

شیوع عوامل ویروسی در کودکان مبتلا به گاستروانتریت حاد در استان مازندران.

۸۴-۱۳۸۳

رسول همکار^{۱*}، یوسف یحیی پور^۲، مرضیه نوروزی^۳، سمیه جلیلود^۴، لادن ادیبی^۵، سمیرا وزیری^۶، احمدعلی پوربابایی^۷، آمیتیس رضانی^۸ و رحیم سوادکوهی^۹

۱. PhD ویروس شناسی، استادیار، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی تهران
۲. کارشناس ارشد ویروس شناسی، مربی دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی تهران
۳. دانشجوی کارشناسی ارشد میکروبیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم
۴. دانشجوی دوره PhD ویروس شناسی، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی تهران
۵. کارشناس ارشد ویروس شناسی دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی تهران
۶. دانشجوی کارشناسی ارشد میکروبیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم
۷. PhD میکروبیولوژی، استادیار، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد قم
۸. متخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری، استادیار انستیتو پاستور ایران
۹. فوق تخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری، استادیار دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بابل

* نشانی برای مکاتبه: تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت، بخش ویروس شناسی، گروه پاتوبیولوژی تلفن: ۸۸۹۶۲۳۴۳، نمابر ۸۸۹۵۰۵۹۵
rhamkar@sina.tums.ac.ir
پذیرش برای چاپ: مرداد هشتاد و شش دریافت مقاله: اسفند هشتاد و پنج

چکیده

سابقه و هدف: گاستروانتریت حاد یکی از عوامل مهم بیماری و مرگ و میر کودکان و با لغین در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه است و یکی از شش عامل اصلی مرگ در جهان محسوب می شود. این مطالعه با هدف تعیین شیوع عوامل ویروسی در گاستروانتریت های کودکان در استان مازندران در سال ۸۴-۱۳۸۳ انجام گرفت.

روش کار: در این بررسی ۳۱۱ نمونه مدفوع از موارد گاستروانتریت حاد در کودکان کمتر از ۱۳ سال طی یک دوره یکساله که به بیمارستان ها و مراکز درمانی استان مراجعه نموده بودند تهیه گردید. از نظر حضور روتا ویروس، آستروویروس و آدنوویروس با روش EIA و از نظر حضور کالیسی ویروس با روش RT-PCR مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته ها: یافته ها نشان دادند که ۶۶/۹٪ گاستروانتریت در استان با عوامل ویروسی آلوده بودند. بیشترین میزان مربوط به روتا ویروس (۶۱/۴٪) و کمترین میزان مربوط به کالیسی ویروس (۰/۳٪) بود. آستروویروس و آدنوویروسها به ترتیب در ۲/۹ و ۲/۳ درصد موارد شناسایی شدند. شیوع فصلی در مورد همه عوامل مورد بررسی مشاهده گردید. بطوریکه ۷۵/۶٪ موارد گاستروانتریت در زمستان با عوامل ویروسی و بویژه با روتا ویروس آلوده بودند در حالیکه کمترین میزان در بهار و تابستان مشاهده گردید.

نتیجه گیری: آزمونهای آماری نشان دادند که گاستروانتریت های ویروسی بویژه روتاویروسی در فصول سرد بویژه در زمستان بیشترین بروز را دارد و معمولا در کودکان کم سن و سال بیشتر مشاهده می شوند.

واژگان کلیدی: گاستروانتریت، روتاویروس، آدنوویروس، آستروویروس و کالیسی ویروس

مقدمه

ویروسی بیشترین نقش را در ایجاد آن دارند (۲). گاستروانتریت های ویروسی از شایعترین عفونتهایی هستند که در سراسر جهان کودکان را آلوده می سازند و از نظر بهداشت خانواده بعد از سرماخوردگی شایعترین بیماری قلمداد می شود (۳). عوامل ویروسی متعددی می توانند موجب گاستروانتریت شوند ولی شایعترین و مهمترین آنها در سطح جهان روتا ویروسها، آستروویروسها، تیپهای ۴۰ و ۴۱ آدنوویروسهای انسانی و کالیسی ویروسها می باشند.

گاستروانتریت حاد کودکان بعنوان یکی از عوامل عمده مرگ و میر کودکان محسوب می شود. سالیانه در کشورهای آسیا، آفریقا و آمریکای لاتین میلیونها مرگ در میان کودکان زیر ۴ سال بر اثر گاستروانتریت گزارش می شود. در آسیا و آفریقا و آمریکای لاتین هر سال ۴۵۰ میلیون مورد اسهال در کودکان زیر ۵ سال رخ می دهد که ۱ الی ۴ درصدشان به مرگ منتهی می شوند (۱). گاستروانتریت حاد کودکان می تواند در اثر عوامل باکتریایی، انگلی و ویروسی ایجاد شود ولی گزارشهای فراوانی وجود دارد که عوامل

شد و مطابق دستورالعمل کیت RNA در نمونه ها استخراج گردید. سپس با استفاده از کیت RT-PCR-like I/II Norwalk شرکت Sacace BIOTECHNOLOGIES روی نمونه ها RT-PCR گذاشته شد. در این روش در صورت حضور کالیسی ویروس در نمونه یک قطعه bp ۲۱۰ از کالیسی ویروس تیپ ۱ و یا یک قطعه bp ۳۲۲ از کالیسی ویروس تیپ ۲ تکثیر می گردد. سپس محصول RT-PCR با استفاده از ژل آگاروز ۱/۵٪ حاوی اتیدیوم بروماید الکتروفورز گردید و باندهای به دست آمده مورد ارزیابی قرار گرفتند (شکل ۱). داده های پرسشنامه ای و یافته های آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفتند و ارتباط بین آنها با استفاده از جداول دوبعدی و آزمون Chi square و با استفاده از نرم افزار SPSS 11.5.5 مورد آنالیز قرار گرفتند و در حالت $P < 0.05$ ارتباط معنی دار تلقی گردید.

یافته ها

از ۳۱۱ نمونه مورد آزمایش ۶۱/۴٪ از نظر روتاویروس مثبت بودند بیشترین میزان عفونت روتا ویروس یعنی ۶۵/۵٪ در گروه سنی زیر ۱ سال و کمترین پایین ترین میزان آن یعنی ۴/۸٪ در گروه سنی ۱۰-۵ سال مشاهده گردید (جدول ۱). در جمعیت مورد مطالعه ۹ مورد (۲/۹٪) با آستروویروس آلوده بودند و ۷ مورد (۲/۳٪) مبتلا به گاستروانتریت آدنوویروسی بودند. در حالیکه فقط در یک مورد (۰/۳٪) از جمعیت مورد مطالعه کالیسی ویروس تیپ ۲ شناسایی گردید (شکل ۱) و ۳۳/۱٪ موارد از نظر عوامل مورد بررسی منفی بودند و احتمالاً ناشی از عوامل غیر ویروسی مانند باکتریها بودند (جدول ۱). شیوع گاستروانتریت های آدنوویروسی در دختران و پسران به ترتیب ۳۳٪ و ۶۷٪ بود و ارتباط معنی داری بین گاستروانتریت ویروسی و جنس وجود نداشت.

همانطوریکه در جدول ۲ مشاهده می شود بالاترین بروز عفونت روتاویروسی با میزان ۶۸/۲ درصد در زمستان دیده شد و کمترین بروز آن به میزان ۳/۷٪ در تابستان اتفاق افتاده بود ($P < 0.001$). شیوع فصلی در مورد بقیه عوامل ویروسی نیز صادق بود بطوریکه بیشترین میزان شیوع آستروویروس و آدنوویروس نیز (به ترتیب ۴ و ۲/۸ درصد) در زمستان مشاهده گردید و علاوه بر این تنها مورد کالیسی ویروس نیز در زمستان دیده شد. همانگونه که در نمودار ۱ مشاهده می شود شایع ترین علائم بالینی در گاستروانتریت های ویروسی اسهال، استفراغ و تب بود. بطوریکه در عفونتهای روتاویروسی اسهال آبی در ۶۶٪، استفراغ در ۴۱٪ و تب در ۳۵٪ موارد دیده شد در حالیکه فقط در ۲/۵٪ موارد گاستروانتریت روتا ویروسی دل پیچه مشاهده می شد. در مورد گاستروانتریت های آستروویروسی و آدنوویروسی نیز وضع به همین منوال بود؛ بطوریکه گاستروانتریت های آستروویروسی در ۱۰۰٪ موارد با اسهال، تب و استفراغ همراه بودند و در عفونتهای آدنوویروسی نیز به ترتیب ۸۵، ۷۱ و ۵۷ درصد موارد اسهال، تب و استفراغ دیده شد. بر خلاف گاستروانتریت های روتا ویروسی، گاستروانتریت های آستروویروسی و آدنوویروسی با دل پیچه همراه بودند. تفاوت های مشاهده شده از نظر آماری معنی دار می باشند ($P = 0.0001$). در کل ۶۵٪ گاستروانتریت های ویروسی در افرادی دیده شد که از آب آشامیدنی لوله کشی استفاده می کردند، در حالیکه ۳۵٪ موارد عفونت در بین افرادی دیده شد که از آب چاه استفاده می کردند آزمون آماری این تفاوت را معنی دار نشان می دهد ($P < 0.0001$).

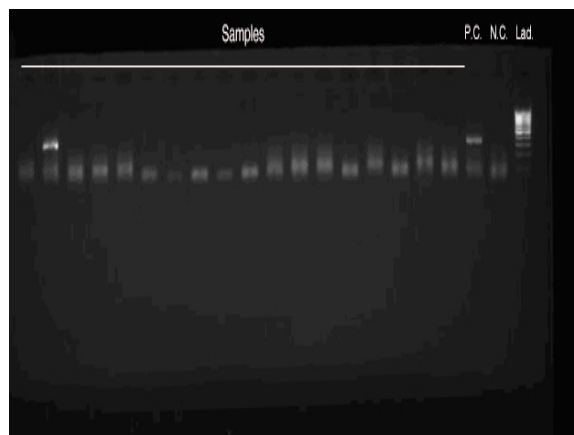
روتا ویروسها بعنوان شایعترین و مهمترین عامل گاستروانتریت حاد کودکان در سراسر جهان گزارش می شوند (۳ و ۴). در بین روتا ویروسها گروه A بعنوان عمده ترین عامل ایجاد گاستروانتریت محسوب می شود و گزارشات متعددی از بروز اپیدمی های بیماری های ناشی از آن وجود دارد (۵-۲). گاستروانتریت روتاویروسی در تمام سنین مشاهده می شود ولی بیشترین بروز آن در بین کودکان می باشد و معمولاً عوارض ناشی از آن نیز بیشتر در کودکان، افراد سالخورده و بیماران دارای نقص در سیستم ایمنی دیده شده است (۶). بعد از روتاویروس شایعترین ویروسها کالیسی ویروسها و آستروویروسها و آدنوویروس تیپهای ۴۰ و ۴۱ است. ولی میزان شیوع آنها در نقاط مختلف جهان متفاوت می باشد. مطالعاتی وجود دارند که میزان شیوع آستروویروسها و آدنوویروسها را در گاستروانتریت کودکان به ترتیب بین ۹-۲/۵ درصد و ۹-۳ درصد گزارش می کنند (۴ و ۷-۹). در پژوهشی که طی سالهای ۹۸-۱۹۹۵ در فرانسه انجام گردید کالیسی ویروسها در ۱۴٪، آستروویروسها در ۶/۳٪ و آدنوویروسها در ۳/۱٪ موارد گاستروانتریت شناسایی شدند (۱۰). در ایران نیز شیوع گاستروانتریت های ویروسی احتمالاً همانند سایر کشورهای در حال توسعه است ولی متأسفانه آمار دقیقی از آن وجود ندارد و از نظر اتیولوژیک نیز کارهای قابل توجهی بر روی آن انجام نشده است. به دلایل خاص جغرافیایی در شمال ایران موارد گاستروانتریت معمولاً بیش از سایر نقاط ایران دیده می شود. در سالهای ۸۴-۱۳۸۳ در بخشهایی از استان موارد گاستروانتریت به اندازه ای زیاد گزارش گردید که همانند اپیدمی جلوه گر شد و ضرورت داشت از نظر اتیولوژیک روی موارد بیماری بررسی هایی به عمل آید و ویژگی های اپیدمیولوژیک آن در استان مورد بررسی قرار گیرد.

روش کار

پژوهش حاضر بصورت مطالعه مقطعی (cross-section) طراحی گردید و از ۳۱۱ کودک دختر و پسر در گروههای سنی کمتر از ۱۳ سال ($2/62 \pm$ Mean \pm Std. = 2/07) که با علائم بالینی گاستروانتریت حاد از بهمن ماه ۱۳۸۳ تا بهمن ماه ۱۳۸۴ به مدت یکسال تمام در بیمارستانها و مراکز درمانی استان مازندران پذیرش شده بودند نمونه مدفوع گرفته شد. بیشترین نمونه ها یعنی بیش از ۶۷٪ موارد در گروه سنی زیر ۲ سال و کمترین میزان یعنی ۳/۸٪ موارد در گروه سنی بالای ۱۰ سال قرار داشتند. میانگین سن گروه مورد مطالعه ۲سال و ۱۰ ماه با میانگین یکسال و نیم، کمترین سن ۱ ماه و بیشترین سن ۱۳ سال بود. ۷۲/۵٪ از آب لوله کشی و ۲۷/۵٪ از آب چاه استفاده میکردند. همزمان با نمونه گیری پرسشنامه ای مشتمل بر علائم بالینی و اطلاعات دموگرافیک از قبیل؛ سن، جنس، بعد خانوار، محل زندگی و نوع آب آشامیدنی تکمیل گردید. به منظور شناسایی روتاویروس، آدنوویروس و آستروویروس روش Antigen Detection با فرمت EIA بکار گرفته شد و آنتی ژنهای روتاویروس، آدنوویروس و آستروویروس در نمونه مدفوع با استفاده از کیت های تجاری Rotavirus/Adenovirus/astrovirus, IDEIA™ (DakoCytomation, Denmark) و بر اساس دستورالعمل کیت های یاد شده مورد شناسایی قرار گرفتند. کیت های یاد شده در مقایسه با الکترون میکروسکوپی حساسیت و ویژگی بسیار مطلوب و برابر با ۱۰۰٪ و ۹۹/۲٪ دارند. برای شناسایی کالیسی ویروس تیپ ۱ و ۲ از روش RT-PCR استفاده شد. نخست از نمونه های مدفوع RNA استخراج گردید. برای این منظور کیت RNX™ (RNA extraction solution) بکار گرفته



نمودار ۱. توزیع عوامل ویروسی گاستروانتریت حاد بر اساس علائم بالینی، استان مازندران، ۸۴-۱۳۸۳



شکل ۱. تصویر ژل الکتروفورز محصول RT-PCR = کنترل مثبت، NC = کنترل منفی ، Lad = مارکر اندازه DNA

بحث

گاستروانتریت حاد شایعترین بیماری دوران کودکی است و یکی از مهمترین عوامل مرگ و میر کودکان زیر ۵ سال در کشورهای در حال توسعه محسوب می شود (۱۰) و یکی از مشکلات بهداشتی جهان می باشد. آگاهی از میزان گاستروانتریت های ویروسی در کنترل این بیماریها بسیار اساسی است. گاستروانتریت های ویروسی طبیعتا بیماری های خود محدود شونده ای هستند که دوره کوتاهی دارند. بنا بر این پایش اپیدمیولوژیکی آن بسیار مهمتر از تشخیص آن خواهد بود. در بسیاری از مناطق جهان روتا ویروسها بعنوان عامل اصلی گاستروانتریت در نوزادان و کودکان شناخته شده است (۱۱-۱۳) و در درجه دوم اهمیت آستروویروس، آدنوویروسهای تیپ ۴۰ و ۴۱ و تیپ ۱ و ۲ کالیسی ویروس قرار دارند (۱۴).

این پژوهش که یک دوره یکساله را پوشش می داد در استان مازندران به منظور تعیین میزان بروز گاستروانتریت های ویروسی انجام گرفت. این مطالعه نشان داد که روتا ویروس عمده ترین عامل گاستروانتریت حاد کودکان در استان یاد شده می باشد و در تمام دوره یکساله در موارد گاستروانتریت حاد حضور داشت. یافته های آزمایشگاهی نشان دادند که ۶۱/۴٪ بیماران دارای گاستروانتریت روتا ویروسی بودند. بر اساس مطالعات پیشین در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه روتا ویروس عامل ۵۵٪ گاستروانتریتها در استرالیا (۱۵)، ۶۰/۸٪ در فرانسه (۱۶)، ۷۹٪ در آلمان (۱۷)، ۲۵٪ در اسپانیا (۱۸)، ۴۲٪ در اندونزی (۲)، ۵۵/۹٪ در چین (۱۹) و ۳۲/۵٪ در اردن (۲۰) می باشد. بیشترین میزان گاستروانتریت روتا ویروسی در کودکان گروه سنی کمتر از یکسال و ۲-۱ سال به ترتیب برابر با ۶۵/۵٪ و ۶۴/۶٪ درصد مشاهده می شود و کمترین میزان بروز آن در گروه سنی ۱۰-۵ سال یعنی ۴/۸٪ اتفاق افتاده است. این نتایج با یافته های پژوهش های دیگر همسویی دارد بطوریکه در یک بررسی در تهران نشان داده شده است که ۷۰٪ از موارد اسهال روتا ویروسی در کودکان زیر ۲ سال مشاهده شد (۲۱). همچنین در جوامع صنعتی و در حال توسعه شیوع بالای اسهال روتا ویروسی را در کودکان سنین ۲۴-۶ ماه نشان داده اند (۲۱). یافته های آزمایشگاهی حاکی از آنست که در کنار روتا ویروس آستروویروس، آدنوویروس و کالیسی ویروس نیز حضور دارند ولی میزان شیوع آنها قابل مقایسه با روتا ویروس نیست. در استان مازندران آستروویروس در ۲/۹٪ موارد گاستروانتریت مشاهده شد. میزان حضور آستروویروس در اغلب نقاط جهان بسیار پایین است. بطوریکه بر اساس مطالعات انجام شده در ایتالیا ۷٪، در فرانسه ۶٪ و در دانمارک ۷٪ در اسلوواکی ۴/۳٪ موارد گاستروانتریت ناشی از آستروویروس می باشد. همانند سایر مناطق جهان بیشترین میزان گاستروانتریت آستروویروسی در کودکان گروه سنی ۲-۵ سال مشاهده میشود (۱۶ و ۲۳-۲۱).

جدول ۱. توزیع میزان حضور عوامل ویروسی در نمونه های

گاستروانتریت حاد بر حسب سن در استان مازندران، ۸۴-۱۳۸۳

سن به سال	روتا ویروس	آستروویروس	آدنوویروس	کالیسی ویروس	منفی	جمع
کمتر از ۱	۷۴ (۶۵/۵)	۲ (۱/۸)	۰ (۰)	۱ (۰/۹)	۳۶ (۳۱/۸)	۱۱۳
۱-۲	۶۴ (۶۴/۶)	۱ (۱)	۱ (۱)	۰ (۰)	۳۳ (۳۳/۴)	۹۹
۲-۵	۳۷ (۵۶)	۵ (۷/۶)	۵ (۷/۶)	۰ (۰)	۱۹ (۲۸/۸)	۶۶
۵-۱۰	۱۲ (۴۸)	۱ (۲)	۰ (۰)	۰ (۰)	۱۲ (۴۸)	۲۵
بیشتر از ۱۰	۴ (۵۰)	۰ (۰)	۱ (۱۲/۵)	۰ (۰)	۳ (۳۷/۵)	۸
جمع	۱۹۱ (۶۱/۴)	۹ (۲/۹)	۷ (۲/۳)	۱ (۰/۳)	۱۰۳ (۳۳/۱)	۳۱۱

جدول ۲. توزیع حضور عوامل ویروسی در نمونه های گاستروانتریت

حاد بر حسب فصول سال در استان مازندران، ۸۴-۱۳۸۳

فصل	روتا ویروس	آستروویروس	آدنوویروس	کالیسی ویروس	منفی	جمع
بهار	۱۱ (۳۹/۳)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۱۷ (۶۰/۷)	۲۸
تابستان	۱۰ (۳۷)	۱ (۳/۷)	۱ (۳/۷)	۰ (۰)	۱۵ (۵۵/۶)	۲۷
پاییز	۵۰ (۶۲/۵)	۱ (۱/۲۵)	۱ (۱/۲۵)	۰ (۰)	۲۸ (۳۵)	۸۰
زمستان	۱۲۰ (۶۸/۲)	۵ (۲/۸)	۵ (۲/۸)	۱ (۰/۶)	۴۳ (۲۴/۴)	۱۷۶
جمع	۱۹۱ (۶۱/۴)	۹ (۲/۹)	۷ (۲/۳)	۱ (۰/۳)	۱۰۳ (۳۳/۱)	۳۱۱

بالینی اسهال آبکی (۶۶٪) در روتاویروس، ۸۵/۷٪ در آدنووایروس و ۱۰۰٪ در آستروویروس و کالیسی ویروس)، تب (۳۵٪ در روتاویروس، ۷۱/۴٪ در آدنووایروس و ۱۰۰٪ در آستروویروس و کالیسی ویروس) و استفراغ (۴۱٪ در روتاویروس، ۵۷/۲٪ در آدنووایروس و ۱۰۰٪ در آستروویروس و کالیسی ویروس) بودند. در حالیکه دل پیچه در موارد اندکی (۲/۵٪) از گاستروانتریت های روتاویروسی مشاهده گردید. ولی با گاستروانتریت های آستروویروسی و کالیسی ویروسی و همچنین آدنووایروسی همراهی داشت و این تفاوت از نظر آزمونهای آماری این تفاوتها معنی دار می باشد. بررسی ها نشان می دهند که انتقال گاستروانتریت های ویروسی بصورت مدفوعی- دهانی بوده و با بهداشت پایین و آلودگی آبهای آشامیدنی با فاضلاب می تواند در ارتباط باشد (۱۲). یافته های این بررسی بیشترین شیوع عفونت ویروسی (۶۴٪) را در بین افرادی نشان می دهد که از آب لوله کشی شهری استفاده می کردند. در حالیکه در مناطقی که از آب چاه برای آشامیدن استفاده می کردند میزان شیوع ۳۴/۴٪ بود و این تفاوت از نظر آماری معنی دار است.

تشکر و قدر دانی

از همکاران گرامی در مراکز بهداشتی- درمانی استان مازندران بیمارستانها و درمانگاهها و مراکز اورژانس بویژه بیمارستانهای کودکان امیرکلا، امام رضا(ع) و امام علی(ع) که در جمع آوری نمونه ها تلاش فراوان مبذول داشتند و از همکاران بخش ویروس شناسی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران که در انجام آزمایشها مساعدت نمودند و از انستیتو تحقیقات بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی تهران که حمایت مالی پژوهش را عهده دار بودند سپاسگزار می گردم.

گاستروانتریت با آدنووایروسهای تیپ ۴۰ و ۴۱ نیز به میزان ۲/۳٪ در استان مشاهده شد. بیشترین آلودگی با این ویروس نیز در بین کودکان ۲-۵ سال مشاهده گردید که با یافته های پژوهشهای دیگر همسویی دارد. سهم عفونت آدنووایروس در ایجاد گاستروانتریت حاد ۷/۹-۱/۱ درصد در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه برآورد شده است (۸). در بسیاری از پژوهش ها میزان شیوع کالیسی ویروس در میان موارد گاستروانتریت بسیار متفاوت بیان شده است بطوریکه در ژاپن میزان شیوع آن ۰/۸٪ و در کشوری مانند پاکستان تقریباً ۱۰٪ اعلام می گردد (۲۵ و ۲۶). در استان مازندران فقط یک مورد تیپ ۲ کالیسی ویروس در موارد گاستروانتریت حاد کودکان شناسایی گردید ولی احتمالاً اگر تعداد نمونه های بیشتری مورد بررسی قرار می گرفت و یا نمونه های چند سال متوالی گاستروانتریت استان مورد ارزیابی قرار می گرفت تعداد بیشتری مورد شناسایی واقع می شد.

بیشترین موارد گاستروانتریت های ویروسی در زمستان اتفاق افتاده بود و از نظر آماری شیوع فصلی همه ویروسهای مورد بررسی معنی دار می باشد. در کل گاستروانتریت های ویروسی بیشتر در فصول سرد سال بویژه در زمستان شایع می شوند (۱۰-۲). عفونت روتاویروسی در مناطق معتدل شیوع فصلی دارد و یافته های مطالعه حاضر نیز نشان داد که بالاترین میزان شیوع آن در مازندران برابر با ۶۸/۷۵٪ در زمستان و کمترین میزان آن یعنی ۳۷٪ در فصل تابستان اتفاق افتاده بود. این تفاوت از نظر آماری معنی دار می باشد ($P < 0.001$) که دقیقاً با مشخصات جغرافیایی استان مازندران هماهنگی دارد.

بطور معمول گاستروانتریت های ویروسی با علائم بالینی اسهال آبکی، تب و استفراغ همراه است و معمولاً دل پیچه در این موارد بندرت مشاهده می شود. در این میان اسهال از همه علائم بیشتر شیوع دارد (۱۲). یافته های این بررسی نیز با طبیعت بیماری همخوانی دارد بطوریکه شایع ترین علائم

REFERENCES

1. Miguel O.GIORDANO, Leonard J. Ferreyra, maria B. ISA, Laura C. Martinez, silvia I. YUDOWSKY & silvia V.NATES; The epidemiology of acute viral gastroenteritis in hospitalized children in Cordoba City, Argentina: An insight of disease burden. Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo, 2001, 43(4): 193-197
2. D. Subekti, M. Lesmana, P. Tjaniadi, N. Safari, E. Frazier, C. Simanjuntak, S. Komalarini, J. Taslim, J. R. Campbell and B. A. Oyofa: Incidence of Norwalk-like viruses, rotavirus and adenovirus infection in patients with acute gastroenteritis in Jakarta, Indonesia. FEMS Immunology and Medical Microbiology, Volume 33, Issue 1, 25 March 2002, Pages 27-33
3. Zarnani AH, Modarres Sh, Jadali F, sabahi F, Moazzeni SM, Vazirian F.; Role of rotaviruses in children with acute diarrhea in Tehran, Iran. J Cline Virol. 2004, 29, 189 -93.
4. F.Bon, P.Fascia, M.Dauvergned, D.Tenenbaum, H.Planson, A.M.Petion, P.Pot Hier, and E.Kohli.; Prevalence of group A Rotavirus, Human Calicivirus, Astrovirus and Adenovirus type 40 and 41 infections among children with acute Gastroenteritis in Dijon, France. J.Clin. microbiology, 1999, 37(9):3055-3058
5. De Zoysa, I. and Feachem, R.G. (1985) Interventions for the control of diarrhoeal diseases among young children: rotavirus and cholera immunization. Bull WHO 63, 569-583.

6. Ansari, S.A., et al., Rotavirus survival on human hands and transfer of infectious virus to animate and nonporous inanimate surfaces. *J Clin Microbiol*, 1988. 26(8): p. 1513-8.
7. Glass R I, Noel J, Mitchell D, Herrmann J E, Blacklow N R, Pickering L K, Dennehy P, Ruiz-Palacios G, de Guerrero M L, Monroe S S. The changing epidemiology of astrovirus-associated gastroenteritis: a review. *Arch Virol*. 1996; 12(Suppl.):287-300.
8. Grimwood K, Carzino R, Barnes G L, Bishop R F. Patients with enteric adenovirus gastroenteritis admitted to an Australian pediatric teaching hospital from 1981 to 1992. *J Clin Microbiol*. 1995; 33:131-136
9. Kim K H, Yang J M, Joo S I, Cho Y G, Glass R I, Cho Y J. Importance of rotavirus and adenovirus types 40 and 41 in acute gastroenteritis in Korean children. *J Clin Microbiol*. 1990; 28:2279-2284.
10. Kapikian AZ, Yasutaka H, Chanok RM. Rotaviruses. In: *Fild's Virology*, 4thed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins Co, 2001: 1787-834.
11. Cilla GE, et al. Incidence, seasonality and serotypes of rotavirus in Gipuzkoa, Spain. *Epidemiol Infect* 2000; 125:677-83.
12. Russka J, Vesikari T. rotavirus disease In Finnish children: use of numerical scores for clinical severity of diarrhea. *Scand J Infect Dis* 1990; 22(3); 259-67.
13. Linahres AC, Gabbay YB, Freitas RB, da Rosa ES, Mascarenhas JD, Loureiro Ec. Longitudinal study of rotavirus infections among children from Belem , Brazil. *Epidemiol infect* 1989; 102(1):129-45.
14. Enriqueta Roman, Isabel Wilhelmi, Javier Colomina, Joaquin Villar, Maria Luz Cilleruelo, Veronica Nebreda, Manuel del Alamo and Alicia Sanchez-Fauquier; acute viral gastroenteritis: proportion and clinical relevance of multiple infections in Spanish children; *journal of medical microbiology*(2003), 52: 435-440
15. Graeme L. Barnes, Uren, Kerrie b. Stevens, and Ruth F. Bishop; Etiology of acute gastroenteritis in hospitalized children in Melbourne, Australia, from April 1980 to March 1993, *journal of clinical microbiology* ,1998, vol. 36, no. 1;p. 133-138
16. F. Bon, P. Fascia, M. Dauvergne, D. Tenebaum, H. Planson, A. M. Petion, P. Pothier and E. Kohli; Prevalence of group A rotavirus, human calicivirus, astrovirus and adenovirus type 40 and 41 infections among children with acute gastroenteritis in Dijon , France. *journal of clinical microbiology*, 1999 ; vol. 37, no. 9; p. 3055-3058
17. Oh Djin-Ye, Gaedicke Gerhard and Schreier Eckart (2003). Viral agent of acute gastroenteritis in German children: prevalence and Molecular diversity. *Journal of Medical Virology*; 71: 82-93
18. Enriqueta Roman, Isabel Wilhelmi, Javier Colomina, Joaquin Villar, Maria Luz Cilleruelo, Veronica Nebreda, Manuel del Alamo and Alicia Sanchez-Fauquier; acute viral gastroenteritis: proportion and clinical relevance of multiple infections in Spanish children; *journal of medical microbiology*(2003), 52: 435-440
19. Qiao, H., Nilsson, m., Abreu, E.R., Hedlund, K.-O. Johansen, K.: Viral diarrhea in children in Beijing, China. *J. Med. Virol.*, 1999, 57: 390-396.
20. Youssef, M., Shurman, A., Bougnoux, M.-E., Rawashdeh, M., Bretagne, s. and Strockbine, N. : Bacterial, viral and parasitic enteric pathogens associated with acute diarrhea in hospitalized children from northern Jordan. *J. Med. Virol.*, 2000, 57: 390-396

۲۱. مدرس شهرزاد، رهبری منش علی اکبر، مدرس شهاب، فقیه زاده سقراط، جام افزون فاطمه، کریمی محسن، دوره گرد مهدیه، و مقدادی سروش: بررسی نقش روتاویروس در گاستروانتریت حاد و الگوی اپیدمیولوژی مولکولی عفونت روتاویروس در کودکان بستری در بیمارستانهای شهر تهران. فصلنامه بیماری های عفونی و گرمسیری. سال دهم، شماره ۲۹، صفحات ۲۷-۲۱

22. C. Colomba, S. De Grazia, G. M. Giammanco, L. Saporito, F. Scarlata, L. Titone viral gastroenteritis in children hospitalized in Sicily , Italy .Eur J Clin Microbiol infect Dis .2006 Aug 18
23. ROSENFELDT Vibeke ; VESIKARI Im ; PANG Xiao-Li ; ZENG Shang-Qin ; TVEDE Michael; PAERREGAARD Anders/ Viral etiology and incidence of acute gastroenteritis in young children attending day-care centers.pediatr infect dis J.2005 NOV 24(11)962-5
24. Tietzova J. the role of astroviruses in viral gastroenteritis in children epidemiol Mikrobiol immunol .1999 Feb 48(1); 31-3.
25. Phan Tung Gia, Shuichi Nishimura, Tuan Nguyen, Pattara Khamrin, Shoko Okitsu, Niwat Maneekarn, and Hiroshi Ushijima; (2004). Virus diversity and an outbreak of group C rotavirus among infants and children with diarrhea in Maizura city, Japan during 2002-2003. Journal of Medical Virology; 74: 173-179
26. Tung Gia phan, Shuichi Nishimura, Michio Okame ,Tuan Anh Nguyen, Pattara Khamrin, Shoko Okitsu, Niwat Maneekarn, and Hiroshi Ushijima/Human Astrovirus Norovirus (GI,GII) ,and Sapovirus infections in Pakistani children with Diarrhea./journal of medical virology 73:256-261(2004)

Archive of SID