

## مقایسه‌ی یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی در گاستروانتریت‌های حاد ناشی از روتاویروس و علل دیگر در کودکان بستری شده‌ی ۲ ماهه تا ۵ ساله‌ی زنجان در سال ۱۳۸۳

دکتر سیدعلی‌النقی کاظمی\*، دکتر علیرضا زمردی صوفیانی\*\*، عبدالرضا اسماعیل زاده\*\*\*، دکتر عبدالکریم شیخی\*\*\*\*،

دکتر نورالدین موسوی نسب\*\*\*\*\*

نویسنده مسئول: زنجان، مرکز آموزشی درمانی ولی‌عصر (عج)، گروه اطفال SAN\_KAZEMI@yahoo.com

دریافت: ۸۵/۶/۲۵ پذیرش: ۸۵/۱۲/۴

### چکیده

**زمینه و هدف:** روتاویروس مهم‌ترین علت اسهال شدید همراه با کاهش آب بدن و یکی از ۱۰ پاتوژن مهم عامل بستری در جهان است. از این روی بررسی اپیدمیولوژیک اسهال روتاویروس یکی از موضوعات تحقیقاتی ارزشمند در اکثر کشورها به شمار می‌رود. در کشورهای پیشرفته شناسایی ویروس در نمونه‌ی مدفوع بیماران بستری شده‌ی اسهالی جزء بررسی‌های روتین غربالگری است تا از درمان آنتی‌بیوتیکی بیهوده جلوگیری شود.

**روش بررسی:** در این مطالعه‌ی توصیفی ۴۰۰ نمونه‌ی مدفوع کودکان ۲ ماهه تا ۵ ساله بستری شده به علت گاستروانتریت در بخش‌های اطفال مرکز آموزشی و درمانی حضرت ولی‌عصر (عج) زنجان جهت شناسایی روتاویروس به روش الیزا (ELISA) آزمایش شدند. اطلاعات جمع‌آوری شده توسط نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل گردید.

**یافته‌ها:** ۳۱/۵ درصد از کودکان مبتلا به اسهال، آلوده به روتاویروس بودند. بیشترین میزان شیوع بین ۶ تا ۲۴ ماهگی بوده است. تب و استفراغ شایع‌ترین علامت بیماران بود. تشنج در کودکان مبتلا به اسهال روتاویروس نسبت به کودکان مبتلا به اسهال غیر روتاویروس از شیوع کمتری برخوردار بود ( $P=0/0001$ ). اسهال ناشی از روتاویروس در فصل پاییز و اسهال غیر روتاویروس در فصل تابستان شایع‌تر بود، که از جهت آماری این تفاوت معنی‌دار است ( $P=0/005$ ). بین دو گروه از نظر تب، میزان بروز دهیدراتاسیون، نوع دهیدراتاسیون، وجود بلغم و خون در مدفوع تفاوت آماری معنی‌دار مشاهده نشد.

**نتیجه‌گیری:** پیشنهاد می‌گردد که در بررسی علت اسهال به خصوص در سن ۶ تا ۲۴ ماهگی به روتاویروس توجه بیشتری شده و نمونه‌های مدفوع از جهت روتاویروس نیز مورد بررسی قرار گیرد.

**واژگان کلیدی:** روتاویروس، گاستروانتریت، اسهال، زنجان

### مقدمه

به این علت می‌میرند (۱). هم‌چنین اسهال حاد پس از عفونت‌های تنفسی از شایع‌ترین علل مرگ و میر کودکان به

اسهال حاد یکی از مهم‌ترین علل مرگ و میر اطفال در جهان محسوب شده و سالانه حدود ۵ تا ۱۰ میلیون نفر

\*\*\*\*دکترای تخصصی ایمونولوژی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی زنجان

\*متخصص اطفال، استادیار دانشگاه علوم پزشکی زنجان

\*\*\*\*\*دکترای تخصصی آمار، استادیار دانشگاه علوم پزشکی زنجان

\*\*رزیدنت اطفال، دانشگاه علوم پزشکی زنجان

\*\*\*دانشجوی دکترای تخصصی ایمونولوژی، مربی دانشگاه علوم پزشکی زنجان

ویروس در نمونه‌ی مدفوع بیماران بستری شده اسهالی جزء آزمایش‌های روتین می‌باشد تا از درمان آنتی‌بیوتیکی بیهوده جلوگیری شود. مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی اهمیت گاستروانتریت‌های روتاویروسی انجام شد.

### روش بررسی

این مطالعه از نوع توصیفی است و جامعه‌ی مورد مطالعه کودکان ۲ ماهه تا ۵ ساله بستری شده به علت گاستروانتریت در بخش‌های اطفال مرکز آموزشی و درمانی حضرت ولی‌عصر (عج) زنجان می‌باشد. نمونه‌گیری در طول سال ۱۳۸۳ به روش مستمر (sequential) انجام شد و در اسفندماه همان سال نمونه‌ها مورد آزمایش قرار گرفت. نمونه‌ی مدفوع تازه در ظرف‌های مخصوص نمونه‌گیری جمع‌آوری و در فریزر ۸۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری گردید. برای تشخیص روتاویروس در نمونه‌ی مدفوع از روش دوبل آنتی‌بادی ساندویچ الایزا استفاده گردید.

نمونه‌ها حدود ۱۵ دقیقه قبل از آزمایش از یخچال خارج شدند تا به دمای محیط برسند. یک میلی‌لیتر از محلول رقیق‌کننده‌ی داخل کیت و حدود ۰/۱ گرم از نمونه‌ی جامد مدفوع در داخل لوله‌ی آزمایش ریخته و به آرامی به هم زده شد. در مورد نمونه‌ی مایع و آبکی، ۱۰۰ میکرولیتر از نمونه را در داخل لوله‌ی آزمایش اضافه و به آرامی با یک میلی‌لیتر محلول رقیق‌کننده‌ی داخل کیت مخلوط کرده و از آن به عنوان نمونه‌ی بیمار آماده به کار استفاده شد (۱۴). مطابق دستورالعمل کیت برای کنترل مثبت عدد بیشتر از ۰/۵ واحد و برای کنترل منفی عدد زیر ۰/۱۵ واحد در نظر گرفته شد (۱۴). جهت مقایسه‌ی متغیرها در دو گروه از آزمون کای دو استفاده گردید.

شمار می‌آید (۲). اسهال حاد ممکن است علل ویروسی، باکتریال، انگلی و علل غیرعفونی داشته باشد که علل ویروسی از بقیه‌ی علل عفونی شایع‌تر است. ویروس‌هایی که موجب اسهال حاد می‌شوند عبارتند از: روتاویروس، آستروویروس، آدنوویروس، کلسی‌ویروس و ویروس نورواک (Norwalk). از میان این ویروس‌ها، روتاویروس تنها و مهم‌ترین علت اسهال شدید همراه با کاهش آب بدن است (۲). علائم بالینی عفونت روتاویروس بعد از طی دوره‌ی کمون (کمتر از ۴۸ ساعت) با گاستروانتریت، تب، استفراغ شدیداً جهنده که ۲۴ تا ۴۸ ساعت طول می‌کشد؛ آغاز می‌شود. بعد از شروع استفراغ، اسهال آبکی حادث می‌شود که ۵ تا ۸ روز طول می‌کشد. اسهال گاهی حاوی بلغم و به ندرت حاوی خون است. تب در ۳۰ درصد موارد از ۳۸/۸ درجه‌ی سانتی‌گراد بالاتر است و در ۳۰ درصد بیماران پیش از ظهور علائم روده‌ای، علائم تنفسی فوقانی مثل کوریزا و احتقان به وجود می‌آید (۳). در روتاویروس دفعات اسهال بیش از ۱۰ بار در روز است که ممکن است به صورت شل و آبکی باشد و تنها در ۲۰ درصد موارد مدفوع بیماران با موکوس همراه می‌باشد (۴). در تحقیقات انجام شده در کشور فنلاند شایع‌ترین عامل اسهال، روتاویروس بوده است (۵). شیوع در عربستان ۳۹/۶ درصد (۶)، در سانتاکروز ۱۴/۵ درصد (۷)، در زیمبابوه ۲۳/۶ درصد (۸)، در ترکیه ۳۹/۸ درصد (۹) و در پاکستان ۱۳/۷ درصد (۱۰) بوده است. در تحقیقات انجام شده در کشور ایران نشان داده است که ۷۸ درصد از اسهال‌های ویروسی در شهرکرد با علت روتاویروس بوده است (۱۱). در تهران و اهواز به ترتیب ۱۵/۳ درصد و ۲۹/۵ درصد از اسهال‌های حاد دارای منشأ روتاویروس بوده‌اند (۱۲، ۱۳). از آنجایی که روتاویروس یکی از ۱۰ پاتوژن مهم علل بستری در جهان است (۲)؛ مطالعه‌ی اپیدمیولوژی گاستروانتریت‌های روتاویروسی یکی از ارزشمندترین موضوعات تحقیقاتی در اکثر کشورها بوده است. در کشورهای پیشرفته بررسی

## یافته‌ها

در مرکز آموزشی درمانی ولی عصر (عج) زنجان را تشکیل می‌دهد. از مجموع بیماران بررسی شده ۶۱/۷۵ درصد پسر و ۳۸/۲۵ درصد دختر بوده اند (جدول ۱).

بر اساس نتایج این مطالعه، اسهال روتاویروسی ۳۱/۵ درصد موارد اسهال کودکان ۲ ماهه تا ۵ ساله‌ی بستری شده

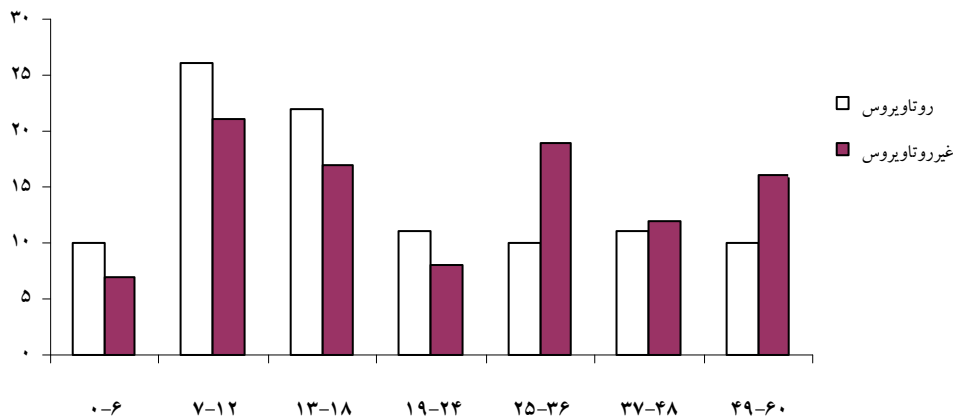
جدول ۱: توزیع فراوانی اسهال در روتاویروس و غیر روتاویروس برحسب جنس در کودکان بستری در بیمارستان ولی عصر (عج) در سال ۱۳۸۳

جنس	روتاویروس	غیر روتاویروس	جمع
پسر	۷۹*(۶۲/۶)	۱۶۸ (۶۱/۳)	۲۴۷ (۶۱/۷۵)
دختر	۴۷ (۳۷/۴)	۱۰۶ (۳۹/۷)	۱۵۳ (۳۸/۲۵)
جمع	۱۲۶ (۱۰۰)	۲۷۴ (۱۰۰)	۴۰۰

\* اعداد داخل پرانتز بیان گر درصد می‌باشند.

نتایج نشان داد که شیوع روتاویروس در گروه سنی ۶ تا ۲۴ ماهگی برابر ۶۹ درصد می‌باشد (نمودار ۱).

نمودار فراوانی سن در بیماران روتاویروس و غیر روتاویروس در کودکان بستری در بیمارستان ولی عصر (عج)



نمودار ۱: توزیع فراوانی نسبی سن (ماه) بیماران روتاویروس و غیر روتاویروس بستری در بیمارستان ولی عصر زنجان در سال ۱۳۸۳

و ۱۰ درصد بوده است ( $P=0/005$ ). میزان شیوع اسهال غیر روتاویروسی در پسران ۶۰ درصد و در دختران ۴۰ درصد بود که از جهت جنس، بین ابتلای به اسهال روتاویروس و غیر روتاویروسی تفاوت چندانی وجود نداشت. در اسهال روتاویروسی نیز استفراغ و تب جزء علائم شایع بوده به

در فصل پاییز اسهال روتاویروسی اکثریت موارد را تشکیل داده بود (فصل پاییز ۵۰ درصد، تابستان ۳۰ درصد، زمستان ۱۳ درصد و بهار ۷ درصد). در حالی که در موارد غیر روتاویروسی شیوع در فصل تابستان ۵۰ درصد و در فصل‌های پاییز، زمستان و بهار به ترتیب ۳۰ درصد، ۱۰ درصد

طوری که ۷۳ درصد بیماران تب و ۷۷ درصد استفراغ داشتند. درصد بوده است (نمودار ۲).

این میزان در موارد غیرروتاویروس به ترتیب ۷۶ درصد و ۷۵



نمودار ۲: توزیع فراوانی نسبی علائم کلینیکی بیماران روتاویروس و غیرروتاویروس (بر حسب درصد) بستری در بیمارستان ولی عصر (عج) زنجان در سال ۱۳۸۳

است، که از نظر آماری معنی دار نیست ( $p=0/39$ ). در این تحقیق سوء تغذیه به مواردی اطلاق شده است که کودک از نظر وزنی زیر صدک ۳ پرسانتیل (Percentile) باشد. ۶۷ درصد بیماران روتاویروسی دارای اسهال آبکی، ۲۷ درصد اسهال بلغمی و ۶ درصد اسهال خونی داشته‌اند، که این میزان‌ها در بیماران مبتلا به اسهال غیرروتاویروسی به ترتیب؛ ۶۳ درصد، ۲۴ درصد و ۱۳ درصد بوده است ( $P=0/108$ ) (نمودار ۳). دهیدراتاسیون در مبتلایان به روتاویروس در ۷۰ درصد موارد خفیف، در ۲۳ درصد متوسط و در ۷ درصد موارد شدید بوده است. در اسهال غیرروتاویروسی دهیدراتاسیون خفیف ۶۷ درصد، متوسط ۲۷ درصد و شدید ۶ درصد موارد را شامل گردیده است.

اکثریت (۵۷ درصد) بیماران روتاویروسی دارای تب ۳۸ درجه‌ی سانتی‌گراد آگزیلاری بودند و تنها ۶ درصد موارد تب بالای ۳۹/۵ درجه‌ی سانتی‌گراد داشتند، در بیماران اسهالی غیرروتاویروس تب بالای ۳۹/۵ درجه ۱۱ درصد بوده است. ۸ درصد مبتلایان به روتاویروس و ۲۶ درصد بیماران مبتلا به اسهال غیرروتاویروس تشنج داشتند و ارتباط این یافته بین اسهال روتاویروس و اسهال غیرروتاویروس معنی دار می‌باشد ( $P=0/0001$ ).

فراوانی علائم تنفسی در هر دو گروه بیماران اسهال روتاویروس و غیرروتاویروس مشابه بود. در این بررسی میزان سوء تغذیه در بیماران اسهالی ناشی از روتاویروس ۱۸ درصد و در بیماران اسهالی غیرروتاویروس ۲۲ درصد بوده



نمودار ۳: توزیع فراوانی نسبی نوع اسهال (بر حسب درصد) بیماران روتاویروس و غیر روتاویروس بستری در بیمارستان ولی عصر زنجان در سال ۱۳۸۳

## بحث

بوده است (۴)، همسو می‌باشد. نوع دهیدراتاسیون در مبتلایان به روتاویروس در ۷۰ درصد موارد دهیدراتاسیون خفیف بوده که در راستای یافته‌های مطالعات انتشار یافته قبلی است (۱۵). در این بررسی در فصل پاییز اسهال روتاویروسی اکثریت موارد را تشکیل می‌داد، در حالی که در موارد غیر روتاویروسی حداکثر شیوع در فصل تابستان بوده است ( $P=0/005$ ). در منابع به شیوع بالاتر روتاویروس در فصول سرد و خشک اشاره شده که با نتایج این مطالعه مطابقت دارد (۱۶، ۱۷). شیوع روتاویروس در اسهال حاد کودکان بستری ۲ ماهه تا ۵ ساله در شهر زنجان ۳۱/۵ درصد بود. در فنلاند از مجموع ۲۴۸ مورد اسهال، شیوع روتاویروس، ۱۹ درصد گزارش شده است و بیماران در سنین ۶ تا ۱۲ ماهگی بیشتر به اسهال روتاویروس مبتلا شده بودند که با نتایج این مطالعه اندکی تفاوت دارد (۵). در عربستان از ۱۵۰ مورد اسهال در کودکان ۱ تا ۶ ساله شیوع روتاویروس ۳۹/۶ درصد بوده که تقریباً

بر اساس نتایج این مطالعه، اسهال روتاویروس عامل ۳۱/۵

درصد موارد بستری شده کودکان مبتلا به اسهال ۲ ماهه تا ۵ ساله در مرکز آموزشی و درمانی ولی عصر (عج) زنجان بوده است. از مجموع بیماران بررسی شده، ۶۰ درصد پسر و ۴۰ درصد دختر بوده‌اند. روتاویروس نیز در ۶۲/۶ درصد در جنس مذکر و ۳۷/۴ درصد در جنس مؤنث مشخص گردید. روتاویروس در گروه سنی بین ۶ تا ۲۴ ماهگی در ۶۹ درصد موارد دیده شد. از این رو در اسهال کودکان ۶ تا ۲۴ ماهه، بیشتر تشخیص روتاویروس مطرح می‌شود که از نظر آماری نیز این تفاوت بسیار معنی‌دار است ( $P=0/002$ ) و این یافته با نتیجه‌ی تحقیق برنستین و همکاران (۴) مطابقت دارد. ۶۷ درصد بیماران روتاویروسی دارای اسهال آبکی، ۲۷ درصد اسهال بلغمی و ۶ درصد اسهال خونی بوده‌اند ( $P=0/108$ ). این یافته با نتایج تحقیقات قبلی که ۲۰ درصد موارد مدفوع بیماران روتاویروسی با موکوس همراه

می‌باشد (۱۲). در ترکیه شیوع روتاویروس ۳۹/۸ درصد بوده که با نتایج مطالعه حاضر هماهنگ است (۹). همان طوری که آمارهای موجود در مقدمه نشان می‌دهند، نتایج این مطالعه با مطالعات انجام گرفته در سایر نقاط ایران که در شهرهای شهرکرد، تهران و اهواز انجام گرفته است؛ همسو می‌باشد و در هر ۳ مطالعه مذکور شایع‌ترین علت اسهال‌های حاد آبکی روتاویروس بوده است (۱۱، ۱۳).

### نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که روتاویروس به عنوان عامل بیماری‌زا در گاستروانتریت کودکان بستری در بیمارستان باید بیشتر مورد توجه قرار گیرد و در صورت امکان باید بررسی‌های لازم به عمل آید تا از درمان آنتی‌بیوتیکی غیرمؤثر و مضر اجتناب شود.

با یافته‌های این مطالعه هماهنگ است (۶). در سانتاکروز (سانتی‌یاگو) با استفاده از روش الیزا (ELISA) شیوع روتاویروس ۱۴/۵ درصد گزارش گردید که با نتایج مطالعه حاضر هماهنگ نیست (۷). در پنجاب در یک مطالعه، از ۱۰۲۴ نمونه‌ی مدفوع کودکان زیر ۳ سال که با روش الیزا انجام شده بود، آنتی ژن روتاویروس از ۱۲۰ نمونه (۹۲ مورد پسر و ۲۸ مورد دختر) جدا گردید. حداکثر شیوع روتاویروس در این مطالعه در افراد ۱۰ تا ۱۲ ماهه بوده است. شیوع روتاویروس ۱۲ درصد بوده است که با یافته‌های این مطالعه هماهنگ نیست (۱۸). در زیمبابوه ۵۲۰ نمونه با استفاده از سوآپ رکتال از کودکان زیر ۲۴ ماه گرفته شد؛ در این بررسی نیز از روش الیزا جهت تشخیص روتاویروس استفاده شده بود که شیوع روتاویروس ۲۳/۶ درصد گزارش شد. در فصل سرد و خشک این شیوع بیشتر بوده است که تا حدودی با یافته‌های این مطالعه هم‌سو

### منابع

- 1- Bass DM. *Rotavirus and other agents of viral gastroenteritis*. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. *Nelson text book of pediatrics*. 17th ed. Philadelphia: Saunders, 2004; 1081-3.
- 2- Mitchell Dk, Pickering LK. *Gastroenteritis*. In: Katz SL, Gershon AA, Hotez PJ, editors. *Krugman's Infectious diseases of children*. 10th ed. St. Louis: Mosby; 1998, 116-139.
- 3- National Centers for Infectious Disease; Respiratory and Entericviruses. <http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/revb/gastro/faq.htm>
- 4- Bernstein DI, Ward RL. *Rotaviruses*. In: Feigin RD, Cherry JD, editors. *Text book of pediatric Infectious diseases*. 4th ed. Philadelphia: W.B.Saunders; 1998, 1901-13.
- 5- Russka T, vesikar T. Rotavirus disease in Finnish children: use of numerical scores for clinical severity of diarrhoea episodes *Scand J Infect Dis*. 1990; 22 (3): 2159-67.
- 6- Mohanda SV, Unni J, Mathew M, Steienhoff M C. Etiology and clinical features of acute child hood diarrhea an out patient clinic in Velore India. *ANN Trop Peaditr*. 1987; 7(3): 167-72.

- 7- Buchrieser C, Sixl W, Buchrieser V, Miorini, T. Investigation of human stool samples from the Cape Verde islands (District Santa Cruz Santiago). *George Med suppl.* 1988; 1: 61-4.
- 8 -Tswana SA, Jorgenson PH, Halliwell RW, Kapaata R. The incidence of rotaviruse infectious in children from two selected study areas in Zimbabwe. *cent Afr J Med.* 1990; 36 (10): 241-6.
- 9- Geylani S, Karaca Y, Umay F, et al. Rotavirus gastroenteritis among children under five years of age in Izmir, Turkey. *Turk J Pediat.* 2003; 45(4): 290-294.
- 10- Nishio O, Matsui K, Oka T, et al. Rotavirus infection among infants with diarrhea in Pakistan. *Pediat Int.* 2000; 42(4): 425– 427.
- 11- Khalili B, Cuevas LE, Reisi N, Dove W, Cunliffe NA, Hart CA. Epidemiology of rotavirus diarrhea in Iranian children. *J Med Virol.* 2004; 73(2):309-12.
- 12- Zarnani AH, Modarres Sh, Jadali E, et al. Role of rotaviruses in children with acute diarrhea in Tehran, Iran. *J Clin Virol.* 2004; 29(3): 189-93.
- 13- Samarbafzadeh A, Tehrani EM, Makvandi M, Taremi M. Epidemiological aspects of rotavirus infection in Ahwaz, Iran. *J Health Popul Nutr.* 2005; 23(3): 245-9.
- 14- Arguelles MH, Villegas GA, Castello A, et al. VP7 and VP4 genotyping of human group A rotavirus in Buenos Aires, Argentina. *J Clin Microbiol.* 2000; 38(1):252-9.
- 15- Offit PA, Clark HR. *Rotavirus.* In: Mandell GI, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas and Bennett's. *Principles and Practice of Infectious diseases.* 5th ed. Philadelphia: Churchill livingstone; 2000, 1696-1700.
- 16- Tin-Aye, mar-mar Nyein, Kyi-kyi-khin, Mi-Mi- khin. Epidemiology and etiology of acute childhood diarrhea in Burma, a rural community survey. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1989; 83 (6): 827-30.
- 17- Moffet HL. *Pediatric Infectious diseases: A problem – oriented approach.* 3rd ed. London: Lippincott and Wilkins; 1989, 342-78.
- 18- Rams S, khurana S, khuran SB, sharma S, vadehra DV. Bioecological factors and rotavirus diarrhea. *Indian J Med Res.* 1990; 91: 167-170.