیت بالای RT-PCR در شناسایی ویروس‌های پاتوژن تنفسی همانند ویروس‌های آنفلوانزا از این تست برای شناسایی و ارزیابی عملکرد بالینی در افتراق و درمان پاتوژن‌های تنفسی غیر باکتریال استفاده شد (۸).

در مطالعه‌ای که توسط فرشاد و همکاران در مازندران انجام گرفت، از میان ۲۰۲ نفر، ۱۰۹ بیمار نتیجه‌ی PCR مثبت برای ویروس‌های آنفلوانزا داشتند و شیوع ۵۴ درصد را تخمین زدند (۹). آن‌ها نشان دادند ۸۳/۵ درصد از کودکان با موارد PCR مثبت که با بیماری دستگاه تنفس تحتانی (Acute lower respiratory illness یا ALRI) بستری شده بودند، سن زیر دو سال داشتند. در مطالعه‌ی حاضر ۴۲/۴ درصد از بیماران، PCR مثبت بدون توزیع جنسی خاصی داشتند. شایع‌ترین ویروس‌های شناخته شده آنفلوانزای A، RSV-A و RSV-B بودند. توزیع سنی بر حسب نوع ویروس نشان داد که بالاترین سن مبتلا مربوط به آنفلوانزای B و کمترین میانگین سنی مربوط به RSV-B بود.

بر اساس شرح حال دقیق بیشترین زمان شروع تب از زمان مراجعه مربوط به آنفلوانزای B بود. البته با توجه به تعداد دو مورد مبتلا به این ویروس، اهمیت بالینی چندانی ندارد. بیماران RSV-A تب نداشتند و یا تب مختصر (۳۷/۵-۳۸/۵) درجه سانتی‌گراد) داشتند. این زمان برای مبتلایان به آنفلوانزای A و RSV-B نزدیک به ۲۴ ساعت از زمان مراجعه بود. از سوی دیگر، کمترین زمان قطع تب از شروع علائم نیز به گروه RSV-A تعلق داشت (۱۵ ساعت). آنفلوانزای A با ۴۳ ساعت بیشترین زمان قطع تب از زمان بستری و شروع اسلتامی ویر را داشتند.

جدول ۲. فراوانی بیماری‌های زمینه‌ای بر اساس نتایج PCR مثبت

نوع بیماری زمینه‌ای	درصد	تعداد مبتلایان به بیماری زمینه‌ای نسبت به تعداد با نتیجه‌ی PCR برای یک ویروس
ریفلاکس معده	۱۷	N Flu-A = ۲:۱۳
به مری		NRSV-B = ۲:۶
نارسی و اختلال رشد	۱۳	N Flu-A = ۱:۱۳
		N RSV-A = ۱:۷
		NRSV-B = ۱:۶
تالاسمی ماژور و اسپلنکتومی (هم‌زمان)	۱۳	N Flu-A = ۲:۱۳
		N Flu-B = ۱:۲
		NRSV-B = ۱:۶
لوسمی	۱۰	N Flu-A = ۱:۱۳
لنفوبلاستیکی		NRSV-A = ۱:۷
حاد		N RSV-B = ۱:۶

بحث

عفونت دستگاه تنفسی از شایع‌ترین عفونت‌های نوزادان و کودکان است که در بسیاری از موارد بر اساس سن بیمار و بیماری‌های زمینه‌ای منجر به بستری می‌شود. ایتولوژی بیماری حاد دستگاه تنفسی و سندرم شبه آنفلونزا متفاوت است. از این رو به کارگیری روش‌های تشخیصی دقیق و سریع اهمیت بالایی در عملکرد بهتر بالینی خواهند داشت. پاندمی‌های آنفلوانزا و به دنبال آن هزینه‌های بالای بستری و درمان بیماران و حساسیت گروه‌های سنی پایین جامعه، اهمیت تشخیص سریع‌تر و افتراق از ویروس‌های کم اهمیت را روشن می‌کند. روش‌های تشخیصی گوناگونی بر پایه‌ی سرولوژی، ELISA و یا PCR برای تشخیص پاتوژن‌های ویروسی استفاده شده است (۶).

در معاینه را نیز اضافه کنیم، تا حدودی امکان مقایسه‌ی بهتر وجود خواهد داشت.

از لحاظ معیارهای آزمایشگاهی تنها میانگین ESR بالای ۳۰ در گروه RSV-A تشخیصی بود. لکوپنی در میان مبتلایان آنفلوآنزای A شیوع بیشتری داشت، اما نسبت به افراد دیگر گروه که الگوی طبیعی یا لکوسیتوز داشتند تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. اختلال کبدی هم افتراق‌دهنده نبود. نمای رتیکولوندولر دو طرفه و انفیلتراسیون، در CXR گروه آنفلوآنزای A شیوع بالاتری داشت، ولی این یافته از نظر آماری کمکی به افتراق این ویروس از RSV-B نکرد.

در این مطالعه شایع‌ترین بیماری‌های زمینه‌ای مساعد کننده، ریفلاکس معده به مری، اختلال رشد، سابقه‌ی اسپلنکتومی و نیز نارسی در نوزادان بود. از آن جایی که هنوز مطالعه‌ی جامعی در رابطه با بیماری‌های زمینه‌ای مساعد کننده‌ی عفونت‌های ویروسی دستگاه تنفسی فوقانی در ایران انجام نگرفته و با توجه به مطالعاتی که در سایر نقاط جهان انجام شده است، اهمیت دادن به این بیماری‌ها در ایجاد استعداد به ابتلا به عفونت‌های تنفسی ویروسی جالب توجه است (۱۰). مهم‌ترین محدودیت‌های این مطالعه تعداد کم بیماران، محدود شدن بررسی تنها به بیماران بستری، تقاطع زمانی با زمان اپیدمی آنفلوآنزا و عدم به کارگیری سایر روش‌های حساس در تشخیص بیماران با عفونت حاد تنفسی بود.

یافته‌های این مطالعه سبب گسترش دانش اپیدمیولوژیک و بالینی ما در برخورد با عفونت‌های ویروسی مسبب عفونت حاد تنفسی در بیماران بستری در بیمارستان سطح سوم فوق تخصصی و ارجاعی می‌گردد.

این یافته با توجه به مطالعات مشابه می‌تواند ارزش تشخیصی داشته باشد. در مورد تب باید به دو نکته توجه کرد. نخست این که بیماران مبتلا به عفونت RSV سن ابتدای پایین‌تری داشتند، از این رو تب‌دار نبودند یا در زمان شروع بیماری وضعیت بالینی شدیدتری داشتند که زودتر مراجعه کرده بودند. احتمال دوم یعنی نگرانی و اهمیت دادن والدین به وضعیت بالینی فرزندشان و مراجعه‌ی زودتر آن‌ها، در نگاه اول تورش ایجاد می‌کند. ولی با توجه به شرح حال دقیق اخذ شده، شروع تب نزدیک‌تر به زمان مراجعه، بیشتر به نفع شیوع کمتر تب در مبتلایان RSV است. در خصوص بیماران با نتیجه‌ی منفی PCR که مطرح کننده‌ی سایر عفونت‌های ویروسی مانند رینوویروس‌ها است، تب نمی‌تواند افتراق دهنده‌ی اتیولوژی‌هایی مانند آنفلوآنزای A و RSV-B باشد.

از نظر سایر علایم بالینی اگر چه کنژکتیویت و فارنژیت قادر به افتراق اتیولوژی‌های ویروسی این مطالعه نبودند، اما وجود هر دو بیشتر به نفع ویروس‌های غیر از آنفلوآنزا و RSV بود. دیسترس تنفسی، بیشترین یافته‌ی بالینی در میان تمامی گروه‌ها با فراوانی ۸۳/۳ بود و در مبتلایان به آنفلوآنزای A شیوع و شدت بیشتری داشت. شنیدن ویز بیشتر به نفع آنفلوآنزای A و RSV-B و رال در میان یافته‌های سمعی بیشتر به نفع اتیولوژی‌های ویروسی غیر از چهار ویروس ذکر شده بود.

نتایج این مطالعه محدود نشان داد که وجود کنژکتیویت، فارنژیت و تست‌های کبدی مختل تا حدودی به نفع عفونت‌های ویروسی غیر از RSV و آنفلوآنزا است. اگر به این دو علامت مستقل وجود رال

تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل پایان نامه‌ی دوره‌ی دکترای تخصصی کودکان و طرح مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران با شماره‌ی ثبت ۲۲۵۴ می‌باشد.

بدین وسیله نویسندگان این مقاله از حمایت و بردباری اعضای خانواده‌ی خود در طول انجام این طرح و همکاری و مساعدت پرسنل بیمارستان علی اصغر (ع) تهران صمیمانه تشکر و قدردانی می‌نمایند.

References

1. Chidekel AS, Rosen CL, Bazy AR. Rhinovirus infection associated with serious lower respiratory illness in patients with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16(1): 43-7.
2. Ferguson N. Poverty, death, and a future influenza pandemic. *Lancet* 2006; 368(9554): 2187-8.
3. Vijgen L, Keyaerts E, Moes E, Maes P, Duson G, Van RM. Development of one-step, real-time, quantitative reverse transcriptase PCR assays for absolute quantitation of human coronaviruses OC43 and 229E. *J Clin Microbiol* 2005; 43(11): 5452-6.
4. Casiano-Colon AE, Hulbert BB, Mayer TK, Walsh EE, Falsey AR. Lack of sensitivity of rapid antigen tests for the diagnosis of respiratory syncytial virus infection in adults. *J Clin Virol* 2003; 28(2): 169-74.
5. Templeton KE, Scheltinga SA, Beersma MF, Kroes AC, Claas EC. Rapid and sensitive method using multiplex real-time PCR for diagnosis of infections by influenza A and influenza B viruses, respiratory syncytial virus, and parainfluenza viruses 1, 2, 3, and 4. *J Clin Microbiol* 2004; 42(4): 1564-9.
6. Karambin M.M, Hashemian H. Causes of respiratory distress in children. *Acta Med Iran* 2008; 46(5): 406-40.
7. Coiras MT, Perez-Brena P, Garcia ML, Casas I. Simultaneous detection of influenza A, B, and C viruses, respiratory syncytial virus, and adenoviruses in clinical samples by multiplex reverse transcription nested-PCR assay. *J Med Virol* 2003; 69(1): 132-44.
8. de Jong MD, Tran TT, Truong HK, Vo MH, Smith GJ, Nguyen VC, et al. Oseltamivir resistance during treatment of influenza A (H5N1) infection. *N Engl J Med* 2005; 353(25): 2667-72.
9. Farshad N, Saffar MJ, Khalilian AR, Saffar H. Respiratory viruses in hospitalized children with acute lower respiratory tract infections, Mazandaran Province, Iran. *Indian Pediatr* 2008; 45(7): 590-2.
10. Kuypers J, Martin ET, Heugel J, Wright N, Morrow R, Englund JA. Clinical disease in children associated with newly described coronavirus subtypes. *Pediatrics* 2007; 119(1): e70-e76.

Infections with Respiratory Syncytial and Influenza Viruses in Hospitalized Children with Influenza-Like Syndrome

Alireza Nateghian MD¹, Kouroshe Yousefi MD², Mehdi Shiri³

Abstract

Background: Different respiratory viruses cause influenza-like syndrome. The aim of this study was to determine the contribution of respiratory syncytial virus (RSV) and influenza virus in hospitalized children with influenza-like syndrome.

Methods: during November 2010-May 2011, we enrolled 66 patients (1 months to 17 years old) with clinical evidence of influenza-like syndrome who were admitted in Aliasghar Pediatrics Hospital in Tehran, Iran. Oseltamivir (30-75 mg bid) was prescribed after taking nasopharyngeal specimens for polymerase chain reaction (PCR) detection of influenza A and B, and RSV A and B. The collected data was analyzed by Fisher's exact test, and analysis of variance in SPSS₁₆.

Findings: Viral agents were identified from 28 cases (42.4%). The most commonly detected viruses were the flu A virus (19.7%), RSV A (10.6%), and RSV B (9.1%). The highest mean age belonged to the flu A cases (9.25 years). Children with RSV B infections had the lowest mean age (4.5 months) ($P = 0.007$). The most notable clinical finding was respiratory distress (83.3%). Wheezing was more in favor of flu A and RSV B infections ($P = 0.03$). The longest duration of fever after receiving oseltamivir was seen in patients with flu A virus infection (43 hours). Estimated sedimentation rate (ESR) more than 30 was only diagnosed in RSV A cases with a prevalence rate of 8.1% ($P = 0.035$). Chest X ray revealed bilateral reticulonodular and infiltration to be more prevalent in flu A and RSV B cases. However, these two viruses could not be differentiated from each other ($P = 0.07$).

Conclusion: Based on our findings, in patients with influenza-like syndrome, specimens should be taken for PCR. Antiviral drugs need to be initiated. However, continuing the regimen depends on PCR results.

Keywords: Influenza-like syndrome, Virus, Polymerase chain reaction, Oseltamivir

¹Associate Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

²Resident, Department of Pediatrics, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³Student of Medicine, School of Medicine, Iranian Students Society for Cancer and HIV Research (ISCH), Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Corresponding Author: Mehdi Shiri, Email: msh.iuums@gmail.com