مجله دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی
دوره ۱۰ شماره ۱ بهار ۱۳۹۱ ، صفحات: ٦٦ - ۵۳

فراوانی نسبی و تعیین سروتایپ انتروویروس های غیرپولیویی جدا شده از بیماران فلج شل حاد ایران در سال‌های ۲۰۰۰-۱۹۹۵

شهره شاه محمودی: استادیار، آزمایشگاه فلج اطفال ایران، گروه پاتوبیولوژی ، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران- نویسنده رابط: shahmahmoodi@tums.ac.ir
سید محسن زهرایی: استادیار، مرکز مدیریت بیماریها، وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی، تهران، ایران
محمدمهدی گویا: استاد، مرکز مدیریت بیماریها، وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی، تهران، ایران
طه موسوی: مرکز مدیریت بیماریها، وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی، تهران، ایران
سید مسعود حسینی: دانشیار، گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
مرجان استوار اسفندآبادی: دانشجوی دوره کارشناسی ارشد، گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
محمود محمودی: استاد، گروه اپیدمیولوژی وآمارزیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
حمیده طباطبایی: محقق، آزمایشگاه فلج اطفال ایران، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
سیده مریم یوسفی: محقق، آزمایشگاه فلج اطفال ایران، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
یعقوب ملایی کندلوسی: کارشناس، آزمایشگاه فلج اطفال ایران، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
سحر عباسی: کاردان، آزمایشگاه فلج اطفال ایران، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
رخشنده ناطق: استاد، آزمایشگاه فلج اطفال ایران، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/٦/۲۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۷/۱۹

چکیده

زمینه و هدف: آزمایشگاه فلج اطفال ایران به عنوان یک آزمایشگاه کشوری و عضوی از مجموعه آزمایشگاه‌های پولیوی سازمان جهانی بهداشت دریافت کننده نمونه بیماران مبتلا به فلج شل حاد از سراسر ایران است تا ویروس پولیو را در این نمونه ها شناسایی نماید. علاوه بر ویروس پولیو، این آزمایشگاه انتروویروس‌های غیرپولیویی (Non Polio Enteroviruses (NPEVs را نیز در این نمونه ها شناسایی می کند. از آنجا که NPEVs در سالهای اخیر به عنوان یکی از مهمترین عوامل ایجاد کننده فلج شل حاد پس از ویروس وحشی پولیو در نظر گرفته شده اند، در این مطالعه فراوانی سروتایپ های مختلف NPEVs که در سالهای پیش از ریشه کنی ویروس پولیوی وحشی (۲۰۰۰-۱۹۹۵) در ایران از بیماران فلج شل حاد جدا شده اند مورد بررسی قرار گرفت.

روش‌کار: نمونه‌های مدفوع بیماران فلج شل حاد طبق دستورالعمل استاندارد سازمان بهداشت جهانی جمع‌آوری شده و مورد آزمایش قرار گرفتند.

نتایج: در طی سال‌های ۲۰۰۰- ۱۹۹۵، ۲۱۸۰ نمونه مدفوع از بیماران مبتلا به فلج شل حاد دریافت شد. کوکساکی ویروس B و اکو ویروس‌های ٦، ۱۱، ۷ و ۱۳ بیشترین فراوانی را در بیماران فلج شل حاد داشتند و به ترتیب ۲۳/۷ درصد، ۱٤/٤ درصد، ۱۲/۷درصد، ۱۱درصد و ۱۰/۲ درصد، انتروویروس‌های جداشده از این بیماران را تشکیل دادند. چهار مورد اکوویروس ۲۰ در این بیماران شناسایی شد که در دو مورد آن بیمار فوت کرده و یک مورد دچار فلج دایمی شده است. تاکنون موارد مرگ و میر و فلج باقیمانده (باقیماندن فلج پس از ٦۰ روز) از اکوویروس ۲۰ گزارش نشده است.

نتیجه‌گیری: با توجه به اینکه حدود ۱۰ سال است که ویروس وحشی پولیو در کشور ما ریشه کن شده ولی تعداد موارد فلج شل حاد نه تنها کم نشده بلکه افزایش نیز یافته است، بهتر است مطالعاتی جهت بررسی فراوانی و تعیین سروتایپ NPEVs در سال‌های پس از ریشه کنی ویروس وحشی پولیو (۲۰۰۰ به بعد) نیز در کشور ما انجام شود و ارتباط سروتایپ‌های شناسایی شده و فلج باقیمانده تعیین گردد.

واژگان کلیدی: انتروویروس غیرپولیویی، فلج شل حاد، ایران

[Downloaded from sjsph.tums.ac.ir on 2025-04-12]

مقدمه

با وجودیکه ویروس پولیوی وحشی در بسیاری از کشورها (از جمله ایران) ریشه کن شده است، ولی سالیانه در دنیا موارد قابل ملاحظه‌ای از فلج شل حاد Acute Flaccid Paralysis (AFP) گزارش می‌شود که مربوط به پولیو ویروس وحشی نبوده و در تعداد قابل ملاحظه‌ای از آنها فلج باقیمانده وجود دارد یعنی ٦٠ روز پس از ظهور بیماری هنوز حالت فلج در بعضی از اندام‌ها باقیمانده است.

در قاره امریکا به رغم اینکه فلج اطفال ایجاد شده توسط پولیو ویروس وحشی ریشه کن شده اما هنوز موارد زیاد AFP یافت می شوند که علت آن شناسایی نشده است. در افغانستان که جزو کشورهای اندمیک می باشد در سال ۲۰۱۰ از ۱۵۷۲ مورد فلج شل حاد ، ۲۵ مورد یعنی فقط ۱/٦ ٪ مربوط به پولیوویروس وحشی بوده است و بقیه علل غیرپولیویی و ناشناخته داشته اند . در کشور ما ایران از سال ۲۰۰۱ هیچ موردی از پولیوویروس وحشی جدا نشده اما هنوز هر ساله صدها مورد فلج رخ می دهد. تعداد این موارد نسبت به سالهای قبل از ریشه کنی نه تنها کم نشده بلکه حتی افزایش پیشرونده داشته است به طوری که تعداد موارد AFP در ایران از ۳۱۰ مورد درسال ۲۰۰۰ به ٦۲۲ مورد در سال ۲۰۱۰ رسیده است. ناشناخته بودن علت فلج در اکثر موارد AFP محققان را بر آن داشته است که درپی یافتن سایر عوامل ایجاد کننده فلج شل حاد باشند (Kessler et al. 1997; Patti et al. 2001; Singh et al. 2002; Bahri et al. 2004; Tsao et al. 2006 ; Saeed et al. 2007; Dhole et al. 2009).

AFP توسط علل مختلفی ایجاد می شود و عوامل ویروسی در این میان نقش مهمی دارند. در گزارشهایی که حاکی از حضور عوامل ویروسی در موارد فلج شل حاد است، ویروسهایی مانند ویروس نیل غربی ، ویروس اپشتین بار و از همه مهمتر انتروویروس‌های غیرپولیویی NPEVs بیشتر ذکر شده‌اند (Solomon and Willison 2003).

انتروویروس‌ها جنسی از خانواده پیکورنا ویریده می‌باشند و سروتایپ‌های مختلف این ویروس‌ها در بیماری‌های مختلفی از جمله منتژیت آسپتیک، بیماری پا و دهان، عفونت‌های چشمی و تنفسی و نیز فلج شل حاد یافت شده اند. امروزه تمایل به شناسایی، تعیین سروتایپ و بررسی سویه‌های اپیدمیک جدید انتروویروس‌های غیر پولیویی افزایش یافته و نشان داده شده که علاوه بر ویروس وحشی پولیو، ممکن است سروتیپ‌های مختلف انتروویروس‌های غیرپولیویی نیز در ابتلا به فلج شل حاد موثر باشند (da Silva et al. 1996; Chaves et al. 2001; Deshpande et al. 2003; Dhole et al. 2009).

باتوجه به اهمیت فزاینده انتروویروس‌های غیرپولیویی و نقش احتمالی آنها در ایجاد فلج شل حاد، در این مطالعه فراوانیسروتایپ‌های مختلف NPEVs که از نمونه‌های بیماران مبتلا به فلج شل حاد در سال‌های پیش از ریشه کنی ویروس پولیوی وحشی (۲۰۰۰-۱۹۹۵) در ایران جدا شده‌اند مورد بررسی قرار گرفت تا در مورد سروتایپ‌هایی که در سال‌های پیش از ریشه کنی به همراه ویروس پولیو در کشور ما گردش داشته اند اطلاعاتی بدست آید. نتایج این تحقیق و مطالعات مشابه می‌تواند در درک علل غیر پولیویی فلج شل حاد موثر بوده و دیدگاهی کلی درباره سروتایپ‌های مختلف NPEVs در گردش کشور ما ایجاد نماید. همچنین اطلاعات حاصل از این تحقیق و مطالعات مشابه در نهایت می‌تواند نقشی تعیین کننده در سیاست گذاریهای آتی واکسیناسیون در کشور ما ایفا نماید.

روش کار

از سال ۱۹۹۵ که آزمایشگاه فلج اطفال واقع در بخش ویروس‌شناسی، گروه پاتوبیولوژی دانشکده بهداشت به

[Downloaded from sjsph.tums.ac.ir on 2025-04-12]

شبکه آزمایشگاه‌های پولیوی سازمان بهداشت جهانی (WHO) پیوست و با استانداردهای آن شروع به کار کرد، نمونه‌های مدفوع بیماران مبتلا به فلج شل حاد از سراسر ایران به این آزمایشگاه ارسال شده است تا نمونه‌های بیماران از نظر حضور ویروس پولیو مورد بررسی قرار گیرند. تمامی شرایط نمونه‌گیری، ارسال و دریافت نمونه‌ها، و تست‌های آزمایشگاهی بر اساس دستورالعمل سازمان بهداشت جهانی است. بطور خلاصه دو نمونه مدفوع از هر بیمار مبتلا به فلج شل حاد در فاصله حداکثر ١٤ روز پس از بروز فلج از بیمار گرفته شده و تحت شرایط زنجیره سرد به آزمایشگاه پولیو ارسال می‌شود. در آزمایشگاه از نمونه های مدفوع شیرابه تهیه شده و به کشت سلولی تلقیح می شود. کشت سلولی روش استاندارد طلایی برای شناسایی ویروس پولیو است. در آزمایشگاه پولیو در حال حاضر از دو رده سلولی RD (Rhabdomyosarcoma) و L20B (سلول اپی تلیال موش که با استفاده از مهندسی ژنتیک رسپتور ویروس پولیو برروی آن سوار شده است) برای شناسایی ویروس پولیو استفاده می‌شود. سلول RD بسیاری از سروتایپ های انتروویروس‌ها را شناسایی می‌کند ولی سلول L20B اختصاصی پولیوویروس است، اگرچه اخیرا گزارش‌هایی از رشد ویروس Coxsackie A در سلول‌های L20B در مقالات منتشر شده است (Nadkarni and Deshpande 2003). در فاصله سالهای ۱۹۹۵ تا اواخر ۱۹۹۸ به جای رده سلولی L20B از سلولهای Hep2 (سلول اپی تلیال سرطان حنجره انسان) استفاده می شد ولی به دلیل این که حساسیت این سلول‌ها برای ویروس پولیو از حساسیت L20B کمتر است استفاده از Hep2 از سال ۱۹۹۹ کنار گذاشته شد. تنها مزیت Hep2 بر L20B توانایی جداسازی دسته دیگری از انتروویروس‌های غیرپولیویی یعنی کوکساکی ویروس‌های B بوسیله سلول Hep2 است.

نمونه‌های مدفوع پس از تلقیح به رده‌های سلولی مورد بررسی روزانه با میکروسکوپ معکوس قرار می‌گیرند. در صورتی که علایمی از مرگ سلولی Cytopathic Effect (CPE) مشاهده گردد تستهای تاییدی برای حضور ویروس پولیو انجام می شود.

در طول سال‌های کار آزمایشگاه فلج اطفال، نمونه‌هایی که کشت سلولی RD و یا Hep2 آنها مثبت ولی تست‌های تاییدی پولیوی آنها منفی بوده است بعنوان انتروویروس غیرپولیویی در فریزر آرشیو آزمایشگاه نگهداری شده‌اند.

در این مطالعه برای تعیین سروتایپ انتروویروس-های غیرپولیویی سال‌های ۱۹۹۵ تا ۲۰۰۰ ابتدا کشت قدیمی ویروس‌هایی که در فریزر آرشیو آزمایشگاه نگهداری می‌شدند به سلول جدید تلقیح گردیدند تا حضور ویروس تایید شود و تیتر آن افزایش یابد. سپس به روش میکرونوترالیزاسیون با استفاده از آنتی بادیهایpooled که توسط WHO در اختیار آزمایشگاه های پولیو قرار می گیرد سروتایپ ویروس ها تعیین گردید (Polio Lab Manual). برای نمونه هایی که با این روش تعیین سروتایپ نشدند RT-PCR با استفاده از پرایمرهای منطقه VP1 ژنوم انجام گرفت (Oberste et al. 2006). سپس توالی نوکلیوتیدی محصول PCR تعیین گردید و با استفاده از سایت BLAST سروتایپ ویروس تعیین شد. طبق توافق مرکز تاکسونومی و طبقه بندی ویروس-ها توالیهایی که مساوی یا بیش از ۷۵ درصد شباهت با یکی از سروتایپ‌های انتروویروس نشان دادند، آن سروتایپ در نظر گرفته شدند. در مرحله آخر آنالیز آماری با استفاده از نرم افزار SPSS 11.5 انجام گرفت.

نتایج

از سال ۱۹۹۵ تا پایان سال ۲۰۰۰ میلادی جمعاً از ۲۱۸۰ بیمار دارای فلج شل حاد نمونه مدفوع به آزمایشگاه کشوری فلج اطفال ارسال شده است. از این تعداد ١٨٤ نمونه

[Downloaded from sjsph.tums.ac.ir on 2025-04-12]

از نظر کشت سلولی مثبت بودند که در فریزر آرشیو آزمایشگاه نگهداری می‌شدند. پس از تلقیح مجدد این نمونه‌ها به کشت سلولی جدید ۱۱۸ نمونه مجددا مثبت شدند و سروتایپ ویروس در مورد آنان تعیین گردید.

در نمودار ۱ فراوانی مطلق و نسبی نتایج کشت سلولی کل نمونه‌های آزمون شده از سال ۱۹۹۵ الی ۲۰۰۰ آمده است. از ۸۷ درصد از کل نمونه‌های AFP در کشت سلولی انتروویروسی جدا نشده است و در ۸/٤ در صد از نمونه‌ها انتروویروس غیر پولیویی مثبت بوده است. فراوانی نسبی ویروس پولیوی وحشی(Non Sabin Like(NSL ۱/٦درصد و ویروس پولیوی واکسن (Sabin Like(SL ۲/۹ درصد بوده است و یک مورد نیز ویروس پولیوی مشتق از واکسن (Vaccine Derived Polio Virus(VDPV یعنی ویروس واکسن موتاسیون یافته که قابلیت حمله به سیستم عصبی را دوباره بدست آورده است از یک بیمار مبتلا به فلج شل حاد جدا شده است.

نمودار ۲ گروه بندی سنی بیماران مبتلا به فلج شل حاد را نشان می دهد. همانگونه که ملاحظه می شود گروه سنی ۵-۱ سال بیشترین تعداد را به خود اختصاص داده‌اند.

نمودار ۳ فراوانی مطلق و نسبی نمونه‌های بیماران فلج شل حاد سال‌های ۲۰۰۰-۱۹۹۵ ایران را بر حسب استان نشان می‌دهد. همانگونه که ملاحظه می‌شود استان‌های تهران، خراسان و اصفهان بیشترین فراوانی را از نظر نمونه‌های بیماران فلج شل حاد به خود اختصاص داده‌اند.

جدول۱ فراوانی مطلق ونسبی نمونه های بیماران فلج شل حاد سالهای ۲۰۰۰-۱۹۹۵ ایران را بر حسب سال نشان می‌دهد. همانگونه که ملاحظه می‌شود بیشترین موارد AFP گزارش شده در سال ۱۹۹٦ بوده در حالی که بیشترین موارد جداسازی NPEVs در سال ۱۹۹۵ بوده است.

جدول ۲ فراوانی تایپ‌های مختلف انتروویروس‌های غیرپولیویی درنمونه‌های بیماران فلج شل حاد ایران در سال‌های ۲۰۰۰-۱۹۹۵ را نشان می‌دهد. همانگونه که ملاحظه می شود کوکساکی ویروس B و اکو ویروسهای ٦، ۱۱، ۷ و ۱۳ بیشترین فراوانی را در بیماران فلج شل حاد داشته و به ترتیب ۲۳/۷ درصد، ۱٤/٤ درصد، ۱۲/۷ درصد، ۱۱ درصد و ۱۰/۲ درصد، انتروویروس‌های جداشده از این بیماران را تشکیل داده اند.

جدول ۳ فراوانی تایپ های مختلف انتروویروسهای غیرپولیویی در نمونه‌های بیماران فلج شل حاد سال‌های ۲۰۰۰-۱۹۹۵ را بر حسب سال نشان می دهد. اطلاعات نشان می دهد که کوکساکی ویروس B که یکی از فراوانترین سروتایپ ها بوده در سال‌های ۱۹۹۵ تا ۱۹۹۸ از بیماران جدا شده و پس از آن جداسازی آن متوقف شده است.

همچنین در سال ۱۹۹٦ اکوویروس ٦ بیشترین فراوانی را در بین سایر سروتایپ‌ها داشته است به طوری که از ۱۷ مورد شناسایی شده آن ۱۰ مورد در سال ۱۹۹٦ بوده‌اند ولی گردش آن در سال‌های بعد تقریباً متوقف شده است.

٦۵/۳ درصد از انتروویروس‌های شناسایی شده از بیماران گروه سنی ۵-۱ سال جدا شدند و کوکساکی B و انتروویروس‌های ٦ و۱۱ به ترتیب ۲۸/٦ درصد، ۱۵/٦ درصد و ۱٤/۳ درصد از انتروویروس‌های غیرپولیویی یافت شده در این گروه سنی را تشکیل می‌دادند.

نکته جالب توجه این بود که چهار مورد اکوویروس ۲۰ در بیماران شناسایی شد که در دو مورد آن بیمار فوت کرده و یک مورد دچار فلج دایمی شده بود. در سوابق این بیماران علت دیگری برای مرگ به دست نیامد.

بحث

فلج شل حاد عبارت است از ضعف ناگهانی اندامهای انتهایی که در کمتر از یک هفته به اوج خود می‌رسد و ممکن است با تب همراه باشد. این بیماری توسط عوامل مختلفی ایجاد می‌شود که مهمترین آن ویروس پولیوی وحشی است. بیشتر موارد فلج پولیویی فرد را به معلولیت

[Downloaded from sjsph.tums.ac.ir on 2025-04-12]

دایمی مبتلا می‌کند. از این رو در سال ۱۹۸۸ سازمان بهداشت جهانی ریشه‌کنی پولیوویروس وحشی تا سال ۲۰۰۰ را در دستور کار خود قرار داد. برنامه‌های واکسیناسیون همگانی در تمامی کشورهای جهان و پایش موارد فلج شل حاد چنان موفقیت آمیز بودند که تعداد موارد پولیومیلیت از ۳۵۰۰۰۰ مورد در سال ۱۹۸۸ به ۱۳٤۹ مورد در سال ۲۰۱۰ رسید. اکنون در نیمه سال ۲۰۱۱، تعداد کشورهایی که ویروس پولیوی وحشی اندمیک در آنها گردش دارد به ٤ کشور افغانستان، پاکستان، نیجریه و هندوستان محدود شده است. سه منطقه آمریکا، پاسیفیک غربی و اروپا به ترتیب در سال‌های ۱۹۹٦، ۲۰۰۰ و ۲۰۰۲ ریشه‌کنی پولیوی وحشی را در منطقه خود اعلام کردند و ویروس پولیو ۲ وحشی در سال ۱۹۹۹ در کل جهان ریشه کن شده است.

در ایران نیز فعالیت برای ریشه کنی فلج اطفال از سال ۱۹۹٤ شروع شده و نتایج درخشانی داشته است به طوریکه از سال ۲۰۰۱ میلادی تا به امروز با وجودیکه کشورهای همسایه شرقی ما همچنان آلوده می‌باشند و ویروس پولیوی وحشی در آنها گردش دارد، ویروس پولیوی وحشی در ایران ریشه‌کن شده است.

نکته قابل توجه این است که با وجود کاهش قابل ملاحظه فلج ناشی از پولیوویروس وحشی، تعداد موارد AFP نه تنها کاهش نیافته بلکه افزایش پیدا کرده است. به عبارت دیگر در تمامی مناطق جهان، ریشه‌کن شدن پولیوویروس وحشی موجب کاهش کلی موارد AFP نشده است. طبق آمار سازمان بهداشت جهانی تعداد موارد AFP در سال ۱۹۹۸ حدود ۲۵ هزار مورد بوده که این تعداد در سال ۲۰۱۰ به حدود ۱۰۰ هزار مورد رسیده است. افزایش تعداد موارد AFP را از طرفی می توان به بهبود وضعیت پایش موارد فلج شل حاد و از طرف دیگر به علتی (فعلا ناشناخته) به جز پولیوویروس وحشی نسبت داد. ناشناخته بودن علت فلج این موارد AFP محققان را بر آن داشته است که در پی یافتن سایر عوامل ایجاد کننده فلج شل حاد باشند. در طی سال‌های اخیر نقش انتروویروس‌های غیرپولیویی در ایجاد AFP بارزتر گردیده و در مناطق مختلف جهان تحقیقات گسترده ای برروی انتروویروس‌های غیرپولیویی بعنوان عامل ایجاد کننده فلج شل حاد در حال انجام است.

در سال‌های اخیر در کشور ما هر ساله حدود ٦۰۰ مورد فلج شل حاد رخ می‌دهد که نسبت به سال‌های قبل از ریشه‌کنی پولیوی وحشی نه تنها تفاوتی نکرده بلکه مانند سایر نقاط دنیا افزایشی پیشرونده نیز داشته است. هر ساله از تعداد کل موارد AFP حدود ۳۰ درصد دارای فلج باقیمانده می‌باشند یعنی فلج بیمار پس از دو ماه بهبود نمی‌یابد و فرد معلولیت مادام العمر پیدا می کند. با توجه به عدم جداسازی ویروس پولیوی وحشی از این بیماران جستجوی علت فلج بسیار ضروری به نظر می‌رسد.

با توجه به روند افزایشی موارد AFP غیرپولیویی در کشورمان، در این مطالعه بر آن شدیم تا تایپ انتروویروسهای غیرپولیویی شناسایی شده در نمونه مدفوع بیماران مبتلا به فلج شل حاد را معین نماییم . بررسی حاضر برروی ویروسهایی که در نمونه‌های بیماران مبتلا به فلج شل حاد سال‌های پیش از ریشه کنی ویروس پولیوی وحشی (۲۰۰۰-۱۹۹۵) یافت شده بودند انجام گرفت تا روند گردش همزمان انتروویروس‌های غیرپولیویی با ویروس وحشی، که فراوانی آن در آن سال‌ها رو به کاهش بود، معین گردد. هدف این مطالعه این بود که نمایی کلی درباره انتروویروس‌های غیرپولیویی در گردش در کشورمان در فاصله زمانی سالهای ۱۹۹۵ تا ۲۰۰۰ (۵ سال آخر ریشه کنی ویروس پولیوی وحشی در کشور ما) بدست آید که برای تحقیقات آینده و طراحی واکسنهای انتروویروسی مناسب برای کشورمان مفید خواهد بود.

در تحقیق حاضر در شروع کار تمامی نمونه های NPEV مثبتی که مربوط به سالهای ۱۹۹۵ تا ۲۰۰۰ بودند و در فریزر نگهداری می شدند (۱۸٤ نمونه) برای اطمینان از

[Downloaded from sjsph.tums.ac.ir on 2025-04-12]

حضور ویروس و بالا بردن تیتر آن دوباره به سلول مناسب تلقیح شدند (پاساژ تقویتی) . همانگونه که ذکر گردید در آزمایشگاه فلج اطفال تا سال ۱۹۹۸ از رده های سلولی RD و Hep2 و پس از آن از رده های سلولی RD و L20B برای جداسازی انتروویروسها (از جمله ویروس پولیو) استفاده شده بود. نمونه هایی که در سلول RD مثبت بودند به رده RD جدید و نمونه هایی که در سلول Hep2 مثبت بودند به سلول Hep2 جدید تلقیح شدند. از ۱۸٤ نمونه قدیمی تنها ۱۱۸ نمونه مجددا مثبت شدند و ویروس موجود در ٦٦ نمونه در کشت سلولی رشد نکرد. دلیل این امر را می توان به قدیمی بودن نمونه ها و نگهداری آنها در فریزر ۲۰- درجه نسبت داد چون تیتر ویروس فعال در نمونه های قدیمی به مرور زمان کاهش می یابد. برای نگهداری طولانی مدت این ویروسها باید از ازت مایع و یا حداقل فریزر ۸٦- درجه استفاده کرد.

مطالعات نشان داده‌اند که در زمان واکسیناسیون همگانی فلج اطفال به دلیل استقرار و تکثیر ویروس پولیوی واکسن در روده، انتروویروس‌ها در روده کاهش می‌یابند و در نتیجه جداسازی آن‌ها از مدفوع کم می‌شود (Singh et al. 2002)، همچنین تضعیف یا تقویت پایش موارد فلج شل حاد در فراوانی جداسازی انتروویروس‌های غیرپولیویی نقش اساسی دارد. جدول ۱ نشان می‌دهد فراوانی انتروویروسهای غیرپولیویی با گذشت زمان به تدریج کاهش یافته است. بنابراین یکی از دلایل کاهش جداسازی انتروویروس های غیرپولیویی درسالهای ۱۹۹۸ به بعد را می توان به گسترش واکسیناسیون همگانی ویروس پولیو نسبت داد.

نتایج مطالعه حاضر مشخص کرد که گردش انتروویروس ها در گروه سنی۱ تا ۵ سال بطور معنی داری بیشتر از سنین دیگر بوده است. انتروویروس ها انتشار وسیعی در جهان دارند، علایم بالینی آنها متنوع است و عوامل مختلفی در انتشار عفونت‌های ناشی از این ویروس ها موثرند. یکی از مهمترین عوامل در ابتلا به عفونتهای انتروویروسی سن است. حساسیت گروه های مختلف سنی به عفونت انتروویروسی و نیز علایم بالینی، شدت بیماری و پیش آگهی عفونت متفاوت می‌باشد. طبق مطالعات اپیدمیولوژیک، بیشتر عفونت‌های انتروویروسی در دوران کودکی رخ می‌دهد. این امر ممکن است به علت شرایط نامناسب بهداشتی، عدم بلوغ کامل سیستم ایمنی و همچنین ضعف جسمی بعلت شرایط بد اقتصادی باشد که باعث می‌شود تکثیر ویروس در بدن براحتی انجام گرفته و انتشار ویروس انجام گیرد. در سنین بالاتر بعلت در معرض قرار گرفتن مداوم افراد با این ویروس‌ها مصونیت کسب شده و ابتلا به بیماری بسیار کم اتفاق می‌افتد به همین دلیل کودکان کم سن و سال (معمولا ۵-۱ سال) را بعنوان انتقال دهندگان اصلی عفونت در خانواده‌ها در نظر می‌گیرند (Pallansch and and Roos 2007).

روش آزمایشگاهی معمول برای جداسازی انتروویروس‌ها کشت سلولی است و معمولا از سلول‌هایی مانند RD و Hep2 برای جداسازی این ویروس‌ها استفاده می‌شود. هر کدام از این رده‌های سلولی سروتایپ‌های خاصی از NPEVs را شناسایی می‌کنند از این رو استفاده همزمان این دو رده سلولی در آزمایشگاه امکان جداسازی تایپهای بیشتری از انتروویروسهای غیرپولیویی را میسر می‌سازد. در تحقیق حاضر مشاهده شد در سالهای قبل از ۱۹۹۸ که آزمایشگاه فلج اطفال از سلول Hep2 و RD بطور همزمان استفاده می‌کرده است تعداد قابل توجهی کوکساکی B از بیماران جدا شده است ولی با توقف استفاده از این رده سلولی تعداد انتروویروس‌های جدا شده افت قابل ملاحظه‌ای داشته است (جدول ۳). از آنجا که این سروتایپ یکی از فراوانترین سروتایپ‌ها در بین تایپ‌های یافت شده NPEV در سال‌های قبل از ۱۹۹۸ بوده است به نظر می‌رسد در صورتی که آزمایشگاهی بخواهد به اطلاعات حقیقی تری از فراوانی انتروویروس‌های غیرپولیویی دست یابد، باید حتماً

[Downloaded from sjsph.tums.ac.ir on 2025-04-12]

همراه با رده سلولی RD از رده سلولی دیگری که به کوکساکی B حساس باشد استفاده نماید. همچنین از آنجا که در بسیاری از تحقیقات از کوکساکی ویروس‌های B به عنوان علل احتمالی بیماری‌های قلبی و نیز دیابت وابسته به انسولین نام برده شده است (Akatsuka et al. 2009; Karavidas et al. 2007; Benettoni and Berton 2011). شناسایی این تایپ از ویروسها در نمونه های بیماران فلج شل حاد و نیز افراد سالم روند گردش این سروتایپ مهم را در کشور ما مشخص خواهد کرد.

به طور کلی می توان گفت استفاده از دو یا چند رده سلولی باعث افزایش حساسیت جداسازی انتروویروس ها می شود، اگرچه این کار به علت گران بودن روش کشت سلولی مقرون به صرفه نیست و کاربرد زیادی ندارد. لازم به ذکر است که حتی در صورت استفاده از ترکیب چند رده سلولی، روش کشت سلولی قادر نیست تمام تایپهای انتروویروسها را شناسایی کند و امروزه استفاده از روشهای مولکولی برای شناسایی انتروویروس ها مقبولیت فزاینده ای یافته است (Oberste et al. 1999; Oberste et al. 2000; Rahimi et al. 2009).

در این مطالعه انتظار می رفت که مواردی از انتروویروس ۷۱ در نمونه های بیماران فلج شل حاد شناسایی شود ولی هیچ موردی از این ویروس در نمونه ها شناسایی نشد. انتروویروس ۷۱ از سروتایپ هایی است که در مطالعات مشابه از بیماران مبتلا به فلج شل حاد که عارضه فلج باقیمانده داشته اند بدست آمده است. این سروتایپ برای اولین بار در سال ۱۹۶۹ شناسایی شد و بیشتر به اپیدمیهایی از جمله اگزانتم بچگی و بیماری دست، پا و دهان مربوط بوده است. همچنین برخی از بیماریهای حاد عصبی از جمله فلج شبیه پولیومیلیت، انسفالیت و منتژیت آسپتیک به این ویروس نسبت داده شده است (Cardosa et al., 2003). این ویروس به عنوان مهمترین انتروویروس نوروتروپیک ویرولانت در طول دوره ریشه‌کنی پولیومیلیت مطرح بوده و سبب اپیدمی‌های فلج از جمله

فلج بصل‌النخاعی شده است. انتروویروس ۷۱ از جمله سروتایپ‌هایی است که بر روی کشت سلولی به سختی رشد می کنند و بیشتر برای تشخیص آن از روشهای مولکولی استفاده می شود. در بررسی انجام شده توسط داسیلوا و همکارانش که در برزیل انجام شد مشخص گردید که انتروویروس ۷۱ مهمترین انتروویروس در طول دوره ریشه کنی پولیوویروس بوده است و توانسته فلج شل حاد با عارضه فلج باقیمانده ایجاد نماید (da Silva et al. 1996). در مطالعه دیگری که توسط دشپاند و همکارانش درسال ۲۰۰۳ در هند انجام شد از یک پسر ۵ ساله مبتلا به فلج شل حاد که بعد از پیگیری ۶۰ روزه دارای فلج باقیمانده بود انتروویروس ۷۱ جدا سازی شد. محققین توانستند در این تحقیق با استفاده از کشت سلولی RD انتروویروس ۷۱ را جداسازی کنند ولی سروتایپ ویروس با استفاده از سکانس کردن ناحیه VP1 تعیین گردید (Deshpande et al. 2003). بهتر است برای شناسایی این سروتایپ مهم انتروویروسی در بیماران مبتلا به فلج شل حاد از استخراج مستقیم RNA از نمونه مدفوع استفاده شود تا احتمال شناسایی این تایپ افزایش یابد. در ایران تا بحال فقط یک مورد از شناسایی انتروویروس ۷۱ در یک بیمار فلج شل حاد که دارای فلج باقیمانده بوده است گزارش شده است که این مورد نیز با استفاده از کشت سلولی نبوده است (Shahmahmoodi et al.2008). این ویروس بیشتر در اپیدمیهای بیماری دست، پا و دهان دیده شده و در کشور ما تاکنون از اپیدمی این بیماری هیچ گزارشی نشده است و اطلاعات درباره اپیدمیولوژی این ویروس در جامعه ایران بسیار ناقص است. برای ارزیابی سابقه گردش این ویروس در مردم جامعه ایرانی در گروه‌های مختلف سنی و در شهرهای مختلف با این ویروس بهتر است ابتدا یک مطالعه سرواپیدمیولوژی (با حجم نمونه قابل قبول از نظر آماری) برای شناسایی IgG ضد انتروویروس ۷۱ در گروه‌های

[Downloaded from sjsph.tums.ac.ir on 2025-04-12]

مختلف سنی در شهرهای مختلف ایران طراحی شود تا اصولا سابقه گردش این ویروس در جامعه ما ارزیابی گردد. در صورتی که گردش این سروتایپ در جامعه ما به اثبات برسد و نسبت قابل توجهی از مردم آنتی بادی ضد انتروویروس ۷۱ داشته باشند مرحله بعد طراحی مطالعه ای است که استخراج مستقیم RNA از نمونه مدفوع تمامی بیماران فلج شل حاد انجام گیرد و حضور یا عدم حضور این ویروس با روشهای مولکولی در مدفوع این بیماران تایید یا رد گردد. به این صورت می توان پس از ویروس پولیو برای مقابله با یکی دیگر از انتروویروس های ایجاد کننده فلج اقدام نمود.

ریشه کنی جهانی پولیومیلیت نزدیک است و پس از آن واکسیناسیون با واکسن خوراکی پولیو متوقف خواهد شد. با ریشه کنی پولیوویروس وحشی اهمیت عوامل دیگر بعنوان ایجادکنندگان فلج شل حاد رو به فزونی خواهد گذاشت و از همه مهمتر انتروویروس‌های دیگری شناسایی خواهند شد که بعنوان علت فلج شل حاد مطرح خواهند گردید. به همین دلیل است که علاقه و تمایل به گردش، شناسایی، تعیین سروتایپ و تکامل انتروویروس‌های غیر پولیویی و ورود سویه های جدید اپیدمیک در حال افزایش می‌باشد.

این تحقیق می‌تواند نقطه شروعی برای مطالعات آینده برروی انتروویروس‌های غیرپولیویی در کشور ما بشمار آید. با افزایش رده‌های سلولی مورد استفاده در آزمایشگاه و همچنین با استفاده از روش‌های مولکولی و استخراج مستقیم RNA از مدفوع می‌توان حساسیت شناسایی انتروویروس‌های غیرپولیویی در بیماران مبتلا به فلج شل حاد را بهبود بخشید. همچنین با انجام مطالعات گسترده‌تر، حجم نمونه بیشتر و با نمونه‌گیری از افرادی که دچار فلج باقیمانده هستند می‌توان سروتایپ‌های موثر انتروویروس‌های غیرپولیویی را در ایجاد فلج شل حاد تعیین نمود و برای پیشگیری از فلج شل حاد ناشی از این ویروس‌ها چاره ای اندیشید.

نتیجه گیری

پس از ویروس پولیو، انتروویروس های غیرپولیویی از مهمترین عوامل ایجادکننده فلج شل حاد در نظر گرفته می‌شوند و بررسی فراوانی و تعیین سروتایپ های در گردش این ویروس‌ها اهمیت بسیار یافته است. با توجه به اینکه حدود ۱۰ سال است که ویروس وحشی پولیو در کشور ما ریشه کن شده ولی تعداد موارد فلج شل حاد نه تنها کم نشده بلکه افزایش نیز یافته است، بهتر است مطالعاتی جهت بررسی فراوانی و تعیین سروتایپ NPEVs در سالهای پس از ریشه کنی ویروس وحشی پولیو (۲۰۰۰ به بعد) در کشور ما انجام شود و ارتباط سروتایپ های شناسایی شده و فلج باقیمانده تعیین گردد. اطلاعات بدست آمده در سیاست گذاری های آتی واکسیناسیون اهمیت فوق العاده خواهد داشت.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله از مرکز مدیریت بیماریهای واگیر وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی جهت پشتیبانی مالی این تحقیق تشکر و قدردانی می نمایند. این مقاله حاصل قسمتی از طرح تحقیقاتی با کد ۱۱۲۰۱-۲۷-۰۳-۸۹ می باشد که در آزمایشگاه کشوری تشخیص فلج اطفال ایران ، بخش ویروس شناسی، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران به انجام رسیده است.

[Downloaded from sjsph.tums.ac.ir on 2025-04-12]

جدول ۱- فراوانی مطلق ونسبی انتروویروسهای غیر پولیویی در بیماران AFP بر حسب سال

سال	موارد **AFP** گزارش شده	فراوانی مطلق **NPEV** جدا شده	درصد **NPEV** جدا شده درهمان سال
۱۹۹۵	۳٤۸	٥٤	۱٥/٥
۱۹۹٦	٤۷۲	٤۸	۱۰ /۱
۱۹۹۷	٤۰۹	۲۷	٦/٦
۱۹۹۸	۳٤۸	۱۰	۲/۸
۱۹۹۹	۲۹۳	۲۲	۷/٥
۲۰۰۰	۳۱۰	۲۳	۷/٤
جمع	۲۱۸۰	۱۸٤	۸/٤ *

* متوسط درصد NPEV جدا شده از سال ۱۹۹٥ تا ۲۰۰۰

جدول ۲- فراوانی سروتایپ های مختلف انتروویروسهای غیرپولیویی درنمونه های بیماران فلج شل حاد ایران در سالهای ۱۳۸٤-۱۳۸۹

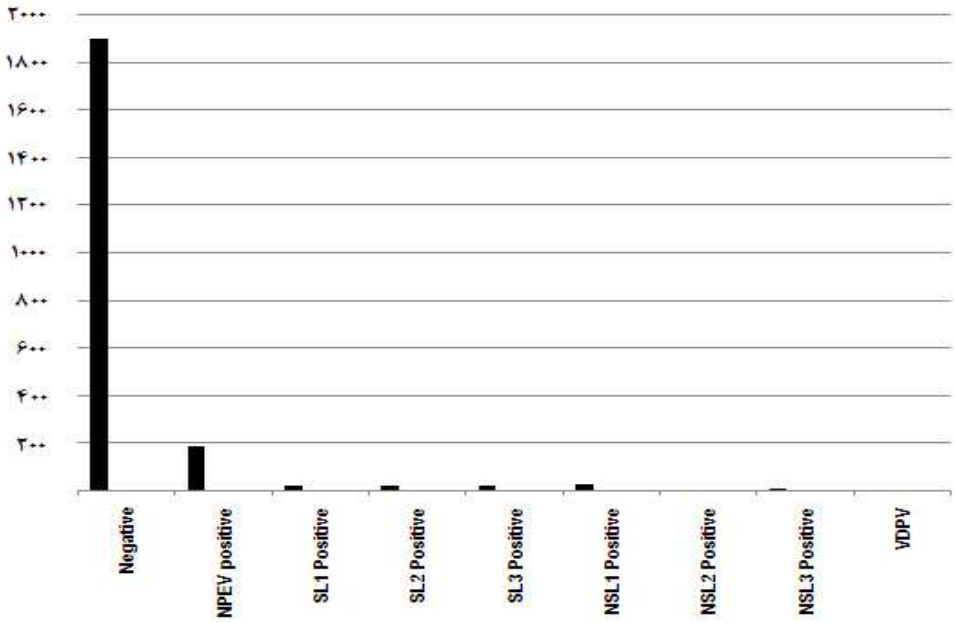
سروتایپ انتروویروس	فراوانی (درصد)
Echo1	۱ (۰/۸٥)
Echo3	۲ (۱/۷)
Echo4	۱ (۰/۸٥)
Echo6	۱۷ (۱٤/٤)
Echo7	۱۳ (۱۱)
Echo11	۱٥ (۱۲/۷)
Echo12	۹ (۷/٦)
Echo13	۱۲ (۱۰/۲)
Echo14	۱ (۰/۸٥)
Echo19	۲ (۱/۷)
Echo20	٤ (۳/٤)
Echo21	۱ (۰/۸٥)
Echo24	۱ (۰/۸٥)
Echo27	۱ (۰/۸٥)
Echo29	٤ (۳/٤)
Echo30	۳ (۲/٥)
Echo33	۲ (۱/۷)
CoxA9	۱ (۰/۸٥)
CoxB	۲۸ (۲۳/۷)
Total	۱۱۸ (۱۰۰)

[Downloaded from sjsph.tums.ac.ir on 2025-04-12]

جدول ۳ – فراوانی سروتایپ های مختلف انتروویروسهای غیرپولیویی درنمونه های بیماران فلج شل حاد سالهای ۱۳۸۹-۱۳۸٤ بر حسب سال

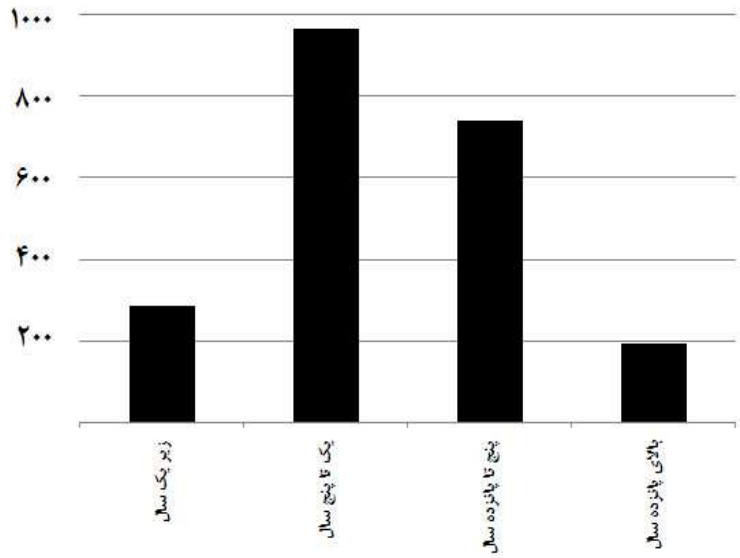
سروتایپ انتروویروس	سال						کل سروتایپ شناسایی شده
	۱۹۹۵	۱۹۹٦	۱۹۹۸	۱۹۹۸	۱۹۹۹	۲۰۰۰	
Echo1	۰	۱	۰	۰	۰	۰	۱
Echo3	۰	۱	۰	۰	۱	۰	۲
Echo4	۰	۰	۰	۰	۰	۱	۱
Echo6	٤	۱۰	۰	۰	۳	۰	۱۷
Echo7	۱	۷	۵	۰	۰	۰	۱۳
Echo11	۲	۵	۲	۰	۲	٤	۱۵
Echo12	۲	۵	۰	۰	۲	۰	۹
Echo13	٤	٤	۲	۱	۱	۰	۱۲
Echo14	۰	۰	۰	۰	۰	۱	۱
Echo19	۰	۱	۰	۰	۱	۰	۲
Echo20	۲	۰	۰	۱	۰	۱	٤
Echo21	۰	۰	۰	۰	۰	۱	۱
Echo24	۱	۰	۰	۰	۰	۰	۱
Echo27	۰	۰	۰	۰	۰	۱	۱
Echo29	۳	۰	۱	۰	۰	۰	٤
Echo30	۰	۰	۰	۰	۰	۳	۳
Echo33	۱	۰	۰	۰	۰	۱	۲
CoxA9	۱	۰	۰	۰	۰	۰	۱
CoxB	۱۳	٦	۷	۲	۰	۰	۲۸
Total	۳٤	٤۰	۱۷	٤	۱۰	۱۳	۱۱۸

[Downloaded from sjsph.tums.ac.ir on 2025-04-12]



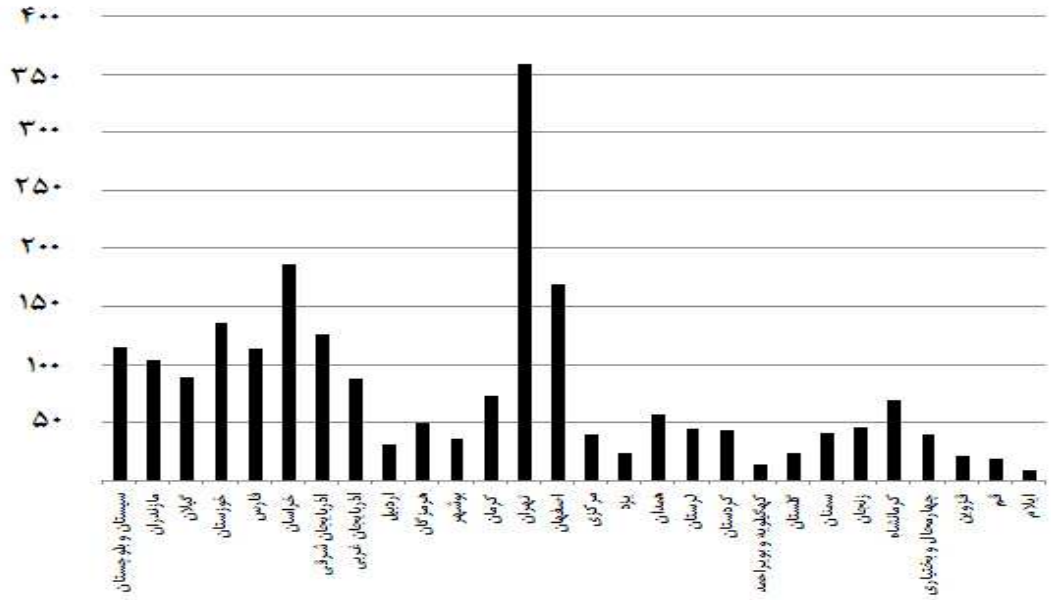
نمودار ۱ - فراوانی مطلق نمونه های بیماران فلج شل حاد (AFP) ایران در سالهای ۱۳۸۹-۱۳۸٤ بر حسب نتایج

NPEV: Non Polio Enterovirus
SL1: Polio virus serotype 1, Sabin- Like (vaccine)
SL2: Polio virus serotype 2, Sabin- Like (vaccine)
SL3: Polio virus serotype 3, Sabin- Like (vaccine)
NSL1: Polio virus serotype 1, Non Sabin- Like (wild)
NSL2: Polio virus serotype 2, Non Sabin- Like (wild)
NSL3: Polio virus serotype 3, Non Sabin- Like (wild)
VDPV: Vaccine Derived Polio Virus



نمودار ۲- فراوانی مطلق نمونه های بیماران فلج شل حاد (AFP) سالهای ۱۳۸۹-۱۳۸٤ ایران بر حسب گرو ه های سنی

[Downloaded from sjsph.tums.ac.ir on 2025-04-12]



نمودار ۳ - فراوانی مطلق نمونه های بیماران فلج شل حاد (AFP) سالهای ۱۳۸۹-۱۳۸٤ ایران بر حسب استان

References

Akatsuka, H., Yano, Y., Gabazza, E.C., Morser, J., Sasaki, R., Suzuki, T., Fujiwara, R., Katsuki, A., Takei, Y. and Sumida, Y., 2009. A case of fulminant type 1 diabetes with coxsackie B4 virus infection diagnosed by elevated serum levels of neutralizing antibody. *Diabetes Research and Clinical Practice*. **84**(3), e 50-2.

Bahri, O., Rezig, D., Nejma-Oueslati, B.B., Yahia, B., Sassi, B., Hogga, N, Sadraoui, A. and Triki, H., 2004. Enteroviruses in Tunisia: Virological surveillance over 12 years (1992-2003). *Journal of Medical Microbiology*, **54**, pp. 63-69.

Benettoni, A. and Berton, E., 2011. Echocardiographic Detection of Early Myocardial Calcification in Acute Neonatal Myocarditis Due to Coxsackie Virus Type B. *Pediatrics Cardiology*. **30**(6), pp. 862-863.

Cardosa, M.J., Perera, D., Brown, B.A., Cheon, D., Chan, H.M., Chan, K.P., Cho, H. and McMinn, P., 2003. Molecular Epidemiology of Human Enterovirus 71 Strains and Recent Outbreaks in the Asia-Pacific Region: Comparative Analysis of the VP1 and VP4 Genes. *Emerging Infectious Diseases*, **9**(4), pp. 461-468.

Chaves, S.S., Black, J., Kennet, M. and Lobo, S., 2001. Coxsackie virus A24 infection presenting as acute flaccid paralysis. *The LANCET*, **357**(9256), p. 605.

Da Silva, E.E., Winkler, M.T. and Pallansch, M.A., 1996. Role of Enterovirus 71 in acute flaccid paralysis after the eradication of poliovirus in Brazil. *Emerging Infectious Diseases*, **2**(3), pp. 231-232.

Deshpande, J.M., Nadkarni, S.S. and Francis, P.P., 2003. Enterovirus 71 isolated from a case of acute flaccid paralysis in India

[Downloaded from sjsph.tums.ac.ir on 2025-04-12]

represents a new genotype. *Current Science*, **84**(10), pp. 1350-1353.

Dhole, T., Ayyagari, A., Chowdhary, R., Shakya, A., Shrivastav, N., Datta, T. and Prakash, V., 2009. Non-polio enteroviruses in acute flaccid paralysis children of India: Vital assessment before polio eradication. *Journal of Pediatrics and Child Health***, 45**, pp. 409-413.

Karavidas, A., Lazaros, G., Noutsias, M., Matzaraki, V., Danias, P.G., Pyrgakis, V., Voudris, V. and Adamopoulos, S., 2011. Recurrent coxsackie B viral myocarditis leading to progressive impairment of left ventricular function over 8years. *International Journal of Cardiology*, **151**(2), e 65-7.

Kessler, H.H., Santner, B., Rabenau, H., Berger, A., Vince, A., Lewinski, C., Weber, B., Pierer, K., Stuenzner, D., Marth, E. and Doerr, H.W., 1997. Rapid Diagnosis of Enterovirus Infection by a New One-Step Reverse Transcription –PCR Assay. *Journal of Clinical Microbiology*, pp. 976-977.

Nadkarni, S.S. and Deshpande, J.M., 2003. Recombinant murine L20B cell line supports multiplication of group a coxsackieviruses. *Journal of Medical Virology*, **70**(1), pp. 81-5.

Oberste, M.S., Maher, K., Flemister, M.R., Marchetti, G., Kilpatrick, D.R. and Pallansch, M.A., 2000. Comparison of classic and Molecular Approaches for the Identification of Untypeable Enteroviruses. *Journal of Clinical Microbiology*, **38**(3), pp. 1170-1174.

Oberste, M.S., Maher, K., Kilpatrick, D.R., Flemister, M.R., Brown, B.A. and Pallansch, M.A., 1999. Typing of human enteroviruses by partial Sequencing of VP1. *Journal of Clinical Microbiology*, **37**(5), pp. 1288-1293.

Oberste, M.S., Maher, K., Williams, A.J., Sissoko, N.D., Brown, B.A., Gookin, M.S., Penaranda, S., Mishrik, N., Uddin, M. and Pallansch, M.A., 2006. Species-specific RT-PCR amplification of human enteroviruses: A tool for rapid species identification of uncharacterized enteroviruses. *Journal of General Virology*, **87**, pp. 119-128.

Pallansch, M.A. and Roos, R.P., 2007. Enteroviruses:Polioviruses, Coxsackieviruses, Echoviruses, and Newer Enteroviruses, Chapter 25, Fields Virology, 5th edition, Lippincott Williams and Wilkins, ISBN 0-7817 -6060-7.

Patti, A.M., Santi, A., Fiore, L., Vellucci, L., De Stefano, D., Bellelli, E., Barbuti, S. and Fara, G.M., 2001. Enterovirus surveillance of Italian healthy children. *European Journal of Epidemiology*, **16**(11), pp. 1035-1038.

Rahimi, P., Tabatabaie, H., Gouya, M.M., Mahmudi, M., Musavi, T., Samimirad, K., Mokhtariazad, T. and Nategh, R., 2009. Direct Identification of Non-polio Enteroviruses in residual Paralysis Cases by Analysis of VP1 Sequences. *Journal of Clinical Virology***, 45**, pp. 139-41

Saeed, M., Zaidi, S., Naeem, A., Masroor, M., Sharif S., Shaukat, S., Angez, M. and Khan, A., 2007. Epidemiology and clinical findings associated with enteroviral acute flaccid paralysis in Pakistan. *BMC Infectious Diseases*, (**15**), p.7:6.

Singh, S., Chow, V.T.K., Phoon, M.C., Chan, K.P. and Pih, C.L., 2002. Direct Detection of Enterovirus 71 (EV71) in Clinical Specimens from a Hand, Foot, and Mouth Disease Outbreak in Singapore by Reverse Transcription – PCR with Universal Enterovirus and EV-71- Specific Primers. *Journal of Clinical Microbiology*, **40**(8), pp. 2823-2827.

Shahmahmoodi, S**.,** Mehrabi, Z**.,** Eshraghian, M.R., Mokhtari Azad, T**.,** Tabatabaie**,** H**.,** Yousefi**,** M**.,** Farrokhi **,**K., Gouya, M.M**.,** Esteghamati, A., Moosavi**,** T., Zahraie, M**.,** Samimi Rad**,** K**.,** Shokati, Z. and Nategh, R., 2008**.** First detection of enterovirus 71 from an acute flaccid paralysis case with residual paralysis in Iran. *Journal of Clinical Virology*, **42**(4), pp. 409-411.

[Downloaded from sjsph.tums.ac.ir on 2025-04-12]

Solomon, T. and Willison, H., 2003. Infectious causes of acute flaccid paralysis. *Current Opinion in Infectious Diseases*, **16**, pp.375-381.

Tsao, L.Y., Lin, C.Y., Yu, Y.Y. and Wang, B.T. 2006. Microchip, reverse transcription-polymerase chain reaction and culture methods to detect enterovirus infection in pediatric patients. *Pediatrics International*, **48**, pp. 5-10.

[Downloaded from sjsph.tums.ac.ir on 2025-04-12]

Scientific Journal of School of Public Health and Institute of Public Health Research
Vol. 10, No. 1, Spring 2012

Relative frequency and type identification of non-polio enteroviruses isolated from acute flaccid paralysis cases in Iran, 1995-2000

Shahmahmoodi, Sh., Ph.D. **Assistant Professor, Iran National Polio Laboratory, Department of Pathobiology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences (TUMS), Tehran, Iran- Corresponding author: shahmahmoodi@tums.ac.ir**
Zahraei, M., Ph.D. **Assistant Professor, Center for Disease Control, Ministry of Health and Medical Education, Tehran, Iran**
Gouya, M.M., Ph.D. **Professor, Center for Disease Control, Ministry of Health and Medical Education, Tehran, Iran**
Mousavi, T., MD. **Center for Disease Control, Ministry of Health and Medical Education, Tehran, Iran**
Hosseini, M., Ph.D. **Associate Professor, Faculty of Biology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran**
Ostovar Esfandabadi, M., **MSc. student, Faculty of Biology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran**
Mahmoodi, M., Ph.D. **Professor, School of Public Health, (TUMS), Tehran, Iran**
Tabatabaie, H., Ph.D. **School of Public Health, (TUMS), Tehran, Iran**
Yousefi, M., MSc. **School of Public Health, (TUMS), Tehran, Iran**
Mollaie Kandalousi, Y., MSc. **School of Public Health, (TUMS), Tehran, Iran**
Abbasi, S., **Lab Technician, School of Public Health, (TUMS), Tehran, Iran**
Nategh, R., Ph.D. **Professor, School of Public Health, (TUMS),Tehran, Iran**

Received: Sep 11, 2011 **Accepted: Oct 10, 2011**

ABSTRACT

Background and Aim: Iran National Polio Laboratory (NPL) is a member of the World Health Organization (WHO) Polio Laboratories Network. NPL receives stool specimens from acute flaccid paralysis (AFP) cases from all the provinces throughout Iran for poliovirus detection and identification. Furthermore, the NPL also detects non-polio enteroviruses (NPEVs) in these specimens. Recently, NPEVs have come to be believed to be one of the most important causes of AFP following wild poliovirus. This paper reports the prevalence of different types of NPEVs isolated from the specimens of AFP cases between 1995 and 2000.

Materials and Methods: Stool collection, virus detection and serotype identification were performed according to the WHO standard procedures.

Results: A total of 2180 stool specimens from AFP cases were received at the National Polio Laboratory. Coxsackie B viruse and echoviruses 6, 11, 7 and 13 had the highest frequency, identified in 23.7%, 14.4%, 12.7%, 11% and 10.2% of the NPEVs isolated from AFP cases, respectively. Four cases of echovirus 20 were identified, in 2 cases the patiets having died and in one the patient having been afflicted with residual paralysis. There have been no reports of death or residual paralysis (paralysis continuing after 60 days) due to echoviruse 20.

Conclusion: Considering the upward trend of AFP cases in Iran, even after wild poliovirus eradication, studies are needed to determine the frequency and type identification of NPEVs and the relationship between NPEVs and residual paralysis in the post-eradication era (2000 onwards).

Key words: Non-polio enterovirus (NPEV), Acute Flaccid Paralysis (AFP), Iran

[Downloaded from sjsph.tums.ac.ir on 2025-04-12]