

## تحقیقی

# شیوع عفونت روتا، آدنو و آستروویروس در کودکان مبتلا به گاستروآنتریت حاد در بیمارستان کودکان بابل (۸۴-۱۳۸۳)

یوسف یحیی پور\*<sup>۱</sup>، دکتر رحیم سواد کوهی<sup>۲</sup>، دکتر کریم اله حاجیان<sup>۳</sup>، سمیه جلیوند<sup>۴</sup>، دکتر رسول همکار<sup>۵</sup>

۱- دانشجوی دکتری ویروس شناسی، مربی بخش ویروس شناسی، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران.

۲- فوق تخصص عفونی اطفال، استادیار گروه اطفال، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بابل. ۳- دکتری آمار حیاتی، استاد گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بابل. ۴- دانشجوی دکتری ویروس شناسی، دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران.

۵- دکتری ویروس شناسی، استادیار بخش ویروس شناسی، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران.

## چکیده

**زمینه و هدف:** گاستروآنتریت حاد ویروسی یکی از مهم ترین مشکلات بهداشتی و شایع ترین عامل ناخوشی و مرگ و میر کودکان جهان است. این مطالعه با هدف تعیین فراوانی و برخی خصوصیات اپیدمیولوژیک ویروس های روتا، آدنو و آسترو به عنوان مهم ترین عوامل گاستروآنتریت ویروسی در کودکان مبتلا به اسهال حاد مراجعه کننده به بیمارستان کودکان امیرکلا بابل انجام شد.

**روش بررسی:** در این مطالعه توصیفی - مقطعی از ۲۰۸ کودک که با علائم گاستروآنتریت حاد از زمستان ۱۳۸۳ تا پاییز ۱۳۸۴ به بیمارستان کودکان امیرکلا بابل مراجعه کردند، نمونه مدفوع تازه گرفته شد و پرسشنامه ای حاوی اطلاعاتی براساس متغیرهای مورد بررسی تکمیل گردید. نمونه ها با رعایت زنجیره سرد به آزمایشگاه ویروس شناسی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران منتقل و شناسایی آنتی ژن روتا، آدنو و آستروویروس در نمونه های مدفوع با استفاده از کیت الایزا انجام شد. تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS-10 انجام شد. از آزمون کای اسکوئر و تست دقیق فیشر برای تعیین ارتباط احتمالی عفونت این ویروس ها با متغیرهای دموگرافیک استفاده شد.

**یافته ها:** شیوع عفونت روتا، آدنو و آستروویروس به ترتیب در ۶۱/۱ درصد، ۲/۹ درصد و ۲/۴ درصد کودکان شناسایی شد. روتاویروس شایع ترین عامل گاستروآنتریت بود و بیشترین میزان آن در کودکان زیر ۲ سال (۷۰ درصد) به ویژه در گروه سنی ۱۲-۶ ماه (۲۹/۸ درصد) مشاهده شد ( $P < 0/05$ ). تمامی این کودکان مبتلا به اسهال بودند و تهوع و استفراغ (۵۱/۷ درصد) و تب (۵۵/۱ درصد) شایع ترین علائم بود. همچنین شیوع عفونت روتاویروس در فصل زمستان (۶۷/۵ درصد) بیشتر از سایر فصول سال بود که این تفاوت از نظر آماری معنی دار بود ( $P < 0/05$ ). تفاوت معنی دار آماری بین عفونت ویروسی و جنسیت بیماران مشاهده نشد.

**نتیجه گیری:** روتاویروس عامل اصلی گاستروآنتریت حاد کودکان به ویژه اسهال زمستانی در کودکان زیر ۲ سال در بیمارستان امیرکلا بابل بود. وفور بالای آن فراهم نمودن واکسن مناسبی برای ایمن سازی کودکان مورد نظر را ایجاب می کند.

**کلید واژه ها:** روتاویروس، گاستروآنتریت، آدنوویروس، آستروویروس

\* نویسنده مسؤول: یوسف یحیی پور، پست الکترونیکی: yahyapour@sina.tums.ac.ir

نشانی: تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، گروه پاتوبیولوژی، بخش ویروس شناسی

تلفن: ۸۸۹۵۰۵۹۵-۰۲۱، نمابر: ۸۸۹۵۰۵۹۵

وصول مقاله: ۸۶/۱/۲۷، اصلاح نهایی: ۸۶/۹/۱۸، پذیرش مقاله: ۸۶/۱۰/۱۸

## مقدمه

گاستروانتریت حاد یکی از عوامل مهم ناخوشی، مرگ و میر کودکان و بالغین در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه (۱) و یکی از شش عامل اصلی مرگ در جهان محسوب می‌شود. مرگ و میر ناشی از گاستروانتریت حاد در کودکان کشورهای در حال توسعه در مقایسه با کشورهای توسعه یافته بیشتر است (۲). ویروس‌ها بالغ بر ۴۰ درصد اسهال‌های شدید عفونی را در کشورهای در حال توسعه تشکیل می‌دهند (۳). از عوامل مهم گاستروانتریت ویروسی می‌توان به ویروس‌های روتا، آدنو و آستروویروس اشاره کرد که بروز ناگهانی آنها به ویژه روتاویروس معمولاً در طول زمستان اتفاق می‌افتد. گزارشات متعددی از شیوع بالای این ویروس در ایران وجود دارد (۴-۷). اطلاعات دقیقی از عفونت با آدنو و آستروویروس در ایران وجود ندارد، اما طبق مطالعات سایر کشورهای دنیا میزان شیوع آدنوویروس از ۰/۷ درصد تا ۱۰ درصد متغیر است (۸، ۹). میزان شیوع آستروویروس نیز در مطالعات مختلف تا ۸/۹ درصد گزارش شده است (۱۱-۸).

این مطالعه به منظور تعیین شیوع عفونت و برخی خصوصیات اپیدمیولوژیک ویروس‌های روتا، آدنو و آسترو در کودکان مبتلا به گاستروانتریت حاد مراجعه کننده به بیمارستان کودکان امیرکلا بابل در سال ۸۴-۱۳۸۳ انجام شد.

## روش بررسی

این مطالعه توصیفی - مقطعی روی ۲۰۸ کودک پسر و دختر که با علائم گاستروانتریت حاد از زمستان ۱۳۸۳ تا پاییز ۱۳۸۴ به بیمارستان کودکان امیرکلا بابل مراجعه کرده بودند، انجام شد. از بیماران نمونه مدفوع تازه گرفته شد و پرسشنامه حاوی اطلاعاتی براساس متغیرهای مورد بررسی تکمیل گردید.

نمونه‌ها با رعایت زنجیره سرد به آزمایشگاه ویروس شناسی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران منتقل شد.

شناسایی آنتی ژن روتا، آدنو و آستروویروس در نمونه‌های مدفوع با استفاده از کیت الایزا (IDEIA DakoCytomation Ltd) انجام شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS-10 انجام شد. از آزمون کای اسکوئر و تست دقیق فیشر

برای تعیین ارتباط احتمالی عفونت این ویروس‌ها با متغیرهای دموگرافیک استفاده شد. ضریب اطمینان مطالعه ۹۵ درصد ( $\alpha=0/05$ ) تعیین شد.

## یافته‌ها

از ۲۰۸ نمونه اسهالی، ۱۲۸ نفر پسر (۶۱/۵ درصد) و ۸۰ نفر دختر (۳۸/۵ درصد) بودند. آنتی ژن روتا، آدنو و آستروویروس به ترتیب در ۱۲۷ مورد، ۶ مورد و ۵ مورد شناسایی شدند. بر این اساس شیوع عفونت روتاویروس ۶۱/۱ درصد، آدنوویروس ۲/۹ درصد و آستروویروس ۲/۴ درصد تعیین شد. یک مورد عفونت آدنوویروس در هر یک از گروه‌های سنی ۰-۶، ۶-۱۲، ۱۲-۱۸، ۱۸-۳۶، ۳۰-۳۶ و بیشتر از ۶۰ سال مشاهده گردید و در یک مورد گروه سنی نامشخص بود و در گروه‌های سنی ۰-۶، ۶-۱۲، ۱۲-۱۸، ۱۸-۲۴، ۲۴-۳۰ و بیشتر از ۶۰ سال نیز یک مورد آستروویروس پیدا شد.

در کودکان آلوده به روتاویروس، تب در ۶/۶ درصد و تهوع و استفراغ در ۵۹/۱ درصد دیده شد ( $P<0/05$ ). بالاترین شیوع بیماری در زمستان (۶۸/۵ درصد)، سپس در پاییز (۲۶/۸ درصد) بود و به دنبال آن تابستان (۳/۱ درصد) و بهار (۱/۶ درصد) کمترین شیوع فصلی روتاویروس را نشان دادند ( $P<0/05$ ). بیشترین شیوع عفونت روتاویروس در کودکان کمتر از ۲ سال دیده شد (جدول ۱).

جدول ۱: توزیع سنی کودکان مبتلا به عفونت روتاویروس مراجعه کننده به بیمارستان کودکان امیرکلا بابل طی سال‌های ۸۴-۱۳۸۳

سن (ماه)	تعداد بیماران	درصد مثبت روتاویروس
۰-۶	۳۶	۹/۹
۶-۱۲	۴۹	۲۹/۸
۱۲-۱۸	۴۱	۲۱/۵
۱۸-۲۴	۱۸	۱۰/۷
۲۴-۳۰	۹	۵/۸
۳۰-۳۶	۱۳	۸/۳
۳۶-۴۲	۲	۱/۷
۴۲-۴۸	۵	۳/۳
۴۸-۵۴	۳	۱/۷
۵۴-۶۰	۶	۳/۳
>۶۰	۱۸	۴/۱

\* جمع ۲۰۰ ، ۱۰۰  
 $P<0/05$  ، \* سن ۸ نفر از بیماران نامشخص بود.

## بحث

بررسی Rodriguez ۰/۸ درصد برای آدنووایروس و ۵/۲ درصد برای آستروویروس (۱۰)، در مطالعه Bon ۳ درصد برای آدنووایروس که نزدیک به مطالعه ما است و ۶ درصد برای آستروویروس گزارش گردید که بیشتر از مطالعه ما است (۸). Colomba عفونت با آدنووایروس و آستروویروس را در کودکان مبتلا به گاستروآنتریت به ترتیب ۶ درصد و ۷ درصد گزارش کرد (۴). در آفریقای جنوبی شیوع عفونت آستروویروس در کودکان ۲/۷ درصد گزارش شد (۱۱) که مشابه مطالعه ما است.

در این بررسی، بیشترین میزان عفونت روتاویروس مربوط به گروه سنی کمتر از ۲۴ ماه، به ویژه ۱۲-۶ ماهه و کمترین میزان آن در گروه سنی ۴۲-۳۶ و ۵۴-۴۸ ماهه دیده شد (۰/۰۵ < P) (جدول ۱). این یافته مشابه با سه بررسی صورت گرفته در تهران است که در آن بالاترین میزان عفونت روتاویروس در گروه سنی کمتر از ۲۴ ماهه دیده شد و این میزان در گروه سنی ۱۲-۶ ماهه در سه مطالعه ۴۲/۶ درصد (۴)، ۳۴/۷ درصد (۶) و ۲۴/۵ درصد (۷) گزارش شد. ۷۰ درصد از موارد اسهال روتاویروسی در کودکان زیر ۲ سال مشاهده می شود و همچنین در جوامع صنعتی و در حال توسعه شیوع بالای اسهال روتاویروسی در کودکان سنین ۲۴-۶ دیده شده است (۷).

حدود ۷۰ درصد از موارد اسهال روتاویروس در فصول سرد سال با حداکثر عفونت در زمستان و کمترین موارد عفونت (۴/۷ درصد) در تابستان و بهار اتفاق افتاده است (۰/۰۵ < P)، که با آمار جوامعی با آب و هوای معتدل مطابقت دارد. در مطالعات مشابه نیز بیشترین موارد اسهال روتاویروس در فصول سرد و معتدل سال گزارش شده است (۷ و ۶). در مطالعه Basu در آفریقای جنوبی، شیوع عفونت روتاویروس در فصل پاییز و زمستان بالا بود (۱۱)، که شبیه مطالعه ما می باشد و در اکثر مطالعات دیگر نیز شیوع این ویروس در فصل زمستان بالا گزارش شده است (۴). با این حال در برخی مناطق کشور ما، عفونت روتاویروس در فصول مختلف سال مشاهده شده و شیوع بالای این عفونت هم زمان با ماه های گرم سال نیز گزارش گردیده است (۴).

در این مطالعه، از ۲۰۸ کودک مبتلا به اسهال حاد از نظر وجود آنتی ژن ویروس های روتا، آدنو و آسترو، ۶۶/۴ درصد نمونه ها مثبت تشخیص داده شدند. روتاویروس ۶۱/۱ درصد، آدنووایروس ۲/۹ درصد و آستروویروس ۲/۴ درصد موارد را به خود اختصاص دادند. میزان عفونت روتاویروس این مطالعه با سایر تحقیقات انجام شده در ایران قابل مقایسه است. به طوری که در مطالعه زاهدان ۲۹/۲ درصد (۵)، تهران در چند بررسی ۲۵/۳ درصد (۶)، ۲۸/۴ درصد (۷) و نیز ۱۵/۳ درصد (۴) گزارش شده است که بسیار کمتر از میزان به دست آمده در مطالعه ما می باشد.

بر اساس مطالعات پیشین در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه، روتاویروس عامل حدود ۶۰ درصد و یا بیشتر گاستروآنتریت ها می باشد. به طوری که روتاویروس عامل ۵۵ درصد گاستروآنتریت ها در استرالیا (۱۲)، ۷۹ درصد در آلمان (۱۳) و ۶۰ درصد در چین (۱۴) می باشد و شاید از دلایل احتمالی اختلاف با مطالعات داخل کشور، در شیوه نمونه گیری و حمل و نقل آن با آزمایشگاه، نوع کیت مصرفی و شرکت سازنده آن و یا اختلاف در حجم (تعداد) نمونه برای انجام پژوهش باشد.

به جز بررسی که در ژاپن و فرانسه انجام شد، در سایر مطالعات شیوع روتاویروس کمتر از این مطالعه بود. میزان عفونت روتاویروس در ژاپن ۶۵/۶ درصد (۱۵) و در فرانسه ۶۱ درصد (۸) گزارش شد، که شبیه مطالعه حاضر است. با این حال میزان شیوع روتاویروس در اکثر مطالعات کمتر از میزان به دست آمده از این مطالعه هستند.

تحقیق Rodriguez شیوع روتاویروس را در کودکان زیر ۶ سال ۶/۸ درصد نشان داد (۱۰). در ایتالیا با بررسی ۲۱۵ کودک مبتلا به گاستروآنتریت، شیوع روتاویروس ۲۵/۱ درصد گزارش شد (۹) و شیوع این عفونت در کودکان مبتلا به اسهال در مالزی ۳۲ درصد گزارش گردید (۱۶).

شیوع عفونت آدنو و آستروویروس در این مطالعه به ترتیب ۲/۹ درصد و ۲/۴ درصد به دست آمد که این میزان در مطالعات مختلف برای آدنووایروس از ۷/۷ درصد تا ۱۰ درصد و برای آستروویروس تا ۸/۹ درصد گزارش شده است. در

## نتیجه گیری

این مطالعه شیوع بالای عفونت روتاویروس را در جمعیتی از کودکان مبتلا به اسهال خصوصاً کودکان زیر ۲ سال نشان داد. به نظر می‌رسد که تهیه واکسنی مناسب برای پیشگیری از آن در جمعیت مورد هدف مفید باشد و احتمالاً با تشخیص آزمایشگاهی عوامل ویروسی در کودکان مبتلا به اسهال، از تجویز بی‌مورد بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها جلوگیری می‌گردد.

## تشکر و قدردانی

از انستیتو تحقیقات بهداشتی که حمایت مالی پژوهش را به‌عهده داشتند، صمیمانه تشکر می‌گردد. از تمامی همکاران

گرامی بیمارستان کودکان امیرکلا بابل به‌ویژه سرکار خانم توران گیلانی که در جمع‌آوری نمونه تلاش فراوانی را مبذول داشتند، سپاسگزاری می‌شود. از آقای مهندس علی میری کارشناس محترم معاونت بهداشتی بابل که هماهنگ‌کننده بودند و از آقای دکتر محمودی ریاست محترم ایستگاه تحقیقات بهداشتی بابل و کارکنان محترم آن مجموعه و نیز از همکاران بخش ویروس‌شناسی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران که در انجام آزمایشات مساعدت نمودند، تشکر می‌نمایم.

## References

- Phan TG, Nishimura S, Okame M, Nguyen TA, Khamrin P, Okitsu S, et al. Virus diversity and an outbreak of group C rotavirus among infants and children with diarrhea in Maizuru city, Japan during 2002-2003. *J Med Virol*. 2004;74(1):173-9.
- Phan TG, Okame M, Nguyen TA, Maneekarn N, Nishio O, Okitsu S, et al. Human astrovirus, norovirus (GI, GII), and sapovirus infections in Pakistani children with diarrhea. *J Med Virol*. 2004;73(2):256-61.
- Davidson G, Barnes G, Bass D, Cohen M, Fasano A, Fontaine O, et al. Infectious diarrhea in children: Working Group Report of the First World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002; 35 Suppl 2:S143-50.
- Zarnani AH, Modarres Sh, Jadali F, Sabahi F, Moazzeni SM, Vazirian F. Role of rotaviruses in children with acute diarrhea in Tehran, Iran. *J Clin Virol*. 2004;29(3):189-93.
- Moradi AV, Mokhtari Azad T. Rotavirus infection in under 6 years old children with acute diarrhea. *Tabib-e-Shargh. Journal of Zahedan University of Medical Sciences and Health Services*. 2001; 1(3): 28-23. [Persian]
- Taremi M, Farahtaj F, Gachkar L, Adalatkah H, Zali MR, Fayaz A. Epidemiological survey of Rotavirus infection among children less than 5 years with acute diarrhea admitted in markaz tebibi pediatric hospital, Tehran 2003-4. *Iranian Journal of Infectious Diseases and Tropical Medicin*. 2005; 10(31):13-21. [Persian]
- Modarres SH, Rahbari Manesh AA, Modarres SH, Faghieh Zadeh S, Jamafzon F, et al. The role of Rotavirus in acute gastroenteritis and molecular epidemiology pattern of Rotavirus infection in hospitalized children in Tehran. *Iranian Journal of Infectious Diseases and Tropical Medicin*. 2005;10(29):21-27. [Persian]
- Bon F, Fascia P, Dauvergne M, Tenenbaum D, Planson H, Petion AM, et al. 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 Microbiol*. 1999;37(9):3055-8.
- Colomba C, De Grazia S, Giammanco GM, Saporito L, Scarlata F, Titone L, et al. Viral gastroenteritis in children hospitalised in Sicily, Italy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2006; 25(9):570-5.
- Rodriguez-Baez N, O'Brien R, Qiu SQ, Bass DM. Astrovirus, adenovirus, and rotavirus in hospitalized children: prevalence and association with gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002; 35(1):64-8.
- Basu G, Rossouw J, Sebunya TK, Gashe BA, de Beer M, Dewar JB, et al. Prevalence of rotavirus, adenovirus and astrovirus infection in young children with gastroenteritis in Gaborone, Botswana. *East Afr Med J*. 2003;80(12):652-5.
- Barnes GL, Uren E, Stevens KB, Bishop RF. Etiology of acute gastroenteritis in hospitalized children in Melbourne, Australia, from April 1980 to March 1993. *J Clin Microbiol*. 1998; 36(1):133-8.
- Oh DY, Gaedicke G, Schreier E. Viral agents of acute gastroenteritis in German children: prevalence and molecular diversity. *J Med Virol*. 2003; 71(1):82-93.
- Qiao H, Nilsson M, Abreu ER, Hedlund KO, Johansen K, Zaori G, et al. Viral diarrhea in children in Beijing, China. *J Med Virol*. 1999 Apr;57(4):390-6.
- Doan LT, Okitsu S, Nishio O, Pham DT, Nguyen DH, Ushijima H. Epidemiological features of rotavirus infection among hospitalized children with gastroenteritis in Ho Chi Minh City, Vietnam. *J Med Virol*. 2003;69(4):588-94.
- Lee WS, Rajasekaran G, Pee S, Karunakaran R, Hassan HH, Puthuchery SD. Rotavirus and other enteropathogens in childhood acute diarrhoea: a study of two centres in Malaysia. *J Paediatr Child Health*. 2006;42(9):509-14.