

## أهمية العوامل الإنتانية في نوبة الربو عند الأطفال

د. سامر جنوب \*

(تاريخ الإيداع ١ / ٧ / ٢٠٢٠ . قُبل للنشر في ٢ / ٩ / ٢٠٢٠)

### □ ملخص □

إن هدف الدراسة هو تحديد دور العوامل الانتانية في تحريض نوبة الربو، ومقارنة هذا الدور في حال اعتبار الربو من النمط الأليرجيائي أو من النمط غير الأليرجيائي. الطرائق: خلال الفترة من ١/١٢/٢٠٠٦ إلى ١/٦/٢٠٠٧ قمنا بشكل مستقبلي بالبحث عن وجود عامل انتاني مرافق لنوب الربو المقبولة في قسم الأطفال في مستشفى مونت لاجولي في ضواحي باريس. كما قمنا بدراسة الحالة الأليرجيائية لدى هؤلاء الأطفال بناءً على معايير خاصة. النتائج: خلال الفترة المذكورة قبل في القسم المذكور ٤٤ طفلاً مصاباً بنوبة ربوية غير مستجيبة للعلاج في قسم الإسعاف بمتوسط أعمار ٣٦,٤ أشهر وجد لدى ١٠ منهم إصابة بالميكوبلازما ولدى ٨ منهم إصابة بالفيروس المخلوي التنفسي كما كان توزع العوامل الإنتانية متقاربا بمقارنة الحالة الأليرجيائية للمرضى . الخلاصة: تبين الدراسة أن الميكوبلازما الرئوية هي السبب الرئيسي للمرض لنوبة الربو ويليها الفيروس التنفسي المخلوي ولم نجد تأثيراً للحالة الأليرجيائية لدى هؤلاء الأطفال في دور العوامل الإنتانية المدروسة .

**كلمات مفتاحية :** ربو، ميكوبلازما رئوية، فيروس مخلوي تنفسي

## The role of infectious agents in acute asthma in children

Dr.Samer Jnoub\*

(Received 1 /7 /2020. Accepted 2 / 9/2020)

### □ABSTRACT □

The aim of this study is to determine the role of infectious agents in the induction of asthma attacks, and to compare this role if the asthma is considered allergic or non-allergic.

Methods: During the period from 01/12/2006 to 01/06/2007, we prospectively studied the presence of infectious agents during asthma attacks hospitalized in the pediatric ward at the hospital in Mantes la Jolie in the region of Paris; we also studied the situation of these allergic children using specific criteria.

Results: During this period the service mentioned in 44 children were hospitalized because of an improvement or an improvement in non-sufficient after three emergency ventolin aerosol with a mean age of 36.4 months, 10 of them have been infected with *M. pneumoniae* and 8 of them by the respiratory syncytial virus, as the distribution of infectious agents was almost like comparing the situation in allergic patients.

Conclusion: This study shows that *M. pneumoniae* is the main cause of an asthma attack, followed by respiratory syncytial virus, we did not find an effect "of the allergic status of the child in the role of agents infectious studied.

**Keywords:** Asthma, *Mycoplasma pneumoniae*, respiratory syncytial virus

---

\* postgraduate studies in pediatrics–college of human medicine–damascus university

## المقدمة

على الرغم من الزيادة الهامة في معرفة الفيزيولوجيا المرضية للربو، وفي الترسانة العلاجية النوعية، فقد زادت نسبة المراضة والوفيات الناجمة عن هذا المرض منذ عام ١٩٨٠<sup>(١)</sup> من المفارقات أن الربو من أكثر الأمراض التي يعاني المصابون بها من تأخير في التشخيص، وبالتالي تأخير العلاج الكافي<sup>(٢)</sup>.

يأخذ ربو الأطفال الكبار شكله الوصفي اعتباراً من عمر ٢ إلى ٣ سنوات، وقبل ٣ سنوات نتحدث عن ربو الرضع الذي يقدر ب ٣٠٪ من السكان الذين تقل أعمارهم عن ٤ سنوات<sup>(٣)</sup>.

يوجد التهاب الطرق الهوائية في الربو بغض النظر عن شدته، حيث تكون الآليات الالتهابية معقدة وتتطوي على عدد كبير من الخلايا (اللمفاويات، الخلايا البدينة، الحمضات، البالعات والعدلات) والوسطاء التي تتدخل في مستويات مختلفة، وتشكل للمفاويات والتوازن "Th1/Th2" واحدة من عقد الفيزيولوجيا المرضية للربو، رغم أنها لم تدرس بشكل كاف في ربو الأطفال، فعند الرضع يغلب الالتهاب بالعدلات حيث يمكن أن يكون علامة خطيرة، أما الآلية المسؤولة عن هذا الالتهاب فلا تزال غير واضحة : فالاستعمار الجرثومي، والالتهابات الفيروسية، والتدخين السلبي يمكن أن تكون سببا في تدفق العدلات إلى الشعب الهوائية. رغم ذلك لا تفسر المعتدلات عديدة النوى وحدها استمرار الأعراض لأن بعض الرضع العرضيين لم تزد لديهم نسبتها<sup>(٣-٢)</sup>.

تعتبر الفيروسات الأنفية، و بدرجة أقل الفيروس المخلوي التنفسي وفيروسات الأنفلونزا من العوامل الرئيسية المتهمة في تحريض نوبة الربو<sup>(٤،٥)</sup>.

يوجد توافق صريح بين ارتفاع مستويات IgE واحتمال حدوث وكذلك شدة الربو، وفي صغار الأطفال الذين يعانون من سعال أو وزيز متكرر أو كليهما، تعتبر الحساسية العامل الأقوى من بين العوامل القابلة للكشف لتوقع استمرار الربو خلال الطفولة<sup>(٦-٨)</sup>.

إن إلتانات الجهاز التنفسي بالجراثيم داخل الخلية قادرة على أن تحرض نوب الربو عند الأطفال الربويين خاصة الأكبر سناً والمراهقين، كما وجدت انتانات مزمنة بالميكوبلازما عند بالغين لديهم ربو مستمر أدت معالجتهم بالميكروبيد إلى تحسن وظائفهم التنفسية .

يحرص الانتان التجريبي عند الفئران حالة التهابية في الشعب الهوائية مع زيادة في مقاومتها، وهذه الآثار هي أكثر وضوحاً في الفئران التي سبق تحسيسها بمؤرج ولديها خطورة للاصابة بالربو وأصيبت لاحقاً بالميكوبلازما الرئوية<sup>(٤)</sup>.

يؤدي غياب المعالجة بالماكروليد في الأطفال المصابين بالميكوبلازما الرئوية في سياق نوبة ربوية إلى زيادة احتمال حاجتهم للإقامة في العناية المشددة<sup>(3)</sup>.

## هدف الدراسة

كان هدف دراستنا تقييم أهمية العوامل الإلتانية كمحرض لنوبة الربو عند الأطفال و فيما اذا كان دور هذه العوامل يتغير اذا كان الربو من النمط الأليرجيائي او غير الأليرجيائي آخذين بعين الاعتبار مجموعة من التحاليل المطلوبة لهؤلاء المرضى لتحديد إلى أي نمط من النمطين ينتمون.

## الوسائل والطرائق

في الفترة ما بين ٢٠٠٦/١٢/١ و ٢٠٠٧/٦/١ درسنا بشكل مستقبلي نوب الربو المقبولة في قسم الأطفال في مستشفى مانت لا جولي في ضواحي باريس في فرنسا وقد قبلت هذه الحالات في المستشفى بسبب عدم حدوث تحسن كاف بعد إجراء ثلاث جلسات ارذاذ فنتولين في شعبة الإسعاف بحسب البروتوكول المعتمد في قسم الأطفال. وقد قمنا بجمع المعلومات التالية :

- العمر.
- السوابق الشخصية والعائلية .
- الأعراض والعلامات السريرية .
- الفحوص المتممة العامة:صورة صدر،تعداد عام، CRP.
- الفحوص المتممة الانتانية الخاصة:الفحوص المصلية للميكوبلازما الرئوية ،الاختبار السريع لكشف الكريب،البحث عن مستضد الفيروس المخلوي التنفسي في الرشافة الأنفية البلعومية والبحث عن مستضد المكورات الرئوية في البول .
- اختبارات الحساسية : IGE الكلي ، Trophatope الخاص بالمؤرجات الغذائية و Phadiatope الخاص بالمؤرجات المستنشقة .

تم تصنيف الربو على أنه أليرجيائي اذا وجد لدى المريض واحد على الأقل ممايلي

- إيجابية ال Trophatope .
  - إيجابية ال Phadiatope
  - ارتفاع ال IGE .
  - أكزيما تأتبية مستمرة
- وحسب هذه المعايير تم تقسيم مرضى الدراسة إلى مجموعة رويين أليرجيائيين ومجموعة رويين غير أليرجيائيين.

## النتائج

خلال فترة الدراسة قمنا بدراسة ٤٤ مريضا" وحصلنا على النتائج التالية :

### العمر

كان العمر الوسطي لأطفال الدراسة ٣٦.٤ شهرا".

### التظاهرات السريرية والمخيرية :

- علامات العسرة التنفسية كانت موجودة في جميع الحالات
- أثبت الترفع الحروري في ٢٠ حالات أي بنسبة ٤٥.٤%
- أظهرت صورة الصدر ارتشاحات في ٢٢ (بنسبة ٥٠%) حالة منها ١٨ غير موضعة و ٤ موضعة.
- كان تعداد الكريات البيض طبيعيا عند ٣٠ طفلا (٦٨.١%) أما ال CRP فكانت مرتفعة في ٢٨ حالة (٦٣.٦%).

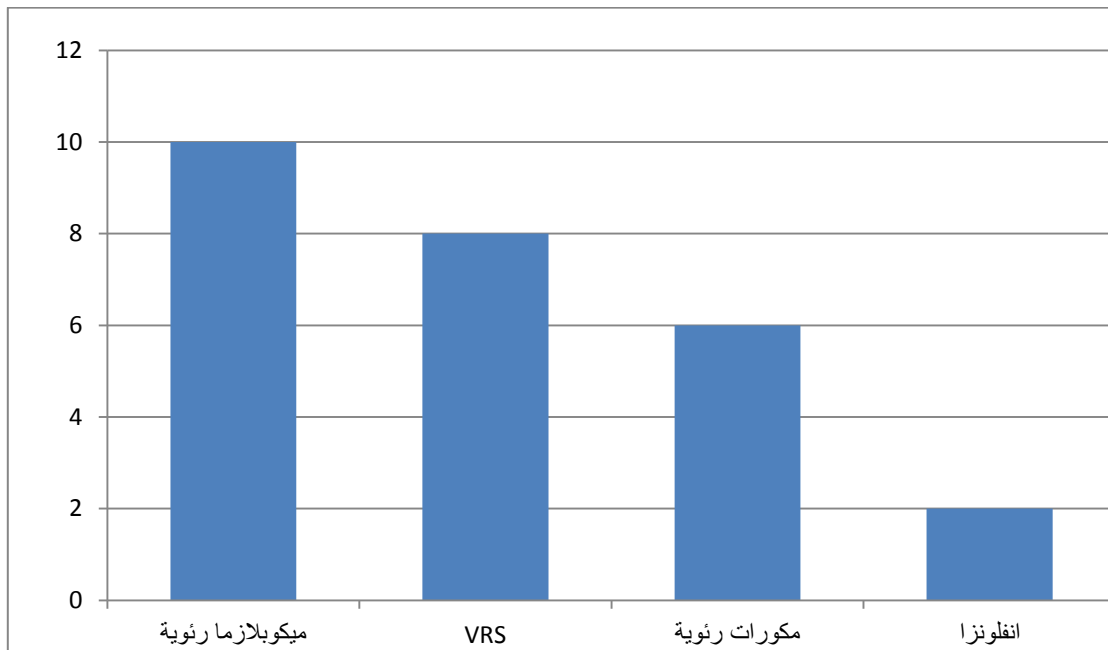
### العوامل الإنتانية

أظهر البحث عن عوامل انتانية وجود ما يشير لأحدها على الأقل لدى ٢٦ طفل (٥٩%) ولاثنين منها معا لدى ٤ أطفال.

وقد توزعت هذه العوامل كمايلي :

- الميكوبلازما الرئوية : ١٠ حالات
- الفيروس التنفسي المخلوي : ٨ حالات .
- المكورات الرئوية : ٦ حالات .
- فيروس الانفلونزا : حالتين.

كانت الحالتان المزدوجتان (حيث وجد عاملان انتانيان) متعلقتين بالعاملين الثاني والثالث.



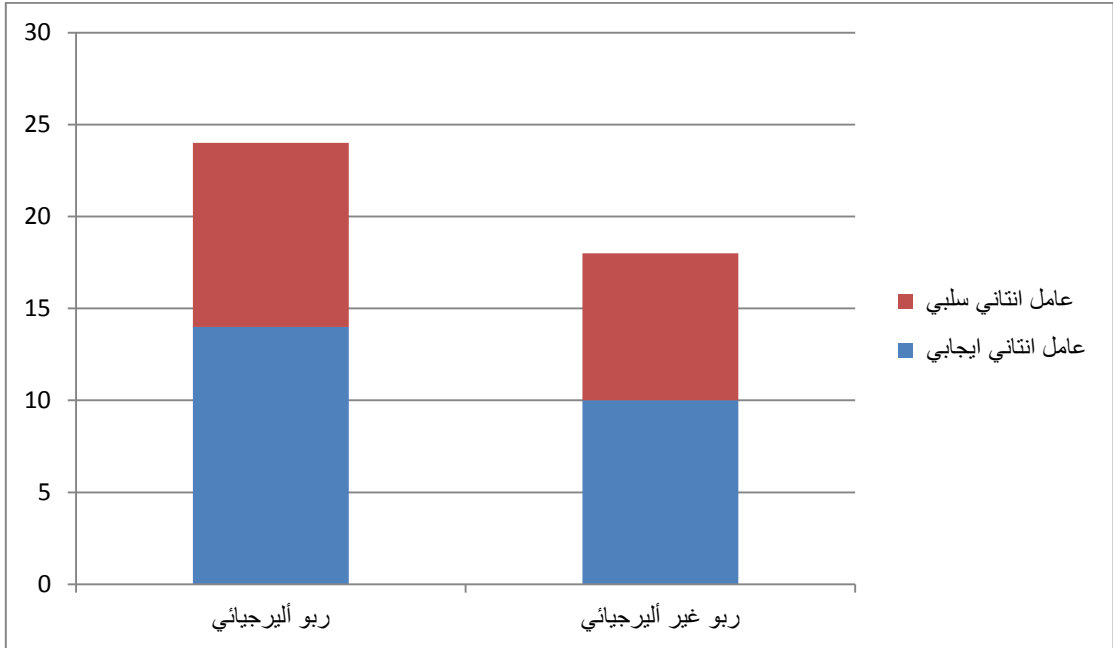
بالنسبة للأطفال إيجابيي الفحوص المصلية للميكوبلازما الرئوية لاحظنا ما يلي :

- العمر الوسطي ٦٩.٨ شهرا (٥ سنوات و ١٠ أشهر).
- كانت الحرارة موجودة لدى ٤ أطفال (٤٠%).
- أظهرت صورة الصدر ارتشاحا" غير موضع في ٨ حالات (٨٠%).
- أظهر تعداد الكريات البيض قيما" طبيعية في جميع الحالات،بينما كانت ال CRP مرتفعة في ٤ حالات .

أما عند المرضى المخموجين بالفيروس المخلوي التنفسي فكان :

- العمر الوسطي ٩ أشهر ونصف .
- الارتفاع الحروري كان موجودا" في ٤ حالات (٥٠%).

- صورة الصدر كانت طبيعية في ٤ حالات .
- أما عند المرضى الستة الذين كان لديهم مستضد الرئويات في البول إيجابيا فوجدنا أن :
  - لدى أربعة منهم مستضد الفيروس المخلوي التنفسي إيجابي .
  - لم يوجد لدى الباقيين أي ارتفاع بالموشرات الالتهابية.
- وبالنسبة لمريض الكريب فقد كان عمرا أول ١١ شهرا والثاني ١٥ شهرا وكانت إصابتهما بالكريب A وكان لديهما ترفع حروري منذ ٣ أيام إضافة لارتشاح موضع على صورة الصدر .
- تمكنا من إجراء الفحوص الأليرجيائية عند ٤٢ مريضا وبحسب نتائجها ووفقا لتصنيف الربو الذي اعتمدهنا صنفنا مرضى دراستنا في مجموعتين :
  - الربو التحسسي وقد ضمت ٢٤ مريضا .
  - الربو غير التحسسي وضمت ١٨ مريض .
- بدراسة العوامل الإنتانية في كلتا المجموعتين وجدنا أن هناك عاملا انتانيا اعتبر مريضا لنوبة الربو في ١٤ من أصل ٢٤ مريضا (٥٨.٣%) في المجموعة الأولى وفي ١٠ من أصل ١٨ (٥٥.٥%) في المجموعة الثانية .



## المناقشة

إن الميكوبلازما الرئوية والفيروس المخلوي التنفسي هما العاملان الإنتانيان الأكثر ترافقا" مع نوبة ربوية، وبمقارنة هذه النتيجة مع دراسة أجريت في مشفى سانت فانست دو بول في باريس بين عامي ١٩٩٩ و ٢٠٠٢ وضمت الأطفال بين عمر ٢ و ١٥ عاما" المقبولين في المستشفى بسبب نوبة ربوية شديدة بالمقارنة وجدنا ان الميكوبلازما الرئوية كانت مرافقة لنوبة الربو في ٢٠% من الحالات بمقابل ٢٢.٧% في دراستنا أما بالنسبة للفيروس المخلوي التنفسي فنسبة تواتره كانت ١١.٧% في دراسة المقارنة مقابل ١٨.١% في دراستنا ويمكن تفسير هذا الفارق باختلاف العمر المشمول في كلتا الدراستين .

بالنسبة للميكوبلازما الرئوية فقد وجدت كما هو متوقع في عمر المدرسة وماقبله ولكنها لم تكن مترافقة بترفع حروري إلا في نصف الحالات أي ان غياب الترفع الحروري لا ينفي إمكانية الإصابة . بالنسبة للفيروس المخلوي التنفسي وكما هو متوقع كذلك فكان مترافقا" مع حالات الرضع وترافق مع غياب الترفع الحروري ومع صورة صدر طبيعية في نصف الحالات أي أن غياب الترفع الحروري وطبيعية صورة الصدر لا ينفي الإصابة.

إن وجود الترفع الحروري لم يكن مترافقا" دائما بوجود عامل انتاني، وهذا مرده الى عدم وجود هذا العامل او قدرتنا على اكتشافه بسبب قصور دراستنا.

لم يكن فيروس الكريب كعامل محرض لنوبة الربو واضح الأهمية في الدراسة ماقد يمكن تفسيره بحساسية الاختبار السريع المستخدم فيها وهي تتراوح بين ٧٥ و ٨٨%، حيث لم يكن بالإمكان إجراء الدراسات المصلية لتشخيص الإصابة بالكريب بشكل مؤكد.

أما وجود مستضد الرئويات في البول في حالتين دون أعراض أو علامات تتماشى مع إنتان بالرئويات فقد يكون ناتجا" عن مجرد حمل لا عرضي للرئويات في البلعوم خصوصا" أنه في حالتين من ثلاثة وجد فيها هذا المستضد وجد عامل انتاني آخر .

قد يكون دور العوامل الإنتانية كمحرض لنوبة الربو في دراستنا أقل مما هو بالواقع حيث لم تتم دراسة جميع العوامل الإنتانية التي قد يكون لها دور في نوبة الربو كالفيروسات الأنفية والأدينوفيروس والكلاميديا الرئوية .

## الخلاصة

تشكل الإنتانات عاملا" محرضا" مهما" لنوب الربو بغض النظر عن كون الربو مرتبطا" بالحساسية أم لا . يجب الأخذ بعين الاعتبار وجود عامل انتاني في نوبة الربو خاصة عندما تعند على المعالجات الاعتيادية. من المهم تشجيع المرضى الربويين لتلقي لقاح الكريب سنويا" لأهمية ذلك للوقاية من نوب الربو. من المهم توسيع هذه الدراسة سواء من ناحية عدد المرضى أو عدد العوامل الإنتانية المدروسة .

## المراجع

1. Gauvin F, Fayon M, Laberge S, Morneau S, Lapierre G. *Crise d'asthme aiguë grave Urgences et soins intensifs pédiatriques 2007* : 335
2. De Blic J, Scheinmann P. *Asthme de l'enfant et du nourrisson. Encycl Med Chir* (Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Pédiatrie.4-063-F-10.2003.18 .p
3. Marguet C. *Intérêt de l'étude des médiateurs de l'inflammation en pneumologie pédiatrique .Asthme chez l'enfant 2004*: 31-35
4. Gendrel D, Biscardi S, Marc E, Moulin F, Iniguez J-L, Raymond J. Mycoplasme pneumoniae , *pneumonie et asthme. Archives de pédiatrie J 12(2005) S7-S11.*
5. Dutau G, Grimfeld A, Scheimann P . *Le dictinaire de l'asthme de l'enfant 2001*, 18, 92-93.
6. Andrew L, Ronina C, Joseph S, Scott S. *Childhood Asthma, Nelson textbook of Pediatrics 20<sup>th</sup> ed 2016*, 114, 1095-1115.
7. Dinakar C. Asthma, *Textbook of pediatric Care 2<sup>nd</sup> ed 2016*, 218, 1736-1754.
8. Sejal S, Clare L. *The Immunopathogenesis of Asthma, Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children 9<sup>th</sup> ed 2019*, 43, 665-676.