### جمهورية العراق وزارة التعليم العالي والبحث العلمي جامعة ديالي كلية الطب



# دراسة مصلية وبائية حول الفيروس المخلوي التنفسي لدى الأطفال المصابين بألتهاب القصيبات وعوامل الخطورة في محافظة ديالى.

رسالة مقدمة الى مجلس كلية الطب – جامعة ديالى كجزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علم الاحياء المجهرية الطبية

من قبل

رنا طالب جواد

بكالوريوس علوم الحياة (٢٠١٦) - كلية العلوم - جامعة ديالي

بأشراف

أ.غسان حمدان جميل (ماجستير علوم مناعة)

أ.د نجدت شكر محمود (بورد طب اطفال)

اب ۲۰۲۱م

محرم ۱٤٤٣ هـ

Republic of Iraq Ministry of Higher Education and Scientific Research University of Diyala College of Medicine



# Sero-epidemiological Studies of the Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis in Children and Associated Risk Factors in Diyala Governorate.

#### **A Thesis**

Submitted to the Council of the College of Medicine, University of Diyala in a Partial Fulfillment for the Requirements for the Degree of Master of Science in Medical Microbiology

by

### Rana Talib Jawad

B.Sc. Biology (2016), College of Science - Cihan University

### Supervised by

Professor

Professor

Dr. Najdat Shukur Mahmood

**Ghassan Hamdan Jameel** 

(MBChB, FICMS)

(Immunology)

**August 2021 A.D.** 

Muharram 1443 A.H.

Chapter One Introduction **Chapter One** Introduction

#### 1.1 Introduction

Acute respiratory illnesses are the most frequently occurring illness in all age groups globally, these diseases are mostly limited to the upper airways and self-limiting, but a small percentage can reach lower respiratory tract infections (LRTIs) as bronchiolitis and pneumonia, and the most vulnerable to infection are the children and elderly people, especially in low- and middle-income countries (LMICs). There are several types of viral families such as Paramyxoviridae, Orthomyxoviridae, Picornaviridae, Adenoviridae, and Coronaviridae, they are considered the major cause of acute respiratory infection in all age groups (Bertino, 2002; van Doorn & Yu, 2020)

Bronchiolitis is caused by viral infections in infants and young children. Although many respiratory viruses infect the lower respiratory system, the most common etiology of bronchiolitis is respiratory syncytial virus, and it has been reported as the most common cause of infant hospitalization every year in developed countries, such as the United States and Spain (Cilla *et al.*, 2006).

RSV is the major cause of lower respiratory infections in infants and young children, accounting for nearly seven percent of deaths in children their age less than one year (Scheltema *et al.*, 2017).

RSV is a single-stranded, helical capsid, enveloped RNA Paramyxovirus, and it has at least 10 proteins, 3 of them surface proteins: G, F, and SH. F protein, a surface epitope responsible for RSV fusion and cause LRI (Long *et al.*, 2003; Nagakumar & Doull, 2012; Xing & Proesmans, 2019).

Transmission of RSV doesn't occur through inhalation, it typically occurs through direct contact, so, prevention of nosocomial RSV infection should aim to prevent direct contact between non-infected infants and RSV-infected infants (Bont, 2009).

1

**Chapter One** Introduction

Primary infection doesn't confer protective immunity and reinfections continue to occur into adulthood, with repeated infections will be generally less severe (Friedman *et al.*, 2014).

The primary target of RSV is the airway epithelium. RSV infects ciliated cells through the apical surface and is shed from the apical surface, and the signs and symptoms start to appear less than two days after exposure to the virus. The signs and symptoms of RSV include coughing, sore throat, runny nose, sneezing, headache, and fever (Zhang *et al.*, 2002; Eccles, 2005; Allan & Arroll, 2014).

Globally there are an estimated 33.8 million cases of RSV lower respiratory tract infection annually in children less than 5 years aged, leading to 3.4 million admissions to the hospital and 66 to 199 thousand deaths (Nair *et al.*, 2010).

Some medical conditions, such as prematurity, chronic lung disease, and heart disease indicated by a case-control study in southwest Alaska that this condition associated with an increased risk of RSV hospitalization. Reported by a systematic review that the case fatality ratio among children hospitalized with RSV infection was higher in children with chronic lung disease, congenital heart disease or prematurity, than healthy children (Bulkow *et al.*, 2002; Welliver Sr *et al.*, 2010).

In the first year of life, severe RSV bronchiolitis is associated with an increased risk of wheeze and asthma later (Sigurs *et al.*, 2010).

The current study was taken into consideration to find out the prevalence of RSV infection among cases of bronchiolitis in children, infants.

**Chapter One** Introduction

# 1.2 Aims of the Study

This study aims to:

1. Epidemiological study of respiratory syncytial virus among infants and children with bronchiolitis.

- 2. Quantitative determination of human anti-RSV antibody (IgM and IgG) concentration in serum by ELISA technique.
- 3. Determination the level of interferon gamma among infants and children infected with RSV and study many co-factors.

#### الخلاصة

يعد فيروس الجهاز التنفسي المخلوي من أكثر الفيروسات شيوعًا التي تصيب الرضع والأطفال في أوائل الشتاء في العراق. لذلك يبدو أنه من المشجع دراسة المرض في بلدنا ، ودراسة العوامل ذات الصلة ، والتقدير المصلي ، مع الأخذ في الاعتبار الإنترفيرون جاما الذي يتوقع أن تكون قيمته مرتبطة بطول الفترة وحالتها.

هدفت الدراسة الحالية لتحديد معدل عدوى الفايروس لمخلوي التنفسي بين الرضع المصابين بأعراض تنفسية ، التحديد الكمي لتركيز الأجسام المضادة البشرية الغلوبولين المناعي M و الغلوبولين المناعي G في المصل للفايروس بتقنية مقايسة الأمتصاصية المناعية للأنزيم المرتبط ، وتحديد مستوى الإنترفيرون جاما بين الرضع والأطفال المصابين بالفايروس المخلوي التنفسي مع ودراسة العديد من العوامل المسببه للمرض.

اشتملت دراسة على ٨٤ مريضًا مصابًا بالتهاب القصيبات الذين تم تسجيلهم في الدراسة الوافدين الله مستشفى البتول مع ١٠ أفراد يتمتعون بصحة جيدة خلال الفترة من ١ تشرين الاول ٢٠٢٠ إلى ١ اذار ٢٠٢١. تراوحت أعمار المرضى بين (١- ٢٤) شهرًا ، ٥٥ منهم إناث و ٤٠ ذكور. تم تشخيص المرضى باستخدام التشخيص السريري وفقًا لسجلات الطبيب وأشعة الصدر وتأكيده بالفحص المختبري. تم جمع عينات الدم في أنبوب إبندورف وتخزينها مباشرة عند -٢٠ درجة مئوية لتحليلها لاحقًا للكشف عن الأجسام المضادة البشرية المضادة للفايروس الغلوبولين المناعي ٢٠ و الانترفيرون كاما.

كان العدد الإجمالي للمرضى الذين لديهم الأجسام المضادة (١١) للغلوبولين المناعي M ، P ( $\Lambda$ 7٪) في من الذكور ، و  $\Upsilon$  ( $\Lambda$ 1٪) من الإناث. وبحسب العمر ، كان أعلى عدد للمرضى  $\Lambda$  ( $\Lambda$ 7٪) في الفئة العمرية ( $\Lambda$ 1٪ شهرًا). حدثت معظم الإصابات في المناطق الحضرية  $\Lambda$  ( $\Lambda$ 7٪). وبحسب المستوى التعليمي للأم ، فقد قسمت النتيجة إلى اربع فئات وكان أعلى عدد للمرضى في التعليم الابتدائى ،  $\Lambda$  ( $\Lambda$ 9٪).

كان العدد الإجمالي للمرضى الذين لديهم الأجسام المضادة (١٥) للغلوبولين المناعي ١٠، G من الذكور، و ٥ (T7) من الإناث. فيما يتعلق بالعمر، كان أعلى عدد من المرضى T

(٤٠٪) في الفئة العمرية (١-٦ أشهر). حدثت معظم الإصابات في المناطق الحضرية ١٠ (٦٧٪). وبحسب المستوى التعليمي للأم ، فقد قسمت النتيجة إلى اربع فئات وكان أعلى عدد للمرضى في التعليم الابتدائي ١٤ (٩٣٪).

هناك فرق كبير في مستوى الأنترفيرون كاما في مرضى الذين لديهم الأجسام المضادة لـ للغلوبولين المناعي M (٢٠٦.٧١٠٣) و الأصحاء (١٣٦٦  $\pm ٧٠.١٣٦٦$ ).

هناك فرق كبير في مستوى الأنترفيرون كاما في مرضى الذين لديهم الأجسام المضادة للغلوبولين المناعي G (٤٤.٣٥٦٨١  $\pm$  ٢٨١.٦٥٣٤) والاصحاء (٤٠٥٤٦٠١  $\pm$  ٢٨١.٦٥٣٤).

# استنتاج

أجريت الدراسة لتقدير النسبة المئوية للجلوبيولين المناعي M والغلوبولين المناعي G وكذلك الإنترفيرون جاما عند الرضع المصابين بالتهاب القصيبات الناجم عن الإصابة بالفيروس المخلوي التنفسي وما يرتبط بهما في مقارنة مع الاصحاء. وجد أن مستوى الإنترفيرون جاما كان أعلى عند الرضع المصابين بالفيروس المخلوي التنفسي منه عند الأصحاء ، وهناك العديد من العوامل التي قد تلعب دورًا في شدة الإصابة وأهمها الرضاعة الطبيعية التي نقلل شدة الإصابة.