



الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الطب المخبري

تحري العوامل الفيروسية (العجلية - الغدانية - النجمية) المسببة للإسهال

في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق لدى الأطفال تحت عمر خمس سنوات

**Investigating Viral Factors (Rotavirus& Adenovirus&
Astrovirus) That Cause Diarrhea
In Pediatric University Hospital In Damascus Among
Children Under Five Year Old**

بحث علمي أعد لنيل شهادة الماجستير في الطب المخبري

رئيس القسم

الأستاذ المشرف

أ.د. رويدا أبو سمرا

م.د. أحمد السحار

إعداد الطالبة

صبا عادل الخضور

2018

الإهداء

إلى سندي في هذه الحياة و داعمي منذ طفولتي..... أبي

إلى مصدر الحنان و العطاء الذي لا ينضب..... أمي

إلى من وقف معي في كل ظرف و من دعمني بالفكر و الفعل..... إخوتي

إلى رفيق دربي و شريكي بحياتي..... زوجي

بكم هانت عليّ الصعاب و وصلت إلى المبتغى، بارك الله بكم و أدامكم لي و حفظكم

كلمة الشكر

كل الامتتان إلى من ساعدني في هذا العمل مشكوراً على جهده الدكتور أحمد السحار الذي قام بالإشراف على هذا البحث و له خالص الشكر.

إلى الأستاذ الدكتور عصام أنجق الذي قدّم المساعدة و الدعم لإتمام هذا العمل و له كامل الامتتان.

إلى الأستاذة الدكتورة عبير الكفري لها خالص الشكر على مساندتها و عدم توانيها عن تقديم النصح و العون.

كل الشكر و الامتتان لأساتذة قسم الطب المخبري بكلية الطب البشري لجامعة دمشق لمساندتهم و دعمهم.

و كل التقدير و الاحترام لرئاسة الجامعة و لإدارة كلية الطب البشري و لعميد كلية الطب البشري الأستاذ الدكتور نبوغ العوا.

صبا الخضور

قائمة المحتويات

8.....	مقدمة.....
10.....	الباب الأول المراجعة النظرية
11.....	1: فيزيولوجيا الأمعاء:.....
11.....	1-1- التوازن الطبيعي للسوائل في الأمعاء:.....
11.....	1-2- امتصاص الماء و الشوارد في الأمعاء:.....
12.....	1-3- إفراز الماء و الشوارد في الأمعاء:.....
14	2: آلية الإسهال المائي:.....
14.....	1-2- الإسهال الإفرازي:.....
15.....	2-2- الإسهال التناضحي.....
15.....	3: عواقب الإسهال المائي.....
16.....	4:تشخيص الإسهال.....
17	5: وبائيات.....
17.....	5-1- انتقال العوامل الممرضة التي تسبب الإسهال:.....
18.....	5-2- عوامل لدى المضيف تؤهب للإسهال:.....
19.....	5-3- العمر:.....
19.....	5-4- الإسهال حسب الفصل:.....
19.....	5-5- التهاب الأمعاء الفيروسي لدى الأطفال:.....
20.....	5-6- التهاب الأمعاء الفيروسي لدى مضعفي المناعة:.....
21	6: العوامل الممرضة.....
22	7 : الآلية الإمراضية:.....
22.....	7-1- الفيروسات:.....
23.....	7-2- الجراثيم:.....
24.....	7-3- الطفيليات:.....
25	8: الفيروس:.....
25.....	8-1- التعريف:.....

- 25.....2-8- فيروسات السبيل الهضمي:
- 25.....3-8- أهم العوامل الفيروسية المسببة للإسهال الحاد:
- 9: الفيروس العجلي**.....26
- 26.....1-9- الشكل و الخواص:
- 26.....2-9- الإراضية:
- 10: الفيروس الغداني**.....28
- 28.....1-10- الشكل:
- 29.....2-10- التصنيف:
- 29.....3-10- الإراضية:
- 11: الفيروس النجمي**.....29
- 29.....1-11- الشكل:
- 30.....2-11- التصنيف:
- 30.....3-11- الإراضية و الاستجابة المناعية:
- 12: الاستجواب و الفحص**.....31
- 13: طرق التشخيص الفيروسي**.....32
- 32.....1-13- تقصي فيروسات الالتهاب المعوي:
- 33.....2-13- تقنيات كشف المستضد:
- 34.....3-13- تقنيات البيولوجيا الجزيئية:
- 14: العلاج**.....35
- 15: الوقاية من الإسهال**.....36
- 36.....1-15- إجراءات لمنع انتقال العوامل الممرضة:
- 36.....2-15- إجراءات لتقوية دفاعات المضيف:
- 36.....3-15- لقاح الفيروس العجلي:

37	الباب الثاني	القسم العملي
38	1: أهمية البحث	
38	2: أهداف البحث	
39	3: مكان و زمن الدراسة	
39	4: تصميم البحث	
39	5: العينة المدروسة	
39	6: المواد و الكواشف المستخدمة في الدراسة	
40	7: الكاشف	
41	8: شرح كيت Rotavirus+ Adenovirus COMBO Card Test	
41	8-1- الاستعمال:	
42	8-2- مقدمة:	
43	8-3- التخزين:	
44	8-4- التحذيرات:	
44	8-5- جمع العينة و التحضير:	
45	8-6- المواد:	
45	8-6-1- المواد المتوفرة:	
45	8-6-2- المواد المطلوبة و غير المتوفرة بالكيت:	
45	8-7- إجراء الاختبار:	
48	8-8- الكيت الأحادي للفيروس النجمي: Astrovirus CerTest	
49	8-9- عدم الصلاحية:	
49	8-10- ملاحظات على تفسير النتائج:	
50	8-11- التقييدات:	

50.....	12-8- القيم المتوقعة:
51.....	13-8- خصائص الأداء:
53.....	9: طرق الدراسة:
53.....	1-9- استمارة بحث لمشروع التخرج:
54.....	2-9- أخذ العينات البرازية:
54.....	3-9- فحص العينات البرازية:
54.....	1-3-9- الفحص العياني المباشر:
54.....	2-3-9- فحص البراز مجهرياً:
55.....	3-3-9- فحص البراز بطريقة الاستشراب المناعي ICT:
56.....	الباب الثالث النتائج و الدراسة الإحصائية:
77.....	الباب الرابع المناقشة و مقارنة النتائج:
86.....	الباب الخامس التوصيات و المقترحات:
88.....	الباب السادس المراجع:

مقدمة

يعدُّ الإسهال سبباً للموت يمكن الوقاية منه خاصة لدى الأطفال تحت عمر 5 سنوات في البلدان النامية.⁽¹⁾

تنظم الأمعاء بشكل طبيعي الامتصاص و إفراز الشوارد و الماء حسب حاجة الجسم الفيزيولوجية.⁽¹⁾

يعاد الامتصاص يومياً لحوالي 98% من 10 لتر من السوائل التي تدخل الأمعاء لدى الشخص البالغ. ما تبقى من الماء يعود إلى المكونات الليفية غير المهضومة و التي تحدد قوام البراز إن كان جافاً، طرياً أو طرياً جداً الأمر الذي يختلف من شخص إلى آخر.⁽¹⁾

يُعرَّف هذا الاختلاف تعريف الإسهال الذي يعرف حسب منظمة الصحة العالمية WHO:

هو حدوث تبرز 3 مرات أو أكثر خلال 24 ساعة و ذلك بوجود براز سائل.

أيضاً يكون لدى الولدان المولودين حديثاً تبرز 5 مرات أو أكثر كل يوم و تميز الأمهات حدوث الإسهال عند حدوث تغير في تواتر التبرز.⁽¹⁾

تعريف الإسهال يسمح لعلماء الأوبئة من إحصاء وقوع الخمج، الانتكاس و حدوث خمج جديد.

قدّر حسب تقرير من منظمة الصحة العالمية WHO أن 1,8 مليون شخص في العالم توفي من الإسهال عام 2005.⁽¹⁾

و تبعاً لمركز الوقاية و التحكم بالأمراض Center for Disease Control and Prevention (CDC)، يقدر حدوث الإسهال الحاد بين الأطفال في الولايات المتحدة الأمريكية بأكثر من 1,5 مليون مريض خارج المشفى و 200,000 قبول مشفوي و حوالي 300 حالة وفاة سنوياً.

أما في البلدان النامية، يعدُّ الإسهال الحاد سبباً شائعاً للوفيات بين الأطفال تحت عمر 5 سنوات و بمعدل 2 مليون وفاة كل سنة.

الإسهال لدى الأطفال: يختلف تواتر الحركات الطبيعية للأمعاء حسب عمر الطفل و الحمية الغذائية و بذلك يختلف تعريف الإسهال.⁽²⁾

✓ **التواتر**: الطبيعي ان يكون لدى الرضيع 3-10 مرات تبرز/يوم، و ذلك يعتمد على الحمية الغذائية فالرضع الذين يعتمدون على الإرضاع الوالدي لديهم تواتر أعلى.⁽²⁾

✓ **القوام واللون**: يتغيران مع العمر، الرضع المعتمدين على الإرضاع الوالدي لديهم براز بقوام طري قد يكون لونه أصفر، أخضر أو بني.⁽²⁾

✓ **المدة**: يتم تقييم مدة الإسهال (أسبوع أو أكثر) وعلاجها بشكل مختلف عن الحالة الحادة (تستمر أقل من أسبوع).⁽²⁾

تقسم أسباب الإسهال إلى أسباب انتانية و أسباب لا انتانية، و بما أنه سيتم في هذا البحث دراسة العوامل الفيروسية المسببة للإسهال سيتم التركيز على الأسباب الانتانية و على الإسهال الحاد بشكل خاصة علاوة على أن الفيروس العجلي، الغداني و النجمي يسببون إسهالاً حاد. سيتضمن البحث تحري هذه العوامل الفيروسية لدى الأطفال المصابين بالإسهال تحت عمر خمس سنوات للحصول على فكرة أوضح عن نسبة حدوث انتان الأمعاء الفيروسي مما يمكن الطبيب المعالج من التوجه في التشخيص و العلاج.

الباب الأول

المراجعة النظرية

1- فيزيولوجيا الأمعاء⁽³⁾:

يسبب الإسهال المائي خلل في آلية نقل الماء و الشوارد في الأمعاء.

معرفة آلية النقل المعوي هي أيضاً أساسية في تدبير الإسهال من خلال العلاج بالإمهاء الفموية و التغذية. لذلك من المهم فهم بعض الوظائف الطبيعية للنقل المعوي و كيف تتغير خلال الإسهال.

1-1- التوازن الطبيعي للسوائل في الأمعاء⁽³⁾:

يحدث بشكل طبيعي امتصاص و إفراز الماء و الشوارد في الأمعاء. على سبيل المثال فإن الإنسان البالغ الطبيعي يأخذ حوالي 2 ليتر من السوائل كل يوم. اللعاب و المفرزات من المعدة، البنكرياس و الكبد تضيف حوالي 7 ليتر، مما يجعل مجموع السوائل التي تدخل الأمعاء يومياً حوالي 9 ليتر. يتم امتصاص الماء و الشوارد في الأمعاء الدقيقة عن طريق الزغابات بينما تفرز من الجريبات الظهارية. هذا يسبب جريان ثنائي الاتجاه للماء و الشوارد بين الأنبوب المعوي و الدم. عندما يكون امتصاص السائل بشكل طبيعي أعظم من السائل المفرز فالنتيجة هي امتصاص السائل. يدخل عادة أكثر من 90% من السوائل الأمعاء الدقيقة يتم امتصاصها و بذلك فإن حوالي 1 ليتر يصل إلى الكولون. يحدث في الأمعاء الغليظة أيضاً الامتصاص و فقط حوالي 100-200 ميلي ليتر من الماء يتم طرحه كل يوم مع البراز. أيّ تغير في الجريان ثنائي الاتجاه للماء و الشوارد في الأمعاء الدقيقة يؤدي إما إلى نقص الامتصاص أو زيادة الإفراز مما يسبب زيادة في حجم السائل الذي يدخل الأمعاء الدقيقة. و هنا عندما يكون الحجم متجاوزاً السعة الممتصة المحددة في الأمعاء الغليظة يحدث الإسهال.

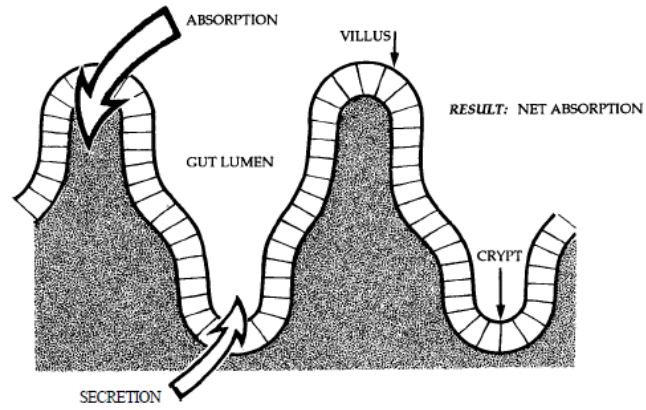
1-2- امتصاص الماء و الشوارد في الأمعاء⁽³⁾:

يكون امتصاص الماء من قبل الأمعاء الدقيقة بسبب التناضح الناتج عن امتصاص المواد المذابة (جزيئات الصوديوم) في الأمعاء عن طريق الخلايا الظهارية للزغابات. هنالك عدة آليات يتم بها امتصاص الصوديوم في الأمعاء الدقيقة. لدخول الخلايا الظهارية يرتبط الصوديوم مع الكلور المشرد الذي يتم امتصاصه، أو يتم امتصاصه مباشرة كشاردة صوديوم، أو يتم تبادله مع

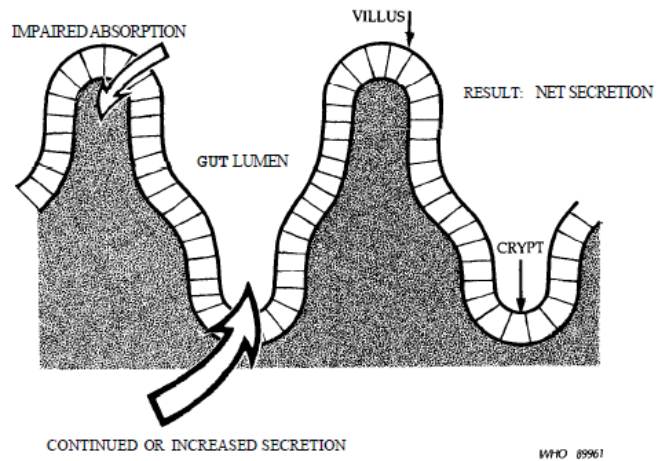
شاردة الهيدروجين، أو يرتبط مع مواد ممتصة أخرى مثل الغلوكوز. بذلك فإن إضافة الغلوكوز إلى محلول الشوارد يمكن أن يزيد من امتصاص الصوديوم في الأمعاء الدقيقة بما يعادل 3 أضعاف. بعد امتصاص الصوديوم يتم نقل الصوديوم خارج الخلايا الظهارية عن طريق مضخة الشوارد $\text{Na}^+ \text{K}^+ \text{ATPase}$. هذا يؤدي إلى نقل الصوديوم إلى السائل ما بين الخلايا (ECF "Extracellular Fluid") مما يزيد من الأوزمولية و يؤدي إلى عبور الماء و شوارد أخرى من أنبوب الأمعاء الدقيقة عبر القنوات داخل الخلوية ثم إلى (ECF). تحافظ هذه العملية على توازن أوزمولي بين السائل في لمعة الأمعاء و ال ECF.

1-3- إفراز الماء و الشوارد في الأمعاء⁽³⁾:

يحدث إفراز الماء و الشوارد بشكل طبيعي في جريبات ظهارة الأمعاء الدقيقة، حيث يتم نقل كلوريد الصوديوم من ال ECF إلى داخل الخلايا الظهارية. ثم يتم ضخ الصوديوم مرة أخرى إلى ال ECF عن طريق مضخة الشوارد $\text{Na}^+ \text{K}^+ \text{ATPase}$. يتحفز في نفس الوقت إفراز شوارد الكلوريد لتعبر إلى غشاء الخلايا المعوية في الجريب و ذلك في لمعة الأمعاء. هذا يسبب تغير بالأوزمولية مما يؤدي إلى جريان الماء و شوارد أخرى من ال ECF إلى لمعة الأمعاء من خلال قنوات داخل خلوية.

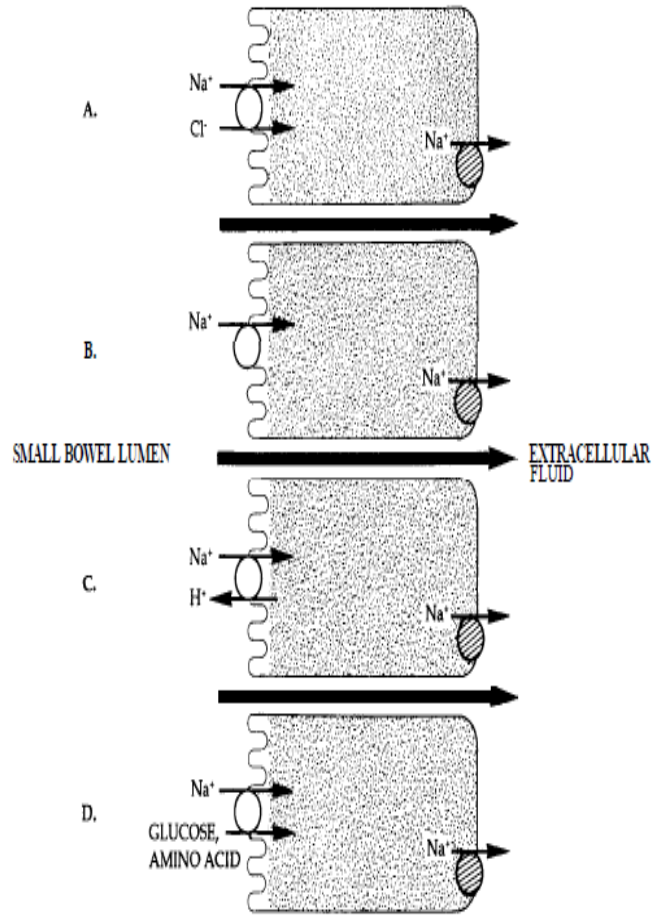


A-الامتصاص و الإفراز في الأمعاء

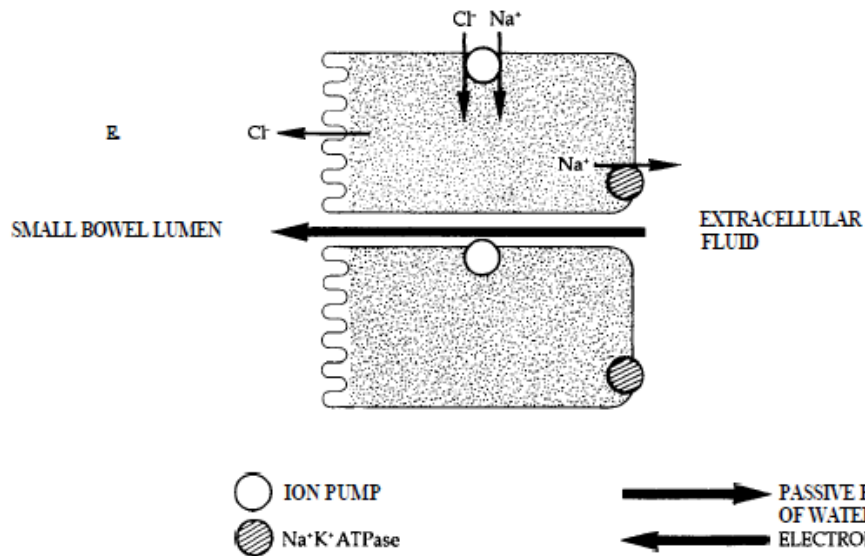


B-الامتصاص و الإفراز بحالة الإسهال

الشكل 1-1 - الامتصاص و الإفراز



A-امتصاص الصوديوم في زغابات ظهارة الأمعاء



B-إفراز الكلور في جريبات ظهارة الأمعاء

الشكل 1-2- آلية امتصاص وإفراز الشوارد و السوائل في الأمعاء الدقيقة

2- آلية الإسهال المائي: (3)

يوجد آليتين أساسيتين يحدث بها الإسهال المائي (1) الإفراز (2) الفعل التناضحي.

الأخماج المعوية قد تسبب الإسهال بكلا الآليتين، الإسهال الإفرازي يكون أشيع و كلا الآليتين قد تحدث لدى شخص مصاب واحد.

2-1 الإسهال الإفرازي:

سبب الإسهال الإفرازي هو الإفراز غير الطبيعي للماء و الشوارد في الأمعاء الدقيقة. هذا يحدث عندما يقلّ امتصاص الصوديوم عن طريق الزغابات. بينما يكون إفراز الكلوريد من خلايا الجريبات مستمراً أو مزداداً.

تكون النتيجة إفراز السوائل التي تؤدي إلى خسارة الماء و الأملاح من الجسم على شكل براز مائي، و هذا يسبب التجفاف. قد تحصل هذه التغيرات في الإسهال الخمجي بتأثير ذيفانات الجراثيم على مخاطية الأمعاء مثل العصيات الكولونية و الكوليرا أو بسبب فيروسات مثل الفيروس العجلي.

2-2 الإسهال التناضحي:

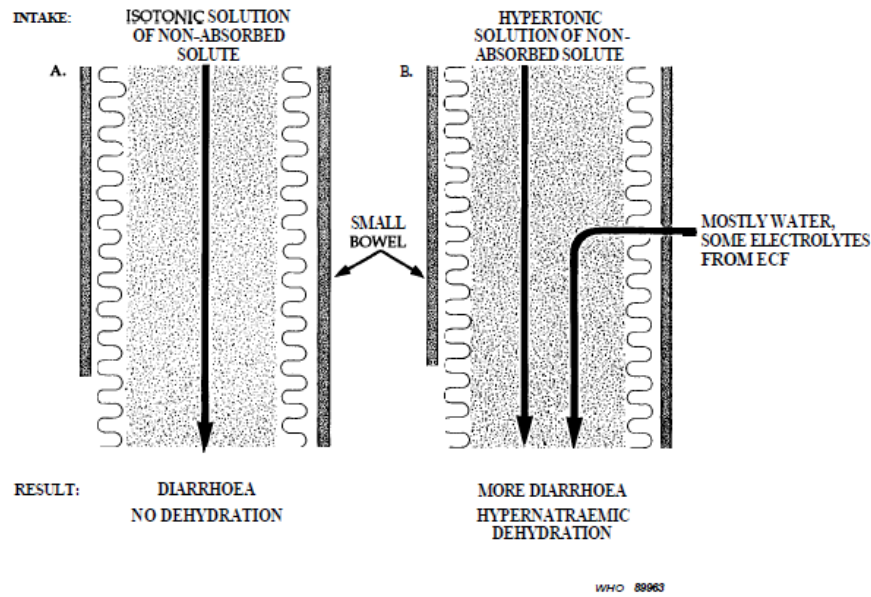
مخاطية الأمعاء الدقيقة هي ظاهرة نفوذة، التي يعبر من خلالها الماء و الشوارد بحركة سريعة لإحداث توازن أوزمولي بين محتويات الأمعاء و ال ECF.

قد يحدث الإسهال تحت هذه الظروف عند هضم مواد يصعب امتصاصها. إذا اعتبرت هذه المواد أسوية التوتر فإن الماء و المواد المذابة تعبر بسهولة خلال القناة الهضمية مسببة حدوث الإسهال بدون تجفاف.

تعمل المليينات مثل سلفات المغنيزيوم بهذا المبدأ. قد تحدث نفس العملية عندما يكون المذاب هو اللاكتوز أو الغلوكوز، فكلا الحالتين تسبب مضاعفات عرضية في الخمج المعوي.

إن كانت المواد صعبة الامتصاص مشكلة سائل عالي التوتر فإن الماء سوف يتحرك من ال ECF إلى لمعة الأمعاء حتى تتساوى الأوزمولية بين مكونات الأمعاء مع ال ECF و الدم.

يسبب زيادة حجم البراز حدوث التجفاف بسبب نقص الماء في الجسم، لأن خسارة الماء أكبر من خسارة كلوريد الصوديوم و سيتطور أيضاً فرط بالصوديوم.



الشكل 1-3- آليات الإسهال التناضحي

3- عواقب الإسهال المائي: (3)

المرضى المصابين بالإسهال المائي لديهم براز يحوي كمية كبيرة من الصوديوم، كلوريد، بوتاسيوم و شوارد البيكربونات.

	Average electrolyte content, mmol/l			
	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻	HCO ₃ ⁻
Cholera				
Adults	140	13	104	44
Children (below 5 years)	101	27	92	32
Non-cholera diarrhoea				
Children (below 5 years)	56	25	55	14
ORS solution	90	20	80	30 ^a

^a Or citrate, 10 mmol/l.

جدول 1-1- محتوى البراز للشوارد في الإسهال الحاد و محتوى السوائل الملحية للشوارد المستخدمة بالإمهاء الفموية

تحدث الآثار الحادة للإسهال المائي بسبب خسارة الماء و الشوارد من الجسم في البراز السائل. كما يتم خسارة كميات إضافية من الماء و الشوارد بحال وجود إقياء. و تزداد أيضاً خسارة الماء بوجود الحمى. تسبب هذه الخسائر التجفاف. و يعد التجفاف هو الأكثر خطورة لأنه من الممكن أن يسبب نقص بحجم الدم، فشل قلبي وعائي و الموت إذا لم تتم المعالجة بشكل فوري.

4- تشخيص الإسهال: (1)

يوجد ثلاث أنواع للإسهال. هي:

1. الإسهال المائي الحاد الذي يسبب درجات مختلفة من التجفاف.
2. الإسهال المستمر الذي يستمر 14 يوم أو أكثر.
3. الإسهال المدمى الذي يعدُّ مؤشر لحدوث أذية بالأمعاء الناتجة عن الانتان.

تختلف فيزيولوجيا الأنواع الثلاثة و تتطلب معالجة محددة. كما يقدم التشخيص فكرة أفضل عن المعالجة المناسبة.

يمكن أن يسبب الإسهال المائي الحاد تجفافاً بشكل سريع و ذلك بخسارة 250 ميلي ليتر أو أكثر لكل 1 كغ يومياً. و بذلك فإن خسارة السوائل بكميات كبيرة يؤدي إلى موت المريض إذا لم يتم تعويض السوائل.

يعود حدوث التجفاف الشديد عادة إلى الفيروس العجلي، الاشرشيا كولي و الكوليرا و هو خطير لدى الأطفال الصغار.

يرتبط الإسهال المستمر بسوء التغذية، إن كان سوء التغذية هو السبب الأساسي أو كنتيجة لمرض محدد.

يشخص الإسهال المدمى بوجود إسهال مع دم صريح أو دم خفي بالبراز، و هي مرتبطة بوجود أذية في الأمعاء و تدهور الحالة الغذائية، و يتظاهر بالتجفاف (نادراً حاد) بشكل شائع و أيضاً

بالحمى. عادة يحدده الطبيب المشخص بوجود كميات قليلة من البراز المدمى المخاطي و الألم البطني. تدلُّ هذه الموجودات على حدة الالتهاب.

يؤدي إفراز المضيف للسيتوكينات للحمى و يحرض لزيادة استقلاب المضيف مؤدياً إلى نقص مخازن البروتين، الشوارد، الشحوم، النتروجين و مواد غذائية أخرى في الجسم. يجب تعويض هذه الخسارة خلال النقاهاة التي تأخذ وقتاً أطول من المرض. لذلك يأخذ علاج الإسهال المدمى استراتيجيات علاجية مختلفة عن الإسهال المائي أو الإسهال المستمر.

5- وبائيات⁽³⁾

5-1 انتقال العوامل الممرضة التي تسبب الإسهال: ⁽³⁾

تنتقل العوامل الممرضة التي تسبب الإسهال بالطريق الفموي البرازي بالطعام أو الماء الملوّثين و أيضاً بالتماس المباشر مع البراز الحاوي على العوامل الممرضة.

تحدد عدد من التصرفات المعينة انتقال العوامل المعوية و تزيد من خطورة حدوث الإسهال و ذلك يتضمن ما يلي:

- ✓ عدم الإرضاع الوالدي خاصة في أول 4-6 أشهر. يزداد خطر حدوث الإسهال الحاد لدى الولدان الذين لم تتم تغذيتهم بالإرضاع الوالدي أكثر من الولدان الذين يعتمدون على الإرضاع الوالدي و أيضاً يكون خطر الموت بسبب الإسهال أكبر.
- ✓ استخدام عبوات التغذية للولدان. إن من السهل احتوائها على جراثيم معوية كما يصعب تنظيفها. عندما تتم إضافة الحليب إلى العبوات الغير نظيفة تصبح ملوثة، فإذا لم يتم استهلاكها فوراً فقد يحدث نمو للجراثيم.
- ✓ طعام مطهو محفوظ بحرارة الغرفة. عندما يتم طهي الطعام و حفظه لاستخدامه لاحقاً فيكون من السهل تلوثه. فإذا تم حفظ الطعام لعدة ساعات بحرارة الغرفة فذلك يساهم بتضاعف الجراثيم لمرات عدة.

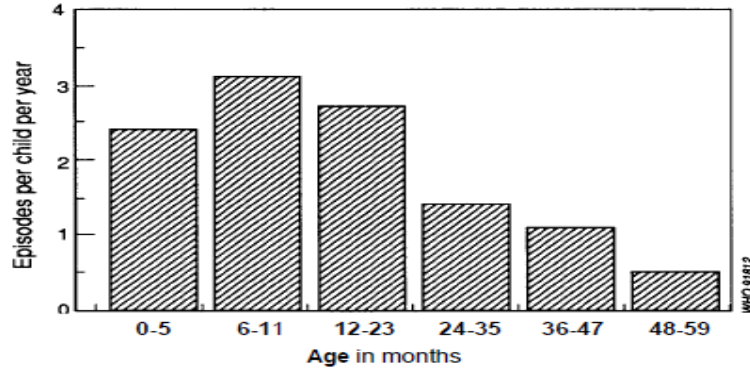
- ✓ استخدام ماء الشرب الملوث بالجراثيم المعوية. قد يتلوث الماء عندما يتم حفظه في المنزل. قد يحدث التلوث في البيت عند حفظ عبوات غير مغلقة أو عندما يتم التماس مع أيدي ملوثة عند جمع الماء.
- ✓ عدم غسل الأيدي بعد التغوط و قبل تحضير الطعام.
- ✓ عدم التخلص من حفاضات الأطفال الملوثة. من المعتقدات الشائعة أن براز الولدان غير مؤذٍ و لكن قد يحتوي على أعداد كبيرة من الجراثيم و الفيروسات، و أيضاً قد ينقل براز الحيوانات عوامل معوية ممرضة للإنسان.

2-5- عوامل لدى المضيف تؤهب للإسهال: (3)

- عدم الإرضاع الوالدي على الأقل حتى عمر 2 سنة. يحوي حليب الأم على أضداد تحمي الطفل ضد أنواع محددة من العوامل المسببة للإسهال مثل الشيغيلا و الكوليرا.
- التغذية: يزداد خطر الموت بسبب الإسهال لدى الأطفال ذوي التغذية السيئة.
- الحصبة: يكون الإسهال أكثر تواتراً و حدة لدى الأطفال المصابين بالحصبة أو الذين أصيبوا بها في ال 4 أسابيع السابقة.
- نقص المناعة: مثل الحصبة و الإيدز، فعندما يكون العوز المناعي شديداً قد يحدث الإسهال بسبب عوامل ممرضة من النادر أن تحدث إسهالاً و قد تكون حالة الإسهال أكثر تطوراً.

3-5- العمر: (3)

- تحدث أغلب نوبات الإسهال خلال أول سنتين من العمر.
- يكون حدوث الإسهال غالباً بعمر 6-11 شهر خاصة عند الفطام عن حليب الأم.
- هذا يعكس الرابطة بين حدوث الخمج و مستوى الأضداد، نقص المناعة، تناول طعام ملوث بالجراثيم المعوية و التماس المباشر مع البراز الإنساني أو الحيواني عندما يبدأ الطفل بالزحف و الحركة.
- تحفز أغلب العوامل المعوية الممرضة المناعة ضد الانتانات المتكررة، مما يفسر نقص بتواتر حدوث الأمراض لدى الأطفال الأكبر و البالغين.



Source: Snyder, J.D. & Merson, M.H. The magnitude of the global problem of acute diarrhoeal disease: a review of active surveillance data. *Bulletin of the World Health Organization*, 60: 605-613 (1982)

الشكل 1-4- نسبة انتشار الإسهال للأطفال تحت عمر 5 سنوات حسب الفئة العمرية

4-5- الإسهال حسب الفصل: (3)

يحدث الإسهال الفصلي في عدة مناطق جغرافية. يحدث الإسهال الجرثومي في المناطق ذات المناخ المعتدل بتواتر أكثر خلال الفصول الدافئة بينما يحدث الإسهال الفيروسي خاصة المسبب بالفيروس العجلي خلال الشتاء. يحدث الإسهال بالفيروس العجلي في المناطق الاستوائية خلال كامل السنة و يزداد التواتر خلال الأشهر الباردة و الجافة بينما تكون ذروة الإسهال الجرثومي بالفصول الدافئة و الماطرة. كما أن حدوث الإسهال المستمر يتبع نفس الفصول التي يحدث فيها الإسهال المائي.

5-5- التهاب الأمعاء الفيروسي لدى الأطفال:

من وجهة نظر سريرية، لا يمكن تمييز التهاب الأمعاء الفيروسي الحاد عن الالتهاب الذي تسببه الجراثيم، بشكل عام التهاب الأمعاء الفيروسي هو التهاب محدد لنفسه بحدوث إسهال و إقياء لمدة 1-7 أيام و ممكن ببعض الأحيان أن تطول هذه المدة. (4)

أشيع عمر لحدوث التهاب الأمعاء الفيروسي هو 6-24 شهر. (5)

يسبب الفيروس العجلي مجموعة (أ) حدة بالخمج مع الحاجة للقبول المشفوي بشكل أكثر من الفيروس الغداني و الفيروس النجمي. (6)

الكالسي فيروس هو العامل الرئيسي للإسهال الفيروسي لدى البالغين ومع ذلك لم تتم دراسة الالتهاب الفيروسي لدى البالغين لأن الالتهاب لديهم محدد لذاته.

كما تم تسجيل حالات تفشي بالتهاب الأمعاء الفيروسي لدى البالغين المسبب بالفيروس النجمي.⁽⁷⁾

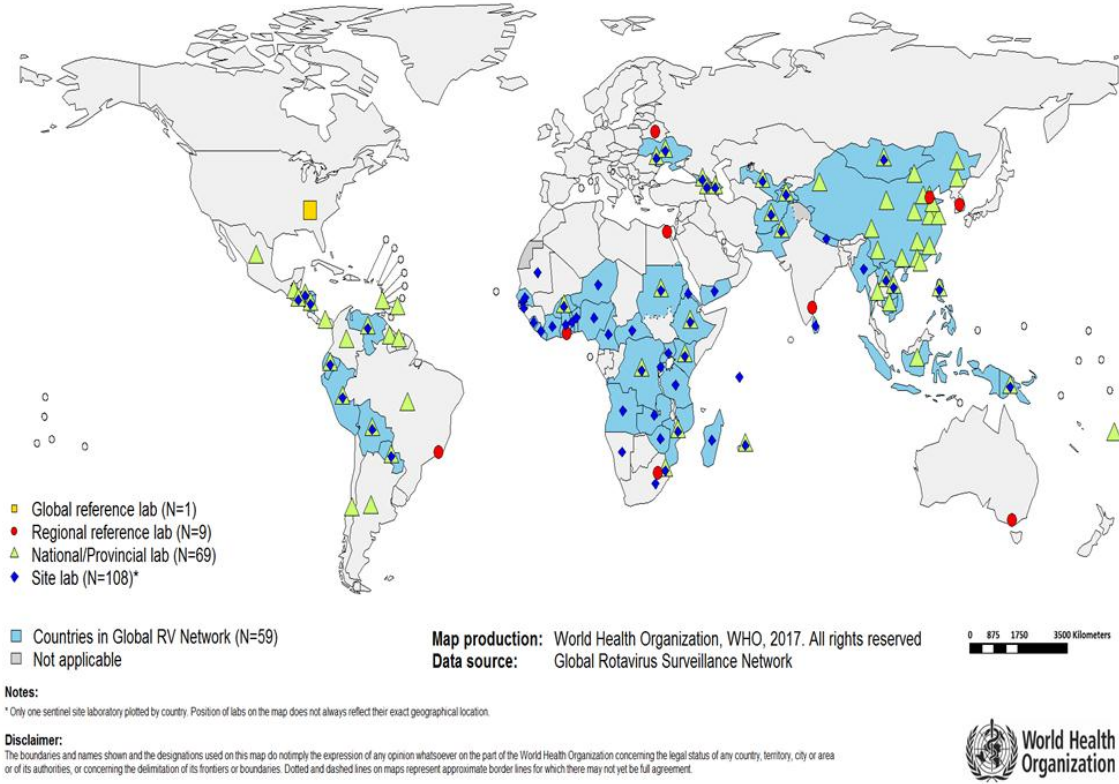
5-6- التهاب الأمعاء الفيروسي لدى مضغفي المناعة:

تتضمن الفيروسات المسببة لالتهاب الأمعاء لدى مضغفي المناعة المصابين بال HIV: الفيروس الغداني و الفيروس النجمي.⁽⁸⁾

❖ حسب ال WHO في جميع أنحاء العالم لعام 2008، أدى الإسهال الذي يعزى إلى الإصابة ب Rotavirus إلى 453000 وفاة لدى الأطفال الذين تقل أعمارهم عن 5 سنوات. فاقترحت WHO عام 2009 لقاءاً لل Rotavirus، و نظمت شبكة مراقبة عالمية لل Rotavirus (GRLN) لدى الأطفال المصابين بالإسهال. و كان تقرير هذه الشبكة لعام 2009، بوجود 43 بلد مشارك و بفحص < 100 عينة براز، وجد حوالي 36% من أطفال المشافي > 5 سنوات المصابين بالإسهال كانوا إيجابيين ال Rotavirus.

و هكذا نجد حسب ال WHO لعام 2013 وجود حوالي 215000 حالة وفاة للأطفال > 5 سنوات المصابين بال Rotavirus، حيث نلاحظ هبوط عدد الوفيات إلى النصف تقريباً مما قد يشير إلى أهمية لقاح ال Rotavirus.

أكدت الشبكة العالمية المخبرية لل Rotavirus (GRLN) على أهمية الدراسات الوبائية العالمية.



الشكل 1-5- مخابر الشبكة المخبرية العالمية للفيروس العجلي

6- العوامل الممرضة⁽³⁾:

توجد العوامل الممرضة الأكثر تواتراً و المسببة للإسهال لدى الأطفال.

عدة عوامل ممرضة هي سبب رئيسي للإسهال الحاد في البلدان النامية و هي:

1. Rotavirus
2. E. Coli
3. Shigella
4. Campylobacter
5. Cryptosporidium

	Pathogen	Percentage of cases	Recommended antimicrobial based on clinical signs ^a
Viruses	Rotavirus	15–25	None
Bacteria	Enterotoxigenic <i>Escherichia coli</i>	10–20	None
	<i>Shigella</i>	5–15	Trimethoprim–sulfamethoxazole, nalidixic acid
	<i>Campylobacter jejuni</i>	10–15	None
	<i>Vibrio cholerae</i> 01	5–10 ^b	Tetracycline ^c
	<i>Salmonella</i> (non-typhoid)	1–5	None
	Enteropathogenic <i>Escherichia coli</i>	1–5	None
	<i>Cryptosporidium</i>	5–15	None
Protozoa			
No pathogen found		20–30	None

^a For sensitive strains

^b In endemic areas may be higher during epidemics

^c Also effective are furazolidone, trimethoprim–sulfamethoxazole, erythromycin and chloramphenicol

جدول 1-2- تواتر العوامل الممرضة لدى الأطفال المصابين بالإسهال الحاد في مراكز المعالجة في البلدان النامية.

توجد العوامل المعوية بحوالي 30% لدى الأطفال الأصحاء تحت عمر 3 سنوات فيصبح من الصعب التفريق فيما لو كان العامل الممرض لدى الطفل هو المسبب للإسهال.

و هذا صحيح خاصة بوجود الجيارديا التي توجد غالباً لدى الأطفال الأصحاء مقارنة مع المصابين بالإسهال.

بالمقابل فإن الشيغيلا و الفيروس العجلي من النادر الكشف عنها لدى الأطفال الأصحاء بينما يكون وجودهم دليل قوي كمسبب للمرض لدى الطفل المصاب بالإسهال.

7- الآلية الإمراضية⁽³⁾:

تسبب العوامل الممرضة الإسهال كما سيتم شرحها.

7-1- الفيروسات⁽³⁾:

تنتسخ الفيروسات مثل الفيروس العجلي في ظاهرة الزغابات في الأمعاء مسببة تخرّب الخلايا الظهارية و قصر الزغابات.

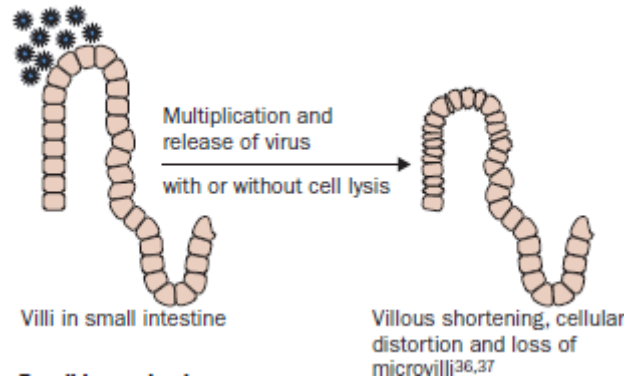
ويسبب نقص الخلايا الزغابية الطبيعية و ظهور خلايا غير ناضجة إفراز الأمعاء للماء و الشوارد.

يؤدي تخرّب الزغابات الذي قد يكون مرتبطاً بنقص الأنزيمات إلى نقص الامتصاص خاصة للاكتوز.

كما يحدث الشفاء عندما تتشكل ظاهرة زغابية ناضجة.

يستمر عادة طرح الفيروس من 2-12 يوم لدى المرضى الأصحاء و تكون أطول لدى المضعفين مناعياً و ناقصي التغذية.

قد يسبب تجفافاً و بذلك قد يحتاج 3-8 أسابيع لعودة وظيفة الأمعاء لطبيعتها.



الشكل 1-6- تأثير الفيروس العجلي على الزغابات في الأمعاء الدقيقة بحالة الإسهال.

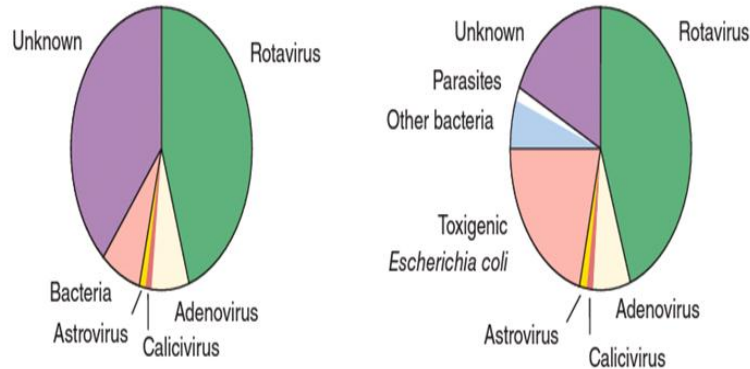
7-2- الجراثيم: (3)

- الالتصاق: الجراثيم التي تتكاثر في الأمعاء الدقيقة يجب أولاً أن تلتحم بالمخاطية. يتم الالتصاق بوجود مستضدات ترتبط بالمستقبلات على سطح الأمعاء، ذلك يحدث على سبيل المثال بالعصيات الكولونية. في بعض الحالات يكون الالتصاق بالمخاطية مرتبطاً بتغيرات بالأمعاء التي قد تقلل من سعة الامتصاص أو تسبب إفراز السوائل.

- الذيفانات التي تسبب الإفراز: تنتج العصيات الكولونية و بعض الجراثيم الأخرى ذيفانات تعطل وظيفة الخلية الظهارية. تقلل هذه الذيفانات من امتصاص الصوديوم بالزغابات و قد تؤدي إلى زيادة إفراز الكلور مسببة إفراز الماء و الشوارد. يحدث الشفاء عندما يتم استبدال الخلايا المصابة بأخرى غير مصابة بعد 2-4 أيام.
- اجتياح المخاطية: يمكن أن تسبب الشيغيلا، العصيات الكولونية و السالمونيلا إسهال مدمى عن طريق تخريب خلايا الظهارة المخاطية. هذا يحدث غالباً في الكولون و في القسم البعيد من الأمعاء الدقيقة. قد يُتبع الاجتياح بتشكيل تقرحات و ظهور الكريات الحمراء و البيضاء أو دم خفي في البراز. تتشكل الذيفانات من قبل هذه العوامل الممرضة فتسبب التخرب و أيضاً إفراز المخاطية للماء و الشوارد.

7-3- الطفيليات: (3)

- الالتصاق: تلتصق على ظهارة الأمعاء و تسبب قصر في الزغابات و قد تسبب الإسهال، مثل الجيارديا.
- اجتياح المخاطية: تسبب الطفيليات إسهال باجتياح الخلايا الظهارية في الكولون و تسبب تقرحات. هذا يحدث فقط بالإصابة بالأميبية. في بعض الحالات لا يكون هنالك اجتياح للمخاطية و لا تظهر الأعراض و مع ذلك قد تظهر الأكياس الزحارية في البراز.



2-البلدان المتقدمة

1-البلدان النامية

الشكل 1-7- تقدير دور العوامل الممرضة المسببة للإسهال الحاد.

8- الفيروس (9):

8-1- التعريف:

هو أصغر العوامل الممرضة حيث يتراوح حجمه (20-300 nm).

يحتوي على نوع واحد من الحمض النووي (RNA\DNA) و هو المجين الفيروسي، ويحاط المجين بقبضة بروتينية التي ممكن أن تحاط بالغلاف.

8-2- فيروسات السبيل الهضمي: (9)

- (1) الفيروسات الريوية ← الفيروس العجلي
- (2) الفيروسات الغدانية ← الفيروس الغداني
- (3) الفيروسات النجمية ← الفيروس النجمي
- (4) فيروسات الكالسي ← فيروس النورو
- (5) الفيروسات البيكروناوية ← فيروس السنجابية
- ← فيروسات الكوكساعي
- ← فيروس الإيكو
- (6) فيروسات التهاب الكبد ← فيروس (A,E)

8-2- أهم العوامل الفيروسية المسببة للإسهال الحاد: (9)

جدول 1-3- العوامل الفيروسية المسببة للإسهال التي تم دراستها في البحث.

الأمراض	المجين	الشكل	حجم	العائلة	الفيروس
التهاب معدة و أمعاء	RNA ثنائي الطاق	عجلة	60-80 nm	Reoviridea	⁽⁴⁾ Rotavirus
التهاب معدة و أمعاء أمراض تنفسية التهاب الملتحمة	DNA ثنائي الطاق	مكعب	70-90nm	Adenoviridea	⁽⁴⁾ Adenovirus
التهاب معدة و أمعاء	RNA وحيد الطاق إيجابي القطبية	نجمي	28-30 nm	Astroviridea	⁽⁴⁾ Astrovirus

9- الفيروس العجلي Rotavirus:

9-1- الشكل و الخواص:

الفيروس العجلي هو من عائلة Reoviridae، و هو فيروس غير مغلف.⁽¹⁰⁾

عند الفحص بالمجهر الالكتروني يكون له شكل العجلة.⁽¹⁰⁾

تتألف المحفظة من طبقة مضاعفة من البروتين، حيث تتألف المحفظة الخارجية من بروتينات بنوية VP4, VP7 أما المحفظة الداخلية تتألف بشكل أساسي من VP6. يوجد اللب داخل المحفظة الداخلية و تحوي جينوم الفيروس العجلي و يتألف من 11 شدة من RNA ثنائي الطاق.

بما أن جين ال RNA مؤلف من شدة، لذلك في حال خمج الخلايا بسلالتين مختلفتين من الفيروس العجلي قد يتشكل فيروس جديد يتألف جينه من قطع ال RNA لكل من السلالتين.⁽¹¹⁾

يرمز الجينوم إلى بروتينات ال VP البنية (VP1, VP2, VP3, VP4, VP5+VP8,)

(VP6, VP7) و البروتينات الغير بنوية NPS (NPS1, NPS2, NPS3, NPS4,)

(NPS5). إن البروتين NPS4 له فعل سام و يسبب الإسهال لدى الفأر.⁽¹²⁾

للفيروس 8 مجموعات رئيسية، 3 منها يعدي البشر (A,B,C)، و المجموعة (أ) هي الأكثر شيوعاً.⁽¹³⁾

يسبب الإقياء و الإسهال و يعد أهم سبب لحالات الإسهال الحادة لدى الأطفال.⁽¹³⁾

تختلف أنماط المستضدات بين الفيروسات العجلية التي يمكن تحديدها باختبارات التعديل.⁽¹³⁾

5 سلاسل لأنماط مصلية محددة من أجناس الفيروس العجلي A (G9, G1-G4) هي

المسؤولة عن أهم الأمراض لدى الإنسان.⁽¹³⁾

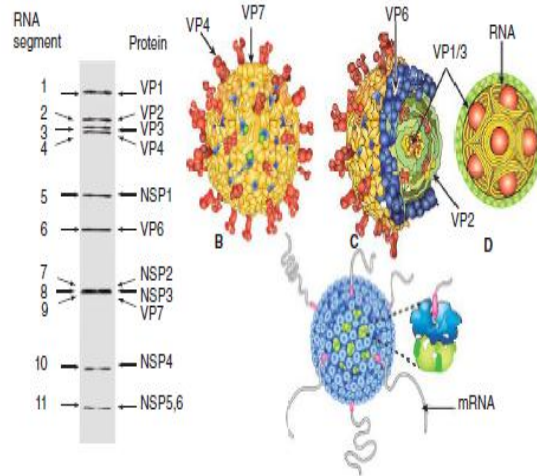
9-2- الأمراض:⁽¹³⁾

خمج الخلايا بالفيروس العجلي بالأمعاء: يتكاثر الفيروس في سيتوبلازما الخلايا الظهارية المعوية و تدمر آلية النقل فيها.

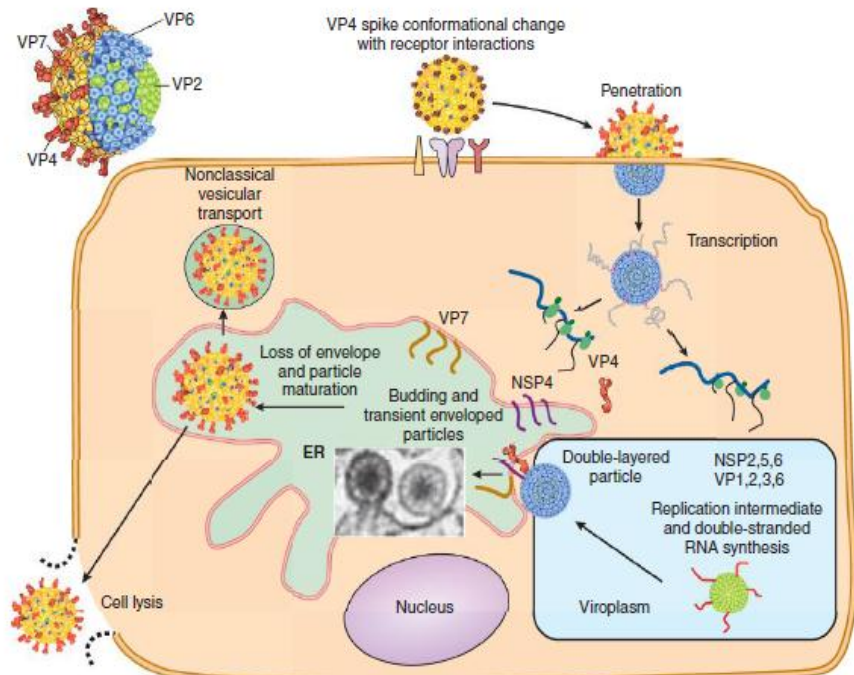
أحد بروتينات الفيروس العجلي, NSP4, هو ذيفان فيروسي معوي و يحث على الإفراز بكبح قنوات الضخ المعتمدة على الكالسيوم.

قد تنتسخ الخلايا المهذمة إلى لمعة الأمعاء و تنطلق منها كمية كبيرة من الفيروس الذي يظهر بالبراز (10^{12} جزيئة/غ من البراز).

قد يؤدي الإسهال بالفيروس العجلي إلى نقص في امتصاص الصوديوم و السكر.



الشكل 1-8- بنية الفيروس العجلي.



الشكل 1-9-
تنسخ الفيروس
العجلي.

10- الفيروس الغداني Adenovirus:

هو فيروس مسؤول عن أمراض تنفسية، هضمية، طرق بولية و العين.⁽¹³⁾

أغلب أخماج الفيروس الغداني تحت سريرية، و قد يبقى الفيروس لدى المضيف لعدة أشهر.⁽¹³⁾

تعتبر الفيروسات الغدانية نظام خاص قيّم للدراسات البيوكيميائية و الجزيئية على الخلايا حقيقيات النوى. كما أنها ناقلات مساهمة للمعالجة الجينية.⁽¹³⁾

10-1- الشكل:

ينتمي الفيروس الغداني الإنساني إلى فيروسات DNA غير مغلف.⁽¹⁴⁾

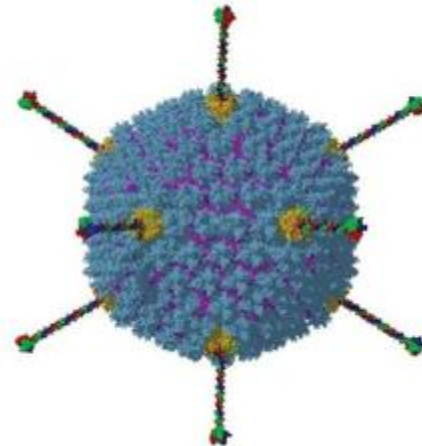
يتألف بروتين المحفظة من 252 قسيم قفيصي (240 هيكسون و 12 Pentones) و أساسات تدعى Fibers التي تبرز إلى الخارج.

تحتوي الهيكسونات بروتينات IX, VIII, VI, II و هي التي تشارك في بناء جسم الفيروس.

بروتينات ال Pentone (III, IIIa) لها وظيفة الاختراق الخلوي و ال Fibers المسؤولة عن التراص و عن ارتباط الفيروس إلى المستقبلات.⁽¹⁴⁾

على الأقل 8 بروتينات تشكل اللب⁽¹⁷⁾، و تحوي الجينات التي تشارك بتكوين الأنزيمات.

الجين يحوي DNA ثنائي الطاق الذي يكوّن 15% من كتلة الفيروس.⁽¹⁵⁾



الشكل 10-1- بنية الفيروس الغداني.

10-2- التصنيف:

الأنماط المصلية المعوية هي الأكثر تواتراً و ترتبط بالتهاب الأمعاء الذي يسببه الفيروس الغداني من النمط المصلي 40 و 41.

تشارك بشكل أندر الأنماط المصلية 31، 12، 18⁽¹⁵⁾ و الأنماط المصلية 6، 5، 2، 1⁽¹⁴⁾ بالإمراضية في الإسهال الحاد.

10-3- الإمراضية:

بنفس طريقة التهاب الأمعاء الذي ينتج عن الفيروس العجلي، تؤدي الآفات التي تتشكل بالأنماط المصلية 40 و 41 في الخلايا المعوية إلى ضمور الزغابات و الحؤول في الجريبات و خسارة الماء و الشوارد.⁽¹⁶⁾

تتطور بعد الخمج في أغلب الحالات أضداد محددة. و قد تؤمن هذه الأضداد حماية من المرض الحالي و تكرار المرض لنفس النمط المصلي، و مع ذلك يستمر المريض بطرح الفيروس مع البراز لعدة أشهر بعد استجابة الجسم الفعالة.⁽¹⁸⁾

11- الفيروس النجمي Astrovirus:

11-1- الشكل:

شكل الفيروس النجمي مدور صغير مع 5 أو 6 أشكال نجمية عند الفحص بالمجهر الالكتروني.

تم مؤخراً الكشف عن أشكال مختلفة للإمراضيات التي يسببها الفيروس النجمي.

عند وجود الفيروس في وسط ذو PH عالي تتحول و تعطي شكل مرضي نموذجي نجمي.⁽¹⁹⁾

يتألف جينوم الفيروس من طاق وحيد إيجابي من ال RNA الذي يحوي ثلاث مورثات معبرة (ORFs) (Open reading frames). ORF1a ترمز إلى بروتياز فيروسي و ORF1b ترمز إلى البوليميراز الفيروسي. ORF2 ترمز لبروتين أولي للمحفظة.⁽²⁰⁾

تقدم بروتينات المحفظة الأولية (بروتين متعدد KDa -87) الأساس لبروتينات المحفظة البنيوية VP32, VP29, VP26.⁽²¹⁾

تقترح تجارب مع الأضداد وحيدة النسيلة ضد الفيروس النجمي بأن VP26 و/أو VP29 قد تكون مهمة في التعديل و الاختبارات المناعية و التي تربط الفيروس مع الخلايا الهدف.⁽²¹⁾ هذه البروتينات خاصة ال VP26، تكون مسؤولة عن تعدد المستضدات الملاحظة بمختلف الأنماط المصلية.⁽²¹⁾

11-2- التصنيف:

يصنف الفيروس النجمي ضمن أنماط مصلية اعتماداً على وظيفة بروتينات المحفظة و الأضداد وحيدة النسيلة و المتعددة النسيلة.⁽²⁰⁾ أكدت تقارير وجود 4 أنواع للأضداد وحيدة النسيلة ضد نوعين من الأنماط المصلية للفيروس النجمي⁽²¹⁾. تعتمد هذه الأضداد على بروتين المحفظة VP26 في اختبارات التعديل للفيروس النجمي.

يمكن أيضاً تصنيف الفيروس النجمي حسب النمط الجيني الذي يعتمد على متتاليات النيكليوتيدات 348 bp الموجودة على ORF2 و لها علاقة بالأنماط المصلية.⁽²³⁾ يوجد 7 أنماط جينية توافق 7 أنماط مصلية، وقد تم اقتراح وجود نمط جيني ثامن بسبب وجود نمط مصلي ثامن مزعوم⁽²⁴⁾. النمط المصلي (1) هو الأكثر تواجداً في الدراسات، يتبع ب 2,3,4,5 و الأنماط 6,7,8 يندر الكشف عنها.⁽²⁴⁾

11-3- الأمراض و الاستجابة المناعية:

تؤكد الآلية الأمراض للأمراض المسببة بالفيروس النجمي وجود الفيروس في الأنسجة المعوية⁽²⁵⁾. لم توضح الدراسات لدى البالغين المتطوعين الآلية الأمراض.⁽²⁷⁾

تحدث أعراض الخمج بالفيروس النجمي خاصة لدى الولدان و الأطفال، مما يشير إلى نقص الأضداد في السنوات الأولى من العمر و لكن لم يتم معرفة الآليات المناعية بشكل جيد.⁽²⁰⁾ تشير دراسات لدى بالغين متطوعين أن بعض البشر لديهم مستويات من الأضداد على الرغم من أنهم لم يطوروا المرض سابقاً.⁽²⁶⁾

Virus	Size (nm)	Epidemiology	Important as a Cause of Hospitalization
Rotaviruses			
Group A	60–80	Single most important cause (viral or bacterial) of endemic severe diarrheal illness in infants and young children worldwide (in cooler months in temperate climates)	Yes
Group B	60–80	Outbreaks of diarrheal illness in adults and children in China and SE Asia	No
Group C	60–80	Sporadic cases and occasional outbreaks of diarrheal illness in children	No
Enteric adenovirus	70–90	Second most important viral agent of endemic diarrheal illness of infants and young children worldwide	Yes
Caliciviruses			
Noroviruses	27–40	Important cause of outbreaks of vomiting and diarrheal illness in older children and adults in families, communities, and institutions; frequently associated with ingestion of food	No
Sapoviruses	27–40	Sporadic cases and occasional outbreaks of diarrheal illness in infants, young children, and elderly adults	No
Astroviruses	28–30	Sporadic cases and occasional outbreaks of diarrheal illness in infants, young children, and elderly adults	No

Source: Kapikian AZ: Viral gastroenteritis. JAMA 1993;269:627.

جدول 1-4- الفيروسات المسببة للإسهال الحاد لدى الإنسان.

12- الاستجواب و الفحص:⁽²⁾

1. الاستجواب و الفحص السريري يجب دائماً أن يتم بشكل كامل.
2. عدد مرات الإقياء و الإسهال في اليوم.
3. الصبيب البولي و وجود دم في البراز.
4. أعراض أخرى مرافقة مثل: الحرارة، ألم بطني، شكاوى بولية.
5. السؤال عن الوارد الطعامي و السوائل.
6. تناول الحديث للأدوية و قصة التمنيع يجب أخذها.
7. الفحص السريري يجب أن يتركز على أعراض التجفاف مثل: أغشية مخاطية جافة، شحوب بشرة، غرور عيني،.... إلخ.

أهم مخاطر الإسهال هو التجفاف حيث يسبب الإسهال الاستنزاف السريع للماء والصوديوم، وكلاهما في غاية الأهمية للجسم. وإذا لم يتم تعويض الماء والأملاح بسرعة فإن الجسم يتعرض للتجفاف. وإذا فقد الجسم أكثر من 10% من السوائل دون تعويض، قد تكون النتيجة هي الموت. ومما لا شك فيه أن آثار الإسهال على الأطفال أكثر حدة منها عند البالغين، لأنهم ما زالوا في مرحلة النمو ، وبالتالي كمية السوائل المفقودة من جسم الطفل ستكون أكبر.

فيما يلي جدول لتحديد درجة التجفاف:

FIRST, ASSESS YOUR PATIENT FOR DEHYDRATION			
	A	B	C
1. LOOK AT: CONDITION	Well, alert	* Restless, irritable *	* Lethargic or unconscious; floppy *
EYES	Normal	Sunken	Very sunken and dry
TEARS	Present	Absent	Absent
MOUTH and TONGUE	Moist	Dry	Very dry
THIRST	Drinks normally, not thirsty	* Thirsty, drinks eagerly *	* Drinks poorly or not able to drink *
2. FEEL: SKIN PINCH	Goes back quickly	* Goes back slowly *	* Goes back very slowly *
3. DECIDE:	The patient has NO SIGNS OF DEHYDRATION	If the patient has two or more signs including at least one * sign *, there is SOME DEHYDRATION	If the patient has two or more signs, including at least one * sign *, there is SEVERE DEHYDRATION

جدول 1-5- تقييم حالة التجفاف لدى المريض.

13- طرق التشخيص الفيروسي⁽¹³⁾:

(1) الاستشراب المناعي.

(2) PCR.

(3) Elisa.

(4) المجهر الالكتروني.

13-1- تقصي فيروسات الالتهاب المعوي:

اعتمد التقصي على تقنيات مثل المجهر الالكتروني⁽²⁸⁾ و الزرع النسيجي للفيروسات المعوية لكتها لا تعتبر كافية بهدف التشخيص.⁽²⁹⁾

تقوم حزمة من الالكترونات بالمجهر الالكتروني، بدلاً من شعاع الضوء، بإعطاء صورة مكبرة للعينة. و هو أقوى من المجاهر الضوئية ، و يرجع ذلك إلى أن طول الموجة المقترنة بالالكترون أقصر بكثير من طول موجة الضوء المرئي.

تعتمد التقنيات الحساسة لكشف المستضدات الفيروسية المستقصى عنها في عينات البراز على التقنيات المناعية، و كذلك بتقنيات البيولوجية الجزيئية و قد طورت هذه الطرق كشف الفيروسات و أعطتها أهمية سريرية.

13-2- تقنيات كشف المستضد:

تطورت في السنوات الأخيرة تقنيات مختلفة لكشف المستضدات في عينات البراز.

و تعتمد هذه التقنيات على EIA و التراص بجزيئات اللاتكس (A) و حديثاً الاستشراب المناعي (ICT). و ذلك متوفر للفيروس العجلي مجموعة (أ) و الفيروس الغداني و الفيروس النجمي.⁽³⁰⁾

EIA: أثبتت أنها أكثر حساسية من المجهر الالكتروني⁽³¹⁾، و أيضاً لها قدرة عالية لكشف الفيروس العجلي مجموعة (أ) خاصة عند استخدام أعداد وحيدة النسيلة⁽³²⁾.

ICT: تكشف المستضدات عن طريق ارتباطها بأعداد جاهزة تجارياً و ذلك ضمن داريء فإذا كان الاختبار إيجابياً يظهر خط ملون يرى بالعين المجردة.

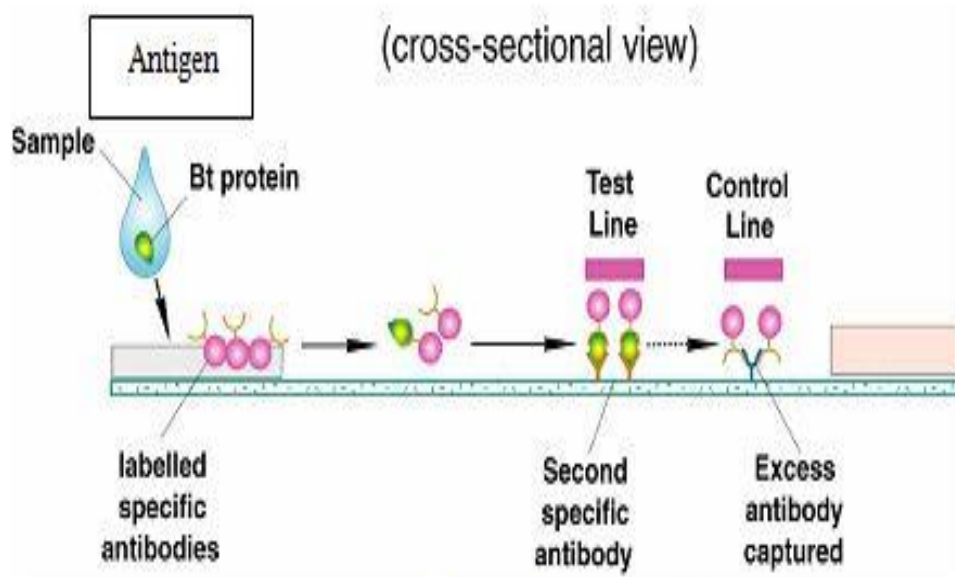
تقنية جزيئات اللاتكس لديها حساسية عالية و نتائج يمكن مقارنتها مع نتائج ال EIA⁽³³⁾. بينما ICT تظهر حساسية عالية و نتائج يمكن مقارنتها مع نتائج ال EIA و هي سريعة و تقنياً بسيطة جداً⁽³⁴⁾.

المجموعة C من الفيروس العجلي يمكن تقصيصها بعينات البراز بالتقنيات المناعية الحديثة، التي تستخدم مستضدات مختلفة و أعداد وحيدة النسيلة⁽³⁵⁾ و هي حساسة أكثر من المجهر الالكتروني.

بحالة الفيروس الغداني أغلب هذه التقنيات تستقصي المستضد و عدة دراسات أظهرت بين 45-93% من التقنيات الإيجابية للنمط المصلي 40 و 41.⁽³⁶⁾

في وقتنا الحاضر، EIA متوفرة لتقصي الفيروس النجمي، تبعاً لتطوير الأضداد وحيدة النسيلة ضد هذا الفيروس ⁽³⁷⁾ بعضها مرتبط مع الحساسية الجيدة و المقارنة المخصصة مع المجهر الإلكتروني و RT-PCR ⁽³⁸⁾.

مؤخراً، تطورت EIA بأضداد وحيدة النسيلة و متعددة النسيلة لتقصي الفيروسات الإنسانية. كانت هذه التقنيات واعدة على الرغم من أن استخدامها في المخابر و الأبحاث محدود. ⁽³⁹⁾



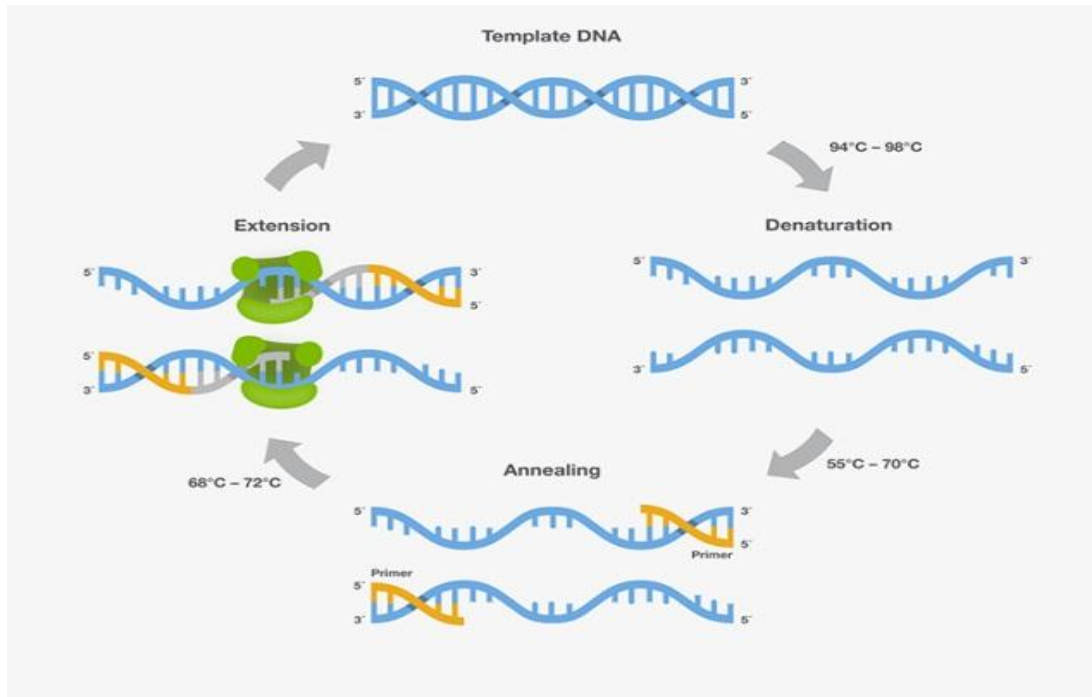
الشكل 1-11- رسم توضيحي لمبدأ الاستشراب اللوني المناعي السريع.

13-3- تقنيات البيولوجيا الجزيئية:

طورت تقنيات ال PCR كشف العديد من الفيروسات المسببة للالتهاب المعوي، على الرغم من عدم استخدامها بشكل روتيني.

هذه التقنيات أكثر حساسية من التقنيات المناعية و هي فعالة لإثبات النتائج للتقنيات الأخرى. ⁽⁴⁰⁾

تستخدم التقنيات الجزيئية أيضاً للتنميط الجيني للفيروسات ⁽⁴¹⁾



الشكل 1-12- مبدأ عمل ال PCR

14- العلاج:

لا يوجد علاج محدد متوفر للأسباب الفيروسية للخمج.⁽²⁾

يتم علاج الأطفال المصابين بالإسهال بسبب فيروسي بالمعالجة الداعمة (إمالة فموية، نظام غذائي، أطعمة محدودة من حيث احتوائها على الشحم والسكر، الراحة).⁽²⁾

15- الوقاية من الإسهال:⁽³⁾

15-1- إجراءات لمنع انتقال العوامل الممرضة:

يتم انتقال العوامل الانتانية المختلفة التي تسبب الإسهال بالطريق الفموي البرازي و ذلك بالطعام الملوث، الماء الملوث و الأيدي الملوثة.

يجب أن تركز الإجراءات المتخذة لمنع انتقال العوامل الممرضة على تجنب هذه الطرق، تتضمن الإجراءات ما يلي:

✓ الإرضاع الوالدي خلال أول 4-6 أشهر من الحياة.

- ✓ تجنب استخدام عبوات الإرضاع للولدان.
- ✓ التحسين من إجراءات تحضير و تخزين الطعام.
- ✓ استخدام ماء نظيف للشرب.
- ✓ غسل الأيدي (بعد التعرض للبراز و قبل تحضير الطعام أو تناوله).
- ✓ تجنب التماس مع البراز بما يتضمن ذلك براز الولدان.

15-2- إجراءات لتقوية دفاعات المضيف:

يرتبط عدد من عوامل الخطورة للإسهال الحاد أو التكرار بمناعة المضيف. يجب اتخاذ إجراءات لتحسين دفاعات المضيف و التي تقلل من خطر حدوث الإسهال تتضمن ما يلي:

- ✓ الاستمرار بالإرضاع الوالدي على الأقل خلال أول سنتين من الحياة.
- ✓ تحسين الحالة الغذائية.
- ✓ التمنيع ضد الحصبة.

15-3- لقاح الفيروس العجلي: (42)

- ✓ يوجد لقاحين للروتافيروس هما: Rotarix™
- ✓ RotaTeq™
- ✓ اللقاحات متوفرة عالمياً و منصوص بها من قبل ال WHO، و كلا اللقاحين يعتبران بأن لهما أثر عالي في الوقاية من أمراض الإسهال الحادة.
- ✓ في البلدان النامية، قد يكون تأثير اللقاح أقل و لكن مع ذلك فهو يقي من عدد الإصابات المعوية الحادة أو الوفيات و ذلك بسبب شيوع أمراض الفيروس العجلي فيها.
- ✓ تنصح ال WHO بأن يكون لقاح الفيروس العجلي موجود في جميع برامج التلقيح العالمية.
- ✓ كما تنصح أيضا ال WHO بأن تؤخذ الجرعة الأولى من RotaTeq™ أو Rotarix™ بأقرب وقت ممكن بعد عمر 6 أسابيع.

الباب الثاني

القسم العملي

1- أهمية البحث:

يعدُّ الإسهال الحاد أحد أشيع الأمراض لدى الإنسان عالمياً. حيث تعتبر الفيروسات من الأسباب المهمة للإسهال خاصة لدى الأطفال. منذ تشخيص فيروس ال Norwalk كسبب للخمج الهضمي، فإن عدد العوامل الفيروسية المرتبطة بالإسهالات قد ازداد. يعدُّ الفيروس العجلي أشيع سبب للإسهال الحاد لدى الأطفال تحت عمر 5 سنوات. الفيروس الغداني و الفيروس النجمي هي عوامل مهمة أيضاً في الإسهال الحاد. ازدادت في السنوات الأخيرة، إمكانية اختبارات التشخيص، الطرق المناعية و التقنيات البيولوجية الأساسية من فهمنا لأنماط الفيروسات. التطويرات المستقبلية للقاح آمن و ذو تأثير عال ضد الفيروس العجلي قد تحمي على الأقل من حالات الإسهال الحادة و تقلل من الوفيات بهذه الأمراض.

نظراً لإصابة عدد كبير من الأطفال بالإسهالات الحادة و لأهمية تحديد ما إذا كان الإسهال بسبب فيروسي، جرثومي أو طفيلي فإن توفير قاعدة بيانات عن نسبة انتشار الانتان الفيروسي يسمح للطبيب التوجه إلى التشخيص و المعالجة المناسبة للمريض. و بما أنه لا يمكن تحديد الإصابة بالفيروسات عن طريق المجهر الضوئي فذلك يتطلب وجود طرق مخبرية تمكن من الكشف عن الإصابة الفيروسية بطرق الاستشراب المناعي ، الطرق المناعية الأنزيمية أو التقنيات الجزيئية. و بذلك من الضرورة أن تتوفر لدينا قاعدة بيانات طبية لتطوير التحكم بعوامل الخطورة في المجتمع. و نظراً للنقص في دراسات التحري عن العوامل الفيروسية المسببة للإسهال لدى الأطفال في سوريا (مقارنة مع وجود دراسات عالمية) ستوفر لنا هذه الدراسة فكرة عن انتشار الفيروسات المسببة للخمج المعوي و مدى تفشيها و ذلك في ظل الأزمة في الجمهورية العربية السورية و خاصة خلال ظروف انخفاض المستوى الصحي، الاجتماعي، الثقافي و الاقتصادي.

2-أهداف البحث:

1. كشف الفيروسات المعوية (العجلية، النجمية و الغدانية) بطريقة الاستشراب المناعي
(Immunochromatographic test) ICT.

2. تحديد نسبة انتشار هذه الفيروسات المعوية ضمن عينة الدراسة.

3- مكان و زمن الدراسة:

تم جمع العينات من مشفى الأطفال الجامعي بدمشق و دراستها في مخابر كلية الطب بجامعة دمشق.

زمن الدراسة: تم جمع العينات بفترة زمنية 2017\9\1 - 2018\2\28

4- تصميم البحث:

الدراسة دراسة رقابية مستقبلية من النمط المستعرض Cross- sectional study

5- العينة المدروسة:

المرضى المراجعين لمشفى الأطفال الجامعي بدمشق + مراجعي عيادات الاطفال بشكوى الإسهال.

الأطفال الذين تضمنتهم الدراسة هم الأطفال > 5 سنوات المصابين بالإسهال الفيروسي الحاد، باعتبار الإسهال الفيروسي يصيب بنسبة عالية الأطفال > 5 سنوات.

كما تم استبعاد العينات التي توجه إلى الإصابة الجرثومية أو الطفيلية و ذلك في حال وجود مخاط أو دم في العينة أو في حال وجود كريات بيض أو ظهور الطفيلي تحت المجهر الضوئي و استبعاد العينات ذات المعلومات غير الكاملة.

5- المواد والكواشف المستخدمة في الدراسة :

1. مجهر ضوئي بسيط .

2. صفائح زجاجية .

3. سواتر .
4. عيدان خشبية .
5. علب جمع براز بلاستيكية .
6. مصل فيزيولوجي .
7. محلول لوغول .
8. أكياس وقفازات نايلون.

7- الكاشف:

Rotavirus+ Adenovirus COMBO CARD TEST .A

Astrovirus CARD TEST .B

الشركة: CerTest BIOTEC الإسبانية

مبدأ الكشف: كشف مستضدات الفيروسية في عينات البراز باختبار الاستشراب المناعي
(immunochromatographic Test) ICT .



الشكل 2-1- المواد المستخدمة.



Rotavirus+ Adenovirus COMBO CARD Test

الشكل 2-2- كيت الاستشراب المناعي الثنائي.



Astrovirus CARD Test

الشكل 2-3- كيت الاستشراب المناعي الأحادي.

8- شرح الكيت Rotavirus+ Adenovirus COMBO Card Test:

8-1- الاستعمال:

هو طريقة تلوين مناعي للكشف عن الفيروس العجلي و الفيروس الغداني في عينات البراز .

هو اختبار بسيط و طريقة مسح عالية الحساسية لتشخيص الخمج بالفيروس العجلي و/أو الفيروس الغداني.

8-2- مقدمة:

الفيروس العجلي، الفيروس الغداني و الفيروس النجمي هي الأكثر شيوعاً و من أهم الأسباب لالتهاب الأمعاء لدى الولدان و الأطفال. و موجود أيضاً لدى البالغين. تنتقل بالطريق الفموي - البرازي. الأعراض الأساسية لانتان الأمعاء الفيروسي هي إسهال مائي و إقياء. قد يعاني الشخص المصاب أيضاً من الصداع، ارتفاع الحرارة و الألم البطني. تبدأ الأعراض بشكل عام بعد يوم- يومين من حدوث الخمج بالفيروس الذي يسبب الانتان المعوي و قد يستمر 1-10 يوم، تبعاً لنوع الفيروس المسبب للمرض (الفيروس العجلي 3 أيام، الفيروس الغداني 5-8 يوم، الفيروس النجمي 3 يوم). أساسيات الاختبار:

يعتمد الاختبار على طريقة التلوين المناعي لتقصي الفيروس في عينات البراز.

الشريط A: يتألف من غشاء نتروسيللوز المغطى بأضداد وحيدة النسيلة على خط الاختبار T في نافذة النتائج ضد الفيروس العجلي مع أضداد عديدة النسيلة من الأرنب في خط الشاهد C ضد بروتين معين. وسادة امتصاص العينة مرذودة بسائل اختبار موسوم (أضداد ضد الفيروس الفأر) المرفقة بلاكس بولي ستيرين أحمر وسائل شاهد موسوم (رابط لبروتين خاص) مرفقة بلاكس بولي ستيرين أخضر، مشكلة معقدين ملونين.

الشريط B: تتألف من غشاء نتروسيللوز المغطى بأضداد وحيدة النسيلة من الأرنب في خط الاختبار T في نافذة النتائج ضد الفيروس الغداني و أضداد عديدة النسيلة من الأرنب على خط الشاهد C ضد بروتين خاص. وسادة امتصاص العينة مرذودة بسائل اختبار الموسوم (أضداد ضد الفيروس الغداني وحيدة النسيلة من الفأر) مرفقة إلى لاتكس بولي ستيرين أحمر و سائل الشاهد الموسوم (رابط لبروتين معين) مرفقة إلى لاتكس بولي ستيرين أخضر مشكلة معقدين ملونين.

إذا كانت العينة إيجابية الفيروس العجلي، تعطي المستضدات في العينة معقد ملون أحمر (أضداد بولي سيترين حمراء وحيدة النسيلة ضد الفيروس العجلي) في الشريط A و إذا كانت العينة إيجابية الفيروس الغداني، تعطي المستضدات في العينة معقد أحمر (أضداد بولي سيترين حمراء وحيدة النسيلة ضد الفيروس الغداني) في الشريط B التي كانت مسبقاً مجففة على وسادة الامتصاص.

ثم يتحرك المزيج إلى الأعلى عبر الغشاء بفعل الامتزاز الشعري.

عندما تطفو العينة خلال غشاء الاختبار، تنزح المعقدات الرابطة.

تظهر الأضداد ضد الفيروس العجلي على الغشاء في الخط A (خط الاختبار) و الأضداد ضد الفيروس الغداني تظهر على الغشاء في الشريط B (خط الاختبار) تلتقط اللون و الخط الأحمر يصبح ظاهراً في كلا الشريطين.

تستخدم هذه العصابات لتفسير النتيجة.

إذا كانت العينة سلبية، فإنه لا يوجد فيروس عجلي و فيروس غداني، قد توجد المستضدات بتركيز أقل من حدود القيمة المستقصاة، و بذلك فإنها لن تكشف في معقد ملون أحمر. تظهر أضداد ضد الفيروس العجلي و ضد الفيروس الغداني على الأغشية (خطوط الاختبار). لن تشكل معقد مستضد أحمر و بذلك لن تظهر الخطوط الحمراء.

إذا كانت العينة إيجابية أو لا في كلا الشريطين فإن المزيج يستمر في التحرك عبر الغشاء إلى مكان الأضداد المحددة في خطوط الشاهد. تظهر أضداد البروتينات المحددة في كلا الغشائين بمعقد أخضر للشاهد و كلا خطي الشاهد يظهران دائماً.

وجود الخطوط الخضراء تعطي:

1. التحقق بأن الحجم الكافي قد أضيف.
2. بأن السائل الملائم تم امتصاصه.
3. شاهد داخلي للكواشف.

3-8- التخزين:

يخزن بـحرارة 2-30 °C.

الاختبار مستقر حتى انتهاء الصلاحية.

يجب أن يخزن حتى وقت الاستعمال.

يجب عدم التجميد.

4-8- التحذيرات:

1. الاستخدام للتشخيص المخبري.
2. عدم الاستخدام بعد انتهاء الصلاحية.
3. يجب التعامل مع كل العينات على أنها تحوي العامل الممرض. يجب أن يستخدم اختبار جديد لكل عينة لتجنب أخطاء التلوين.
4. يجب التخلص من الاختبارات في حاويات مخصصة.
5. يجب أن تحفظ الكواشف. تجنب التماس مع الجلد أو الأغشية المخاطية.
6. تستخدم محتويات العبوة للكشف عن الفيروسات المحددة في الكيت و عدم استخدامها لأي اختبار آخر.
7. ارتداء الملابس الواقية، قفازات، نظارات و قناع. عدم الأكل، الشرب أو التدخين بمكان العمل.

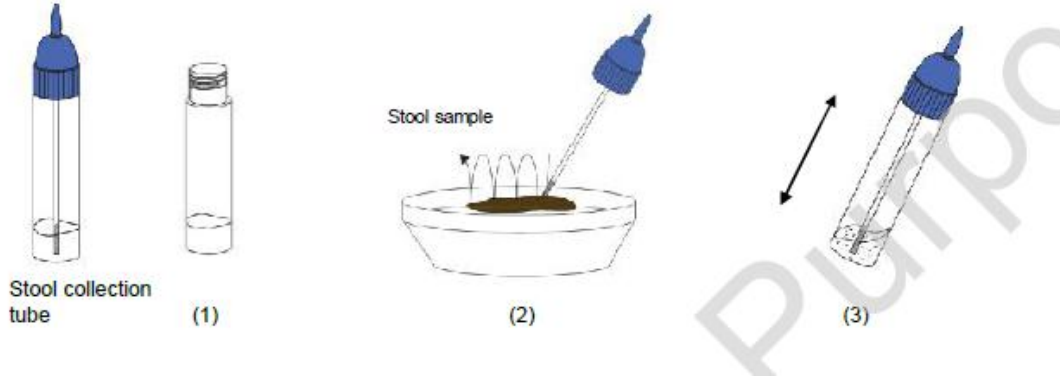
5-8- جمع العينة و التحضير:

يجب جمع عينات البراز في عبوات نظيفة. كما يجب الاحتفاظ بها في البراد (2-8 °C) لمدة 1-2 يوم قبل الاختبار. لخزن أطول، لمدة أقصاها 1 سنة، يجب أن تحفظ العينات بالتجميد -20 °C. في هذه الحالة يتم تدوير العينات حتى تصل لدرجة حرارة الغرفة قبل الاختبار . يجب أن تكون العينة متجانسة قدر المستطاع قبل التحضير.

طريقة تحضير العينة:

1. أخذ غطاء أنبوب جمع البراز (1) و استخدام العود لأخذ قسم من العينة. ثم غرس العود في 4 أماكن مختلفة من عينة البراز (2) لجمع عينة برازية (حوالي 125 مغ) و إضافتها إلى أنبوب الجمع في العينات السائلة، نضيف حوالي 125 µl في أنبوب الجمع باستخدام الممص.

2. إغلاق الأنبوب الحاوي على السائل المذيب و عينة البراز. رج الأنبوب للمزج (3).



الشكل 2-4- طريقة تحضير العينة لإجراء الاستشراب المناعي.

8-6- المواد:

8-6-1- المواد المتوفرة:

1. CerTest Rotavirus+ Adenovirus combo Card test.

2. توجيهات الاستخدام.

3. عبوات جمع البراز مع سائل.

8-6-2- المواد المطلوبة و غير المتوفرة بالكيـت:

A. عبوات جمع العينات.

B. قفازات.

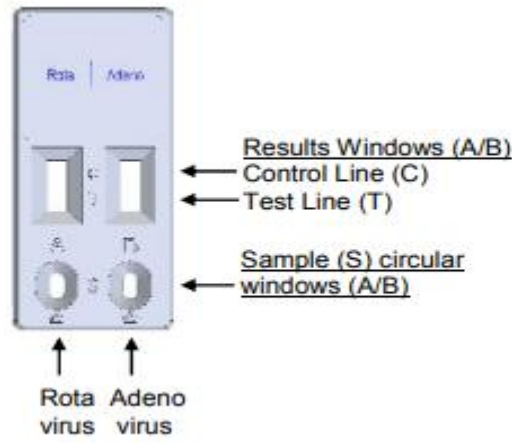
C. مؤقت Timer.

8-7- إجراء الاختبار:

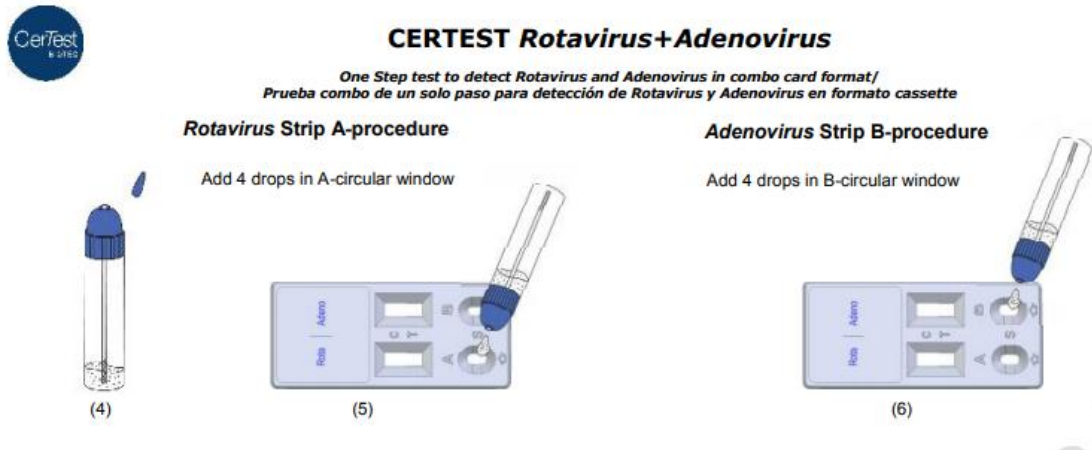
الاختبارات و عينات البراز و الشواهد تتم بـحرارة الغرفة (15-30 °C).

عدم فتح أكياس الحفظ حتى القيام بالاختبار.

1. رج أنبوب جمع البراز لمزج العينة مع السائل جيداً.
2. إخراج بطاقات الاختبار من كيس الحفظ تماماً قبل الاستخدام.
3. أخذ أنبوب جمع البراز، و قطع نهاية الغطاء (4) ثم وضع 4 قطرات في النافذة الدائرية المرمزة بالحرف A(5) و 4 قطرات، بنفس الأنبوب، في النافذة الدائرية المرمزة بالحرف B(6). تجنب إضافة جزيئات صلبة الموجودة في السائل.
4. قراءة النتائج بعد 10 دقائق. عدم قراءة النتائج بعد تجاوز ال 10 دقائق.
5. إذا لم يستشرب الاختبار بسبب الجزيئات الصلبة، يجب تحريك العينة المضافة في نافذة العينة (S) باستخدام عود. و إن لم تتجح العملية، يجب إضافة قطرة من السائل حتى رؤية السائل يستشرب في منطقة التفاعل (Reaction Zone).

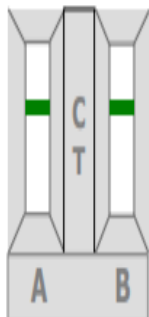


الشكل 2-5- شكل الكيت الثاني لاختبار الاستشراب المناعي للفيروس العجلي و الغداني.



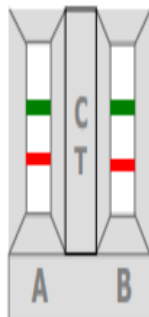
الشكل 2-6- طريقة الاستشراب المناعي للكشف عن الفيروس العجلي و الغداني.

1.



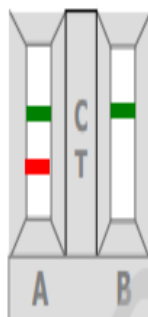
A: Green → Negative Rotavirus
B: Green → Negative Adenovirus

2.



A: Green/Red → Positive Rotavirus
B: Green/Red → Positive Adenovirus

3.



A: Green/Red → Positive Rotavirus
B: Green → Negative Adenovirus

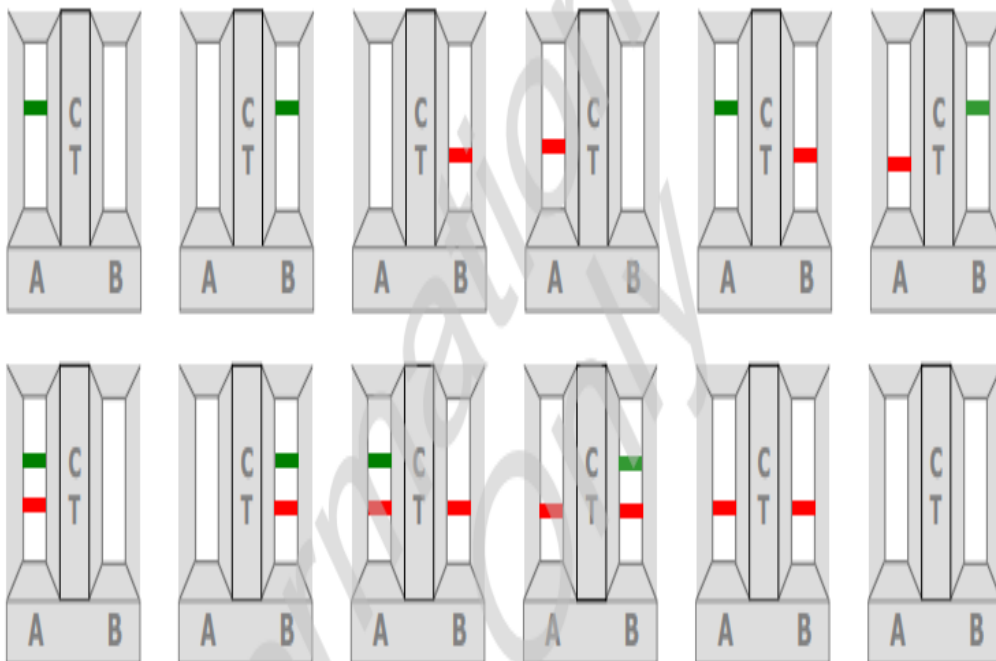
4.



A: Green → Negative Rotavirus
B: Green/Red → Positive Adenovirus

الشكل 2-7 - تفسير نتائج الكيت الثاني.

5.

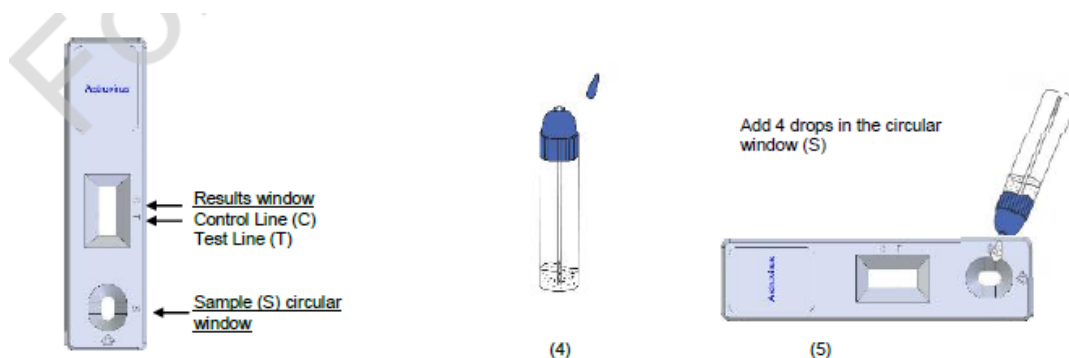


الشكل 2-8 - تفسير النتائج الناتجة عن انتهاء صلاحية.

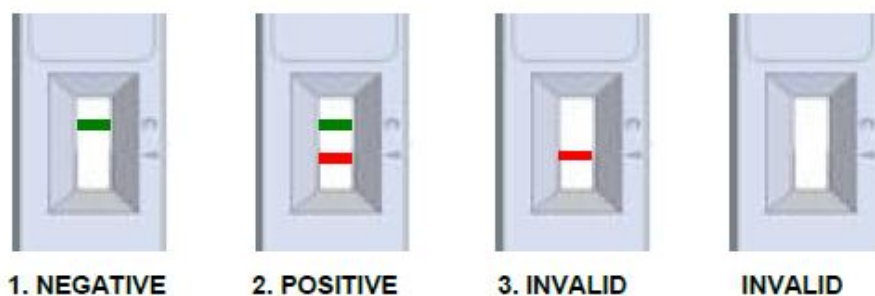
	A	B	النتائج
1	(-) أخضر	(-) أخضر	لا يوجد فيروس عجلي أو فيروس غداني. لا انتان فيروسي مسبب بالفيروس العجلي أو الغداني.
2	(+) أخضر - أحمر	(+) أخضر - أحمر	يوجد فيروس عجلي و فيروس غداني. انتان فيروسي بالفيروس العجلي و الفيروس الغداني.
3	(+) أخضر - أحمر	(-) أخضر	يوجد الفيروس العجلي. انتان فيروسي مسبب بالفيروس العجلي.
4	(-) أخضر	(+) أخضر - أحمر	يوجد الفيروس الغداني. انتان فيروسي مسبب بالفيروس الغداني.
5	نتائج أخرى	نتائج أخرى	نتائج غير صالحة في A أو B. يجب إعادة فحص العينة لكن بطريقة مخبرية أخرى.

جدول 2-1- تفسر نتائج الكيت الثنائي.

8-8- الكيت الأحادي للفيروس النجمي Astrovirus CerTest:



الشكل 2-9- طريقة استخدام كيت الاستشراب المناعي الأحادي.



الشكل 2-10- تفسير نتائج الاستشراب المناعي للفيروس النجمي.

النتائج	الفيروس النجمي	
1	(-) أخضر	لا يوجد فيروس نجمي. لا انتان فيروسي مسبب بالفيروس النجمي.
2	(+) أخضر - أحمر	يوجد فيروس نجمي. انتان فيروسي مسبب بفيروس النجمي.
3	نتائج أخرى	نتائج غير صالحة. يجب إعادة فحص العينة باختبار مخبري آخر.

جدول 2-2- تفسير نتائج الكيت الأحادي.

8-9- عدم الصلاحية:

غياب تام في خط الشاهد باللون الأخضر أو خط الاختبار الأحمر.

الأسباب الرئيسية لفشل ظهور خطوط الشاهد:

1. حجم عينة غير كافٍ.
2. خطأ تقني.
3. تلف في الكواشف.

يجب إعادة إجراء الاختبار مرة أخرى.

إذا استمرت الحالة بعدم ظهور خطوط الشاهد، التوقف عن استخدام الاختبار و التواصل مع الموزع.

8-10- ملاحظات على تفسير النتائج:

تختلف كثافة عصابات اللون الأحمر في خط الاختبار (T) في نوافذ النتائج تبعاً لتركيز المستضدات الموجودة في العينة.

على أي حال الاختبار لا يعطي قيمة كمية و لا يمكن تحديد نسبة ازدياد المستضدات باختبار كفي.

نوعية الشاهد:

الشواهد الداخلية في الاختبار.

الخطوط الخضراء في خطوط الشاهد (C) في نوافذ النتائج هي شواهد داخلية و التي تؤكد الحجم الكافي للعينة و أن التقنية صحيحة.

8-11- التقيدات:

1. يجب أن يتم الاختبار خلال ساعتين بعد فتح أكياس الحفظ.
2. قد يعطي فائض العينة نتائج خاطئة (ظهور حزمات بنية). حل العينة بالسائل و إعادة الاختبار.
3. قد تختلف كثافة خط الاختبار من شديد بوجود مستضدات بتركيز عالٍ إلى باهت عندما يكون تركيز المستضدات قريبة إلى الحدود الدنيا للكشف بالاختبار.
4. بعد أسبوع من الانتان، ينقص عدد الفيروسات في البراز، جاعلاً العينة أقل تفاعلاً. عينات البراز يجب جمعها خلال أسبوع من أول ظهور للأعراض.
5. يجب استخدام اختبار CerTest فقط مع عينات البراز البشري. استخدام عينات أخرى غير مؤكدة. تعتمد نوعية الاختبار على نوعية العينة، يجب الحصول على العينات الملائمة.
6. تحدد النتائج الإيجابية وجود الفيروس في عينات البراز، مع ذلك يجب أن تتبع النتيجة الإيجابية بتقنية مخبرية إضافية (طرق كيميائية أو مجهرية) لتأكيد النتائج. يؤكد الطبيب الخمج بعد تقييم الموجودات السريرية و المخبرية و يجب أن تعتمد على نتائج مع الملاحظات السريرية.

7. لا يمكن اعتماد النتيجة السلبية بسبب احتمالية وجود تركيز للمستضدات في عينة البراز أخفض من حدود قيم الكشف. إذا بقيت الأعراض يجب تحديد الإصابة بالفيروس بتقنية أخرى (مثلاً مجهرية).

8-12- القيم المتوقعة:

الخمج المعوي الحاد هو اضطراب شائع لدى الأطفال و يترافق مع تجفاف يؤدي إلى القبول المشفوي في البلدان النامية. الإسهال الحاد هو مشكلة صحية كبيرة في العالم و أهم مصدر للوفيات في البلدان النامية.

تم ملاحظة الفيروسات المعوية كأكثر عامل ممرض و حتى الآن 4 أنواع من الفيروسات اعتبرت سريراً ذات صلة بالمرض:

- الفيروس العجلي مجموعة (أ) (عائلة Reoviridae).
- نوروفيروس (عائلة Caliciviridae).
- الفيروس الغداني و الفيروس النجمي.

أثبتت عدة دراسات أن الخمج يتظاهر لدى الولدان كإسهال مائي حاد بنسبة 46%.

8-13- خصائص الأداء:

يتم تقييم عينات البراز باستخدام اختبار مناعي و هذه النتائج تم مقارنتها مع اختبار (Ridascreen® Rotavirus Elisa Test, r-Biopharm) للشريط A و النتائج للشريط B و تم تأكيدها باستخدام ال PCR. و كانت النتائج كالتالي:

		Ridascreen® Rotavirus ELISA Test		
CerTest Rotavirus+ Adenovirus (Rotavirus)		+	-	Total
	+	18	1	19
	-	0	43	43
	Total	18	44	62

جدول 2-3- مقارنة نتائج الاستشراب المناعي (CerTest(Rotavirus+ Adenovirus) مع اختبار

Ridascreen Rotavirus ELISA Test

	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
CerTest Rotavirus+ Adenovirus (Rotavirus) vs Ridascreen® Rotavirus ELISA Test	>99%	98%	>94%	>99%

جدول 2-4- مقارنة حساسية و دقة الاستشراب المناعي (CerTest (Rotavirus+ Adenovirus) نسبة لاختبار

Ridascreen Rotavirus ELISA Test

	PCR			
CerTest		+	-	Total
Rotavirus+	+	7	0	7
Adenovirus	-	0	52	52
(Adenovirus)	Total	7	52	59

جدول 2-5- مقارنة النتائج بين الاستشراب المناعي CerTest (Rotavirus+ Adenovirus) مع اختبار ال PCR

	sensitivity	specificity	PPV	NPV
CerTest Rotavirus+ Adenovirus (Adenovirus) vs PCR	>99%	>99%	>99%	>99%

جدول 2-6- مقارنة حساسية و دقة الاستشراب المناعي CerTest (Rotavirus + Adenovirus) مع اختبار ال

PCR

النتائج أظهرت حساسية عالية و نوعية لتحري الفيروس العجلي و الفيروس الغداني باستخدام

.CerTest

بالنسبة للكيت الأحادي للفيروس النجمي:

		Ridascreen®Astrovirus Test		
IC test:		+	–	Total
CerTest Astrovirus	+	16	0	16
	–	1	11	12
	Total	17	11	28

جدول 2-7- مقارنة النتائج بين الاستشراب المناعي CerTest Astrovirus مع اختبار Ridascreen Astrovirus Test

	sensitivity	Specificity	PPV	NPV
CerTest Astrovirus vs Ridascreen®Astrovirus Test.	>94%	>99%	>99%	>92%

جدول 2-8- مقارنة حساسية و دقة الاستشراب المناعي CerTest Astrovirus مع اختبار Ridascreen Astrovirus Test

9- طرق الدراسة

1-9- استمارة بحث لمشروع التخرج

الاسم الكامل: _____ اسم الأب: _____ العمر: _____

الجنس: ذكر ☐ أنثى ☐ الطول: _____ الوزن: _____

طبيعة الولادة: ☐ طبيعية ☐ قيصرية الوزن عند الولادة: _____

اللقاحات: _____

أمراض لدى الطفل: مرض وراثي: ☐ نعم ☐ لا ما هو المرض: _____

أمراض أخرى لدى الطفل: _____

عمليات جراحية مجراه سابقا للطفل: ☐ نعم ☐ لا ما هو العمل الجراحي: _____

أدوية لدى الطفل: ☐ نعم ☐ لا ما هو الدواء: _____

الإرضاع: ☐ طبيعي ☐ غير طبيعي

العادات الغذائية للطفل: كم وجبة باليوم: _____ تناول فيتامينات: ☐ نعم ☐ لا

مكان السكن للطفل: _____

الحالة الاقتصادية والاجتماعية لأهل الطفل: ☐ جيدة ☐ متوسطة ☐ متدنية

الشكوى الرئيسية للطفل

☐ إقياء ☐ حمى ☐ ألم بطني ☐ إسهال ☐ تجفاف ☐ تعب ووهن ☐ رفض إرضاع

أعراض أخرى: _____

صفات الأعراض:

1) الإقياء: اللون: _____ الصفات: _____ التواتر: _____ تستجيب على الدواء: _____

2) الإسهال: اللون: _____ التواتر: _____ الكمية: _____

الرائحة: _____ الصفات: ☐ مخاطي ☐ دموي

الأدوية الموصوفة لهذه الأعراض: _____

الفحص السريري: الموجودات السريرية: _____

وصف الحالة: ☐ جفاف فم وشفنتين ☐ قلة أو انعدام دموع عند البكاء ☐ غزور عينين

☐ قلة تبول (أو عدم تبلل الحفاضات ل 6-8 ساعات) عند الرضع

☐ عدم تبول (لمدة 12 ساعة لدى الاطفال أكبر من سنتين)

☐ جفاف وبرودة جلد الطفل ☐ ضعف وانخفاض وزن ☐ فقدان وعي أو تعكر مزاج

☐ إرهاق أو دوام لدى الاطفال اكبر من سنتين

بعد ملئ الاستمارة تم القيام بما يلي:

2-9- أخذ العينات البرازية :

طريقة أخذ العينات :

بعد ملئ استمارة البحث السابقة ، تم أخذ عينة براز من الأطفال وتوضع العينة في علبة بلاستيكية خاصة جافة ونظيفة ذات حجم مناسب وسجل عليها رقم العينة و اسم المريض وتاريخ أخذ العينة . ثم تم فحص العينة عيانياً ومجهرياً بالفحص الندي والتلوين باليود ثم أجري عليها الاستشراب المناعي في نفس اليوم الذي جمعت فيه العينة وفي حال عدم القدرة على إجراء الفحص في نفس اليوم يمكن أن تحفظ العينة في البراد بدرجة 2-8 ° م لمدة أسبوع أو بدرجة - 20 ° لمدة أطول مع التأكيد على عدم استخدام أي مواد حافظة خاصة الفورمول .

3-9- فحص العينات البرازية :

1-3-9- الفحص العياني المباشر :

وأجري بغرض دراسة صفات عينة البراز من حيث :

1- القوام : إن كان قاسياً أو ليناً أو سائلاً .

2- اللون : لون البراز قد يساعد في تشخيص بعض الأمراض مثل : اللون البني أو

الحواري أو اللون الأصفر أو الأخضر أو الأسود

4- التجانس : هل هو متجانس أو غير متجانس

2-3-9- فحص البراز مجهرياً :

1- الفحص الندي بالمصل الفيزيولوجي واليود :

تختلف طريقة فحص البراز حسب قوامه قد يكون سائلاً أو ليناً أو قاسياً :

تمزج العينة جيداً بالرج أو بقضيب من البلور ثم تؤخذ قطرة منه بممص باستور أو بعود خشب

وتوضع القطرة على صفيحة زجاجية نظيفة وتستر بساترة نظيفة بعناية مع مراعاة عدم تشكل

فقاعات هوائية بينها وبين الصفيحة ، ثم يترك المحضر على المنضدة قليلاً كي تستقر العناصر

، ثم يفحص مجهرياً على التكبير 10 x على أن يشمل الفحص جميع أقسام المحضر وتسجل

على الورقة كل العناصر المشاهدة ، ثم يتم الفحص بمعاينة مناطق مختلفة منه قليلة الكثافة

بواسطة عدسة (40 أو 60) .

وممكن في بعض الحالات لتسهيل كشف العناصر الطفيلية خاصة الأولي أن تمرج قطرة من البراز مع قطرة من محلول اليود اليودي فنتلون العناصر الخلوية والطفيليات باللون الأصفر أو المسمر .

9-3-3- فحص البراز بطريقة الاستشراب المناعي ICT:

و ذلك تبعاً لإرشادات الكيت.

الشكل 2-11- شرائط الاختبار قبل الاستعمال



الشكل 2-12- الاختبار الثنائي يظهر إيجابية للفيروس
العجلي و سلبية للفيروس الغداني



الباب الثالث

النتائج و

الدراسة

الإحصائية

1- وصف العينة:

- تألفت عينة البحث من 122 عينة لأطفال تحت عمر 5 سنوات مصابين بالإسهال و تم تحري وجود الفيروس العجلي، الغداني و النجمي في عينات البراز بطريقة الاستشراب المناعي بعد الفحص العياني و المجهرى للعينات فكانت النتائج كما يلي:
- كان عدد العينات الكلي للأطفال المصابين بالإسهال 122 و كان عدد العينات الإيجابية 70 عينة (57,37%).
 - كان عدد العينات الحاوية على فيروس العجلي 62 عينة (50,819%).
 - و عدد العينات الحاوية على الفيروس الغداني 6 عينات (4,918%).
 - و عدد العينات الحاوية على الفيروس النجمي 2 عينة (1,639%).
 - و قد وجد انتان مشترك لفيروس العجلي و الغداني في 4 عينات (3,27%).
 - كانت نسبة العينات الإيجابية من العيادات 9,83% من مجمل العينات الإيجابيات (57,37%) بينما كانت نسبة العينات الإيجابية من الإقامة المؤقتة 47,54%.

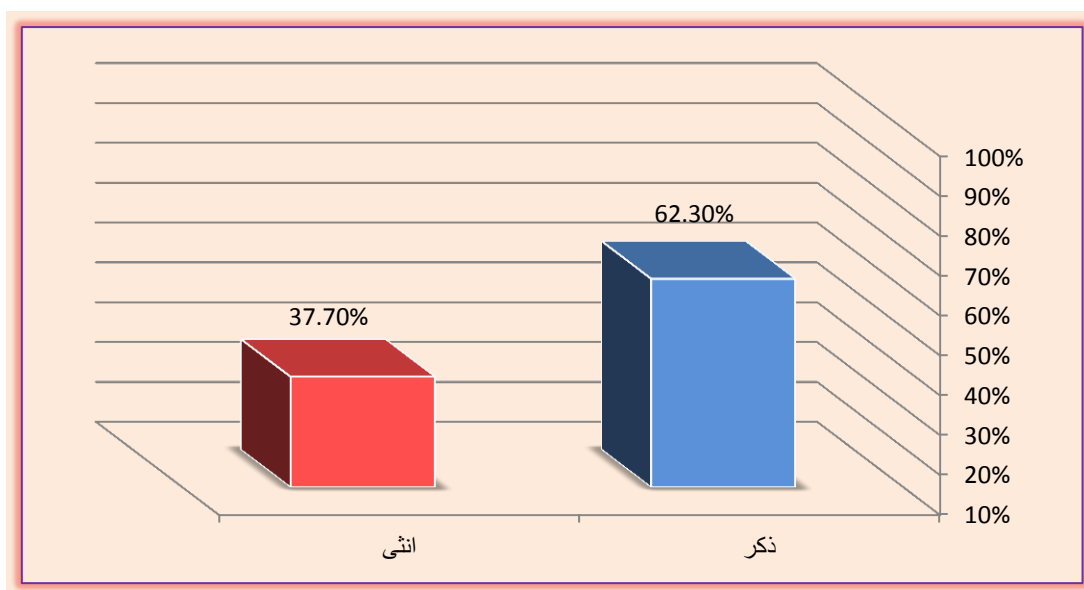
العينات الإيجابية	عينات Rotavirus	عينات Adenovirus	عينات Astrovirus	عينات الانتان المشترك	
70	62	6	2	4	العدد
57,37%	50,819%	4,918%	1,639%	3,27%	النسبة المئوية

الجدول 3-1- نسبة العينات الإيجابية و نسبة الفيروسات المدروسة بالبحث

2- مقارنة العينات الكلية حسب متغير الجنس:

الجنس	عدد الأطفال	النسبة المئوية
ذكور	76	62,3%
إناث	46	37,7%
المجموع	122	100%

الجدول 3-2- مقارنة العينات الكلية حسب متغير الجنس



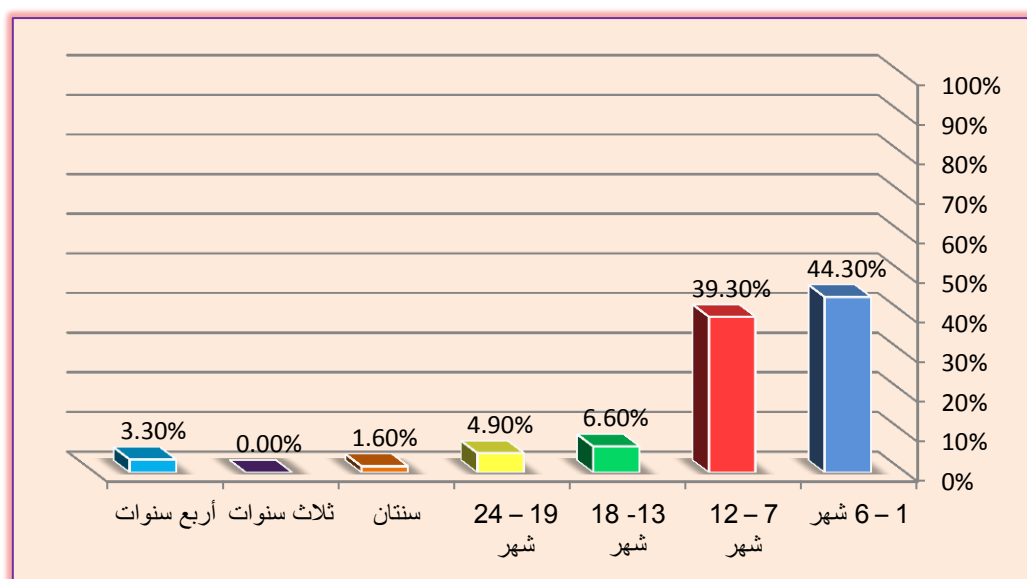
المخطط 3-1- مقارنة العينات الكلية حسب متغير الجنس

يتبين من خلال النتائج في الجدول (3-2-) والمخطط (3-1-) أن النسبة المئوية للأطفال الذكور في عينة الدراسة قد بلغت (62,3%) بينما بلغت النسبة المئوية للإناث في عينة الدراسة (37,7%).

3- مقارنة العينات الكلية حسب متغير العمر:

العمر	عدد الأطفال	النسبة المئوية
1 - 6 شهر	54	44,3%
7 - 12 شهر	48	39,3%
13 - 18 شهر	8	6,6%
19 - 24 شهر	6	4,9%
سنتان	2	1,6%
ثلاث سنوات	0	0%
أربع سنوات	4	3,3%
المجموع	122	100%

الجدول 3-3- مقارنة العينات الكلية حسب متغير العمر



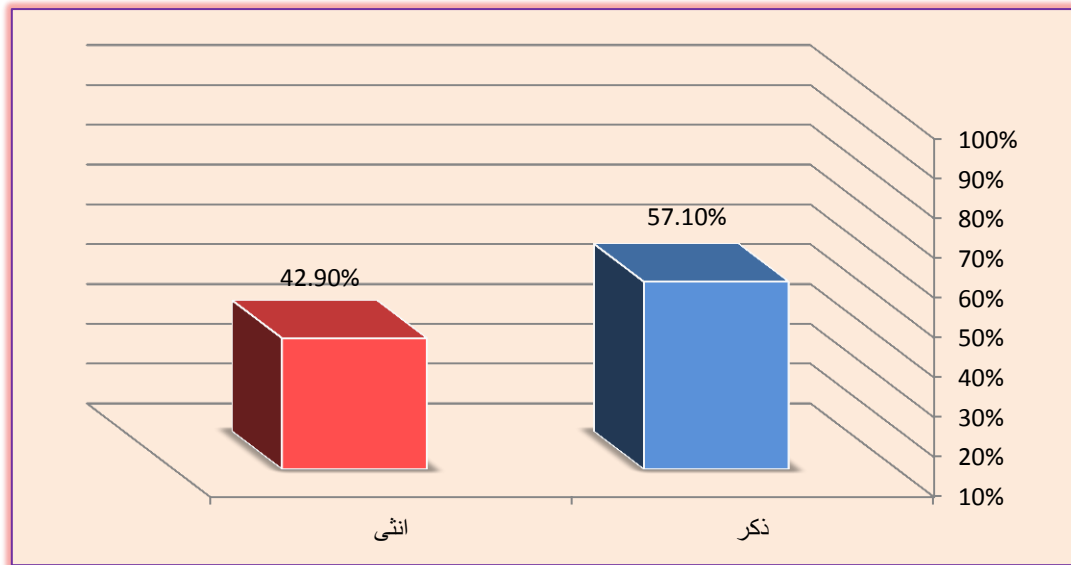
المخطط 2-3- مقارنة العينات الكلية حسب متغير العمر

يتبين من خلال قراءة النتائج في الجدول (3-3-) والمخطط (2-3-) أن النسبة المئوية للأطفال ممن تتراوح أعمارهم بين شهر و 6 أشهر قد بلغت (34,4%)، وبلغت النسبة المئوية للأطفال ممن تتراوح أعمارهم بين 7-12 شهر (37,7%)، وبلغت النسبة المئوية للأطفال ممن تتراوح أعمارهم بين 13-18 شهر (6,6%)، وبلغت النسبة المئوية للأطفال ممن تتراوح أعمارهم بين 19-24 شهر (4,9%)، وبلغت النسبة المئوية للأطفال ممن يبلغ عمرهم سنتان (6,6%)، وبلغت النسبة المئوية للأطفال ممن يبلغ عمرهم أربع سنوات (3,3%).

4- مقارنة العينات الإيجابية حسب متغير الجنس:

الجنس	عدد الأطفال	النسبة المئوية	P value
ذكور	40	57,1%	0.232
إناث	30	42,9%	
المجموع	70	100%	

الجدول 3-4- مقارنة العينات الإيجابية حسب متغير الجنس



المخطط 3-3- مقارنة عينات الدراسة الإيجابية حسب متغير الجنس

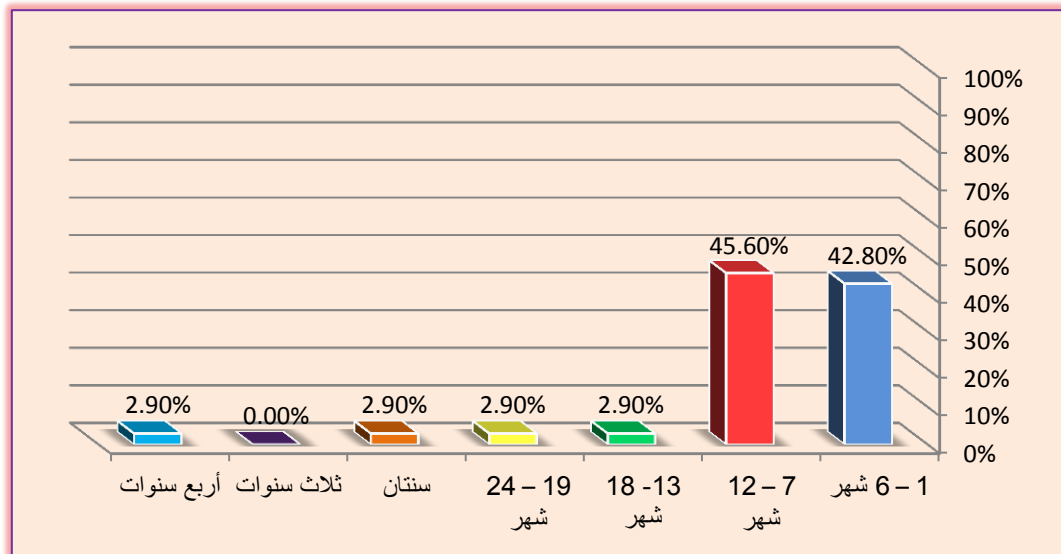
يتبين من خلال النتائج في الجدول (3-4-) والمخطط (3-3-) أن النسبة المئوية للمثوية للأطفال الذكور في العينات الإيجابية قد بلغت (57,1%) بينما بلغت النسبة المئوية للاناث في العينات الإيجابية (42,9%).

بتطبيق اختبار كاي مربع (Chi-Square Test) لدراسة العلاقة بين العينات الإيجابية والجنس، وقد بلغت قيمة اختبار كاي مربع (1.429) فيما بلغت قيمة P value (0.232) وهي أكبر من مستوى الدلالة (0.05)، وبالتالي فإنه لا يوجد علاقة بين العينات الإيجابية والجنس، والفروق بين النسب المئوية لدى الجنسين في العينات الإيجابية هي فروق ظاهرية وليست ذات دلالة احصائية.

5- مقارنة العينات الإيجابية حسب متغير العمر:

العمر	عدد الأطفال	النسبة المئوية	P value
1 - 6 شهر	30	42,8%	0.000
7 - 12 شهر	32	45,6%	
13 - 18 شهر	2	2,9%	
19 - 24 شهر	2	2,9%	
سنتان	2	2,9%	
ثلاث سنوات	0	0%	
أربع سنوات	2	2,9%	
المجموع	70	100%	

الجدول 5-3- مقارنة العينات الإيجابية حسب متغير العمر



المخطط 4-3- مقارنة عينات الدراسة الإيجابية حسب متغير العمر

يتبين من خلال قراءة النتائج في الجدول (5-3) والمخطط (4-3) أن النسبة المئوية للأطفال في عينات الدراسة الإيجابية ممن تتراوح أعمارهم بين شهر و 6 أشهر قد بلغت (42,8%)، وبلغت النسبة المئوية للأطفال ممن تتراوح أعمارهم بين 7-12 شهر (45,6%)، وبلغت النسبة المئوية للأطفال في عينات الدراسة الإيجابية ممن تتراوح أعمارهم بين 13-18 شهر (2,9%) وكذلك الأمر للأطفال ممن تتراوح أعمارهم بين 19-24 شهر وممن يبلغ عمرهم سنتان وأربع

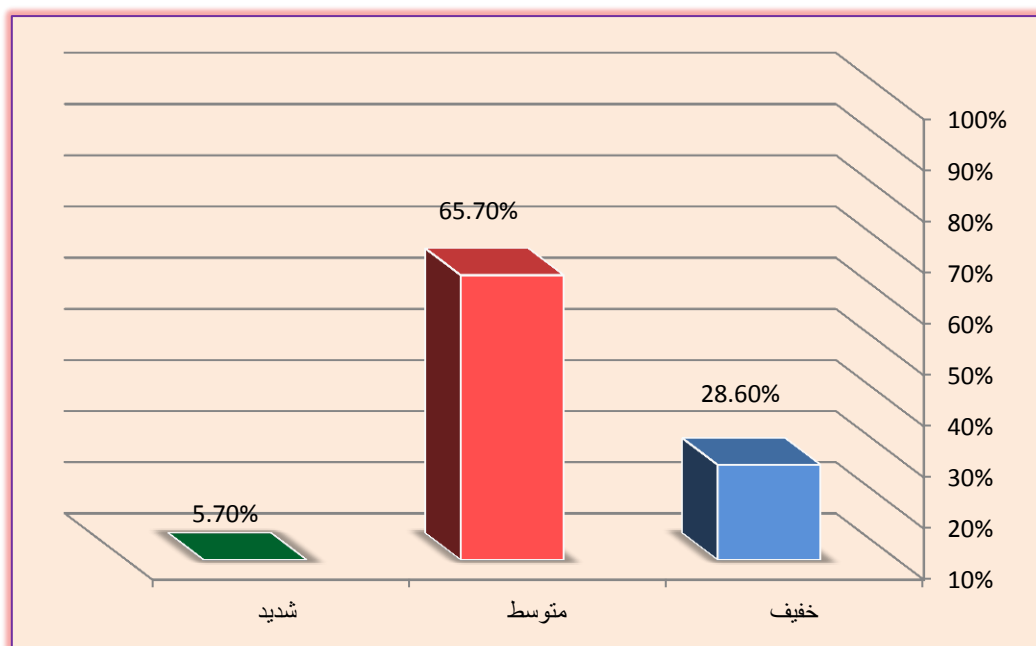
سنوات. بينما لم يكن هناك في عينات الدراسة الإيجابية أطفال يبلغ عمرهم ثلاث سنوات أو خمس سنوات أو 6-7 سنوات.

تم تطبيق اختبار كاي مربع (Chi-Square Test) لدراسة العلاقة بين العينات الإيجابية والعمر، وقد بلغت قيمة اختبار كاي مربع (96.286) فيما بلغت قيمة P value (0.000) وهي أصغر من مستوى الدلالة (0.05)، وبالتالي فإنه توجد علاقة بين العينات الإيجابية والعمر، أي أنّ الفروق بين النسب المئوية للأعمار المتضمنة في العينات الإيجابية هي فروق ذات دلالة احصائية، ولصالح الفئتين العمريتين (1-6 شهر / 7-12 شهر) لأنّ النسبة المئوية لهاتين الفئتين العمريتين تُشكل حوالي (88%) من العينات الإيجابية، أي أنه توجد علاقة بين العينات الإيجابية والعمر لصالح الفئتين العمريتين (1-6 شهر / 7-12 شهر).

6- مقارنة العينات الإيجابية حسب متغير درجة التجفاف:

النسبة المئوية	عدد الأطفال	درجة التجفاف
28,6%	20	خفيف
65,7%	46	متوسط
5,7%	4	شديد
100%	70	المجموع

الجدول 3-6 - مقارنة العينات الإيجابية حسب متغير درجة التجفاف



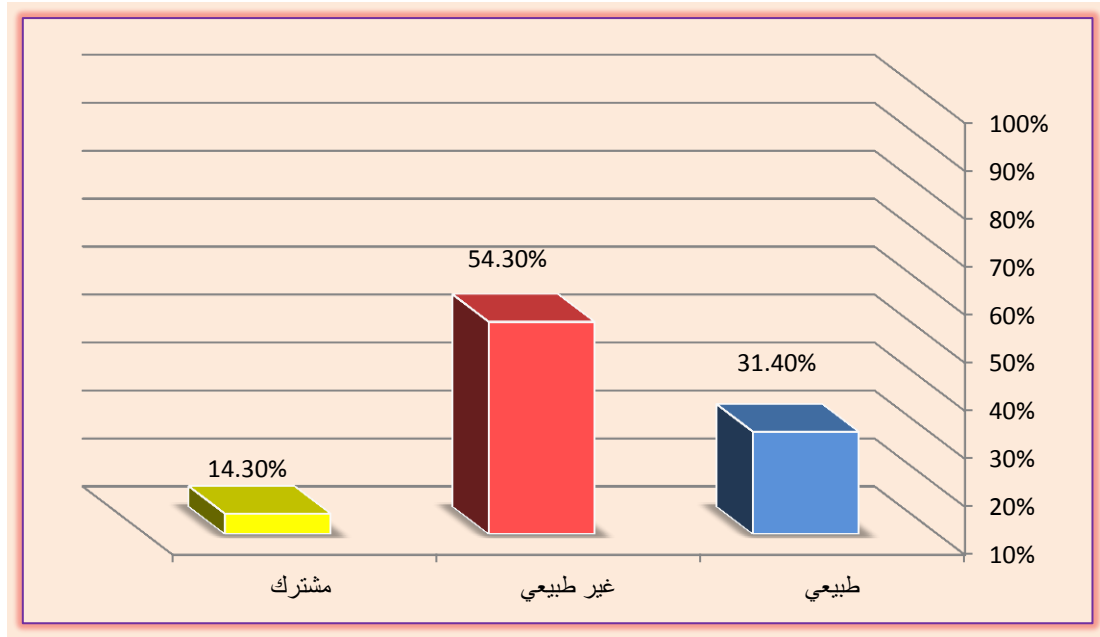
المخطط 3-5- مقارنة عينات الدراسة الإيجابية حسب متغير درجة التجفاف

يتبين من خلال النتائج في الجدول (3-6-) والمخطط (3-5-) أن النسبة المئوية للأطفال في العينات الإيجابية الذين كانت درجة التجفاف لديهم خفيفة قد بلغت (28,6%)، وبلغت النسبة المئوية للأطفال في العينات الإيجابية الذين كانت درجة التجفاف لديهم متوسطة (65,7%). بينما بلغت النسبة المئوية للأطفال في العينات الإيجابية الذين كانت درجة التجفاف لديهم شديدة (5,7%).

7- مقارنة العينات الإيجابية حسب متغير الإرضاع:

الإرضاع	عدد الأطفال	النسبة المئوية	P value
طبيعي	22	31,4%	0.000
غير طبيعي	38	54,3%	
مشترك	10	14,3%	
المجموع	70	100%	

الجدول 3-7- مقارنة العينات الإيجابية حسب متغير الإرضاع



المخطط 3-6- يبين مقارنة عينات الدراسة الإيجابية حسب متغير الإرضاع

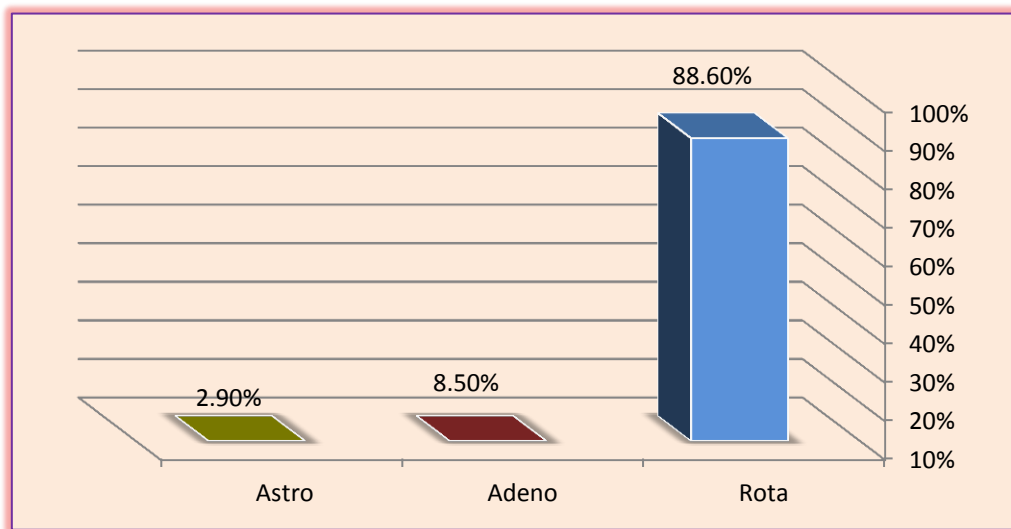
يتبين من خلال النتائج في الجدول (3-7-) والمخطط (3-6-) أن النسبة المئوية للأطفال في العينات الإيجابية الذين رضعوا أو يرضعون إرضاعاً طبيعياً قد بلغت (31,4%)، وبلغت النسبة المئوية للأطفال في العينات الإيجابية الذين رضعوا أو يرضعون إرضاع غير طبيعي (54,3%). بينما بلغت النسبة المئوية للأطفال في العينات الإيجابية الذين رضعوا أو يرضعون إرضاع مشترك (14,3%).

بتطبيق اختبار كاي مربع (Chi-Square Test) لدراسة العلاقة بين العينات الإيجابية والإرضاع، وقد بلغت قيمة اختبار كاي مربع (16.914) فيما بلغت قيمة P value (0.000) وهي أصغر من مستوى الدلالة (0.05)، وبالتالي فإنه توجد علاقة بين العينات الإيجابية والإرضاع، أي أن الفروق بين النسب المئوية لأشكال الإرضاع (طبيعي/ غير طبيعي/ مشترك) في العينات الإيجابية هي فروق ذات دلالة احصائية، وهذه الفروق الدالة لصالح فئة الأطفال ذوي الإرضاع غير الطبيعي بالمقارنة مع فئتي الإرضاع الطبيعي والمشارك لأن النسبة المئوية لها وهي (54.3%) تشكل أكثر من نصف العينات الإيجابية، كما أن الفروق الدالة احصائياً لصالح فئة الأطفال ذوي الإرضاع الطبيعي بالمقارنة مع فئة الإرضاع المشترك لأن النسبة المئوية لها وهي (31.4%) تشكل تقريباً ضعف النسبة المئوية لفئة الأطفال ذوي الإرضاع المشترك، أي أنه توجد علاقة بين العينات الإيجابية والإرضاع.

8- مقارنة العينات الإيجابية حسب نوع الفيروس:

نوع الفيروس	عدد الأطفال	النسبة المئوية
الفيروس العجلي	62	88,6%
الفيروس الغداني	6	8,5%
الفيروس النجمي	2	2,9%
المجموع	70	100%

الجدول 8-3- مقارنة العينات الإيجابية حسب نوع الفيروس



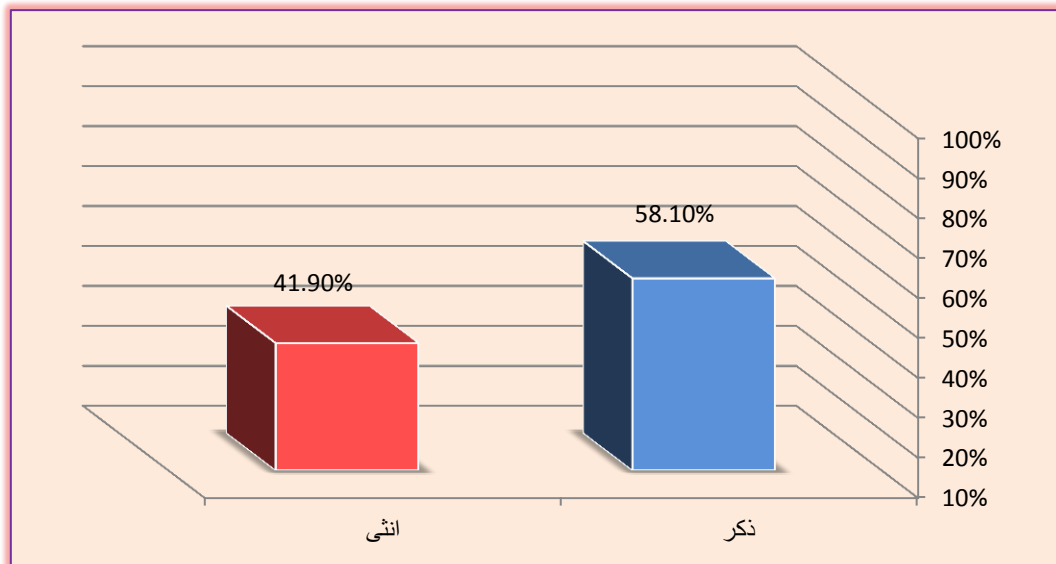
المخطط 7-3- مقارنة عينات الدراسة الإيجابية حسب نوع الفيروس

يتبين من خلال النتائج في الجدول (8-3) والمخطط (7-3) أن النسبة المئوية لأطفال العينات الإيجابية المصابين بالفيروس العجلي قد بلغت (88,6%)، وبلغت النسبة المئوية لأطفال العينات الإيجابية المصابين بالفيروس الغداني (8,5%). بينما بلغت النسبة المئوية لأطفال العينات الإيجابية المصابين بالفيروس النجمي (2,9%).

9- مقارنة العينات المصابة بالفيروس العجلي حسب الجنس:

الجنس	عدد الأطفال	النسبة المئوية	P value
ذكور	36	58,1%	0.204
إناث	26	41,9%	
المجموع	62	100%	

الجدول 9-3- مقارنة العينات المصابة بالفيروس العجلي حسب الجنس



المخطط 8-3- مقارنة العينات المصابة بالفيروس العجلي حسب الجنس

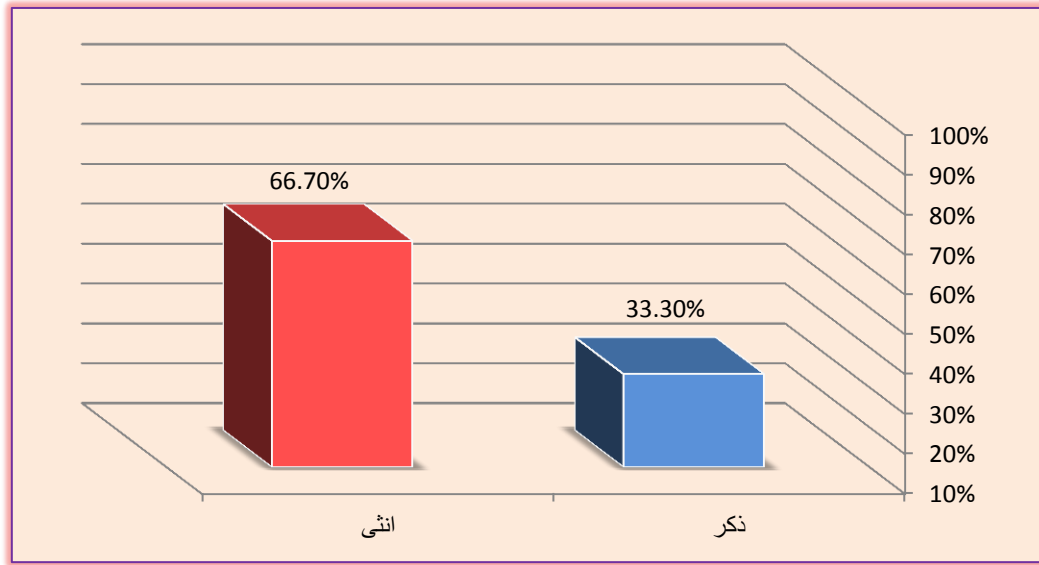
يتبين من خلال النتائج في الجدول (9-3-) والمخطط (8-3-) أن النسبة المئوية للأطفال الذكور في العينات المصابة بالفيروس العجلي قد بلغت (58,1%) بينما بلغت النسبة المئوية للإناث في العينات المصابة بفيروس Rota (41,9%).

وقد تم تطبيق اختبار كاي مربع (Chi-Square Test) لدراسة العلاقة بين العينات المصابة بالفيروس العجلي والجنس، وقد بلغت قيمة اختبار كاي مربع (1.613) فيما بلغت قيمة P value (0.204) وهي أكبر من مستوى الدلالة (0.05)، وبالتالي فإنه لا يوجد علاقة بين العينات المصابة بالفيروس العجلي والجنس، والفروق بين النسب المئوية لدى الجنسين في العينات المصابة بالفيروس العجلي هي فروق ظاهرية وليست ذات دلالة احصائية.

10- مقارنة العينات المصابة بالفيروس الغداني حسب الجنس

الجنس	عدد الأطفال	النسبة المئوية	P value
ذكور	2	33,3%	0.414
إناث	4	66,7%	
المجموع	6	100%	

الجدول 3-10- مقارنة العينات المصابة بالفيروس الغداني حسب الجنس



المخطط 3-9- مقارنة العينات المصابة بالفيروس الغداني حسب الجنس

يتبين من خلال النتائج في الجدول (3-10-) والمخطط (3-9-) أن النسبة المئوية للأطفال الذكور في العينات المصابة بالفيروس الغداني قد بلغت (33,3%) بينما بلغت النسبة المئوية للإناث في العينات المصابة بفيروس Adeno (66,7%).

وقد تم تطبيق اختبار كاي مربع (Chi-Square Test) لدراسة العلاقة بين العينات المصابة بالفيروس الغداني والجنس، وقد بلغت قيمة اختبار كاي مربع (0.667) فيما بلغت قيمة P value (0.414) وهي أكبر من مستوى الدلالة (0.05)، وبالتالي فإنه لا يوجد علاقة بين

العينات المصابة بالفيروس الغداني والجنس، والفروق بين النسب المئوية لدى الجنسين في العينات المصابة بالفيروس الغداني فروق ظاهرية وليست ذات دلالة احصائية.

11- مقارنة العينات المصابة بالفيروس النجمي حسب الجنس

النسبة المئوية	عدد الأطفال	الجنس
%100	2	ذكور
—	—	اناث
%100	2	المجموع

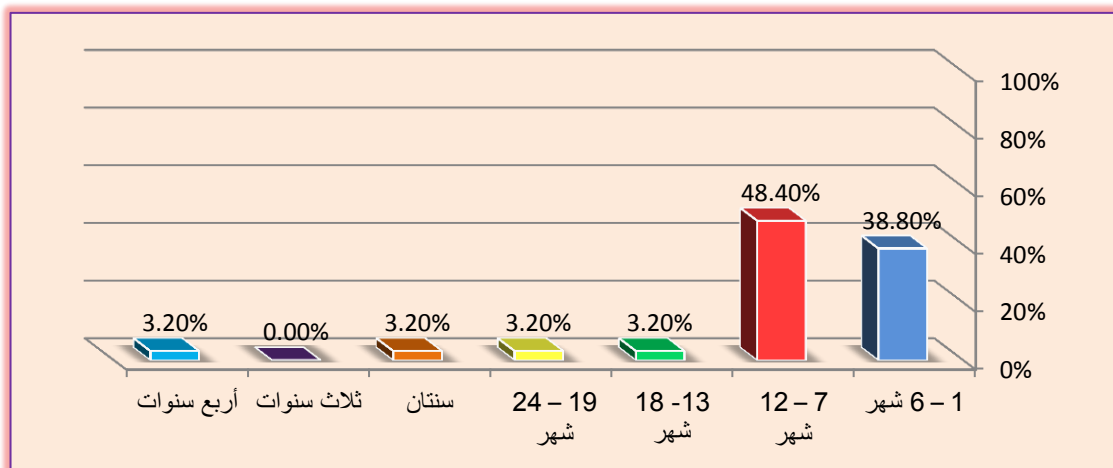
الجدول 11-3 مقارنة العينات المصابة بفيروس Astro حسب الجنس

يتبين من خلال النتائج في الجدول رقم (11-3) أن جميع الأطفال في العينات المصابة بالفيروس النجمي كانوا من الذكور وعددهم طفلان.

12- مقارنة العينات المصابة بالفيروس العجلي حسب العمر

P value	النسبة المئوية	عدد الأطفال	العمر
0.000	%38,8	24	1 - 6 شهر
	%48,4	30	7 - 12 شهر
	%3,2	2	13 - 18 شهر
	%3,2	2	19 - 24 شهر
	%3,2	2	سنتان
	%0	0	ثلاث سنوات
	%3,2	2	أربع سنوات
	%100	62	المجموع

الجدول 12-3 مقارنة العينات المصابة بالفيروس العجلي حسب العمر



المخطط 3-10- مقارنة العينات المصابة بالفيروس العجلي حسب العمر

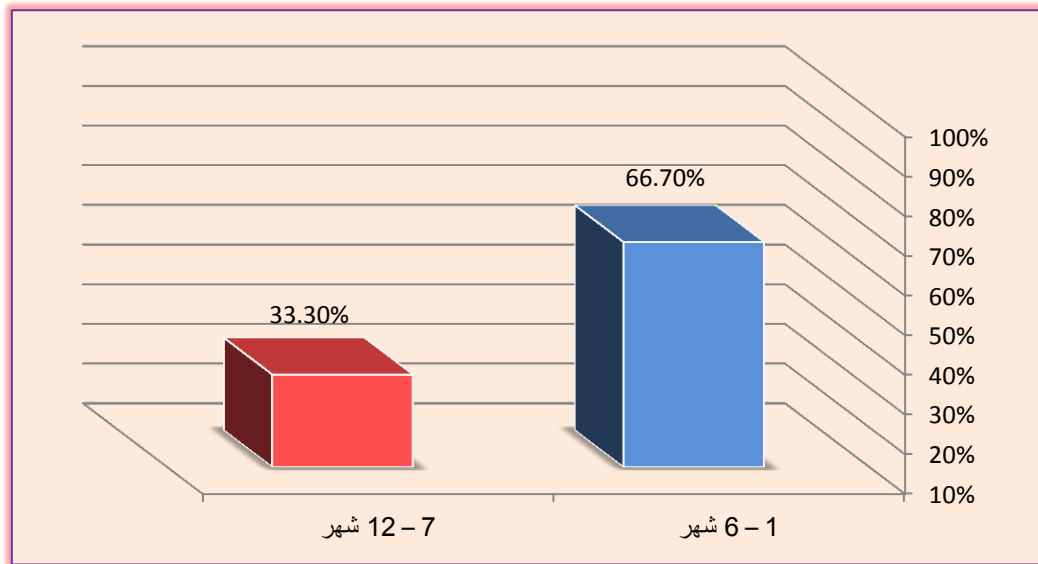
يتضح من خلال النتائج الموضحة في المخطط (3-10-) أن النسبة المئوية للأطفال في العينات المصابة بالفيروس العجلي ممن تتراوح أعمارهم بين شهر و 6 أشهر قد بلغت (38,8%)، وبلغت النسبة المئوية للأطفال ممن تتراوح أعمارهم بين 7-12 شهر (48,4%)، وبلغت النسبة المئوية للأطفال في العينات المصابة بالفيروس العجلي ممن تتراوح أعمارهم بين 13-18 شهر (3,2%) وكذلك الأمر للأطفال ممن تتراوح أعمارهم بين 19-24 شهر وممن يبلغ عمرهم سنتان وأربع سنوات. بينما لم يكن هناك في العينات المصابة بالفيروس العجلي أطفال يبلغ عمرهم ثلاث سنوات.

وقد تم تطبيق اختبار كاي مربع (Chi-Square Test) لدراسة العلاقة بين العينات المصابة بفيروس Rota والعمر، وقد بلغت قيمة اختبار كاي مربع (82.387) وبلغت قيمة P value (0.000) وهي أصغر من مستوى الدلالة (0.05)، وبالتالي فإنه توجد علاقة بين العينات المصابة بالفيروس العجلي والعمر، أي أنَّ الفروق بين النسب المئوية للأعمار المتضمنة في العينات المصابة بالفيروس العجلي هي فروق ذات دلالة احصائية، ولصالح الفئتين العمريتين (6-1 شهر / 7-12 شهر) لأنَّ النسبة المئوية لهاتين الفئتين العمريتين تُشكل حوالي (87%) تقريباً من العينات المصابة بالفيروس العجلي، أي أنه توجد علاقة بين العينات المصابة بالفيروس العجلي والعمر لصالح الفئتين العمريتين (1-6 شهر / 7-12 شهر).

13- مقارنة العينات المصابة بالفيروس الغداني حسب العمر

العمر	عدد الأطفال	النسبة المئوية	P value
1 - 6 شهر	4	66,7%	0.414
7 - 12 شهر	2	33,3%	
المجموع	6	100%	

الجدول 3-13- مقارنة العينات المصابة بالفيروس الغداني حسب العمر



المخطط 3-11- مقارنة العينات المصابة بالفيروس الغداني حسب العمر

يتضح من خلال النتائج الموضحة في المخطط (3-11-) أن النسبة المئوية للأطفال في العينات المصابة بالفيروس الغداني ممن تتراوح أعمارهم بين شهر و 6 أشهر قد بلغت (66,7%)، وبلغت النسبة المئوية للأطفال ممن تتراوح أعمارهم بين 7-12 شهر (33,3%). وقد تم تطبيق اختبار كاي مربع (Chi-Square Test) لدراسة العلاقة بين العينات المصابة بفيروس Adeno والعمر، وبلغت قيمة اختبار كاي مربع (0.667) فيما بلغت قيمة P value (0.414) وهي أكبر من مستوى الدلالة (0.05)، وبالتالي فإنه لا يوجد علاقة بين العينات المصابة بالفيروس الغداني والعمر، والفروق بين النسب المئوية للفئات العمرية في العينات المصابة بالفيروس الغداني فروق ظاهرية وليست ذات دلالة احصائية.

14- مقارنة العينات المصابة بالفيروس النجمي حسب العمر

العمر	عدد الأطفال	النسبة المئوية
1 - 6 شهر	2	100%
المجموع	2	100%

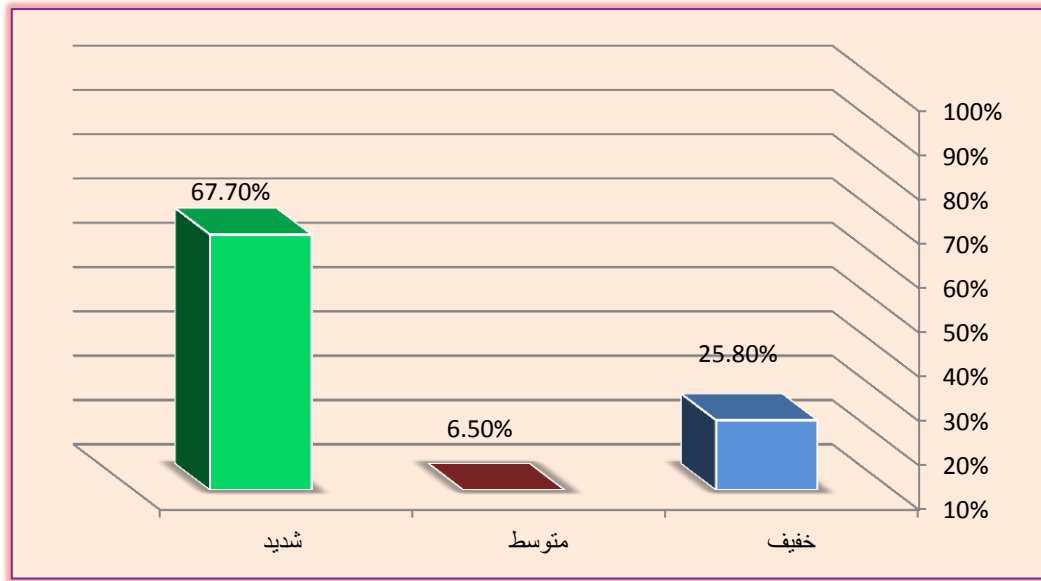
الجدول 3-14- مقارنة العينات المصابة بالفيروس النجمي حسب العمر

يتضح من خلال النتائج في الجدول رقم (3-14-) أن جميع الأطفال في العينات المصابة بالفيروس النجمي كان عمرهم من شهر ل6 أشهر وعددهم طفلان.

15- مقارنة العينات المصابة بالفيروس العجلي حسب درجة التجفاف

درجة التجفاف	عدد الأطفال	النسبة المئوية
خفيف	16	25,8%
متوسط	4	6,5%
شديد	42	67,7%
المجموع	62	100%

الجدول 3-15- مقارنة العينات المصابة بالفيروس العجلي حسب درجة التجفاف



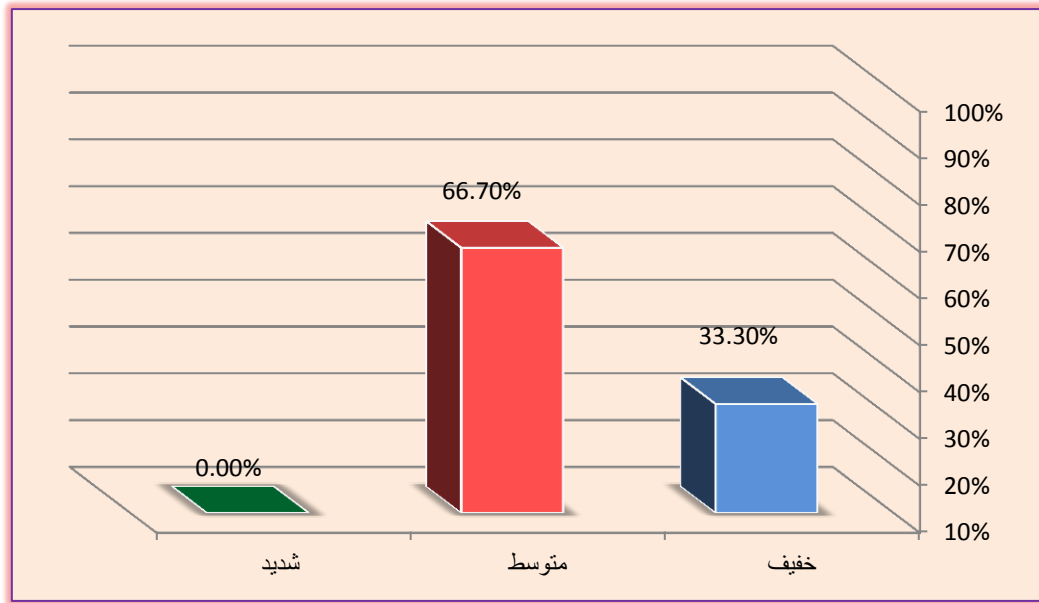
المخطط 3-12 - مقارنة العينات المصابة بالفيروس العجلي حسب درجة التجفاف

يتبين من خلال النتائج في المخطط (3-12-) أن النسبة المئوية للأطفال في العينات المصابة بالفيروس العجلي والذين كانت درجة التجفاف لديهم خفيفة قد بلغت (25,8%)، بينما بلغت النسبة المئوية الذين كانت درجة التجفاف لديهم متوسطة (6,5%). بينما بلغت النسبة المئوية للأطفال الذين كانت درجة التجفاف لديهم شديدة (67,7%).

16- مقارنة العينات المصابة بالفيروس الغداني حسب درجة التجفاف

درجة التجفاف	عدد الأطفال	النسبة المئوية
خفيف	2	33,3%
متوسط	4	66,7%
شديد	0	-
المجموع	6	100%

الجدول 3-16 - مقارنة العينات المصابة بالفيروس الغداني حسب درجة التجفاف



المخطط 3-13- مقارنة العينات المصابة بالفيرس الغداني حسب درجة التجفاف

يتبين من خلال النتائج في الشكل رقم (3-13-) أن النسبة المئوية للأطفال في العينات المصابة بالفيرس الغداني الذين كانت درجة التجفاف لديهم خفيفة قد بلغت (33,3%)، وبلغت النسبة المئوية للأطفال الذين كانت درجة التجفاف لديهم متوسطة (66,7%). بينما لم يكن هناك أطفال درجة التجفاف لديهم شديدة.

17- مقارنة العينات المصابة بالفيرس النجمي حسب درجة التجفاف

النسبة المئوية	عدد الأطفال	درجة التجفاف
100%	2	خفيف
—	0	متوسط
—	0	شديد
100%	2	المجموع

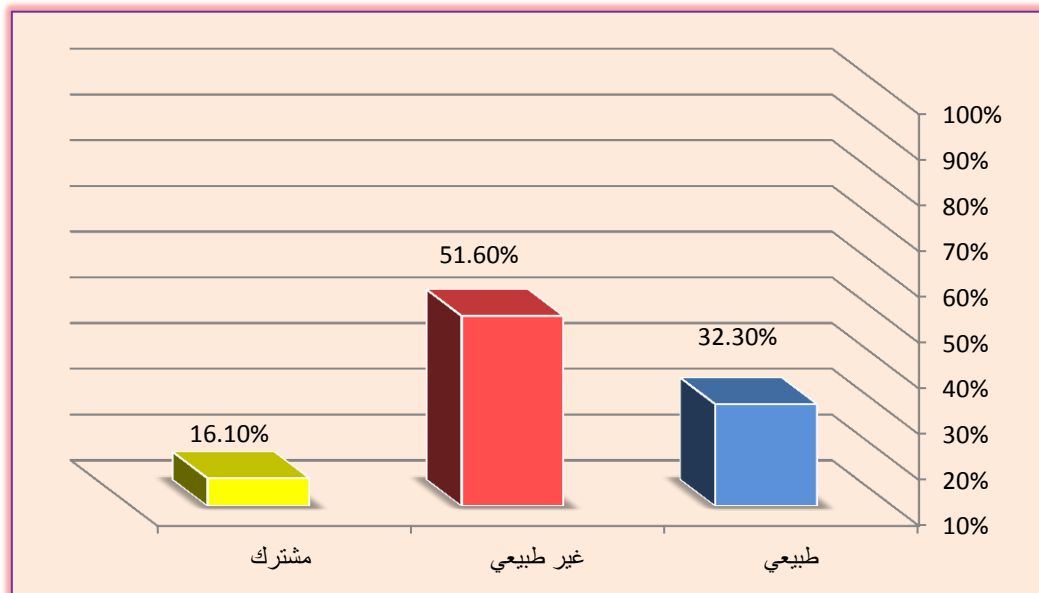
الجدول 3-17- مقارنة العينات المصابة بالفيرس النجمي حسب درجة التجفاف

يتضح من خلال النتائج في الجدول رقم (3-17-) أن جميع الأطفال في العينات المصابة بالفيرس النجمي كانت درجة التجفاف لديهم خفيفة وعددهم طفلان.

18- مقارنة العينات المصابة بالفيروس العجلي حسب الإرضاع

الإرضاع	عدد الأطفال	النسبة المئوية	P value
طبيعي	20	32,3%	0.003
غير طبيعي	32	51,6%	
مشترك	10	16,1%	
المجموع	62	100%	

الجدول 3-18- مقارنة العينات المصابة بالفيروس العجلي حسب الإرضاع



المخطط 3-14 - مقارنة العينات المصابة بالفيروس العجلي حسب الإرضاع

يُلاحظ من خلال النتائج في المخطط (3-14-) أن النسبة المئوية للأطفال في العينات المصابة بالفيروس العجلي والذين رضعوا أو يرضعون إرضاعاً طبيعياً قد بلغت (32,3%)، وبلغت النسبة المئوية للأطفال الذين رضعوا أو يرضعون إرضاع غير طبيعي (51,6%). بينما بلغت النسبة المئوية للأطفال في العينات المصابة بالفيروس العجلي الذين رضعوا أو يرضعون إرضاع مشترك (16,1%).

بتطبيق اختبار كاي مربع (Chi-Square Test) لدراسة العلاقة بين العينات المصابة بالفيروس العجلي والإرضاع، وقد بلغت قيمة اختبار كاي مربع (11.742) وبلغت قيمة P value (0.003) وهي أصغر من مستوى الدلالة (0.05)، وبالتالي فإنه توجد علاقة بين العينات المصابة بالفيروس العجلي والإرضاع، أي أنّ الفروق بين النسب المئوية لأشكال

الإرضاع (طبيعي/ غير طبيعي/ مشترك) في العينات المصابة بالفيروس العجلي هي فروق ذات دلالة احصائية، وهذه الفروق الدالة لصالح فئة الأطفال ذوي الإرضاع غير الطبيعي بالمقارنة مع فئتي الارضاع الطبيعي والمشارك لأنَّ النسبة المئوية لها وهي (51.6%) تُشكل نصف العينات المصابة بالفيروس العجلي، كما أنَّ الفروق لصالح فئة الأطفال ذوي الإرضاع الطبيعي بالمقارنة مع فئة الارضاع المشارك لأنَّ النسبة المئوية لها وهي (32.3%) تُشكل ضعف النسبة المئوية لفئة الأطفال ذوي الارضاع المشارك، أي أنه توجد علاقة بين العينات المصابة بالفيروس العجلي والإرضاع.

19- مقارنة العينات المصابة بالفيروس الغداني حسب الإرضاع

الإرضاع	عدد الأطفال	النسبة المئوية
طبيعي	–	–
غير طبيعي	6	100%
مشترك	–	–
المجموع	6	100%

الجدول 3-19- مقارنة العينات المصابة بالفيروس الغداني حسب الإرضاع

يُلاحظ من خلال النتائج في الجدول رقم (3-19-) أن جميع الأطفال في العينات المصابة بالفيروس الغداني كانت طريقة الإرضاع لديهم غير طبيعية وعددهم ستة أطفال.

20- مقارنة العينات المصابة بالفيروس النجمي حسب الإرضاع

الإرضاع	عدد الأطفال	النسبة المئوية
طبيعي	2	100%
غير طبيعي	–	–
مشترك	–	–
المجموع	2	100%

الجدول 3-20- مقارنة العينات المصابة بالفيروس النجمي حسب الإرضاع

يُلاحظ من خلال النتائج في الجدول رقم (3-20-) أن جميع الأطفال في العينات المصابة بالفيروس النجمي كانت طريقة الإرضاع لديهم طبيعية وعددهم طفلان.

الباب الرابع

المناقشة و

مقارنة النتائج

- لقد تمت هذه الدراسة للكشف عن الفيروسات المعوية (الفيروس العجلي، الفيروس الغداني و الفيروس النجمي) المسببة للإسهال لدى الأطفال تحت عمر 5 سنوات المراجعين لمشفى الأطفال الجامعي في دمشق و ذلك بطريقة الاستشراب المناعي (ICT) بكشف مستضداتها في البراز كما تم تحديد نسبة انتشار هذه الفيروسات ضمن الجمهرة المدروسة.

- لقد تم العمل المخبري للعينات في مخابر كلية الطب البشري- جامعة دمشق و ذلك من 2017\9\1 - 2018\2\28.

- تم جمع العينات البرازية من عيادات و الإقامة المؤقتة من مشفى الأطفال الجامعي بمدينة دمشق و ذلك من الأطفال المراجعين للعيادات و المقيمين بالإقامة المؤقتة بعد أن قام أحد والدي الطفل بملىء الاستمارة الخاصة بالدراسة و اعتمادا على الاستمارة تم الحصول على معلومات التحليل الإحصائي و استخلاص النتائج و مقارنتها مع دراسات أخرى مشابهة، و أجري لكل طفل يعاني من الإسهال فحص عينة برازية واحدة تتضمن فحص عياني و فحص مجهري ندي و من ثم تم فحص الاستشراب المناعي على العينات الخالية من الانتان الطفيلي و غير الموجهة لانتان جرثومي.

- كانت نتائج الدراسة كالتالي:

✓ كان عدد العينات الكلي للأطفال المصابين بالإسهال 122 و كان عدد العينات الإيجابية 70 عينة (57,37%).

✓ كان عدد العينات الحاوية على فيروس العجلي 62 عينة (50,819%).

✓ و عدد العينات الحاوية على الفيروس الغداني 6 عينات (4,918%).

✓ و عدد العينات الحاوية على الفيروس النجمي 2 عينة (1,639%).

✓ و قد وجد انتان مشترك لفيروس العجلي و الغداني في 4 عينات (3,27%).

✓ كانت نسبة العينات الإيجابية من العيادات 9,83% من مجمل العينات الإيجابيات (57,37) بينما كانت نسبة العينات الإيجابية من الإقامة المؤقتة 47,54%.

✓ النسبة المئوية للأطفال الذكور في عينة الدراسة قد بلغت (62,3%) بينما بلغت

النسبة المئوية للاناث في عينة الدراسة (37,7%).

✓ النسبة المئوية للأطفال الذكور في العينات الإيجابية قد بلغت (57,1%) بينما بلغت النسبة المئوية للاناث في العينات الإيجابية (42,9%).

لا يوجد علاقة بين العينات الإيجابية والجنس، والفروق بين النسب المئوية لدى الجنسين في العينات الإيجابية هي فروق ظاهرية وليست ذات دلالة احصائية.

✓ توجد علاقة بين العينات الإيجابية والعمر، أي أنَّ الفروق بين النسب المئوية للأعمار المتضمنة في العينات الإيجابية هي فروق ذات دلالة احصائية، ولصالح الفئتين العمريتين (1-6 شهر / 7-12 شهر) لأنَّ النسبة المئوية لهاتين الفئتين العمريتين تُشكل حوالي (88%) من العينات الإيجابية، أي أنه توجد علاقة بين العينات الإيجابية والعمر لصالح الفئتين العمريتين (1-6 شهر / 7-12 شهر). هذا يعكس الرابطة بين حدوث الانتان بمستوى الأضداد، نقص المناعة، تناول طعام ملوث بالجراثيم المعوية و التماس المباشر مع البراز الإنساني أو الحيواني عندما يبدأ الطفل بالزحف و الحركة.

✓ بلغت درجة التجفاف المتوسطة للأطفال في العينات الإيجابية (65,7%).
✓ توجد علاقة بين العينات الإيجابية والإرضاع حيث بلغت النسبة المئوية للأطفال في العينات الإيجابية الذين رضعوا أو يرضعون إرضاع غير طبيعي (54,3%). هذا يؤكد أن عدم الإرضاع الوالدي خاصة في أول 4-6 أشهر. خطر حدوث إسهال حاد يزداد لدى الولدان الذين لم تتم تغذيتهم بالإرضاع الوالدي أكثر من الولدان الذين يعتمدون على الإرضاع الوالدي.

✓ النسبة المئوية للأطفال العينات الإيجابية المُصابين بالفيروس العجلي قد بلغت (88,6%)، وبلغت النسبة المئوية للأطفال العينات الإيجابية المُصابين بالفيروس الغداني (8,5%). بينما بلغت النسبة المئوية للأطفال العينات الإيجابية المُصابين بالفيروس النجمي (2,9%).

✓ النسبة المئوية للأطفال الذكور في العينات المُصابة بالفيروس العجلي قد بلغت (58,1%) بينما بلغت النسبة المئوية للاناث في العينات المُصابة بالفيروس العجلي (41,9%). و لا يوجد علاقة بين العينات المُصابة بالفيروس العجلي والجنس، والفروق بين النسب المئوية لدى الجنسين في العينات المُصابة بالفيروس العجلي هي فروق ظاهرية وليست ذات دلالة احصائية.

✓ النسبة المئوية للأطفال الذكور في العينات المصابة بالفيروس الغداني قد بلغت (33,3%) بينما بلغت النسبة المئوية للإناث في العينات المصابة بالفيروس الغداني (66,7%). و لا يوجد علاقة بين العينات المصابة بالفيروس الغداني والجنس.

✓ توجد علاقة بين العينات المصابة بالفيروس العجلي والعمر، أي أنَّ الفروق بين النسب المئوية للأعمار المتضمنة في العينات المصابة بالفيروس العجلي هي فروق ذات دلالة احصائية، ولصالح الفئتين العمريتين (1-6 شهر / 7-12 شهر) لأنَّ النسبة المئوية لهاتين الفئتين العمريتين تُشكل حوالي (87%) تقريباً من العينات المصابة بالفيروس العجلي، أي أنه توجد علاقة بين العينات المصابة بالفيروس العجلي والعمر لصالح الفئتين العمريتين (1-6 شهر / 7-12 شهر). بينما لا يوجد علاقة بين العينات المصابة بالفيروس الغداني والعمر. هذا قد يعلل بأن الأطفال المصابين بالفيروس الغداني الذين وجودوا بدراستنا كانوا بعمر محدد و هو أصغر من سنة.

✓ بلغت النسبة المئوية للأطفال في العينات المصابة بالفيروس العجلي الذين كانت درجة التجفاف لديهم شديدة (67,7%). بينما بلغت النسبة المئوية للأطفال في العينات المصابة بالفيروس الغداني الذين كانت درجة التجفاف لديهم متوسطة (66,7%). و كان جميع الأطفال في العينات المصابة بالفيروس النجمي كانت درجة التجفاف لديهم خفيفة وعددهم طفلان.

✓ توجد علاقة بين العينات المصابة بالفيروس العجلي والإرضاع و هي فروق ذات دلالة احصائية، وهذه الفروق الدالة لصالح فئة الأطفال ذوي الإرضاع غير الطبيعي بالمقارنة مع فئتي الارضاع الطبيعي والمُشترك لأنَّ النسبة المئوية لها وهي (51.6%)

✓ تُشكل نصف العينات المصابة بالفيروس العجلي.

الدراسات المقارنة

الدراسة الأولى:

Prevalence of Rotavirus, Adenovirus, Astrovirus and Enterovirus involved in Acute infantile and childhood Gastroenteritis in Bachdadi: A Stool-Based Antigenic Study.⁽⁴³⁾

أجريت الدراسة في العراق شباط-تشرين الأول 2013. حيث تم فحص 465 عينة لأطفال تحت عمر ال 5 سنوات يعانون من انتان معوي حاد، و تم تحري فيروسات ال Rotavirus, Adenovirus, Astrovirus and Enterovirus و ذلك باستخدام طريقة الاستشراب المناعي ICT. و كانت النتائج كالتالي:

من أصل 465 عينة كانت نسبة الانتان الفيروسي 45,8% وكانت العينات الإيجابية Rotavirus 22,8%, Astrovirus 10,1%, Adenovirus 5,6%.

أما بدراستنا فكانت النتائج كما يلي:

من أصل 122 عينة كانت نسبة الانتات الفيروسي 57,37% وكانت العينات الإيجابية Rotavirus 50,81%, Astrovirus 1,63%, Adenovirus 4,91%.

الدراسة الثانية:

Detection of Rotavirus and Adenovirus diarrhea in children below five years, in Dakshina Kannada District, a coastal region of Karnataka State, India.⁽⁴⁴⁾

أجريت الدراسة في الهند حيث فحصت 35 عينة لأطفال تحت عمر 5 سنوات لديهم إسهال ، إقياء وحرارة و تم التحري عن Rotavirus, Adenovirus بطريقة الاستشراب المناعي ICT و كانت النتائج كما يلي:

10 عينات إيجابية 28,57% و كانت هذه الإيجابيات فقط لفيروس Rotavirus دون Adenovirus.

أما دراستنا فكانت النتائج كما يلي: Rotavirus 50,81%, Adenovirus 4,91%.

الدراسة الثالثة:

Seasonal trending of Rotavirus infection in infantile patients from Baghdad with acute gastroenteritis.⁽⁴⁵⁾

أجريت الدراسة في العراق بفترة زمنية شباط 2013 - 31 كانون الثاني 2014. حيث تم فحص 807 عينة لأطفال تحت عمر 5 سنوات يعانون من انتان معوي حاد لتحري Rotavirus بطريقة الاستشراب المناعي ICA. فكانت النتائج كما يلي:
فكانت نسبة إصابة الذكور بالفيروس 57,9% بينما كانت إصابة الإناث 42,1%.
و كانت نسبة Rotavirus 40,3%.

أما بالنسبة لدراستنا فكانت نسبة إصابة الذكور بال Rotavirus 58,1% و أما الإناث 41,9%. و كانت العينات الإيجابية للفيروس تبلغ 50,81%. و هنا نلاحظ تقارب النسب بين دراستنا و هذه الدراسة حسب متغير الجنس.

الدراسة الرابعة:

Acute Gastroenteritis Agents under 5 years old age children.⁽⁴⁶⁾

أجريت هذه الدراسة في تركيا في عام 2017 و لمدة سنة. تم فحص 216 عينة لأطفال تحت عمر 5 سنوات لديهم انتان معوي و ذلك لتحري العوامل الفيروسية، الجرثومية و الطفيلية المسببة للانتان المعوي و ذلك بطريقة الاستشراب المناعي و ال Elisa. فكانت النتائج بالنسبة للإصابات الفيروسية كما يلي:

كانت نسبة الانتان الفيروسي 54,16%

Rotavirus 40,74%, Adenovirus 13,42%

و كانت الإصابة بانتان فيروسي مشترك موجودة في 5 حالات.

بينما بدراستنا كانت نسبة الانتان الفيروسي 57,37% والعينات الإيجابية بالنسبة لفيروس Rotavirus 50,81%, Adenovirus 4,91% بينما كنت الإصابة بانتان فيروسي مشترك موجودة في 4 حالات.

الدراسة الخامسة:

Identification of viral agents causing diarrhea among children in the Eastern Center of Tunisia.⁽⁴⁷⁾

أجريت هذ الدراسة في تونس (تشرين الأول 2003 - أيلول 2005) حيث تم فحص 638 عينة لأطفال تحت عمر 5 سنوات المصابين بإسهال حاد في مشفى Eastern-center لتحري فيروسات Rotavirus, Adenovirus, Astrovirus و ذلك بالطرق المناعية EIAs و-RT PCR. فكانت النتائج كما يلي:

كانت نسبة الانتان الفيروسي 33% وبلغت نسبة العينات الإيجابية 30% و كانت نسب العوامل الفيروسية 6% Adenovirus, 7% Astrovirus, 20% Rotavirus، أما الإصابة بانتان فيروسي مشترك بلغ 9%.

أما بدراستنا فقد بلغت نسبة الانتان الفيروسي 57,37% ونسبة العينات الإيجابية 57,37% و كانت نسب العوامل الفيروسية 4,91%, أما الإصابة بانتان مشترك بلغ 3,27%.

الدراسة السادسة:

Prevalence of Rotavirus, Adenovirus and Astrovirus infection in young children with gastroenteritis in Gaborone, Botswana.⁽⁴⁸⁾

أجريت هذه الدراسة في بوتسوانا في جنوب افريقيا لمدة (آذار 2001 - شباط 2002). حيث تم فحص 346 عينة لأطفال تحت عمر 5 سنوات يعانون من انتان معوي لتحري الفيروسات Rotavirus, Adenovirus, Astrovirus و ذلك بطريقة ال Elisa. فكانت النتائج كما يلي:

كانت نسبة الانتان الفيروسي 19,7%

2,7% Astrovirus, 7,8% Adenovirus, 9,2% Rotavirus و قد لوحظ أن أغلب الأطفال المصابين تحت عمر السنة.

بالنسبة لدراستنا فكانت النتائج كالتالي:

كانت نسبة الانتان الفيروسي 57,37%

Rotavirus 50,81%, Adenovirus 4,91%, Astrovirus 1,63%

كما لوحظ لدينا أيضاً أن أغلب الإصابات كانت لدى الأطفال تحت عمر السنة.

الدراسة السابعة:

Etiological epidemiology of viral diarrhea on the basis of sentinel surveillance in children younger than 5 years in Gansu, Northwest China, 2009–2013.⁽⁴⁹⁾

أجريت الدراسة في الصين 2009–2013 و تم فحص كل عينات الإسهال في عدة أماكن بمدينة Gansu للأطفال تحت عمر 5 سنوات لتحري Rotavirus, Adenovirus, Astrovirus, Calicivirus و ذلك بطريقة ELISA, PCR, RT-PCR. فكانت النتائج كما يلي:

كانت نسبة الانتان الفيروسي 75,38%

Rotavirus 51%, Astrovirus 10,84, Adenovirus 6,94

أما بدراستنا فقد كانت النتائج:

كانت نسبة الانتان الفيروسي 57,37%

Rotavirus 50,81%, Astrovirus 1,63%, Adenovirus 4,91%

الدراسة الثامنة:

Etiological study of enteric viruses and the genetic diversity of Norovirus, Sapovirus, Adenovirus and Astrovirus in children with diarrhea in Chongqing, China.⁽⁵⁰⁾

أجريت الدراسة بالصين آب- تشرين الثاني 2010 حيث تم فحص 500 ينة للأطفال تحت عمر 5 سنوات و يعانون من إسهال حاد في مشفى Chongqing Medical University لتحري

ELISA, بطريقة Rotavirus, Adenovirus, Astrovirus, Norovirus, Sapovirus
PCR, RT-PCR. فكانت النتائج كما يلي:

302 عينة إيجابية (63,31%) من أصل 500 و كانت نسب الفيروسات Rotavirus 27,67%, Adenovirus 6,29%, Astrovirus 0,21% و كان هنالك 25 حالة متعددة الإصابة الفيروسية.

بدراستنا فقد وجد 70 عينة إيجابية (57,37%) من أصل 122 و كانت نسب الفيروسات Rotavirus 50,81%, Adenovirus 4,91%, Astrovirus 1,63% كما لدينا 4 حالات بانثان فيروسي مشترك.

الدراسة التاسعة:

Etiology and epidemiology of viral diarrhea in children under the age of five hospitalized in Tianjin, China.⁽⁵¹⁾

أجريت الدراسة في الصين نيسان 2008 - نيسان 2009 حيث فحصت 766 عينة لأطفال تحت عمر 5 سنوات مصابين بإسهال حاد بمشفى Tianjin لتحري الفيروسات Rotavirus, Adenovirus, Astrovirus, Norovirus بطريقة PCR فكانت النتائج كما يلي:
بلغت العينات الإيجابية 356 عينة (54,58%) وكانت الإيجابيات Rotavirus 27,94%, Adenovirus 17,62%, Astrovirus 3.15%.

أما في دراستنا فبلغت العينات الإيجابية 70 عينة (57,37%) و كانت الإيجابيات Rotavirus 50,81%, Adenovirus 4,91%, Astrovirus 1,63%.

خلاصة الدراسات السابقة

الطريقة	Astrovirus	Adenovirus	Rotavirus	نسبة الانتان الفيروسي	الدراسة
ICT	%1,639	%4,918	%50,819	%57,37	دراستنا
ICT	%10,1	%5,9	%22,8	%45,8	العراق 2013
ICT	–	%0	%28,57	%28,57	الهند
ICT	–	–	%40,3	%40,3	العراق 2013- 2014
ICT+ EIISA	–	%13,42	%40,74	%54,16	تركيا
ELISA+ RT-PCR	%7	%6	%20	%33	تونس
ELISA	%2,7	%7,8	%9,2	%19,7	جنوب افريقيا
ELISA+PCR+ RT-PCR	%6,94	%10,84	%51	%75,38	الصين 2009- 2013
ELISA+PCR+ RT-PCR	%0,21	%6,29	%27,67	%63,31	الصين 2010
PCR	%3,15	%17,62	%27,94	%54,58	الصين 2008- 2009

جدول 4-1- مقارنة نتائج البحث مع نتائج دراسات عالمية

يوضح لنا الجدول (4-1) أن نسبة الانتان الفيروسي هي نسبة عالية مما يدل على أهمية التشخيص لتحديد طريقة المعالجة المناسبة للأطفال المصابين بالإسهال. في دراستنا كانت نسبة

الانتان الفيروسي 57,37% و تتقارب هذه النسبة مع نسبة الانتان الفيروسي في تركيا 54,16%، الصين (2010) 63,31% و في الصين (2008-2009) 54,58%، بينما كانت أعلى نسبة للانتان الفيروسي في دراسة أجريت في الصين (2009-2013) 75,38%. و قد يعود ذلك بسبب استخدام طرق كشف متعددة و أكثر حساسية و دقة من طريقة الاستشراب المناعي المستخدمة في دراستنا.

كما يوضح لنا الجدول أن الفيروس العجلي هو العامل الممرض الغالب و ترجح له أغلب نسبة الانتان الفيروسي، وهو ما يدل على مدى شدة التأثير المرضي له. في دراستنا بلغت نسبة الفيروس العجلي 50,819% و تقاربت مع نسب دراسات أخرى كما في دراسة العراق (2013-2014) 40,3%، تركيا 40,74% و الصين (2009-2013) 51%.

بينما كانت نسبة الفيروس الغداني في دراستنا 4,918% و هي متقاربة مع دراسة العراق (2013) 5,9% و تونس 6% بينما كانت نسبته في دراسة الصين (2008-2009) عالية أكثر من دراستنا 17,62%.

أما نسبة الفيروس النجمي فقد بلغت في دراستنا 1,639% و هي قريبة لنسبته في الدراسة التي أجريت في جنوب افريقيا و التي بلغت 2,7% أما نسبته في الدراسة التي أجريت في العراق (2013) كانت عالية 10,1%.

الفروق الواضحة في نسبة انتشار الفيروسات بين الدول المختلفة الأمر الذي يعزى لاختلاف البيئة والتقاليد و العادات ومصادر المياه والوعي الصحي والمنطقة والجمهرة إلى جانب اختلاف الفاحص وطريقة الكشف و التعامل مع العينات والجمهرة المدروسة.

الباب الخامس

التوصيات و

المقترحات

التوصيات :

1. يمكن استخدام فحص الاستشراب المناعي كطريقة مساعدة في تشخيص الإصابة ب Rotavirus, Adenovrus, Astrovirus إلى جانب الفحص المجهرى. بما أنه لا يمكن تحديد الإصابة بالفيروسات عن طريق المجهر الضوئي.
2. توعية الأم على الاعتماد على الإرضاع الطبيعي لدعم مناعة الرضيع نظراً لوجود علاقة في دراستنا بين حدوث الخمج الفيروسي و طبيعة التغذية.

المقترحات :

- الاعتماد على الإرضاع الطبيعي.
- مشاركة الاستشراب المناعي و الفحص المجهرى بالطرق المناعية الأنزيمية و الجزيئية التي تعتبر أكثر حساسية و نوعية.
- نشر التوعية الصحية بين الناس واتخاذ الإجراءات الصحية الملائمة للحد من انتشار المرض بين الناس.
- الالتزام بقواعد الصحة العامة ، وقواعد النظافة الشخصية كغسل اليدين جيداً بالماء والصابون بعد الخروج من الخلاء وقبل الطعام .
- تعليم الأطفال قواعد الصحة العامة والنظافة الشخصية والتقليل من التماس مع الأشخاص المصابين يقلل من إمكانية العدوى بين الأطفال .

الباب السادس

المراجع

1. Jamison DT, Breman JG, Measham AR, Alleyne G, Claeson M, Evans DB, et al. Disease control priorities in developing countries: World Bank Publications; 2006.
2. Corey Foster, Neville F. Mistry, Parvin F. Peddi, Shivak Sharma. The Washington Manual of Medical therapeutics 33rd edition.
3. Reading on Diarrhoea, Student Manual, World Health Organization Geneva 1992
4. Unicomb LE, Banu NN, Azim T et al. Astrovirus infection in association with acute, persistent and nosocomial diarrhea in Bangladesh. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17:611-14.
5. Kapikian AZ, Overview of viral gastroenteritis. *Arch Viral Suppl* 1996; 12:7-19.
6. Grinwood K, Carzino R, Narnes G-, Bishop RF. Patients with enteric adenovirus gastroenteritis admitted to an Australian Pediatric teaching hospital from 1981 to 1992. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 131-6.
7. Glass RI, Noel J, Mitchell D et al. The changing epidemiology of astrovirus-associated gastroenteritis: a review. *Arch Viral Suppl* 1996; 12:287-300.
8. Grohmann GS, Glass RI, Pereira HG et al. Enteric viruses and Diarrhea in HIV infected patients. *N Engl J Med* 1993; 329:1420.
9. د. أحمد السحار، د. تيسير البني، د. عواطف عرفات- الجراثيم و الفيروسات الطبية، كتاب جامعي منشورات جامعة دمشق كلية الطب البشري 2008-2009.
10. Kapikian AZ, Chanock RM, Rotaviruses. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM, eds. *Virology*, 3rd edn. Philadelphia: Lippincott- Raven Press, 1996: 1657-708.
11. Desselberger U. Genome rearrangements of rotaviruses. *Arch virol Suppl* 1996; 12: 37-51.
12. Ball JM, Tian P, Zeng CQY, Morris AP, Estes MK. Age-dependent diarrhea induced by a rotaviral nonstructural glycoprotein. *Since* 1996; 272: 101-4.
13. Karen C. Carroll, Stephen A. Morse, Timothy Mietzner, Steve Miller-Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology 27th Edition 2016
14. Baum SG. Adenovirus. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of infectious diseases*. New York: Churchill Livingstone, 2000: 1624-30.
15. Brown M, Grydsuk JD, Fortsas E, Petric M. Structural features unique to enteric adenoviruses. *Arch Virol Suppl* 1996; 12: 301-7.
16. Wadell G, Allard A, Hierholzer JC, Pfaller MA, Tenover FC, Yolken RH, eds. *Manual of clinical microbiology*. Washington: ASM Press, 1999:970-82.
17. Shenk T. Adenoviridae: the viruses and their replication. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM, eds. *Virology*, 3rd edn. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996:2111-48.
18. Horwitz MS. Adenoviruses. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM, eds. *Virology*, 3rd edn. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996: 2149-71.

19. Risco C, Carrascosa JL, Pedregasa AM, Humphrey CD, Sanchez-Fauquier A. Ultrastructure of human astrovirus serotype 2. *J Gen Virol* 1995; 76:2075-80.
20. Matsui SM, Greenberg HB. Astroviruses. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM, eds. *Virology*, 3rd edn. Philadelphia: Lippincott- Raven, 1996:881-24.
21. Sanchez-Fauquier A, Carrascosa AL, Carrascosa JL et al. Characterization of a human astrovirus serotype 2 structural protein (VP26) that contains an epitope involved in virus neutralization. *Virology* 1994; 201:312-20.
22. Lee TW, Kurtz JB. Prevalence of human astrovirus serotypes in the Oxford region 1976-92, with evidence for two new serotypes. *Epidemiol Infect* 1994; 112:187-93.
23. Noel JS, Lee TW, Kurtz JB, Glass RI, Monroe SS. Typing of human astroviruses from clinical isolates by enzyme immunoassay and nucleotide sequencing. *J Clin Microbiol* 1995;33:797-801.
24. Mustafa H, Palombo EA, Bishop RF. Epidemiology of astrovirus infection in young children hospitalized with acute gastroenteritis in Melbourne, Australia, over a period of four consecutive years, 1995 to 1998. *J Clin Microbiol* 2000;38:1058-62.
25. Philips AD, Rice SJ, Walker-Smith JA. Astrovirus within human small intestinal mucosa. *Gut* 1982;23:923-4.
26. Kurtz JB, Lee TW, Craig JW, Reed SE. Astrovirus infection in volunteers. *J Med Virol* 1979;3:221-30.
27. Midthun K, Greenberg HB, Kurtz JB, Gary GW, Lin FC, Kapikian AZ. Characterization and seroepidemiology of a type 5 astrovirus associated with an outbreak of gastroenteritis in Marin County, California. *J Clin Microbiol* 1993;31:995-62.
28. Christensen ML. Rotaviruses. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH, eds. *Manual of clinical microbiology*. Washington: ASM Press, 1999: 999-1004.
29. Atmar RL, Estes MK. Diagnosis of noncultivable gastroenteritis viruses, the human calicivirus. *Clin Microbiology Rev* 2001; 14:15-37.
30. Petric M. Caliciviruses, astroviruses and other diarrheic viruses. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH, eds. *Manual of clinical microbiology*. Washington: ASM Press, 1999: 1005-13.
31. Denhy PH, Gauntlett DR, Spangenberg SE. Choice of reference assay for the detection of rotavirus in fecal specimens: electron microscopy versus enzyme immunoassay. *J Clin Microbiol* 1990; 28:1280-3.
32. Thomas EE, Puterman ML, Kawano E, Curran M. Evaluation of seven immunoassays of detection of rotavirus in Pediatric Stool samples. *J Clin Microbiol* 1988; 26:1189-93.
33. Wilhelmi I, Colomina J, Martin- Rodrigo D, Roman E, Sanchez- Fauquier A. New immunochromatographic method for rapid detection of rotaviruses in stool samples compared with standard enzyme immunoassay and Latex agglutination techniques. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 20:741-3.

34. Fujii R, Kuzuya M, Hamano M, Yamada M, Yamazaki S. Detection of Human group C rotaviruses by an enzyme- linked immunosorbent assay using monoclonal antibodies. *J Clin Microbiol* 1992; 30:1307-110.
35. Moore PL, Steele AD, Alexander JJ. Relevance of commercial diagnostic tests of detection of enteric adenovirus infection in South Africa. *J Clin Microbiol* 2000; 38:1661-3.
36. More CL, Allen JR, Monroe SS et al. Detection of astrovirus in Pediatric stool samples by immunoassay and RNA probe. *J Clin Microbiol* 1991; 29:2390-5.
37. Putzker M, Sauer H, Kirchner G, Keksel O, Malic A. Community acquired diarrhea- the incidence of astrovirus infections in Germany. *Clin Lab* 2000, 46: 269-73.
38. Jiang X, Wilton N, Zhong WM et al. Diagnosis of human caliciviruses by use of enzyme immunoassays. *J Infect Dis* 2000; 181 (suppl 2): S 349-59.
39. Buesa J, Colomina J, Raga J, Villanueva A, Part J. Evaluation of reverse transcription and polymerase chain reaction (RT\PCR) for the detection of rotaviruses: applications of the assay. *Res Virol* 1996;157:353-61.
40. Offit PA, Clark HF. Rotavirus. In Mantell GL, Bennet JE, Dolin R, eds *Principles and practice of infectious diseases*. New York: Churchill Livingstone, 1995:1448-55.
41. Gentsch JR, Woods PA, Ramachandran M et al. Review of G and P typing results from a global collection of rotavirus strains: implications for vaccine development. *J Infect Dis* 1996;174 (suppl 1): S30-6.
42. Loharikar A. Status of new vaccine introduction-worldwide, September 2016. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2016;65.
43. Ali SHM, Al-Wadi GIA, Ghalib BA, Hussein S. PREVALENCE OF ROTAVIRUS, ADENOVIRUS, ASTROVIRUS AND ENTEROVIRUSES INVOLVED IN ACUTE INFANTILE AND CHILDHOOD GASTROENTERITIS IN BAGHDAD: A STOOL-BASED ANTIGENIC STUDY.
44. Shetty AK, Kalekhan FM, Muthiravalapil SJ, Bloor R, Antony B. Detection of Rotavirus and Adenovirus diarrhea in children below five years, in Dakshina Kannada District, a coastal region of Karnataka State, India. *Muller Journal of Medical Sciences and Research*. 2014;5(2):143.
45. Ali SHM, Al-Wadi GIA, Abu-Alees HKM, Mohammed KIA, GhalibYassin BA, Al-Timimi MF, et al. Seasonal trending of rotavirus infection in infantile patients from Baghdad with acute gastroenteritis. *The Pharma Innovation*. 2016;5(12, Part A):37.
46. Parashar UD, Gibson CJ, Bresee JS, Glass RI. Rotavirus and severe childhood diarrhea. *Emerging infectious diseases*. 2006;12(2):304.
47. Fodha I, Chouikha A, Peenze I, De Beer M, Dewar J, Geyer A, et al. Identification of viral agents causing diarrhea among children in the Eastern Center of Tunisia. *Journal of medical virology*. 2006;78(9):1198-203.

48. Basu G, Rossouw J, Sebunya T, Gashe B, De Beer M, Dewar J, et al. Prevalence of rotavirus, adenovirus and astrovirus infection in young children with gastroenteritis in Gaborone, Botswana. *East African medical journal*. 2003;80(12):652-5.
49. Liu X, Meng L, Li J, Liu X, Bai Y, Yu D, et al. Etiological epidemiology of viral diarrhea on the basis of sentinel surveillance in children younger than 5 years in Gansu, northwest China, 2009–2013. *Journal of medical virology*. 2015;87(12):2048-53.
50. Ren Z, Kong Y, Wang J, Wang Q, Huang A, Xu H. Etiological study of enteric viruses and the genetic diversity of norovirus, sapovirus, adenovirus, and astrovirus in children with diarrhea in Chongqing, China. *BMC infectious diseases*. 2013;13(1):412.
51. Ouyang Y, Ma H, Jin M, Wang X, Wang J, Xu L, et al. Etiology and epidemiology of viral diarrhea in children under the age of five hospitalized in Tianjin, China. *Archives of virology*. 2012;157(5):881-7.

ملحق (1) قائمة الأشكال:

- الشكل 1-1- الامتصاص و الإفراز 13
- الشكل 2-1- آلية امتصاص و إفراز الشوارد و السوائل في الأمعاء الدقيقة 14
- الشكل 3-1- آليات الإسهال التناضحي 15
- الشكل 4-1- نسبة انتشار الإسهال للأطفال تحت عمر 5 سنوات حسب الفئة العمرية 19
- الشكل 5-1- مخابر الشبكة المخبرية العالمية للفيروس العجلي 21
- الشكل 6-1- تأثير الفيروس العجلي على الزغابات في الأمعاء الدقيقة بحالة الإسهال 23
- الشكل 7-1- تقدير دور العوامل الممرضة المسببة للإسهال الحاد 24
- الشكل 8-1- بنية الفيروس العجلي 27
- الشكل 9-1- تنسخ الفيروس العجلي 27
- الشكل 10-1- بنية الفيروس الغداني 28
- الشكل 11-1- رسم توضيحي لمبدأ الاستشراب اللوني الناعي السريع 34
- الشكل 12-1- مبدأ عمل ال PCR 35
- الشكل 1-2- المواد المستخدمة 40
- الشكل 2-2- كيت الاستشراب المناعي الثنائي 41
- الشكل 3-2- كيت الاستشراب المناعي الأحادي 41
- الشكل 4-2- طريقة تحضير العينة لإجراء الاستشراب المناعي 45
- الشكل 5-2- شكل الكيت الثنائي لاختبار الاستشراب المناعي للفيروس العجلي و الغداني 46
- الشكل 6-2- طريقة الاستشراب المناعي للكشف عن الفيروس العجلي و الغداني 46
- الشكل 7-2- تفسير نتائج الكيت الثنائي 47
- الشكل 8-2- تفسير النتائج الناتجة عن انتهاء الصلاحية 47
- الشكل 9-2- طريقة استخدام كيت الاستشراب المناعي الأحادي 48
- الشكل 10-2- تفسير نتائج الاستشراب المناعي للفيروس النجمي 48
- الشكل 11-2- شرائط الاختبار قبل الاستعمال 55
- الشكل 12-2- الاختبار الثنائي يظهر إيجابية للفيروس العجلي و سلبية للفيروس الغداني 55

ملحق (2) قائمة الجداول:

- الجدول 1-1- محتوى البراز من الشوارد في الإسهال الحاد و محتوى السوائل الملحية من الشوارد المستخدمة بالإمهاة الفموية 16
- الجدول 2-1- تواتر العوامل الممرضة لدى الاطفال المصابين بالإسهال الحاد في مراكز المعالجة في البلدان النامية 22
- الجدول 3-1- العوامل الفيروسية المسببة للإسهال التي تم دراستها في البحث 25
- الجدول 4-1- الفيروسات المسببة للإسهال الحاد لدى الإنسان 31
- الجدول 5-1- تقييم حالة التجفاف لدى المريض 32
- الجدول 1-2- تفسير نتائج الكيت الثنائي 48
- الجدول 2-2- تفسير نتائج الكيت الأحادي 49

الجدول 2-3- مقارنة نتائج الاستشراب المناعي (Rotavirus+ Adenovirus) CerTest مع اختبار Ridascreen	51.....
الجدول 2-4- مقارنة حساسية و دقة الاستشراب المناعي (Rotavirus+ Adenovirus) CerTest نسبة لاختبار	51.....
الجدول 2-5- مقارنة النتائج بين الاستشراب المناعي (Rotavirus+ Adenovirus) CerTest مع اختبار ال	52.....
الجدول 2-6- مقارنة حساسية و دقة الاستشراب المناعي (Rotavirus+ Adenovirus) CerTest مع اختبار ال	52.....
الجدول 2-7- مقارنة النتائج بين الاستشراب المناعي CerTest Asrtovirus مع اختبار Ridascreen Astrovirus	52.....
الجدول 2-8- مقارنة حساسية و دقة الاستشراب المناعي CerTest Astrovirus مع اختبار Ridascreen	52.....
الجدول 3-1- نسبة العينات الإيجابية و نسبة الفيروسات المدروسة بالبحث	57.....
الجدول 3-2- مقارنة العينات الكلية حسب متغير الجنس	57.....
الجدول 3-3- مقارنة العينات الكلية حسب متغير العمر	58.....
الجدول 3-4- مقارنة العينات الإيجابية حسب متغير الجنس	59.....
الجدول 3-5- مقارنة العينات الإيجابية حسب متغير العمر	61.....
الجدول 3-6- مقارنة العينات الإيجابية حسب متغير درجة التجفاف	62.....
الجدول 3-7- مقارنة العينات الإيجابية حسب متغير الإرضاع	63.....
الجدول 3-8- مقارنة العينات الإيجابية حسب نوع الفيروس	64.....
الجدول 3-9- مقارنة العينات المصابة بفيروس Rota حسب الجنس	65.....
الجدول 3-10- مقارنة العينات المصابة بفيروس Adeno حسب الجنس	66.....
الجدول 3-11- مقارنة العينات المصابة بفيروس Astro حسب الجنس	67.....
الجدول 3-12- مقارنة العينات المصابة بفيروس Rota حسب العمر	68.....
الجدول 3-13- مقارنة العينات المصابة بفيروس Adeno حسب العمر	69.....
الجدول 3-14- مقارنة العينات المصابة بفيروس Astro حسب العمر	70.....
الجدول 3-15- مقارنة العينات المصابة بفيروس Rota حسب درجة التجفاف	70.....
الجدول 3-16- مقارنة العينات المصابة بفيروس Adeno حسب درجة التجفاف	71.....
الجدول 3-17- مقارنة العينات المصابة بفيروس Astro حسب درجة التجفاف	72.....
الجدول 3-18- مقارنة العينات المصابة بفيروس Rota حسب الإرضاع	73.....
الجدول 3-19- مقارنة العينات المصابة بفيروس Adeno حسب الإرضاع	74.....
الجدول 3-20- مقارنة العينات المصابة بفيروس Astro حسب الإرضاع	74.....
الجدول 4-1- مقارنة نتائج البحث مع نتائج دراسات عالمية	84.....

ملحق (3) قائمة المخططات:

المخطط 3-1- مقارنة العينات الكلية حسب متغير الجنس	58.....
المخطط 3-2- مقارنة العينات الكلية حسب متغير العمر	59.....

المخطط 3-3- مقارنة عينات الدراسة الإيجابية حسب متغير الجنس.....	60
المخطط 4-3- مقارنة عينات الدراسة الإيجابية حسب متغير العمر.....	61
المخطط 5-3- مقارنة عينات الدراسة الإيجابية حسب متغير درجة التجفاف.....	62
المخطط 6-3- مقارنة عينات الدراسة الإيجابية حسب متغير الإرضاع.....	63
المخطط 7-3- مقارنة عينات الدراسة الإيجابية حسب نوع الفيروس.....	64
المخطط 8-3- مقارنة العينات المصابة بفيروس Rota حسب الجنس.....	65
المخطط 9-3- مقارنة العينات المصابة بفيروس Adeno حسب الجنس.....	66
المخطط 10-3- مقارنة العينات المصابة بفيروس Rota حسب العمر.....	68
المخطط 11-3- مقارنة العينات المصابة بفيروس Adeno حسب العمر.....	69
المخطط 12-3- مقارنة العينات المصابة بفيروس Rota حسب درجة التجفاف.....	71
المخطط 13-3- مقارنة العينات المصابة بفيروس Adeno حسب درجة التجفاف.....	72
المخطط 14-3- مقارنة العينات المصابة بفيروس Rota حسب الإرضاع.....	73