

تعیین میزان شیوع ویروس‌های پارائنفلوآنزا و آدنو ویروس در عفونت‌های مجاری تنفسی تحتانی بیماران بستری شده مازندران طی سال‌های ۸۰-۸۱

فرشاد نقش‌وار (M.D.) *، حمدرضا عشقی (M.D.) **

محمدجعفر صفار (M.D.) *

چکیده

سابقه و هدف : عوامل ایجاد کننده عفونت‌های حاد مجاری تنفسی تحتانی در کودکان متنوع است و میزان نقش آنها براساس سن بیماران، فصول سال، مناطق جغرافیایی و روش‌های تشخیصی به کار گرفته شده، متفاوت می‌باشد. هدف، تعیین میزان نقش ویروس‌های پارائنفلوآنزا- آدنو ویروس در کودکان مبتلا به عفونت‌های حاد مجاری تنفسی تحتانی در کودکان بستری شده مازندرانی می‌باشد.

مواد و روش‌ها : کودکان ۱ ماهه الی ۱۰ ساله مبتلا به عفونت حاد مجاری تنفسی تحتانی که در بخش‌های اطفال بیمارستان بوعلی سینای ساری و امیرکلای بابل بستری شده بودند از نظر عوامل ویروسی پارائنفلوآنزا- آدنو ویروس مورد بررسی قرار گرفتند و برای بررسی ترشحات حلقی- نازوفارنکس آنها از روش ایمنوفلورسانت غیرمستقیم استفاده شد. سپس رابطه آنان با یافته‌های بالینی، آزمایشگاهی و رادیولوژی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها : طی ۷ ماه مطالعه (آذر تا خرداد)، تعداد ۱۵۰ کودک با طیف سنی ۱ ماهه الی ۸ ساله بستری شدند. از ۵۶ نفر آنان (۳۷/۳ کل) تعداد ۶۰ ویروس جدا گردید (در ۴ مورد، دو ویروس با همدیگر بوده‌اند). شایعترین ویروس، پارائنفلوآنزا ۳ با ۱۸ درصد و بعد پارائنفلوآنزا ۲ و ۱ به ترتیب ۸ درصد و ۷/۳ درصد و سپس آدنو ویروس با ۶/۷ درصد بوده است. بیشترین گروه سنی مبتلا، کودکان زیر ۲ سال بودند که ۷۰ درصد کل بیماران را تشکیل می‌دادند.

استنتاج : ویروس‌های فوق نقش قابل توجهی در ایجاد عفونت‌های مجاری تنفسی کودکان دارند. توصیه می‌شود نقش عوامل ویروسی- باکتریایی دیگر و رابطه آنان با یافته‌های بالینی، آزمایشگاهی و رادیولوژیکی مختلف، طی چند سال مورد بررسی قرار گیرد تا رابطه بین عوامل مختلف با سندرم‌های بالینی روشن گردد تا بتوان براساس آن پروتکل‌های درمانی تجربی مناسب برای منطقه ارایه نمود.

واژه‌های کلیدی : عفونت‌های مجاری تنفسی، عفونت‌های حاد مجاری تنفسی تحتانی

این تحقیق طی شماره ۵۰- ۸۰ در شورای پژوهشی دانشگاه ثبت گردیده و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام پذیرفته است.

* فوق تخصص عفونی اطفال و دانشیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

** متخصص پاتولوژی و استاد یار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

*** دستیار پاتولوژی

مقدمه

عفونت‌های حاد تنفسی (ARIs)^۱، از شایعترین عفونت‌های شیرخواران و کودکان، و از دلایل شایع برای مراجعه به پزشک به شمار می‌روند (۲،۱). کودکان به طور معمول ۶ تا ۸ حمله عفونت را در سال تجربه می‌کنند که نسبت قابل توجهی از حملات فوق منجر به درگیری مجاری تنفسی تحتانی می‌گردند (۳). عفونت‌های مجاری تنفسی تحتانی (ALRTI)^۲ سالانه سبب مرگ بیش از ۴/۳ میلیون کودک کمتر از ۵ سال می‌گردد که ۳/۹ میلیون نفر آنها مربوط به کشورهای در حال توسعه می‌باشد و شایعترین عامل مرگ آنان محسوب می‌شود (۴).

عوامل ایجاد کننده ALRTIs متعدد و متنوع بوده و به سن بیماران، منطقه جغرافیایی، ماه‌های مختلف سال، ویژگی‌های اپیدمیولوژیکی و مهمتر از همه، روش‌های تشخیصی به کار گرفته شده، بستگی دارد. در مناطق مختلف، میزان نسبی نقش عوامل گوناگون در ایجاد ALRTIs متفاوت می‌باشد. براساس مطالعات مختلف، بیشترین موارد ALRTIs در کشورهای پیشرفته ناشی از عوامل ویروسی مختلف به خصوص ویروس سنیسیال تنفسی، ویروس‌های پارائنفلوآنزا، آدنوویروس و آنفلوآنزا می‌شد. ویروس‌های پارائنفلوآنزا ۲،۱ و ۳ (PI_{1,2,3}) علت تقریباً یک سوم موارد ALRTIs می‌باشند. PI_{1,2} عامل اکثر موارد خروسک و لارنگوتراکتوبرونشیت، در کودکان کمتر از ۶ سال و PI₃ به همراه PI_{1,2} سبب موارد قابل توجه برونشولیت، برونشیت و پنومونی در شیرخواران و کودکان جوانتر می‌باشند (۵، ۶، ۷، ۸). عفونت‌های ناشی از آدنوویروس‌ها نیز در کودکان ۶ ماهه الی ۶ ساله شایع بوده و اکثراً سبب بیماری‌های تنفسی مختلفی می‌گردند. میزان نسبی

نقش آدنو ویروس‌ها در ایجاد عفونت‌های تنفسی بین ۵ تا ۱۰ درصد متغیر است و گاهی به دلیل ایجاد تب طولانی و شدید همراه با تغییرات خونی مشابه عفونت‌های باکتریال، مشکلات تشخیصی و درمانی را سبب می‌گردند (۹، ۱۰، ۱۱، ۱۲).

در رابطه با میزان نقش عوامل ویرال- باکتریال مختلف در ایجاد ALRTIs در کشورهای در حال توسعه مطالعات اندکی صورت گرفته است (۱۳، ۱۴) و در ایران مطالعات مکتوب محدود می‌باشد (۱۵).

هدف از این مطالعه، تعیین میزان شیوع ویروس‌های پارائنفلوآنزا ۱-۳ و آدنو ویروس در بیماران و کودکان بستری شده مبتلا به ALRTIs در بیمارستان‌های بوعلی سینا ساری- امیرکلای بابل و تعیین رابطه احتمالی آنان با یافته‌های بالینی- آزمایشگاهی مختلف می‌باشد.

مواد و روش‌ها

جمعیت مورد مطالعه، تمام کودکان ۱ ماهه الی ۱۰ ساله بوده‌اند که با تشخیص ALRTIs، از اول آذرماه ۱۳۸۰ لغایت آخر خرداد ۱۳۸۱، در بخش‌های اطفال بیمارستان‌های بوعلی سینای ساری و امیرکلای بابل، در تمام ایام شبانه روز، بستری شده‌اند. معیار ورود به مطالعه شامل حداقل یکی از موارد زیر بود: خروسک متوسط تا شدید، تاکی پنه، تنفس سخت، خس خس سینه توأم با تو کشیدن بین دنده‌ای و یا رال توأم با تنفس مشکل، با یا بدون تب (جدول شماره ۱).

پس از بستری شدن بیماران، جدای از اقدامات مرسوم تشخیصی و درمانی، پس از کسب رضایت، از هر

1. Acute respiratory infections
2. Acute lower respiratory tract infections

(CXR) ، WBC و ESR مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. معیار لکوسیتوز، تعداد WBC بیش از ۱۵۰۰۰ و معیار ESR غیر طبیعی، رقم بیش از ۲۵ میلی‌متر در ساعت اول می‌باشد. تب، دمای بیش از ۳۷/۸ درجه سانتی‌گراد با روش زیر بغل تعریف شده است.

یافته‌ها

تعداد کل کودکان یک ماهه الی ۱۰ ساله بستری شده، طی مدت ۷ ماهه زمان مطالعه، ۱۱۹۷ نفر بوده است که ۴۱ درصد آنان دختر بوده‌اند. در این ایام، تعداد بیماران بستری شده با تشخیص ALRTIs، ۱۵۰ نفر (۱۲/۵ درصد کل موارد بستری) بوده که ۳۱/۳ درصد آنان دختر بوده‌اند. از ۱۵۰ نمونه مورد مطالعه، در ۵۶ مورد (۳۷/۳ درصد کل) تعداد ۶۰ ویروس جدا شده است که در مواردی (۴ مورد، ۷ درصد) دو ویروس با همدیگر جدا شده‌اند. بیشترین ویروس جدا شده، PI₃ بود که از ۲۷ نمونه (۱۸ درصد کل بیماران با ALRTIs) جدا گردید. بعد ویروس‌های PI₂ با ۱۲ مورد (۸ درصد کل)، PI₁ با ۱۱ مورد (۷/۳ درصد کل) و آدنوویروس با ۱۰ مورد (۶/۷ درصد کل) قرار دارند. از نظر شیوع فصلی، PI₃ در تمام ماه‌های مطالعه فعال بوده اگرچه بیشترین میزان فعالیت مربوط به ماه دی بوده است ولی PI_{1,2} در سه ماه سرد (آذر، دی، بهمن) فعال بوده و در ماه اسفند، فعالیت نداشتند. بیشترین فعالیت آدنوویروس، در اواخر زمستان و اوایل بهار بوده است.

مهمترین ویژگی‌های فردی، بالینی و آزمایشگاهی در جدول شماره ۲ و نسبت ویروس‌ها و ماه‌های فعالیت آنان و نسبت موارد بستری، در جدول شماره ۳ آورده شده است.

بیمار دو نمونه از ترشحات ته حلق و / یا نازوفارنکس تهیه شده و با کمک مدیای نگهدارنده MEM^۱ در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. مشخصات فردی، یافته‌های بالینی، نتایج آزمایشگاهی و اقدامات درمانی بیماران در فرم‌های مخصوص ثبت گردید.

جدول شماره ۱: تعاریف مربوط به معیار ورود به مطالعه کودکان مبتلا به عفونت‌های مجاری تنفسی تحتانی در استان مازندران طی سال‌های ۸۰-۸۱

نوع بیماری	معیارها و تعاریف
خروسک متوسط تا شدید	سرفه‌های خروسکی و استریدور به همراه توکشیدگی عضلات بین دنده‌ای در هنگام استراحت
تاکی پنه	تعداد تنفس بیشتر یا مساوی ۶۰ در بیماران زیر ۲ ماه و بیشتر یا مساوی ۵۰ در ۲ تا ۱۲ ماهگی و ≤ 40 در ۶۰-۱۲ ماهگی و ≤ 30 بعد از آن
تنفس سخت	توکشیدگی عضلات بین و زیر دنده‌ای و جناغی، باز شدن پره‌های بینی، عدم توانایی در خوردن شیر و یا تکلم با یا بدون سیانوز
خس خس سخت	وجود خس خس به هنگام دم و بازدم به همراه تنفس سخت
رال	وجود رال (Crackle) در سمع ریه به همراه تنفس سخت

نمونه‌های جمع‌آوری شده با استفاده از کیت‌های آنتی-بادی فلورسانت (Bartels Viral Respiratory Screening and Identification Kit-USA) VRK و براساس دستورالعمل شرکت سازنده، از نظر آنتی‌ژن‌های ویروس‌های پارائنفلوآنزای ۲، ۳ و ۴ و آدنو ویروس مورد جست‌وجو قرار گرفتند.

پس از کسب نتایج ویرولولوژیک و با اطلاعات حاصل از هر بیمار، نتایج جهت شیوع فصلی، سنی، رابطه با نشانه‌های بالینی، رادیوگرافی قفسه صدی

1. Minimal essential medium

جدول شماره ۲: مقایسه ویژگی‌های جنسی و سنی و یافته‌های بالینی - آزمایشگاهی بیماران مبتلا به ALRTIS با یا بدون ویروس در استان مازندران طی سال‌های ۸۰-۸۱

OR (CI 95%)	P val	نمونه‌های ویروس -		نمونه‌های ویروس +		گروه مورد مطالعه
		n= ۹۹ (۶۲/۷٪)	۱۵/۳	n = ۵۶ (۳۷/۳٪)	۱۷/۸	
		۱۱/۵	ماه ۱-۸۴	۱۱	ماه ۱-۹۶	معیار مورد مطالعه
						طیف سنی ماه میانگین
						میانه
						نسبت سنی \geq یکسال (%)
						دو سال (%)
						نسبت جنسی دختر
						پسر
						تب
						خس خس سینه
						رال
						CXR هماهنگ با بنومونی باکتریال
						لکوسیتوز
						ESR
						خس خس راجعه
						خروسک
						نسبت مصرف آنتی بیوتیک

جدول شماره ۳: شیوع ماهیانه ویروس‌های پارائنفلوآنزا- آدنو ویروس و نسبت موارد بستری در کودکان مبتلا به ALRTIS ساری در استان مازندران طی سال‌های ۸۰-۸۱

نوع ویروس	ماه‌ها							
	آذر	دی	بهمن	اسفند	فروردین	اردیبهشت	خرداد	جمع کل
PI (1)	۴	۳	۴	۰	۰	۰	۰	۱۱
PI (2)	۳	۵	۱	۱	۲	۰	۰	۱۲
PI (3)	۴	۹	۲	۳	۳	۴	۲	۲۷
Adeno	۰	۰	۲	۵	۰	۳	۰	۱۰
کل ویروس در ماه	۱۱	۱۷	۹	۹	۵	۶	۲	*۶۰
موارد بستری با ALRTIS بر مبنای ماه	۳۱	۴۲	۲۷	۱۲	۹	۲۳	۶	۱۵۰

۲/۳ کل موارد بستری

* از ۵۶ بیمار، ۶۰ ویروس جدا شده که در ۴ مورد، ۲ ویروس با هم‌دیگر بود.

دو سوم موارد بستری، در ۳ ماهه اول بوده است.

بحث

ماه‌های سال فعال است و قادر به ایجاد همه‌گیری در بهار و اوایل تابستان خصوصاً در شیرخواران و کودکان کم سال می‌باشد. PI_2 فعالیت غیر قابل پیش بینی دارد، ولی PI_1 یک‌سال درمیان و در اواخر پاییز فعال است. در مطالعه Henrickson و همکاران (۱۹۹۷) در تعیین میزان نقش $PI_{1,2}$ بر روی کودکان کمتر از ۶ سال مبتلا به عفونت‌های حاد تنفسی تحتانی در ۳ ماهه پاییز، میزان نقش PI_1 و PI_2 به ترتیب ۱۱ درصد و ۱۸ درصد گزارش گردید که بیشتر موارد بیماری در پسران کمتر از یک‌سال بوده است (۷). در مطالعه حاضر، حدود ۱/۳ موارد کل ALRTIs ناشی از انواع ویروس‌های پارا آنفلوآنزا بوده که بیشترین نسبت فعالیت مربوط به PI_3 و PI_1 و PI_2 در تمام ماه‌های مطالعه دیده شده است، ولی PI_1 و PI_2 در درجات بعدی و در اواخر پاییز و اوایل زمستان فعال بوده اند. بیشترین افراد درگیر، کودکان کمتر از ۲ سال بوده اند که حدود ۷۰ درصد کودکان مورد مطالعه را تشکیل می‌داده‌اند.

عفونت‌های ناشی از آدنو ویروس‌ها در کودکان ۶ تا ۶۰ ماهه شایع می‌باشد. شایعترین شکل عفونت، عفونت‌های تنفسی می‌باشد که انتشار جهانی داشته و در تمام ماه‌های سال فعال می‌باشند ولی سبب همه‌گیری در اواخر زمستان الی اوایل تابستان می‌شوند و حدود ۲ تا ۲۴ درصد موارد انواع عفونت‌های تنفسی را سبب می‌گردند. این عفونت‌ها به دلیل توان ایجاد تب بالا و لکوسیتوز و پولی نوکلئو زیس، گاهی با عفونت‌های باکتریال اشتباه می‌شوند (۹). در مطالعه Ruuskanen و همکاران (۱۹۸۵) برای تعیین میزان نقش آدنو ویروس در ۲۵۰۰ نفر از کودکان بستری تب‌دار بدون کانون خاص، در ۱۰۵ مورد آدنو ویروس‌ها نقش داشتند که شایعترین شکل بالینی آنان فارنژیت بوده است (۱۰). در مطالعه

عوامل میکروبی گوناگون با میزان نقش متفاوت در ایجاد ALRTIs مؤثر می‌باشند. در مطالعه حاضر از ۱۵۰ کودک بستری شده مبتلا به ALRTIs در ۵۶ مورد (۳۷/۳ درصد) ۶۰ ویروس جدا گردید. میزان نقش انواع ویروس‌های پارا آنفلوآنزا (۲ و ۳ و ۱)، ۵۰ مورد (۳۳/۳ درصد موارد کل) و آدنو ویروس نیز ۱۰ مورد (۶/۷ درصد کل) بوده است. بیشترین تعداد ویروس جدا شده مربوط به PI_3 با ۱۸ درصد که در تمام ماه‌های مطالعه فعال بوده است. PI_1 با ۷/۳ درصد و PI_2 با ۸ درصد در ردیف بعدی قرار داشت، که در اواخر پاییز و اوایل زمستان فعال بود و آدنو ویروس با ۶/۷ درصد کل در اواخر زمستان و اوایل بهار فعال بوده است. بیشترین نسبت موارد بستری شدگان را کودکان کمتر از ۲ سال (۷۵ درصد کل بستری شده) و خصوصاً کودکان کمتر از یک‌سال (۶۰ درصد کل) تشکیل می‌داده‌اند.

ویروس‌های $PI_{1,2,3}$ عامل شایع ایجاد کننده عفونت‌های تنفسی می‌باشند و نقش قابل توجهی در ایجاد ALRTIs در کودکان جوان‌تر دارند. اکثر کودکان تا سن ۲ سالگی عفونت ناشی از P_3 را تجربه می‌کنند که عفونت‌های اولیه معمولاً از شدت بیشتر و با خطر بالاتر در ایجاد ALRTIs همراه می‌باشد. ویروس‌های PI_1 و PI_2 در سنین بالاتر و به تدریج کسب می‌گردند (۵). در مطالعه ۱۶ ساله Knott و همکاران (۱۹۹۴) روی ۵۹۹۳ نفر از کودکان مبتلا به عفونت‌های حاد تنفسی مختلف برای تعیین میزان نقش انواع پارا آنفلوآنزا « PI_1-3 »، شیوع فصلی و طیف بیماری‌های حاصله، نتایج حاکی از آن بود که ۱۶/۶ درصد آنان در ایجاد انواع عفونت‌های تنفسی نقش دارند (۶). پارا آنفلوآنزا به عنوان شایع‌ترین عامل خروسک و در ۱/۳ بیماران مبتلا به ALRTIs نیز جدا شده است. از نظر ماه‌های فعالیت، PI_3 در تمام

زمستان و اوایل بهار بوده است. نتایج فوق با اکثر مطالعات دیگر همخوانی دارد.

مطالعات اپیدمیولوژیکی متعددی در سرتاسر جهان جهت تعیین نقش عوامل مختلف از جمله ویروس‌های پارائنفلوآنزا و آدنو ویروس در موارد ALRTIs صورت گرفته است که چند نمونه آن در جدول شماره ۴ دیده می‌شوند.

Edwards و همکاران (۱۹۸۵) که بر روی ۱۴۱۶ کودک کمتر از ۷ سال مبتلا به عفونت‌های تنفسی مختلف انجام گرفت، میزان نقش آدنو ویروس ۸/۲ درصد در مقابل ۰/۶ درصد در گروه کنترل بوده است (۱۱). در مطالعه ما، میزان حضور و نقش آدنو ویروس حدود ۶/۷ درصد موارد ALRTIs بوده که بیشتر فعالیت مربوط به اواخر

جدول شماره ۴: نقش عوامل ویروسی، پارائنفلوآنزا و آدنو ویروس در بیماران مبتلا به ALRTIs در مطالعات مختلف *

	تعداد کل بیماران	انواع ویروس‌های جدا شده (درصد)	پارائنفلوآنزا (درصد)			آدنو ویروس (درصد)
			۱	۲	۳	
Ray et al 1993 ^{۱۶}	۲۵۴ (سرپایی)	۴۳/۳	۹	۳	۱۶	۵
YUN et al 1995 ^{۱۳}	۷۱۲ (بستری)	۴۵/۹	۰/۵	۱/۷	۷/۸	۳/۹
Torzillo et al 1999 ^{۱۷}	۳۲۲ (بستری)	۴۸	۰	۲/۶	۱۴/۲	۲/۱۳
Juven et al 2000 ^{۱۸}	۲۵۴ (بستری)	۶۲		۱۰		۷
Turnen et al ^{۱۹}	۹۸ (سرپایی)	۳۹		۵		۱

* در مطالعات فوق عوامل میکروبی دیگر نیز مورد مطالعه قرار گرفته‌اند.

موارد ALRTIs (جدول شماره ۲) و گاهی همراهی عوامل ویرال با باکتریال یا ایجاد زمینه تهاجم ثانویه باکتریال توسط عوامل ویرال، در اکثر موارد افتراق بالینی آنان مشکل می‌گردد که تجویز زیادتر آنتی بیوتیک در موارد ALRTIs را در پی دارد (۱۶، ۱۷، ۱۸، ۱۹، ۲۲).

شناخت سریع عوامل ویروسی مرسوم مولد ARIs و ALRTIs با امکانات و روش‌های موجود، می‌تواند یکی از راه‌کارهای مهم کاهش مصرف آنتی بیوتیک باشد (۲۳، ۲۴) اگرچه امکان همراهی عفونت باکتریال یا عفونت‌های ویرال وجود دارد ولی احتمال وجود عفونت باکتریال جدی خصوصاً در موارد ALRTIs ناشی از عوامل ویروسی پارائنفلوآنزا، آدنو ویروس، سن‌سی‌شیال تنفسی و آنفلوآنزا و دیگر ویروس‌ها زیاد نمی‌باشد. لذا تشخیص سریع عوامل ویرال، خصوصاً در

عفونت‌های حاد تنفسی شایع‌ترین بیماری عفونی کودکان و عمده‌ترین دلیل تجویز آنتی بیوتیک می‌باشند که فقط در تعداد کمی از آنان ضرورت دارد. پدیده مقاومت آنتی بیوتیکی در سال‌های اخیر، خصوصاً برای باکتری‌های مرسوم، از مشکلات مهم فرآروی بهداشت و سلامتی افراد جامعه می‌باشد. مصرف بی‌رویه آنتی بیوتیک، مهم‌ترین دلیل پیدایش پدیده مقاومت آنتی بیوتیکی می‌باشد. تصمیم‌گیری در مورد درمان با آنتی بیوتیک برای هر بیمار به تشخیص بالینی اولیه، عامل بیماری‌زای احتمالی و موارد حساسیت آنتی بیوتیکی باکتریایی هر منطقه بستگی دارد (۲۰، ۲۱). مبنای تشخیص بالینی بر اساس مجموعه یافته‌های بالینی، شدت علائم، سیر تکاملی و خصوصیات اپیدمیولوژیکی بیماری استوار می‌باشد. به دلیل تشابه علائم بالینی بیماری خصوصاً در

بیشتر و به مدت ۳ تا ۴ سال در چندین نقطه مملکت با بررسی رابطه عوامل فوق با نشانه‌های بالینی مختلف و با یافته‌های آزمایشگاهی و رادیولوژیکی توصیه می‌گردد تا براساس آن بتوان پروتکل درمانی تجربی مناسب‌ارایه نمود.

سپاسگزارى

از معاونت پژوهشی دانشگاه در تأمین اعتبار مطالعه فوق، از آقایان دکتر سوادکوهی و دکتر محمد زاده روسای بخش‌های کودکان امیرکلای بابل و از آقای درزی در انجام آزمایشات فلورسانت و از شرکت روناک طب در تهیه کیت VRK تقدیر و تشکر می‌شود.

موارد ALRTIs بدون وجود کانون عفونت باکتریال واضح می‌تواند سبب کاهش مصرف آنتی بیوتیک در موارد عفونت‌های تنفسی گردد (۲۷،۲۳). بنابراین استفاده از آن‌ها توصیه می‌گردد.

در خاتمه با بررسی کلی و مقایسه نشانه‌های بالینی، رادیولوژیکی و آزمایشگاهی دو گروه مورد مطالعه از نظر با ویروس عامل مثبت و منفی و مرور مطالعات متعدد دیگر، جز در موارد رادیولوژیکی هماهنگ و یا بدی حال عمومی، نمی‌توان به طور قاطع بین دو گروه و بین موارد ویروس از باکتری تفاوتی قایل شد و توصیه درمانی خاصی پیشنهاد نمود (۱۸،۱۷). انجام مطالعات مشابه ولی با امکان شناخت عوامل ویروسی - باکتریایی

فهرست منابع

- infectious diseases*. 4th ed. Philadelphia: Saunders company. 1998.. p. 2041-54.
- 1- Denny FW, Clyde WA. Acute lower respiratory tract infection in non hospitalized children. *J Pediatr*. 1986; 108: 635-46.
- 2- Glezen WP, Denny FW. Epidemiology of acute lower respiratory tract disease in children. *N Engl J Med*. 1973; 288: 498-505.
- 3- Berman S, McIntosh K. Selective Primary health care: strategies for control of disease in developing world: XXI. Acute respiratory infection. *Rev In Dis*. 1985; 7: 674-91.
- 4- Murray CJL, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997; 349: 1436-42.
- 5- Hall CB. Para influenza viruses: in *Feigin-Cherry textbook of pediatric infectious diseases*. 4th ed. Philadelphia: Saunders company. 1998.. p. 2041-54.
- 6- Knott AN, Long CE, Breese Hall C. Parainfluenza viral infection in pediatric outpatients: seasonal patterns and clinical characteristics. *Ped Inf Dis J*. 1994; 13(4): 269-73.
- 7- Henrickson KJ, Kuhn SM, Savatski LL. Epidemriology and cost of infection with human parainfluenza virus Type 1 and 2 in young children. *Clinic Inf Dis*. 1994 May; 110-9.
- 8- Moisiuk HE, Robson D, Klass L, Kliever G, Wasyliuk W, Davi M, Ploumde P. Outbreak of parainfluenza virus type 3 in an intermediate care neonatal nursery. *Ped Inf Dis J*. 1998; 17(1): 49-53.
- 9- Cherry JD. Adeno viruses: in *Feigin-Cherry textbook of Pediatric infectious diseases*.

- diseases. 4th ed. Philadelphia: Saunders company; 1998. p. 1666-1684.
- 10- Ruuskanen O, Meurman O, Sarkinen H. Adenoviral diseases in children: a study of 105 hospital cases. *Pediatric*. 1985; 76(1): 79-83.
- 11- Edwards KM, Thompson J, Paolini J, Wright PF. Adenovirus infections in young children. *Pediatric*. 1985; 76(3): 420-24.
- 12- Mitchell LS, Taylor B, Reimels W, Bennett FF, Devincenzo JP. Adenovirus 7a: a community-acquired outbreak in a children's hospital. *Ped Inf Dis J*. 2000; 19(10): 996-1000.
- 13- Yun B-Y, Kim M-R, Park J-Y, Choi E-H, Lee M-J, Yun C-K. Viral etiology and epidemiology of acute lower respiratory tract infections in Korean children. *Ped Inf Dis J*. 1995; 14(12): 1054-59.
- 14- Forgie LM, O'Neill KP, Lloyd-Evans N, Leinonen M, Campbeli H, Whittle Hc, et al. Etiology of acute lower respiratory tract infections in Gambian children. Acute lower respiratory tract infections in infants presenting at the hospital. *Ped Inf Dis J*. 1991; 10(1): 33-41.
- ۱۵- سیادت‌ی سید احمد، صابونی فرح. ویروس سن سی شیال تنفسی (RSV) یک عامل مهم اپیدمی دستگاه تنفس تحتانی شیرخواران. *مقالات کنگره سالیانه انجمن کودکان ایران و بیست و سومین یادواره استاد محمد قریب*. تهران: ۱۴-۱۸ اردیبهشت، ۱۳۸۱: صفحات ۱۲۸-۱۴۰.
- ۱۶- مدرس شهرزاد، مدرس شهاب. نقش ویروس آنفلوآنزا A و B در عفونت‌های حاد تنفسی تحتانی کودکان و نوجوانان شهر تهران. *مجموعه مقالات کنگره سالیانه انجمن کودکان ایران و بیست و سومین یادواره استاد محمد قریب*. تهران: ۱۴-۱۸ اردیبهشت ۱۳۸۱: صفحات ۲۱۳-۲۱۸.
- 17- Ray CG, Holberg CJ, Minnich LL, Shehab ZM, Wright AL, Tavssig LN, et al. Acute lower respiratory illnesses during the first three years of life: Potential roles for virus etiologic agents. *Ped Inf Dis J*. 1993; 12(1): 10-14.
- 18- Torzillo, Dixon J, Manning K, Hutton S, Gratten M, Hueston L, et al. Etiology of acute lower respiratory tract infection in Central Australian Aboriginal children. *Ped Inf Dis J*: 1999; 18(8): 714-21.
- 19- Juven T, Mertsola J, Waris M, Leinonen M, Mewzman O, Roivainen M, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in 254 hospitalized children. *Ped Inf Dis J*. 2000; 19(4): 293-298.
- 20- Turnes RB, Lande AE, Chase P, Hilton N, Weinberg D. Pneumonia in pediatric outpatients: cause and clinical manifestations. *J Pediatric*. 1987; 111(2): 194-200.
- 21- Ochoa C, Inglada L, Eiros JM, Solis G, Vallano A, Guerra L, et al. Appropriateness of antibiotic prescriptions in community-acquired acute pediatric respiratory infections in Spanish emergency rooms. *Ped Inf Dis J*. 2001; 20(8): 751-58.

- 22- Finkelstein JA, Davis RL, Owell SF, Mattay JP, Soumerai SB, Rifas-Shiman SL, et al. Reducing antibiotic use in children: A randomized trial in 12 practices. *Pediatr.* 2001; 108(1): 1-7.
- 23- Abramson JS, Wheeler JG. Virus-induced neutrophil dysfunction: role in the pathogenesis of bacterial infections. *Ped Inf Dis J.* 1994; 13(7): 643-52.
- 24- Noyola DE, Demmler GJ. Effect of rapid diagnosis on management of influenza A infections. *Ped Inf Dis J.* 2000; 19(4): 303-307.
- 25- Adcock PM, Stout GG, Hauck MA, Marshal GS. Effect of rapid viral diagnosis on the management of children hospitalized with lower respiratory tract infection. *Ped Inf Dis J.* 1997; 16(9): 842-6.
- 26- Hall CB, Powell KP, Schnabel KC, et al. Risk of Secondary bacterial infection in infants hospitalized with respiratory syncytial viral infection. *J Pediatr.* 1988; 113(2): 266-271.
- 27- Greenes DS, Harper MB. Low risk of bacteremia in febrile children with recognizable viral syndrome. *Ped Inf Dis J.* 1999; 18(3): 258-61.
- 28- Dowell SF, Marcy SM, Phillips WR, Gerber MA. Principles of Judicious use of anti microbial agents for pediatric upper respiratory tract infections. *Pediatr.* 1998; 101(Suppl): 163-6.