

## عفونت همزمان آدنووایروس با ویروس انفلوانزای خوکی نوع A و آدنووایروس با ویروس سینسیشیال تنفسی: گزارش دو مورد

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۹/۰۴/۰۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۰۷/۲۴

### چکیده

سمیه شاطی زاده ملک‌شاهی

ژیلا یوریان، مریم ناصری

فرهاد رضایی، طلعت مختاری آزاد\*

گروه ویروس‌شناسی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

\* نویسنده مسئول: تهران، بلوار کشاورز، خیابان قدس، خیابان پورسینا، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت، بخش ویروس‌شناسی

تلفن: ۸۸۹۶۲۳۳۳-۰۲۱

email: mokhtari@sina.tums.ac.ir

### مقدمه

**مقدمه:** عفونت‌های تنفسی به‌علت گسترش جهانی، سرعت بالای انتشار در جامعه، بیماری و مرگ و میر بالای ناشی از آن‌ها به‌عنوان یک مشکل بهداشتی مهم می‌باشند. در ضمن آن‌ها یکی از علل شایع بستری شدن کودکان زیر شش سال می‌باشند. در برخی موارد درگیری با دو ویروس مختلف منجر به تشدید علائم بیماری و لذا بستری شدن می‌گردد. **معرفی بیماران:** در این مقاله دو مورد عفونت همزمان آدنووایروس با دیگر ویروس‌های تنفسی را که از ۲۰۲ نمونه جمع‌آوری شده از کودکان زیر شش سال مبتلا به عفونت تنفسی به روش مولکولی PCR شناسایی شده‌اند، گزارش می‌شود. **نتیجه‌گیری:** عفونت‌های توأم تنفسی گاهی منجر به بیماری شدید می‌شود که این مسئله اهمیت شناسایی عفونت‌های همزمان را بیشتر کرده است. عفونت همزمان ویروس سینسیشیال تنفسی با آدنووایروس و ویروس A/H1N1 پاندمی اخیر (ویروس انفلوانزای خوکی نوع A) با آدنووایروس یافت شد که شواهد نشانگر تشدید علائم در عفونت توأم ویروس پاندمی اخیر (S-OIV) با آدنووایروس بود که منجر به بستری کودک شده بود.

**کلمات کلیدی:** عفونت‌های تنفسی، ویروس سینسیشیال تنفسی، آدنووایروس، ویروس A/H1N1 با منشا خوکی (S-OIV).

شد که از آن زمان تاکنون موارد بسیار زیادی از درگیری‌های انسانی از بیش از ۱۲۴ کشور به سازمان بهداشت جهانی گزارش شد. ویروس‌های S-OIV باعث ایجاد عفونت‌های بدون علامت، درگیری خفیف دستگاه تنفسی با یا بدون تب و حتی عفونت شدید و پنومونی و درگیری دستگاه تنفسی تحتانی می‌شوند. در برخی موارد عوارض گوارشی از جمله اسهال و یا استفراغ هم دیده شده است.<sup>۳و۴</sup> از بیماران مبتلا به این ویروس حدود ۶-۲٪ نیاز به بستری پیدا می‌کنند که بچه‌های زیر پنج سال از جمله موارد با ریسک خطر بالا می‌باشند. ویروس سینسیشیال تنفسی (Respiratory Syncytial Virus (RSV که متعلق به خانواده پارامیکسوویریده است، نیز پاتوژن تنفسی اصلی در کودکان کم‌سن و اصلی‌ترین عامل بیماری تنفسی تحتانی و فوقانی در کودکان است. تقریباً تمام کودکان تا سن دو سالگی با RSV آلوده می‌شوند. ویروس سینسیشیال تنفسی دارای یک سروتیپ و دو زیر گروه آنتی ژنی A و B است. در بسیاری مناطق، RSV بر دیگر عوامل پاتوژن میکروبی به‌عنوان عامل پنومونی و برونشیت در نوزادان کمتر از یک سال ارجحیت دارد. اگرچه به‌طور اولیه به‌عنوان پاتوژن نوزادان است، RSV می‌تواند همه گروه‌های سنی را آلوده کند.<sup>۵</sup> در این

آدنووایروس‌های انسانی (Human adenovirus) ویروس‌های بدون پوشش و متعلق به جنس ماستادنوویروس از خانواده آدنووایریده می‌باشند. تاکنون ۵۲ سروتیپ از این ویروس‌ها شناسایی و به هفت زیرگروه یا گونه HAd-A-G تقسیم‌بندی شده‌اند. این ویروس‌ها عامل ایجاد طیف وسیعی از بیماری‌ها از عفونت‌های خود محدود شونده تا بیماری خفیف شامل التهاب ملتحمه، بیماری‌های گوارشی و در نهایت برخی عفونت‌های تهدیدکننده زندگی می‌شوند. این ویروس‌ها باعث درگیری دستگاه تنفسی فوقانی و تحتانی می‌شوند که ۱۰-۵٪ از بیماری‌های تنفسی کودکان به‌وسیله آدنووایروس‌های نوع یک، دو، پنج و هفت ایجاد شده و کودکان آلوده ویروس را ماه‌ها بعد از عفونت منتشر می‌کنند.<sup>۱و۲</sup> ویروس‌های انفلوانزای A ویروس‌های پوشش‌دار متعلق به خانواده ارتومیکسوویریده می‌باشند. این ویروس‌ها بر اساس نوع گلیکوپروتئین‌های سطحی به ساب‌تیپ‌های مختلف تقسیم می‌شوند. ویروس‌های A/H1N1 و A/H3N2 در حال گردش در جمعیت انسانی می‌باشند که از فوریه ۲۰۰۹ ویروس A/H1N1 با منشا خوکی (S-OIV) برای اولین بار در مکزیک شناسایی

۲- عفونت توام آدنوویروس با RSV: بیمار پسر بچه شش ساله از شهرستان ری که از تاریخ ۸۶/۱۰/۲۰ با علائم سرفه، تب و بدن درد در تاریخ ۸۶/۱۱/۱ به درمانگاه بیمارستان مراجعه نموده بود که پس از معاینه سرپایی نمونه سواب گلودی بیمار تهیه شده و در تاریخ ۸۶/۱۱/۲ به مرکز ملی انفلوانزا از نظر بررسی وجود ویروس‌های انفلوانزا ارسال شده بود ولی با توجه به عدم شدت علائم بیماری کودک نیاز به بستری نداشت. آزمایشات انجام شده جهت شناسایی ویروس‌های انفلوانزای A و B منفی گزارش شد ولی به دنبال انجام بررسی جهت یافتن ویروس‌های تنفسی دیگر همان‌طور که در بالا اشاره شد آدنوویروس و RSV در این کودک مثبت بودند.

### بحث

ویروس‌های تنفسی یکی از علل شایع بستری شدن کودکان زیر شش سال به خصوص در فصول سرد می‌باشند. در میان ویروس‌های تنفسی آدنوویروس‌ها، RSV و انفلوانزا مسئول ایجاد به ترتیب ۱۰-۵٪، ۴۷-۲۶٪، ۲۰-۱۰٪ از بیماری‌های تنفسی کودکان می‌باشند. در سال اخیر به دنبال پاندمی ناشی از S-OIV و قدرت سرایت بالا در این ویروس درگیری در بچه‌ها هم شایع بود که بچه‌های زیر دو سال از جمله افراد پرخطر از نظر ایجاد عوارض تنفسی بودند. براساس اطلاعات مربوط به انفلوانزای فصلی و پاندمی قبلی می‌دانیم که کودکان کم‌سن و سال خصوصاً زیر پنج سال و کودکانی که دارای بیماری طبی پرخطر هستند، شانس بیشتری برای ابتلا به عوارض مربوط به انفلوانزا دارند. افتراق بیماری ناشی از ویروس انفلوانزا از بیماری ایجاد شده توسط سایر عفونت‌های ریوی، تنها براساس علائم بالینی مشکل است. کودکان کم‌سن و سال به احتمال کمتری علائم کلاسیک انفلوانزا را دارند (سرفه و تب). از طرفی شیرخواران بیماری را به صورت تب و خواب‌آلودگی بروز می‌دهند و ممکن است سرفه یا سایر علائم و نشانه‌های تنفسی را نداشته باشند. در بررسی انجام شده بر روی ۲۰۲ نمونه دو مورد عفونت توام یافت شد که عفونت توام در یک کودک باعث بستری شدن گشت. با توجه به این‌که میزان بستری شدن در مبتلایان به S-OIV، آدنوویروس و RSV به ترتیب ۶-۲٪، ۲۰-۱۰٪، و ۳۳٪ می‌باشد می‌توان به این نتیجه رسید که حضور توام S-OIV با آدنوویروس باعث وخیم شدن وضع بیمار می‌گردد در حالی که عفونت توام آدنوویروس با RSV از شدت زیادی برخوردار

بررسی عفونت توام یک کودک پنج ساله با S-OIV و آدنوویروس و یک کودک شش ساله با آدنوویروس و RSV گزارش می‌شود. بدین منظور از تعداد ۸۹۷ نمونه بالینی (سواب گلو، شستشوی گلو) که در طی زمان انجام این پژوهش از ابتدای بهمن‌ماه ۱۳۸۶ تا اواخر شهریورماه ۱۳۸۸ از استان‌های مختلف کشور به مرکز ملی انفلوانزا ارسال شده بود، تعداد ۲۰۲ نمونه بالینی مربوط به کودکان زیر شش سال مبتلا به عفونت تنفسی انتخاب شد. بر روی هر نمونه Multiplex Hemi Nested RT-PCR برای شناسایی RSV و Human Multiplex Hemi Nested RT-PCR، metapneumovirus (hMPV) برای شناسایی پارانفلوانزای تیپ ۴-۱ (PIV 1-4)، Multiplex Nested RT-PCR برای شناسایی انفلوانزای تیپ A و B و ساب‌تایپ‌های Hemi Nested PCR برای شناسایی آدنوویروس انجام گرفت.

### معرفی بیماران

در این مطالعه مقطعی از تعداد ۲۰۲ نمونه جمع‌آوری شده از کودکان زیر شش سال مبتلا به عفونت تنفسی از بهمن ۱۳۸۶ تا شهریور ۱۳۸۸ دو مورد عفونت توام آدنوویروس با دیگر ویروس‌های تنفسی مشاهده شد. تمام مراحل این مطالعه در بخش ویروس‌شناسی دانشکده بهداشت در دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شده است. اطلاعات محدودی در مورد بیماران در دسترس نبود ولی اطلاعات کلی که در مورد این بیماران ارسال شده بود به شرح زیر می‌باشد: ۱- عفونت توام آدنوویروس با S-OIV: بیمار پسر بچه پنج ساله از شهرستان قم که با شروع علائم به صورت تب و سرفه خشک در تاریخ ۸۸/۵/۳۱ به بیمارستان مراجعه نموده و با تشخیص احتمالی انفلوانزای S-OIV بستری شده بود. نمونه سواب گلو بیمار در تاریخ ۸۸/۶/۳ تهیه شده و در تاریخ ۸۸/۶/۴ به آزمایشگاه مرکز ملی انفلوانزا جهت بررسی از نظر S-OIV ارسال شده بود. نمونه بیمار بر اساس پروتکل CDC در آزمایشگاه از نظر انفلوانزای A و ساب‌تایپ‌های مربوطه و انفلوانزای B مورد بررسی قرار گرفت و نتیجه حاصله نشان داد که نمونه از نظر S-OIV مثبت بود. سپس این نمونه به عنوان قسمتی از یک پروژه جهت یافتن ویروس‌های تنفسی شایع در کودکان زیر شش سال از جمله آدنوویروس، پارانفلوانزای تیپ ۴-۱، متاپنوموویروس انسانی و RSV مورد بررسی قرار گرفت که مشخص شد نمونه از نظر آدنوویروس نیز مثبت بوده است.

شبلی از بین ۴۹۲۷ کودک بستری شده ۱۱۷ کودک مبتلا به عفونت منفرد آدنوویروس و ۸۱ مورد، مبتلا به عفونت توام آدنوویروس و RSV بودند و در این بررسی نشان داده شد که علایم کودکان مبتلا به عفونت توام آدنوویروس و RSV شدیدتر از کودکان مبتلا به آدنوویروس نبود.<sup>۷</sup> برخی مطالعات نشان داده‌اند که عفونت‌های توام تنفسی می‌تواند منجر به تشدید علایم شود.<sup>۸</sup> سپاسگزاری: از همکاری صمیمانه اساتید، کارکنان و دانشجویان بخش ویروس‌شناسی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران تشکر می‌شود. بودجه این تحقیق از محل اعتبارات پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران به‌طور مصوب ۹۶۷۰/۲۷۴۸۸ تامین گردیده است.

نیست که منجر به بستری شدن گردد. البته با توجه به این که اطلاعات زیادی در مورد این دو بیمار نداریم و تعداد نمونه‌های ما از نظر ردیابی نتایج و عوارض عفونت‌های توام تنفسی در کودکان زیاد نمی‌باشد شاید تعمیم این یافته چندان مناسب نباشد ولی به هر حال با توجه به این مساله گزارش اسپورادیک موارد مشاهده شده خالی از ارزش نمی‌باشد. در مطالعات انجام گرفته روی عفونت توام ویروس‌های تنفسی در کودکان گزارشی مبنی بر عفونت توام S-OIV با آدنوویروس یافت نشد ولی در یک گزارش از برزیل، یک کودک ۱۳ ماهه که در ICU با تشخیص برونشیت بستری شده بود درگیری توام با آدنوویروس و RSV یافت شده بود.<sup>۹</sup> در یک مطالعه دیگر در

## References

1. Arabzadeh SAM, Daie Parizi MH, Molaie HR, Aghaie Afshar A. The frequency distribution of parainfluenza, adeno and respiratory syncytial virus infections in children below 2 years-old with bronchiolitis by multiplex Polymerase Chain Reaction method Afzalipoor Hospital, Kerman, Iran. *J Kerman Uni Med Sci* 2006;15(4):305-11.
2. Henquell C, Boeuf B, Mirand A, Bacher C, Traore O, Déchelotte P, et al. Fatal adenovirus infection in a neonate and transmission to health-care workers. *J Clin Virol* 2009;45(4):345-8.
3. Dawood FS, Jain S, Finelli L, Shaw MW, Lindstrom S, Garten RJ, Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team et al. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med* 2009;360(25):2605-15.
4. Cheng VC, Lau YK, Lee KL, Yiu KH, Chan KH, Ho PL, et al. Fatal co-infection with swine origin influenza virus A/H1N1 and community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Infect* 2009;59(5):366-70. Epub 2009 Sep 9.
5. Coiras MT, Pérez-Breña P, García 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.
6. Hirschheimer M, Silva PS, Giudici R, Carrilho M, Mauad T, Ishida M. Simultaneous viral infection and childhood bronchiolitis obliterans. *Braz J Infect Dis* 2002;6(3):146-8.
7. Palomino MA, Larrañaga C, Villagra E, Camacho J, Avendaño LF. Adenovirus and respiratory syncytial virus-adenovirus mixed acute lower respiratory infections in Chilean infants. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23(4):337-41.
8. Paranhos-Baccaláa G, Komurian-Pradel F, Richard N, Vernet G, Lina B, Floret D. Mixed respiratory virus infections. *J Clin Virology* 2008;43(4):407-10.

## Co-infection of adenovirus with swine origin influenza A (H1N1) and report of adenovirus with respiratory syncytial virus: report of two cases

Received: June 22, 2010 Accepted: October 16, 2010

### Abstract

Somayeh Shatizadeh  
Malekshahi MSc.  
Jila Yavarian MD. PhD.  
Maryam Naseri MSc.  
Farhad Rezaei PhD. Student  
Talat Mokhtari Azad PhD.\*

Department of Virology, School of  
Public Health

Tehran University of Medical  
Sciences, Tehran, Iran.

**Background:** Respiratory virus infections represent a major public health problem because of their worldwide occurrence, ease of spread in the community and considerable morbidity and mortality. They are one of the most common reasons for hospitalization of children under the age of six. In some cases, infection with two different viruses increase the severity of disease which lead to the hospitalization.

**Case presentation:** Among 202 samples related to children under the age of six with respiratory infections, two dual infections of Adenovirus with other respiratory viruses with PCR test were detected.

**Conclusion:** Mixed respiratory viral infections are sometimes associated with severe disease and recognition of coinfection is important. Dual infections of Adenovirus with respiratory syncytial virus (RSV) and Swine origin influenza A (H1N1) virus were demonstrated. The evidence showed that the co-infection of Adenovirus with swine origin influenza A (H1N1), has increased the severity of disease which lead to the hospitalization.

**Keywords:** Respiratory infections, RSV, adenovirus, swine, influenza A, H1N1, virus.

\* Corresponding author: Dept. of  
Virology, School of Public Health,  
Tehran University of Medical Sciences,  
Porsina St., Keshavarz Blvd., Tehran,  
Iran.  
Tel: +98-21-88962343  
email: mokhtari@sina.tums.ac.ir