الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق - كلية الطب البشري

قسم الأطفال

دراسة دور الفيروسات العجيلية في الاسهالات الحادة عند الأطفال

Study of role the Rota virus in acute diarrhea in children

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا (الماجستير) في طب الأطفال

برئاسة و إشراف

أ.د. عصام انجق

إعداد

د. حمادة البيش

دمشق ٢٠١٢-٢٠١٣

مقدمة

في البداية اتقدم بالشكر للأستاذ الدكتور عصام أنجق لإشرافه على هذا البحث العلمي .

كما اتقدم بالشكر لكل من

ا.د مازن حداد و ا.د مجيب ملحم

لمناقشتهما هذه الاطروحة و اغناءها فلهم مني كل مودة واحترام.

بعض المصطلحات الواردة في الدراسة و تفسيرها

USA	الولا يات المتحدة الأمريكية
CAMP	الادينوزين أحادي الفوسفات الحلقي
CGMP	الغوانوزين أحادي الفوسفات الحلقي
RNA	الحمض الريبي النووي
WHO	منظمة الصحة العالمية
PCR	تفاعل التضخيم متعدد السلسلة
ELISA	المقايسة المناعية الانزيمية الامتزازية
ACIP	اللجنة الاستشارية لممارسات التطعيم

مخطط البحث

القسم النظري	٣
مقدمة	٤
أهمية الاسهال الحاد عند الأطفال	٥
تعريف الإسهال الحاد	٦
أهم العوامل الممرضة المسببة للإسهال	٨
فيروس الروتا (الفيروس العجيلي)	٨
الإمراض	١١
الموجودات السريرية	١٢
الاختلاطات – العلاج – التشخيص المخبري	١٣
الوبائيات	١٤
التوزع العالمي لانماط الروتا	١٦
الوفيات الناجمة عن فيروس الروتا	١٧
العبئ الاقتصادي الناتج عن فيروس الروتا	٢٠
لقاح الروتا	٢٠
القسم العملي	٣١

القسم النظري

مقدمة preface:

اقترن الاسهال المائي على مر العصور بالازدحام و الحروب و انخفاض مستوى العناية الصحية و على الرغم من ظهور الأسهال الخمجي منذ الأيام الأولى للحضارة و التمدن .إلا أن الإجراءات الفعالة في الوقاية لم تكن منتشرة أو مدروسة بشكل كافي , إلى أن ظهرت إجراءات الرعاية الصحية الأولية .

هذا و إن التقدم في فهم الآليات الإمراضية و طرق التشخيص و العلاج أدى إلى تطور التدابير و الاحتياطات اللازمة للوقاية من الاسهال الخمجي . علماً بأن الاسهال يعتبر مشكلة حقيقية تسبب عبئاً اقتصادياً كبيراً في كل من الدول النامية و المتقدمة على حد سواء [١].

أهمية الإسهال الحاد عند الأطفال من ناحية المراضة و الوفيات importance:

يتعرض كل طفل في الدول النامية من ثلاث إلى ست هجمات من الإسهال الحاد سنوياً و من واحد إلى هجمتين و نصف سنوياً في USA أي ٣٨ مليون حالة سنوياً , ٢-٣,٧ مليون زيارة لعيادة طبيب, ٣٢٠ ألف حالة استشفاء,٣٢٥-٤٢٥ حالة وفاة سنوياً .

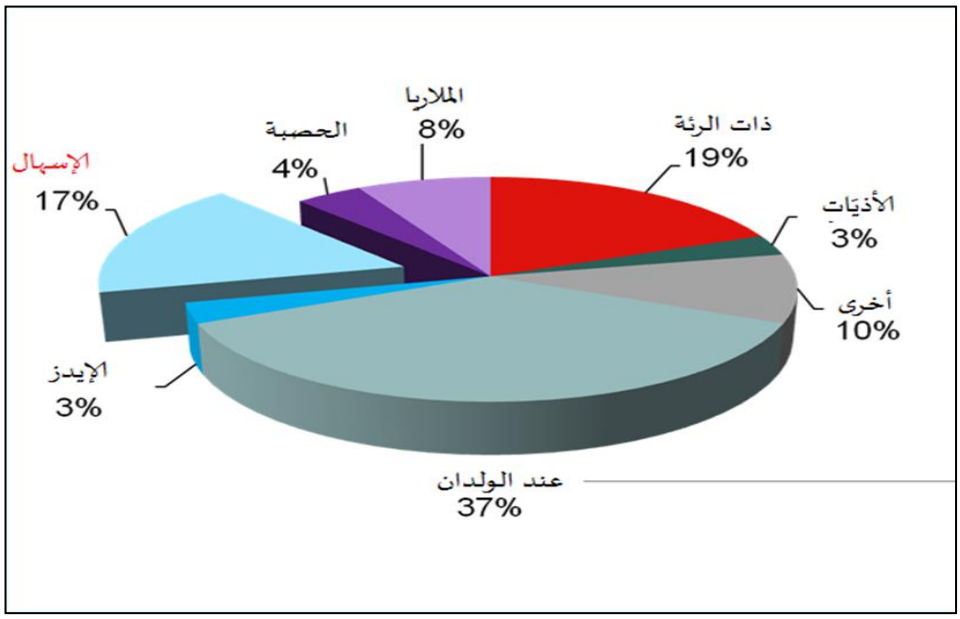
أما الوبائيات الناجمة عن الاسهال الحاد فهي غير موثقة في كل أنحاء العالم بشكل جيد و إنما درست نسبةً لكل عامل ممرض و في بعض المناطق الجغرافية كلاً على حدا.

و على الرغم من برامج الإماهة وإعاضة التجفاف التي خفضت من معدل الوفيات بشكل واضح إلا أن ٢,٢٥مليون شخصاً يموتون سنوياً كنتيجة مباشرة للإسهال الحادالذي يعتبر من أهم أسباب المراضة والوفيات عند الأطفال دون الخمس سنوات.

كما أن هناك ١,٥ مليون طفلاً تحت عمر ٥ سنوات يتوفى سنوياً في كل من اسيا و افريقيا بسبب الإسهال الحاد حيث تشكل الاسهالات ١٣% من أسباب الوفيات في هاتين القارتين .

و في فنزويلا أجريت دراسة على ٤٠٦٤ طفلاً مقبولاً في المستشفى من أجل الإسهال بين عامي ١٩٩٨-٢٠٠٤ للفئة العمرية تحت خمس سنوات تبين فيها (مخطط ١) :

الإسهالات تشكل 17%من أسباب الوفيات لدى هذه الفئة العمرية (علماً أن ٧٨% منهم رضع , و بعمر و سطي ٧ أشهر, كما أن معظمهم ذكور ٥٦% مقابل ٤٤% إناث) . أما من حيث السبب فكانت الوفيات الناجمة عن الاسباب الجرثومية معادلة للوفيات الناجمة عن الأسباب الفيروسية ٢٦% . علماً أن أهم العوامل الممرضة المسببة للإسهال و ذلك بغض النظر عن الوفيات كانت فيروس الروتا ثم الشيغلا ثم كالسي فيروس و من ثم السالمونيلا ثم الكامبيلو باكتر بالنسب التالية على التوالي : ٢١%-١٩%-٦%- ٤%- ٣% . هذا وقد أجريت دراسات عدة في أنحاء العالم المختلفة ركزت على العامل الممرض و الوفيات الناجمة عن كلٍ على حدى (٢+٣) .



مخطط (١) : يبين دور الاسهالات في الوفيات عند الأطفال بعمر أقل من ٥ سنوات

تعريف الإسهال الحاد و الآليات الإمراضية المسؤولة عنه Definition :

الإسهال هو تبدل في كمية و قوام البراز الطبيعي (زيادة عدد مرات التبرز أكثر من ٣ مرات يومياً مع قوام براز طري أو رخو أو مائي أو متغير عن المعتاد) و يمكن تعريفه أيضاً على أنه زيادة فقد السوائل و الكهارل ضمن البراز, حيث يطرح الرضيع الطبيعي ٥غ\كغ من البراز يومياً .

و يقصد بتعبير الإسهال الحاد كل إسهال يستمر أقل من أسبوعين و بذلك نستبعد الإسهال المزمن الذي يستمر أكثر من ذلك و الذي تساهم فيه عادة عوامل خمجية و أخرى غير خمجية مثل أسواء الإمتصاص و الإصابات الهضمية و الأسباب الاستقلابية و الأدوية . و يعتبر الاسهال أهم أعراض التهاب المعدة الامعاء الحاد التي تشمل إضافة إليه و جود أو عدم وجود إقياء , ترفع حروري , ألم بطني , زحير.

يتم امتصاص معظم الماء بمستوى الأمعاء الدقيقة , و يقوم الكولون بتكثيف بقية المحتويات المعوية من خلال إعادة امتصاص بقية الكهارل و المواد غير الممتصة في الأمعاء .

أساس الإسهال هو اضطراب امتصاص الأملاح من قبل الامعاء الدقيقة . كما وإن حركة الماء عبر أغشية الأمعاء الدقيقة هي حركة منفعلة تتم من خلال العبور الفاعل و المنفعل للأملاح و بشكل خاص الصوديوم , الكلور, الغلوكوز (٤-٧).

تلخص الآليات الإمراضية للإسهال بالآليات الخمس التالية : إفرازية , حلولية , اضطراب حركية , نقص مساحة السطح , الغزو المخاطي. و هي موضحة في الجدول التالي [٣-٥]:

الآلية الإمراضية	العيب	فحص البراز	أمثلة	ملاحظات
إفرازي (ينشط تراكم CAMP.CGMPداخل الخلوي)	نقص الإمتصاص و زيادة الإفراز	مائي سوي الأسمولية	كوليرا,Ecoli المذيفنة ,مطثيات حاطمة ,بوغيات خفية, نوروبلاستوما.	يستمر خلال الصيام , سوء امتصاص الأملاح الصفراوية قد يحرض هذا النوع من الإسهال
الحلولي	سوء هضم , عيوب امتصاص	مائي , حامضي , عالي الأوسمولية .	عوز لاكتاز , سوء امتصاص غلوكوز غالاكتوز , استخدام المليينات.	يتوقف بالصيام , زياد الهيدروجين في النفس.
زيادة الحركية	نقص زمن العبور	براز طبيعي القوام إلى رخو , محرض بالمنعكس المعوي الكولوني	فرط نشاط درق , بعد قطع المبهم , العروة العمياء.	الأخماج قد تساهم في هذه الآلية.
نقص مساحة سطح الإمتصاص	نقص القدرة الوظيفية	إسهال مائي	متلازمة الامعاء القصيرة , فيروس الروتا.	ربما يحتاج المريض إلى تغذية خلالية مع إعاضة العناصر المعدنية
الغزو المخاطي	التهاب ,نقص الامتصاص الكولوني ,زيادة الحركية	دم أو زيادة الكريات البيض في البراز.	سالمونيلا , شيغلا , ,متحول أميبي , يرسينيا, منحنيات صائمية.	براز مخاطي مدمى يحوي كريات بيضاء

هذا و يتميز الإسهال الناجم عن إصابة الامعاء الدقيقة بأنه اسهال ذو كمية كبيرة على عكس الإسهال الناجم عن إصابة الامعاء الغليظة الذي يمتاز بأنه قليل الكمية مع وجود دم و محاط ضمن البراز و حس الزحير.

أهم العوامل الممرضة المسببة للإسهال و الإهمية الوبائية لها:

ينجم الأسهال الخمجي الحاد عن ٣ أنواع من العوامل الممرضة :

١- **فيروسات** : فيروس الروتا – فيروس الكالسي- فيروسات نجمية – فيروسات غدية . .....

٢- **جراثيم**: سالمونيلا – شيغيلا – E.coli - منحنيات صائمية – كوليرا – يرسينيا.....

٣- **طفيليات**: متحول زحاري – جيارديا لامبليا[١-٣].

فيروس الروتا (الفيروس العجيلي Rota virus):

يعتبر فيروس الروتا أهم العوامل الممرضة عند الأطفال دون الخمس سنوات. (شكل ١)

ينتمي هذا الفيروس إلى عائلة Reoviridae الذي يسبب الخمج لكل من الثدييات و الطيور .

أول اكتشاف للفيروس كان عام ١٩٤٣ من قبل جاكوب لايت و هوارس هودس في براز الأطفال المصابين بإسهال خمجي و في براز الماشية أيضاً .

عام ١٩٧٣ استطاع بيشوب و زملائه باستخدام المجهر الالكتروني التعرف على جسيمات الفيروس في الظهارة المعوية لدى أطفال مصابين بانتان معوي حاد و لاحقا سمي الفيروس بفيروس الروتا (الفيروس العجيلي Rota virus) بسبب مظهره الذي يشبه العجلة أو الدولاب (روتا تعني باللاتيني عجلة) .

عام ١٩٨٠ أظهرت الابحاث أن فيروس الروتا هو أهم سبب للأنتان المعوي الحاد عند الرضع و صغار الاطفال في الولايات المتحدة الامريكية و حالياً أثبتت الدراسات ان هذا الأمر عالمي وليس فقط على مستوى الولايات المتحدة الامريكية , ولا يوجد فرق في معدلات الإنتشار بين الدول المتقدمة و الدول النامية.

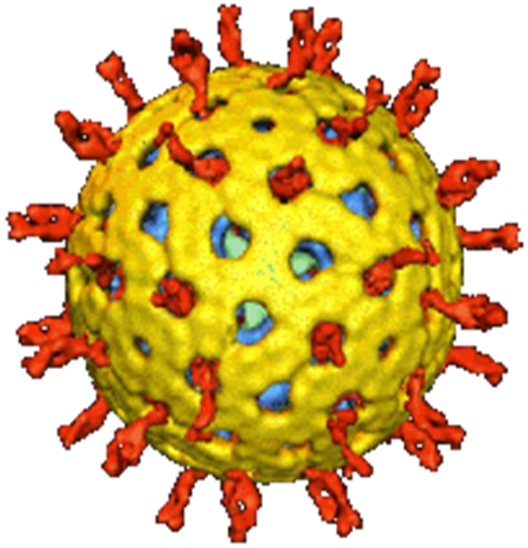
و يشكل فيروس الروتا ٥-١٠%من حالات التهاب المعدة و الأمعاء لدى الأطفال دون الـ٥ سنوات , و ترتفع نسبتها في الحالات الشديدة , كما ويعتبر مسؤولاً عن ٣٠-٥٠% من حالات الاستشفاء الناجمة عن التهاب المعدة و الأمعاء لدى هذه الفئة العمرية , مع ارتفاعها إلى ٧٠% في بعض فصول السنة.

يسبب فيروس الروتا ١١١مليون حالة اسهال لدى الاطفال دون الخمس سنوات و ١٨ مليون حالة منها متوسطة إلى شديدة , مع ٦١١ألف حالة وفاة سنوياً.

وفي الولايات المتحدة الأمريكية يسبب فيروس الروتا ٣ مليون حالة اسهال منها ٨٠٠٠٠ يحتاج استشفاء و ٢٠-٤٠ حالة وفاة سنوياً.

أما بالنسبة للقاح فقد رخص للمرة الأولى عام ١٩٩٨ و سحب من الأسواق عام ١٩٩٩ بسبب تزايد حالات انغلاف الأمعاء المقترنة بإعطاء اللقاح[٩-١٠] .

الجيل الثاني من اللقاح رخص عام ٢٠٠٦.



شكل (١): شكل ترسيمي لفيروس الروتا.

فيروس الروتا Rotavirus:

يبلغ قطر الفيروس ٨٠نانومتر و يتألف الفيروس من ثلاث طبقات (شكل ٢):

الطبقة الخارجية: و تتضمن بروتينات VP7(G). VP4(P) التي تلعب دوراًهاماً في المناعة الناجمة عن اللقاحات الحية بتحريض استجابة مصلية نوعية أو متصالبة و يمتلك المستضد VP7 (١٠) أنماط مصلية و المستضد VP4 (١١) نمطاً مصلياً.

الطبقة المتوسطة: تتضمن البروتين الهيكلي VP6 الذي يشكل المستضد النوعي الذي يبدو العامل الاكثر أهمية في توليد المناعة تجاه الفيروس.

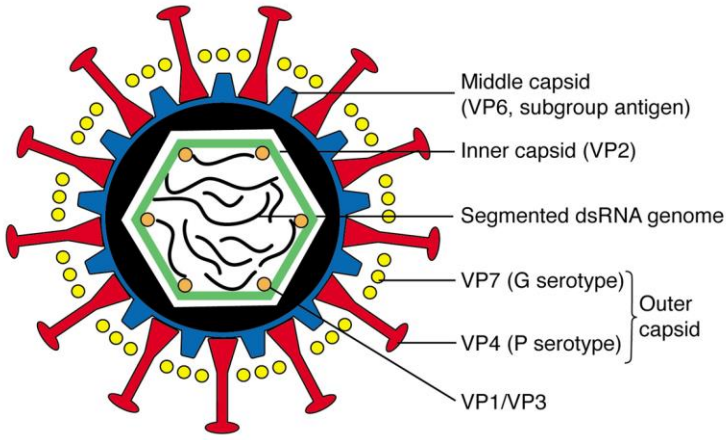
الطبقة الداخلية: تحيط بالجين الفيروسي مؤلفة من ١١ قطعة مضاعفة من RNA .

وجد من خلال الابحاث في الولايات المتحدة الامريكية ان النمط G1 يشكل ٧٥%من السلالات المعزولة من براز الاطفال المصبين بخمج حاد بفيروس الروتا.

فيروس الروتا من الفيروسات الثابتة بشكل كبير و يبقى بشكله الفعال في البيئة لمدة أسابيع أو أشهر.

فيروسات الروتا قد تسبب خمجاً عند الحيوانات الثديية بما في ذلك البقر والقردة.

لكن الأنماط التي تصيب الحيوانات تختلف عن الأنماط التي تصيب الانسان و من النادر أن تسبب إصابة لدى الجنس البشري[١١-١٢].



شكل(٢) : شكل ترسيمي لفيروس الروتا

الإمراض pathogenesis:

يدخل الفيروس إلى جسم الثوي عبر الفم و يتضاعف في ظهارة زغابات الأمعاء الدقيقة. و يعتبر الإنتشار الجهازي للفيروس و حدوث (فيريميا viremia) أمر غير شائع عند أشخاص أسوياء مناعياً .

إن أصابة الظهارة المعوية تنقص قدرة الأمعاء على امتصاص كل من الصوديوم و الغلوكوز و الماء كما وتنقص من مستوى اللاكتاز المعوية و الفوسفاتاز القلوية و فعالية السكاراز المعوية و قد تؤدي إلى اسهال حلولي إضافي .

أما آليات دفاع الجسم البشري ضد فيروس الروتا غير مدروسة بشكل كافي . لكن وجد أن مستوى الأضداد في المصل و المخاطية ضد البروتينات السطحية VP4(P). VP7 (G) ضرورية في حماية الجسم من المرض الغازي. و قد تلعب المناعة الخلوية ضد المرض دوراً في الشفاء من الإنتان و حتى الحماية منه.

إن الإصابة الأولى بفيروس الروتا لا تؤدي إلى مناعة دائمة . و وجد أنه بعد الإصابة الأولى يصبح ٣٨% من الاطفال فقط لديهم مناعة من إصابة لاحقة بالفيروس في حين وجد ان ٧٧% محميين من الإصابة بالاسهال و ٨٧% محميين من الإصابة بالإسهال الشديد.

عادة الإصابات اللاحقة بفيروس الروتا أخف وطأة من الإصابة البدئية .

كما قد تكون الإصابات التالية لا عرضية أو خفيفة و تتظاهر بإسهال خفيف يسبقه حمى منخفضة الدرجة و إقياء [١٣-١٨].

الموجودات السريرية clinical manifestations:

فترة الحضانة لفيروس الروتا عادة اقل من ٤٨ ساعة .

تعتمد الموجودات السريرية(شكل ٣) فيما إذا كان هذا الإنتان هو الاول أو كان هناك إصابات سابقة .

الاصابة الأولى تكون الأشد إذا كانت بعد عمر ٣ أشهر.

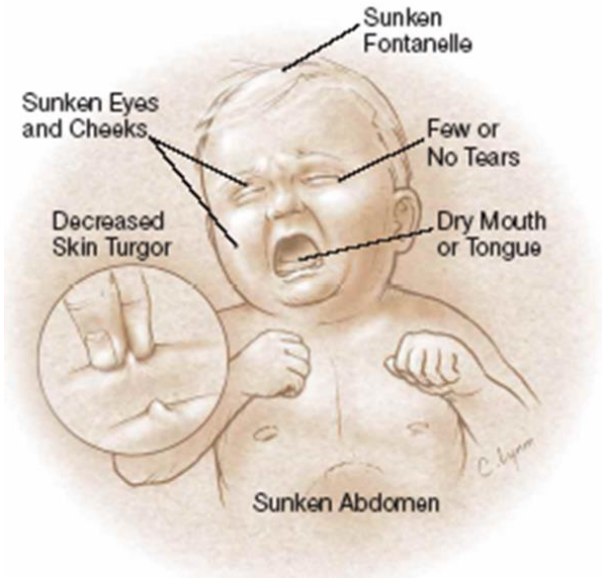
قد يكون الانتان لا عرضياً أو محدداً لذاته و يتظاهر بإسهال مائي خفيف.

أو قد يتظاهر بانتان معوي شديد مترافق بحمى عالية الدرجة و تجفاف و إقياءات غزيرة .

و قد وجد أنه أكثر من ثلث الأطفال لديهم حمى مرتفعة الدرجة أكثر من ٣٩ درجة.

عادة ما تزول الأعراض خلال ٣-٧ ايام .

أما الموجودات السريرية و ميزات البراز في حال الخمج بفيروس الروتا فإنها غير نوعية و مشابهة للإصابة بعوامل ممرضة اخرى و تأكيد الإصابة أو نفيها يعتمد على كشف الفيروس بشكل أساسي[١٢-١٦].



شكل (٣) : شكل يوضح علامات التجفاف سريرياً:

الإختلاطات complications :

إن الخمج بفيروس الروتا عند الرضع و صغار الأطفال قد يؤدي الى إسهال شديد و تجفاف و اضطراب شاردي مهم مترافق مع حماض استقلابي .

كما ان الأطفال المضعفين مناعياً سواءاً بأحد أمراض عوز المناعة الخلقية أو المكتسبة ممكن أن يطوروا إنتاناً معوياً مطولاً بفيروس الروتا و قد تتطور الإصابة إلى إصابة جهازية معممة تصيب عدة أعضاء أهمها الكبد و الكلية [١٨-٢٢].

العلاج Treatment:

مرض محدد لذاته خلال أيام قليلة.

معالجة غير نوعية كمكافحة التجفاف.

بعض الأطفال قد يستفيد من الحمية خالية اللاكتوز و البعض الآخر قد يستجيب للحميات العاطلة منخفضة الدسم و البروتين (موز – رز – خبز محمص.....).

الحالات الشديدة : قد تتطلب دخول مشفى للمعالجة بالسوائل الوريدية[١٨-٢٢] .

التشخيص المخبري laboratory diagnosis:

الطريقة المتوفرة عالمياً و المؤكدة للإصابة بفيروس الروتا هي تحري مستضد الفيروس في البراز بواسطة المقايسة المناعية الأنزيمية.

و قد توفر في الأسواق حالياً اختبارات تجارية سريعة لتحري االمستضدات الشائعة للفيروس في البراز و هذه الإختبارات سهلة الاستخدام و إقتصادية كما أنها تتميز بحساسية عالية.

من التقنيات الأخرى المستخدمة في التحري عن الفيروس كالمجهر الإلكتروني و تفاعل سلسلة البوليميراز و زرع الفيروس فهي تستخدم بشكل أساسي في الأبحاث العلمية.

أضداد الفيروس يمكن تحريها في مصل المصابين بعد ٣-٧ أيام من الإصابة لكن الاستقصاء المخبري المعتمد حالياً في تحري الإصابة بفيروس الروتا هو تحري الأضداد في عينات البراز[٢٣].

الوبائيات epidemiology :

الحدوث occurrence:

يعتبر انتشار فيروس الروتا عالمي (جدول ١)و غير محدود بمنطقة جغرافية معينة . إنما تختلف السلالات الفيروسية حسب التوزع الجغرافي . و قد تنتشر في بعض المناطق من العالم فيروسات أضدادها غير متواجدة في اللقاح المتوفر.

في USAيسبب فيروس الروتا ٣ مليون حالة اسهال سنوياً ,٤١٠ألف حالة زيارة للطبيب ٢٠٥-٢٧٢ألف زيارة اسعاف , و ٥٥ ألف-٧٠ ألف حالة استشفاء , ٢٠-٤٠ حالة وفاة إضافة إلى تكاليف المرض المباشرة التي تقدر بحوالي ١ بليون دولار سنوياً [٣-٥-٢٤] .

جدول رقم (١)يبين معدلات انتشار الروتا في بعض الدول

البلد	معدل انتشار الروتا	المجال
الصين	%٤٤	%٦٥-٢٤
تايون	%٤٩	%٥٣-٤٣
هونغ كونغ	%٢٨	%٣٥-١٨
مالي	%٥٩	%٦٧-٤٧
النيجر	%٤٤	%٤٩-٣٨

المستودع reservoir:

إن المستودع الأساسي لفيروس الروتا هو السبيل الهضمي و البراز للأشخاص المخموجين أما الحيوانات المصابة فإن قدرتها على عدوى الإنسان محدودة و قد لا تسبب مرض ظاهر سريرياً .

كما أن المضعفين مناعياً قد يصبحون حملة للفيروس لفترة طويلة[٢٤].

الانتقال transmission:

إن انتشار الفيروس يزداد بشكل ملحوظ في فصلي الخريف و الشتاء .

وفي أبحاث أجريت في الولايات المتحدة الامريكية لوحظ أن ذروة انتشار الفيروس تحدث في المناطق الجنوبية الغربية في شهري تشرين الثاني و كانون الأول و ينتقل لاحقاً إلى المناطق الشرقية الشمالية في شهري آذار ونيسان.

كما لوحظ أنه في المناطق المدارية لا يوجد هذا الانتشار الفصلي الملاحظ في القارة الامريكية .

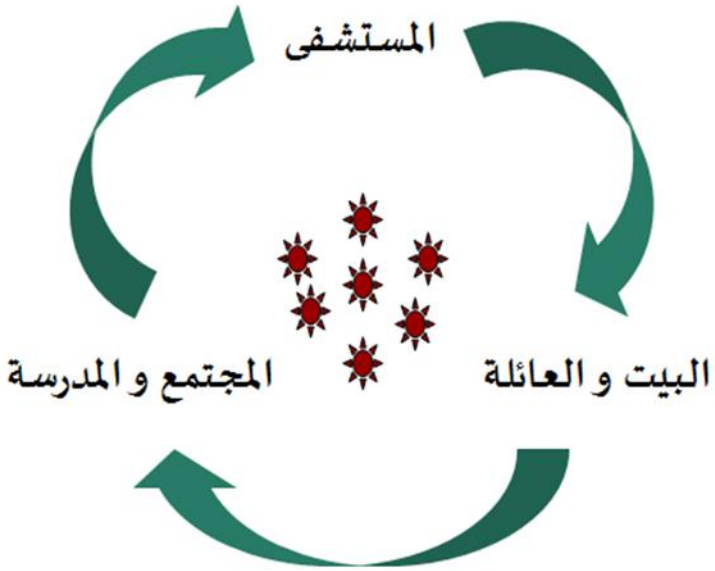
و إن سبب هذا الانتقال و الترابط مع الحالة المناخية غير مدروس بشكل جيد [٢٤].

قابلية العدوى communicability:

فيروس الروتا فيروس شديد السراية و العدوى .

وقد وجد أن إطراح الفيروس يحدث قبل يومين من حدوث الإسهال و بعده بـ ١٠ أيام و عند الأشخاص المضعفين مناعياً قد تستمر حتى ٣٠ يوم بعد الخمج.

إن انتشار الفيروس في أماكن التجمعات كالمشافي و المدارس و دور الرعاية بالاطفال شائع جداً[٢٤].



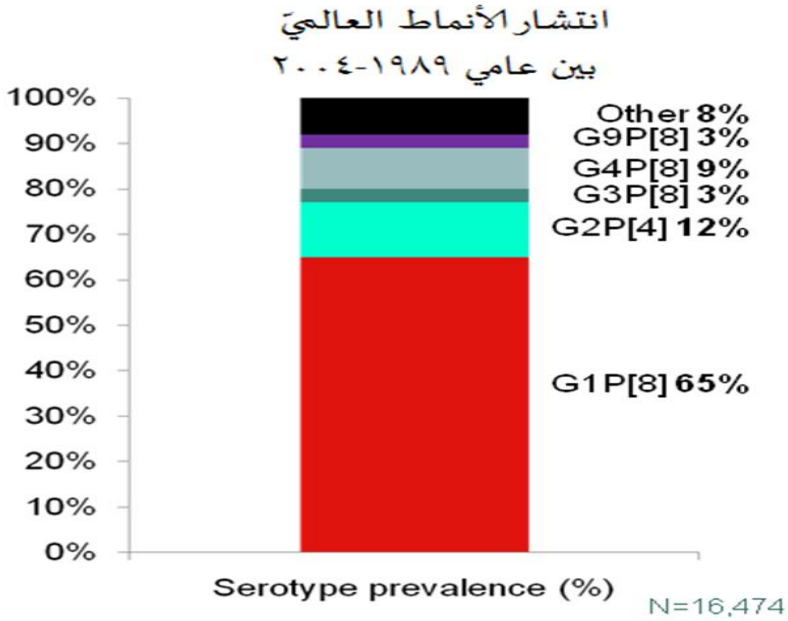
التّوزّع العالميّ لأنماط الروتا:

G1p [8]هو أشيع الأنماط، و يُسأل عن ٦٥% من حالات التهاب المعدة والأمعاء بالروتا في العالم.

عالميّاً، تشترك الأنماط الخمسة التّالية في كونها تسبّب أكثر من ٩٠% من هجمات التهاب المعدة والأمعاء بالروتا (مخطط ٢):

- G1P[8]
- G2P[4]
- G3P[8]
- G4P[8]
- G9P[8]

ويذكر وجود تموّجٍ في الأنماط المسيطرة من عامٍ لآخر..[٢٥]



مخطط (٢) : مخطط يبين الأنماط المصلية الأكثر انتشارا على مستوى العالم.

Santos N and Hoshino Y. *Rev Med Virol* 2005; **15**: 29–56.

الوفيات الناجمة عن فيروس الروتا:

تقدر منظمة الصحة العالمية WHO الوفيات الناجمة عن الأسهال الحاد و المسبب بفيروس الروتا بـ٥٢٧٠٠٠ حالة عام ٢٠٠٤ عند أطفال بعمر أقل من ٥ سنوات.

عام ٢٠٠٨ قدرت منظمة الصحة العالمية WHO عدد الوفيات الناجمة عن فيروس الروتا بـ ٤٥٣٠٠٠طفل بعمر أقل من ٥ سنوات و أنه من كل ٢٦٠ طفلاً يموت طفل بسبب هذا الفيروس قبل عامه الخامس.

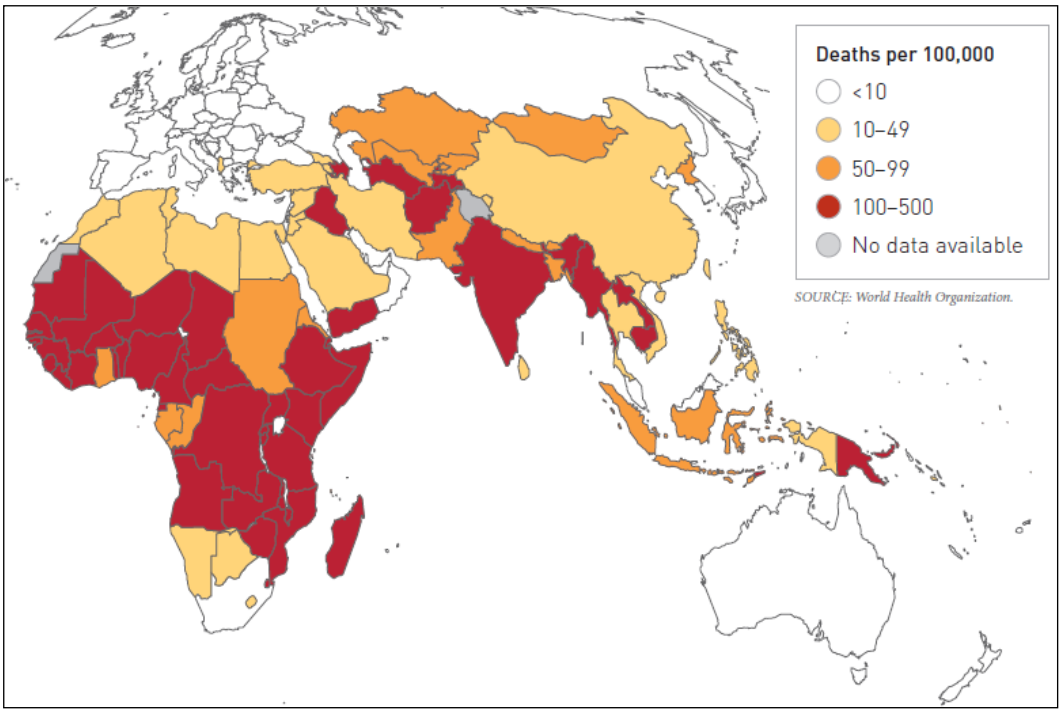
معظم الوفيات الناتجة عن فيروس الروتا كانت في البلدان النامية (شكل ٤ و ٥ جدول ٢) و خاصة في أفريقيا و آسيا, فالهند لوحدها حازت على خمس هذه النسبة و عزي السبب إلى ارتفاع عدد الأطفال الذين ينتمون لهذه الشريحة العمرية , في حين كان التركيز الأعظمي من البلدان التي حدثت فيها الوفيات في الصحراء الأفريقية.

بعض الدراسات في افريقيا أوضحت أن ٢٥-٤٠%من أسباب الاستشفاء بسبب الانتان المعوي الحاد كانت تالية لانتان بفيروس الروتا , و ٨٣% من الاطفال في افريقيا بعمر أقل من ١٨ شهر حدث لديهم إصابة سابقة بفيروس الروتا وفي جنوب افريقيا تحديداً ٧٥% من الأطفال حدثت لديهم إصابة بفيروس الروتا قبل إتمام عامهم الأول.

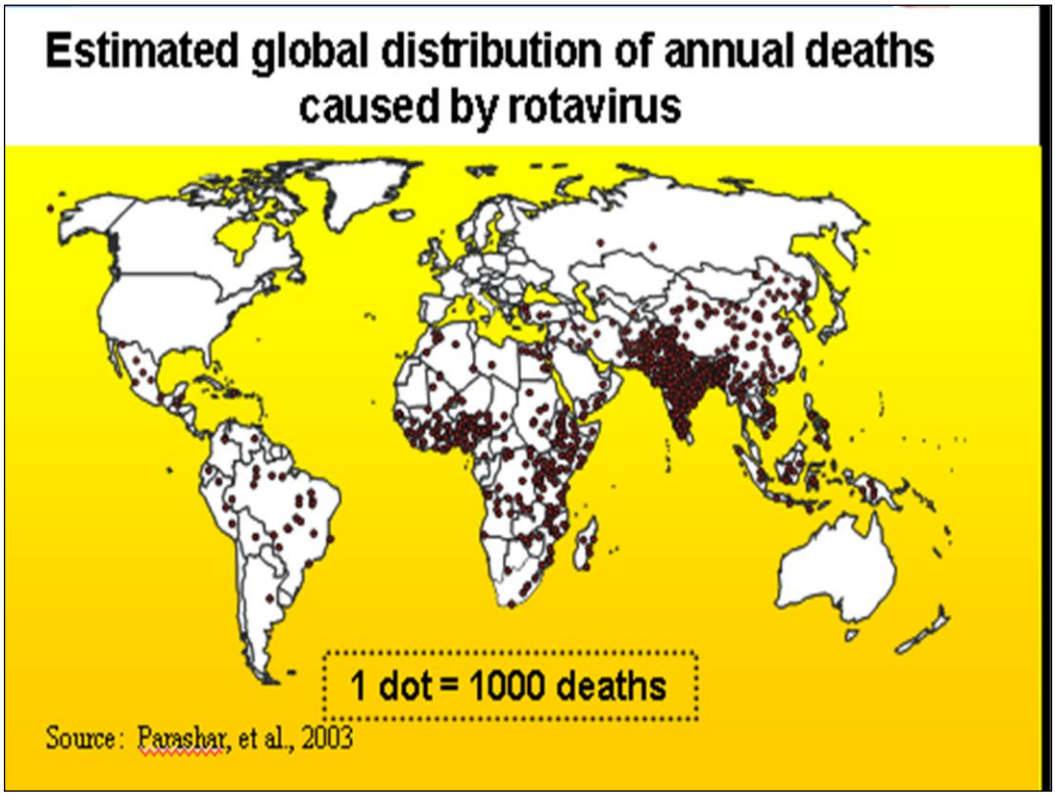
أما في آسيا فقد أوضحت الدراسات التي أجريت أن نصف الأطفال الذين احتاجوا للإستشفاء بسبب الإنتان المعوي الحاد كانت تاليةً للإصابة بفيروس الروتا .

و يعتقد الخبراء أن تطبيق اللقاح في آسيا سيوفر ١٧١٠٠٠ حالة وفاة و سوف يوفر على الخزينة ما يقلرب ١٩١مليون دولار خلال فترة ٥ سنوات [٢٨-٣٠].

شكل (٤) : شكل يوضح معدل انتشار الوفيات في كل من قارتي آ سيا و أفريقيا و الناجمة عن فيروس الروتا



شكل (٥): شكل يوضح معدل الوفيات المسببة بفيروس الروتا على مستوى العالم.



جدول (٢): يبين نسب الوفيات عند الأطفال و الناجمة عن فيروس الروتا في دول مختلفة من العالم

البلد	***المعدل***	***سنة النشر***
الهند	١١٣\١-١٦\١	٢٠٠٦
بنغلاديش	٦٦٠\١-٣٩٠\١	٢٠٠٧
فنزويلا	١٨٠٠\١	٢٠٠٧
أوروبا	٢٠٤٣٣\١	٢٠٠٦
USA	٢١٦٧٥\١	٢٠٠٧

التهاب المعدة والأمعاء بالروتا عبء كبير على الاقتصاد العالميّ:

يمكن تصنيف العبء الاقتصادي لهذه المشكلة المرضيّة إلى:

- التكاليف المباشرة (الطبية): يسهل تقديرها .
- التّكاليف غير المباشرة (الاجتماعيّة): يصعب تقديرها (نقص إنتاجيّة عائلة المريض)
- تكاليف غير ملموسة (تأثير المرض على نفسية وحياة المصاب وعائلته)

في البلدان المتقدّمة، التكاليف غير المباشرة هي الأهمّ (و ذلك لأنّ معظم الإصابات تسبّب تغيّب الوالدين عن العمل)

في البلدان النّامية، التكاليف المباشرة تمثّل الحصّة الأكبر، بسبب شدّة المرض.

بكلّ البلدان (ناميةً كانت أو متقدّمة)، لا يزال التهاب المعدة والأمعاء بالروتا يلقي بثقله على الحصّة الاقتصاديّة للأمم[٢٩].

لقاح فيروس الروتا Rota vaccine :

نظرا للمعدلات المتقاربة لنسبة حدوث أخماج الروتا في كل من الدول النامية و المتقدمة فإن اجراءات الوقاية الصحية. و رقابة مصادر المياه لم تؤثر في الوقاية من حدوث الأخماج مما يطرح تعقيداً كبيراً في التعامل مع هذا الخمج و ضرورة تطوير لقاح فعال اتجاهه, و بما أن الأطفال الذين أصيبو بخمج الروتا طوروا و قاية اتجاه الأخماج اللاحقة و لم يكن هنالك فرق بين الخمج العرضي أو اللاعرضي في إحداث المناعة , فجاءت فكرة ابتكار اللقاح الذي يحرض حدوث خمج لاعرضي و بالتالي مناعة ضد الأخماج اللاحقة من الروتا فيروس.

أشارت الدراسات الوبائية إلى أهمية توقيت الخمج , حيث أن ٤٠%من أخماج الروتا التي تتطلب الاستشفاء في الدول الصناعية تحدث في السنة الأولى من الحياة , لكن الخمج المبكر جداً في مرحلة الوليد لم يؤمن هذه المناعة الكافية , و هذا يؤكد فكرة أن التلقيح الباكر و ليس الباكر جداً هام في الوقاية الفعالة.

إن لقاح فيروس الروتا الأول تم الحصول عليه من التجارب على البقر و القردة.

و قد أظهرت الدراسات أن اللقاح الحي المضعف الفموي يحمي المصاب من الأسهال المرافق للخمج بفيروس الروتا مع اختلاف في فعالية اللقاح عالمياً.

عام ١٩٩٨ تم الترخيص للقاح الروتا رباعي التكافؤ القردي الفموي المضعف RRV-TV a rhesus based tetravalent Rota virus vaccine للاستخدام في الولايات المتحدة الامريكية ضمن البرنامج الوطني للقاحات.

لكن خلال عام واحد تم سحب اللقاح من الأسواق الأمريكية بسبب تزايد حالات انغلاف الامعاء التالية للقاح.

فقد لوحظ أن ارتفاع خطر حدوث الانغلاف إلى أكثر من ٢٠ ضعف خلال ٣-١٤ يوم من الجرعة الأولى للقاح أي ما يقدر ب ١\١٠٠٠٠ من الملقحين و ٥ أضعاف خلال ٣-١٤ يوم من الجرعة الثانية .

بعض الدراسات أشارت إلى ترابط حدوث الانغلاف بالمرحلة العمرية حيث يزداد احتمال حدوث الانغلاف كلما كان عمر المتلقي أكبر و خاصة بعد الجرعة الأولى [٣١-٣٣].

خصائص اللقاح characteristics:

حالياً هناك لقاحين مرخصين للاستحدام في الولايات المتحدة الأمريكية .

(Rotateq) RV5: و هو لقاح حي مضعف فموي مصنع من قبل شركة Merck و رخص للأستخدام من قبل هيئة الغذاء و الدواء الأمريكية في شهر شباط ٢٠٠٦.

هذا اللقاح يحوي ٥ أنماط من الفيروس الروتا({8} G1-G2-G3-G4-p1A) و مصنع حيوانيا و بشرياً , و كل عبوة (Vial) تحوي ٢ ملليتر مكعب تحوي تقريبا ٢* ١٠^{٦} وحدة فيروسية خامجة من كل من الأنماط الفيروسية الموجودة , و يعطى بـ ٣ جرعات بأعمار (٢-٤-٦أشهر).

اللقاح موضوع في سائل دارء مع سكروز و سيترات الصوديوم وفوسفات الصوديوم أحادية الطور أحادية الهيدرات و آثار من مصل جنيني بقري دون أي مواد حافظة أخرى.

أثناء تجارب الطور الثالث بالنسبة للقاح وجد أن ٩% من أصل ٣٦٠ طفل يطرحون الفيروس بعد الجرعة الأولى و لكن كانت النسبة معدومة بعد الجرعة الثانية .

و كان طرح الفيروس أعظمياً في اليوم الأول وبعد ١٥ يوم من الجرعة الفموية .

ولم تبين الدراسات حتى الآن وبشكل كافي امكانية الحدوث لتلقيح تالي لانتقال الوحدات الخامجة من الملقحين لغير الملقحين .

RV1 (Rotarix) : هو لقاح حي مضعف فموي مصنع من قبل شركة GlaxoSmithKline و رخص للأستخدام من هيئة الغذاء و الدواء الأمريكية في نيسان ٢٠٠٨.

يعطى اللقاح بجرعتين بالشهر الثاني و الرابع.

RV1 يحوي سلالة فيروسية وحيدة مضعفة بشرية هي ({8}G1P1A).

اللقاح على شكل بودرة تحل قبل الاستخدام و كل ١ ملليتر مكعب يحوي على الأقل $١٠^{٦}$ وحدة فيروسية خامجة.

اللقاح يحوي حموضاً أمينية و دكستران و سوربيتول و سكروز و كربونات الكالسيوم و دون وجود أي مواد حافظة .

الإطراح الفيروسي روقب في سبع دراسات مختلفة في بلدان مختلفة و لوحظ أن إطراح الفيروس بعد الجرعة الأولى يتراوح بين ٥٠-٨٠%من الأطفال الملقحين في اليوم السابع و تصل إلى ٢٤% في اليوم ٣٠ تقريباً.

بعد الجرعة الثانية لوحظ أن إطراح الفيروس عند ٤-١٨%من الأطفال في اليوم السابع و من ٠-١,٢%في اليوم ٣٠ و كما في اللقاح الأول فلم تدرس جيداً إمكانية العدوى من الأشخاص الملقحين لغير الملقحين المخالطين[٣١-٣٣].

فعالية اللقاح Vaccine affectivity:

خلال تجارب الطور الثالث بالنسبة للقاح Rotateq التي أجريت على ٧٠٠٠٠ طفل من عمر ٦-١٢ أسبوع في ١١ دولة و اعتمدت نظام ٣ جرعات , كانت فعالية اللقاح ضد أي شكل من أشكال التهاب المعدة و الأمعاء المسبب بفيروس الروتا تصل إلى ٧٤% و فعالية اللقاح ضد الانتان المعوي الشديد تصل لـ ٩٨%.

و تختلف فعالية اللقاح حسب الأنماط المصلية المتوفرة من الفيروس .

كما لوحظ من خلال الدراسة السابقة أن اللقاح انقص من الزيارات للعيادت بسبب ألتهاب المعدة و الأمعاء بنسبة ٨٦% و زيارات قسم الأسعاف بنسبة ٩٤% و الاستشفاء بسبب الإصابة بفيروس الروتا إلى ٨٨% .

أما بالنسبة للقاح Rotarix فمن خلال تجارب الطور الثالث التي ضمت ٢١٠٠٠ طفل بين عمر ٦-١٢ اسبوع في كل من قارتي أمريكا الجنوبية و أوربا و بعد تطبيق نظام الجرعتين , فقد وجد أن فعالية اللقاح في الوقاية من الانتان المعوي الشديد كانت ٩٦% (في امريكا الجنوبية) و ضد أي شكل من أشكال التهاب المعدة و الامعاء الحاد تصل إلى ٨٧% (في أوربا) و قد خفض تطبيق اللقاح من الاستشفاء بنسبة تصل إلى ٨٥%و لم يدرس نظام تطبيق الجرعة الواحدة بعد (جدول ٣)

أما بالنسبة للفترة التي يبقى فيها لقاح الروتا فعالاً لكلا الشكلين فهي غير معروفة حتى الآن[٣٣-٣٥].

جدول (٣): مقارنة بين Rotateq و Rotatrix

الخاصية\نوع اللقاح	Rotateq	Rotatrix
الوقاية اتجاه الخمج	%٧٤	%٨٧
الوقاية اتجاه الخمج الشديد	%٩٨	%٩٦
انقاص زيارات العيادة	%٨٦	%٩٢
انقاص زيارة الإسعاف	%٩٤	_____
انقاص الإستشفاء	%٨٨	%٨٥

متى يعطى لقاح الروتا :

اعتماداً على توصيات ACIPو أكاديمية أطباء الأطفال و الأسرة في الولايات المتحدة الامريكية فلم يحدد بعد أي اللقاحين هو الأفضل و حتى الآن فكلاهما سيان .

كما وتوصي ACIP بإعطاء لقاح الروتا لكل الاطفال الذين ليس لديهم مضاد استطباب سواءاً بنظام الجرعتين أو الثلاث جرعات.

حيث يعطى أياً من اللقاحين بدءاً من عمر شهرين و قد يبدأ باكراً بعمر ٦ أسابيع و الجرعة الثانية بفاصلة شهر أو شهرين و يعطى مرافقا للقاحات الأخرى بنفس المرحلة العمرية.

العمر الأعظمي للجرعة الأولى للقاح RV1 حسب FDA هي ٢٤ أسبوع و للقاح RV5 هي ٣٢ أسبوع .

الفاصل بين الجرعتين الاولى و الثانية هي ٤ أسابيع و العمر الأعظمي لأي جرعة من اللقاح هي ٨ أشهر.

وليس من الضروري البدء بسلسلة جديدة من اللقاح أو اعطاء جرعة إضافية في حال طالت الفترة الفاصلة بين الجرعتين .

كما وتوصي الـACIP مطبقي اللقاح عدم إعادة الجرعة في حال حدوث إقياء أو بصق الطفل الجرعة الفموية . و أنه يجب الاستمرار بنفس نوع اللقاح و لا يجوز أبداً التبديل بين اللقاحين .

في حال صعوبة تقصي الجرعات السابقة وتوقيتها يجب تطبيق نظام ٣ جرعات.

كما ذكرت توصياتACIP أنه لا علاقة للإرضاع الوالدي في التخفيف من الاستجابة المناعية للقاح[٣٦].

مواصفات اللقاح الفعال :

- أن يعطي وقاية مشابهة تماماً للخمج الحقيقي.
- أن يقي من الخمج الشديد والمتوسط.
- أن يخفف نسبة الوفيات و حالات الاستشفاء.
- أن ينقص المراضة و الوفيات و العبئ الإجتماعي و الإقتصادي.
- أن ينقص من مدة و شدة المرض إضافة إلى ضرورة احتواء اللقاح على الانماط المصلية الأكثر شيوعاً [٣٦].

مضادات استطباب التلقيح و التحذيرات contraindication and precaution to vaccinations :

يعتبر التلقيح مضاد استطباب في حال التحسس لأي مكون من مكونات اللقاح أو وجد سوابق تحسسية من جرعة سابقة .

في بعض الحالات لوحظ حدوث تحسس من لقاح RV1 بسبب اللاتكس المطاطي للأمبولة الحاوية و عند ذلك ينصح بإعطاء RV5حيث أن الأمبولة الحاوية خالية من اللاتكس.

و توصي ACIP بعدم اعطاء اللقاح في حال وجود سوابق انغلاف و ذلك تبعاً لبعض الدراسات التي أشارت إلى ازدياد نسبة حدوث الانغلاف المعوي المقترن باللقاح.

كما ولم يثبت بعد فعالية أو أمان اللقاح عند مرضى الاعواز المناعية الخلقية و مرضى زرع الأعضاء و المرضى المصابين بعوز المناعة المكتسب HIV.

و لكن هناك اعتبارين يجب أخذهم بالحسبن عند المرضى المصابين HIV :

١- أن فيروس عوز المناعة المكتسب ينتقل بنسبة ٣% فقط من الأم لطفلها و أن الفترة اللازمة لتشخيص الايدز عند الوليد قد تتجاوز الفترة اللازمة لإعطاء الجرعة الاولى للقاح.

٢- إن الفيروسات الموجودة في اللقاح مضعفة و يعتبر التعرض لفيروس مضعف أفضل من التعرض لأنماط أخرى شديدة الفوعة بالمقارنة مع ما سيعطيه اللقاح من وقاية لاحقة.

كما يجب أن لايطبق اللقاح عند الأطفال المصابين بانتان معوي حاد و شديد أو متوسط أما في حالة الانتان المعوي الخفيف أو أي انتان حاد آخر خفيف الشدة فلا مانع من تطبيق اللقاح و خاصة إن كان التأخير سوف يؤدي لتأخير الجرعة الاولى من اللقاح لما بعد الأسبوع ١٥ من العمر.

و توصي ACIP أنه لامانع من تطبيق اللقاح في أي فترة قبل و أثناء وبعد نقل أي من المشتقات الدموية للطفل المتلقي و لاخوف من أن وجود أضداد في المشتقات الدموية المنقولة أن تخفف من تأثير و فعالية اللقاح.

المعلومات المتوفرة حالياً تشير إلى أن الأطفال المولودين بعمر أقل من ٣٧ أسبوع حملي لديهم خطر كبير لتطوير أنتان معوي شديد بفيروس الروتا و خاصة في السنتين الأوليتين من العمر و لذلك فإن ACIP تشجع على تطبيق اللقاح عند الخدج بنفس مضادات الأستطباب عند الأطفال بتمام الحمل عند توفر الشروط التالية :

١- طفل مستقر سريرياً و قبل تخريجه من المشفى مباشرةً .حتى لا ينتقل الفيروس بالطريق الفموي البرازي لأطفال آخرين بعمر أقل من ٦ أسابيع أو بحالة عامة سيئة و موجودين بنفس وحدة المعالجة.

٢- أن يكون الطفل بعمر زمني أقله ٦ أسابيع.

الأطفال المخالطين لأمهات حوامل لا مانع من تلقيحهم بشكل طبيعي وذلك لأن الغالبية العظمى من النساء لديهم من الطفولة مناعة ضد فيروس الروتا . ولكن يوصى بالحذر الشديد في الأجراءات الصحية بعد تغير الحفاض كالغسيل الجيد للأيدي و التخلص من المخلفات البشرية بشكل جيد[٣٦].

اختلاطات تطبيق اللقاح Adverse reaction following vaccination:

الانغلاف:

من خلال تجارب الطور الثالث السريرية لكلا اللقاحين والتي أجريت على ٦٣٠٠٠طفل بالنسبة للقاح RV1 نصفهم تلقى اللقاح و النصف الآخر تناول دواء غفل و تمت المراقبة لمدة ٣٠ يوماً بعد تطبيق الجرعة و لوحظ حدوث الانغلاف عند ٧ أطفال من الذين تناولو اللقاح و ٧ أطفال من الذين تناولو الدواء الغفل.

أما بالنسبة للدراسة التي اجريت على لقاح RV5 والتي ضمت ٦٩٠٠٠ طفل و أعطي نصفهم اللقاح و النصف الآخر أعطي الغفل و تمت مراقبة الاطفال لمدة ٤٥ يوماً بعد تطبيق اللقاح و لوحظ حدوث الانغلاف عند ٦ أطفال من الذين تناولو اللقاح مقابل ٥ من الذين تناولو الغفل كما هو مبين بالجدول (٤) و بالتالي نجد أن خطر حدوث الانغلاف لا يزداد بالمقارنة مع الاطفال الذين تلقوا الدواء الغفل [٣٦].

جدول(٤): يبين نسبة حدوث الانغلاف عند تطبيق كلا اللقاحين بالمقارنة مع دواء غفل

نوع اللقاح	عدد الأطفال	الانغلاف عند متلقي اللقاح	الانغلاف عند متلقي الغفل
RV1	٦٣٢٢٥	٧ حالات	٧حالات
RV5	٦٩٦٢٥	٦ حالات	٥ حالات

التأثيرات الجانبية للقاح Other adverse events:

سجل العديد من التأثيرات الجانبية للقاح (جدول ٥)و خاصة خلال الفترة الواقعة بين اليوم الـ٥-٨ من تطبيقه و أهمها كان الإقياء و الإسهال و التهيج و الحرارة و كانت معدلات حدوثها مشابهة للأطفال الذين لم يتلقو اللقاح و لم يذكر أي حالة تطور لديها اختلاط خطير كتأثير جانبي للقاح [٣٦].

جدول (٥) : يبين التأثيرات الجانبية للقاح الروتا

إقياء	%١٨-١٥
اسهال	%٢٩-٢٤
تهيج	%٦٢-١٣
حمى	%٤٣-٤٠
اختلاط خطير و جاد	لم تسجل أي حالة

تخزين اللقاح Rotavirus vaccine storage and handling:

١- يخزن اللقاح بدرجة حرارة (٢-٨)درجة سيلسيوس و محمياً من الضوء.

٢- لا تجمد اللقاحات و تستخدم بأسرع وقت بعد أخراجها من الحافظة المبردة.

٣- لقاح RV1 يجب أن يستخدم خلال ٢٤ ساعة من فتح العبوة[٣٦] .

أهم الدول التي اعتمدت لقاح الروتا روتينياً ضمن برامج التلقيح الروتيني :

جدول يبين أهم الدول التي اعتمدت لقاح الروتا ضمن برنامج التلقيح الوطني [٣٦]:

الدولة	***سنة الاعتماد***
USA	شباط ٢٠٠٦
باناما	أذار ٢٠٠٦
البرازيل	آذار ٢٠٠٦
فنزويلا	نيسان ٢٠٠٦
المكسيك	حزيران ٢٠٠٦
نيكاراغوا	تشرين الأول ٢٠٠٦
السلفادور	تشرين الاول ٢٠٠٦
استراليا	أيار٢٠٠٧
لوكسمبورغ	أيار٢٠٠٧

القسم العملي

هدف الدراسة:

- دراسة المراضة لمرض الإسهال الحاد المسبب بالفيروسات العجيلية عند الأطفال.
- تحديد الانماط الجينية للفيروس المسبب للمرض في سوريا و ذلك بهدف دراسة امكانية ادخال اللقاح ضمن البرنامج الوطني.

طرق و مواد الدراسة:

أجريت الدراسة على الأطفال المقبولين في مستشفى الأطفال الجامعي بدمشق (جناح الإقامة المؤقتة) و الذين تتراوح أعمارهم بين شهر و ٥ سنوات على مدى سنة كاملة من ٢٠١١/٥/١ إلى ٢٠١٢/٥/١ , حيث تمت دراسة عينات براز عشوائية من هؤلاء الأطفال المصابين بالتهاب معدة و أمعاء حاد (إقياء – إسهال – ترفع حروري منذ أقل من أسبوعين) وليس لديهم أي آفة مستبطنة أخرى مناعية أو جهازية.

تعاريف في الدراسة:

- ***الإسهال***: هو تبدل كمية و قوام البراز الطبيعي (عدد مرات التبرز أكثر من ٣ مرات مع قوام براز مائي- لين- طري – متغير عن المعتاد) أو زيادة فقد الكهارل و السوائل غبر البراز.
- ***الإسهال الحاد :*** هو كل اسهال يستمر أقل من أسبوعين
- ***التهاب المعدة و الامعاء :*** تغوط ٣ مرات لبراز مائي أو رخو خلال ٢٤ ساعة و- أو- هجمتين أو أكثر من أقياء غير معلل بسبب آخر أقل من ١٤ يوم.

مجموعة الدراسة:

- المرضى المراجعين لمشفى الأطفال بدمشق من عمر شهر حتى عمر خمس سنوات.

معايير ادراج المرضى ضمن الدراسة:

- طفل عمره أكبر من شهر و اقل من ٥ سنوات.
- مصاب بالتهاب معدة و امعاء حاد.
- لم يمض على الأعراض أكثر من ١٤ يوماً.
- تم القبول بحالة التهاب معدة و امعاء دون وجود مرض مستبطن آخر.
- تم القبول في المستشفى في جناح الإقامة المؤقتة أو في الشعبة الانتانية .

معايير رفض الإدراج في الدراسة:

- طفل أكبر من ٥ سنوات أو قبل الشهر (مرحلة الوليد).
- مرور ١٤ يوماً أو أكثر على بدء الأعراض.
- مريض مصاب بالتهاب المعدة و الأمعاء مكتسب خلال إقامة الطفل في المشفى أو لديه مرض مستبطن آحر مسبب للأعراض (انتان بولي – مرض استقلابي) كما سيتم استثناء الحالات التي حققت المعايير و لكنها راجعت الإسعاف فقط دون القبول في المستشفى (حالات التهاب المعدة و الأمعاء مع تجفاف بسيط أو بدون تجفاف و التي لا تحتاج اماهة وريدية).

مكان و زمان الدراسة:

- مكان الدراسة: قسم الإسعاف و الإقامة المؤقتة في مشفى الاطفال الجامعي بدمشق.
- زمان الدراسة : سنة كاملة من تاريخ١\٥\٢٠١١ إلى ١\٥\٢٠١٢ .

تصنيف التجفاف المتبع بالدراسة:

- لا يوجد تجفاف : لا يوجد علامات كافية لتصنيف تجفاف شديد او بعض التجفاف إنما فقط عدم تقبل وارد فموي.
- بعض التجفاف : وجود علامتين أو أكثر مما يلي : قلق – هيوجية – غؤور عينين – شرب بنهم- عودة الثنية الجلدية المخاطية ببطء (تجفاف ٥%)
- تجفاف شديد : علامتان أو اكثر مما يلي : وسن – غياب وعي –عدم قدرة على الشرب – عودة الثنية الجلدية ببطء شديد (تجفاف١٠.% و أكثر)

طريقة الدراسة:

- جمع العينات بوقت أقرب ما يمكن لتاريخ القبول في المشفى و ذلك لأن قمة طرح الفيروس في البراز تكون خلال ٣-٥ أيام من تاريخ بدء الأعراض و لتجنب اكتساب خمج بالمشفى.
- جمع عينات البراز و ليس مسحات المستقيم لأنها لا تحمل كميات كافية من البراز لإجراء اختبار الإليزا.

- استثناء العينات الملوثة بالبول (وضع كيس جمع بول للطفل, لفصل عينة البول عن البراز).

- محاولة أخذ عينة بالفحص الخلوي و الكيماوي و الزرع الجرثومي في مستشفى الاطفال و اخرى لإجراء اختبار الإليزا ELISA في مخابر مديرية الصحة لكشف فيروس الروتا.

- حفظ العينات بالبراد بدرجة حرارة ٢-٨ درجات مع مراقبة الحرارة مرتين يوميا ريثما يتم نقل العينات التي يجرى عليها الإختبارات و ذلك خلال فترة أقصاها ١٤ يوم.

أما فحص البراز في مشفى الأطفال فقد انحصر ذلك في عدد قليل من العينات بسبب مواجهة بعض الصعوبات منها عدم القدرة على جمع هذه العينات إلا أثناء الدوام الصباحي من أجل نقلها مباشرة للمخبر المركزي في مشفى الأطفال و ثانياً الصعوبات المتعلقة بتعاون الأهل من أجل الحصول على عينتين لذلك تم التركيز على الحصول على عينة لاختبار الاليزا قدر المستطاع .

- نقل العينات المأخوذة ضمن حامل عينات يحوي اكياس ثلج .

- بالنسبة لفحص البراز فقد تم تحري الكريات البيض و كريات الدم الحمراء و المخاط و الطفيليات .

- اختبار الاليزا ELISA فهو اختبار بيو كيماوي يستخدم بشكل أساسي المناعيات لكشف و جود مستضد مجهول في عينة من خلال ضد معلوم.

- له طريقتين مباشرة و غير مباشرة :

المباشرة: تعتمد على وجود حبات محاطة بأضداد لفيروس الروتا مأخوذة من أحد الحيوانات (AB1).

نستحلب كمية من البراز ثم نخلطها بحبة الأضداد فإذا كان مستضد الفيروس Agموجوداً يتشكل معقد ضد – مستضد(AB1-Ag).

نزيل القسم غير المتفاعل و نفاعل على حبة الأضداد السابقة AB1 أضداد فيروسية AB2.

مأخوذة من حيوان آخر موسومة بخميرة فيتشكل معقد ضد - مستضد -ضد- خميرة.

نزيل القسم غير المتفاعل و نضيف مادة أساسية تتأثر بالخميرة و تتحول إلى مادة ملونة ,تتناسب شدة اللون الحاصل مع كمية المادة المتحولة بالخميرة و بالتالي تتناسب مع كمية مستضد فيروس الروتا في البراز.

يتم ارسال العينات ايجابية الروتا فيروس الى المخابر المركزية لمنظمة الصحة العالمية في جمهورية مصر العربية لتحديد النمط الجيني (غير متوفر لدينا).

تحليل البيانات:

بعد الحصول على النتائج تباعاً من مخابر وزارة الصحة و تحديد النمط الجيني يتم فرز النتائج حسب عدة متغيرات أهمها ايجابي و سلبي الفيروس و حسب الجينوم و المنطقة الجغرافية للمصابين و شدة التجفاف المرافق – التوزع الفصلي – العمر و الجنس – الأعراض السريرية (ترفع حروري , عدد مرات الإقياء و الإسهال , و مدة كلٍ منهما) – الحالة في نهاية فترة العلاج (تخريج- قبول – وفاة)- نوع المعالجة – فحص البراز.

الإعتبارات الإخلاقية:

الدراسة تعتمد على أخذ عينات براز عشوائية من المراجعين لمشفى الأطفال و بالتالي المخاطر معدومة في سياق الدراسة أما الفوائد فهي تندرج ضمن الرعاية الصحية الاولية التالية لإدخال اللقاح في البرنامج الوطني حسب نتائج الدراسة و الدراسات السابقة و اللاحقة.

الميزانية:

جميع الإجراءات سواءاً من القبول و خطة العلاج و نقل العينات و اختبارات الاليزا و تحري النمط الجيني تجرى بشكل مجاني.

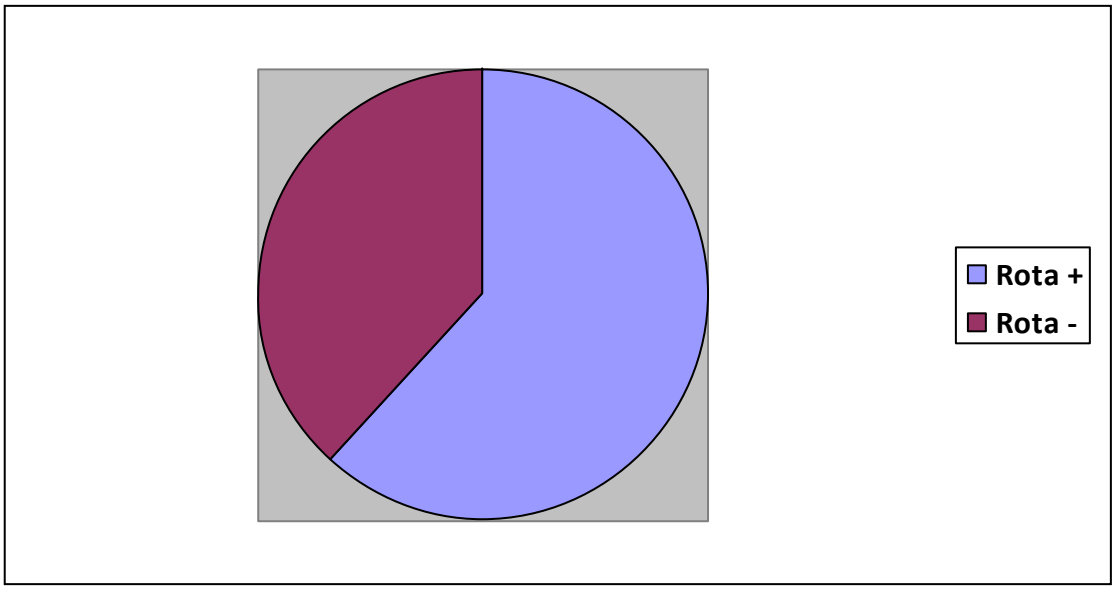
نتائج الدراسة {Results of study}

نتائج اختبار الاليزا:

جاءت نتائج اختبارات الاليزا كما يلي : <جدول (٦) + مخطط(٤)>

العدد الكلي للحالات :73	ايجابي Rota	سلبي Rota
عدد الحالات	45	28
النسبة المئوية	61.6%	38.4%

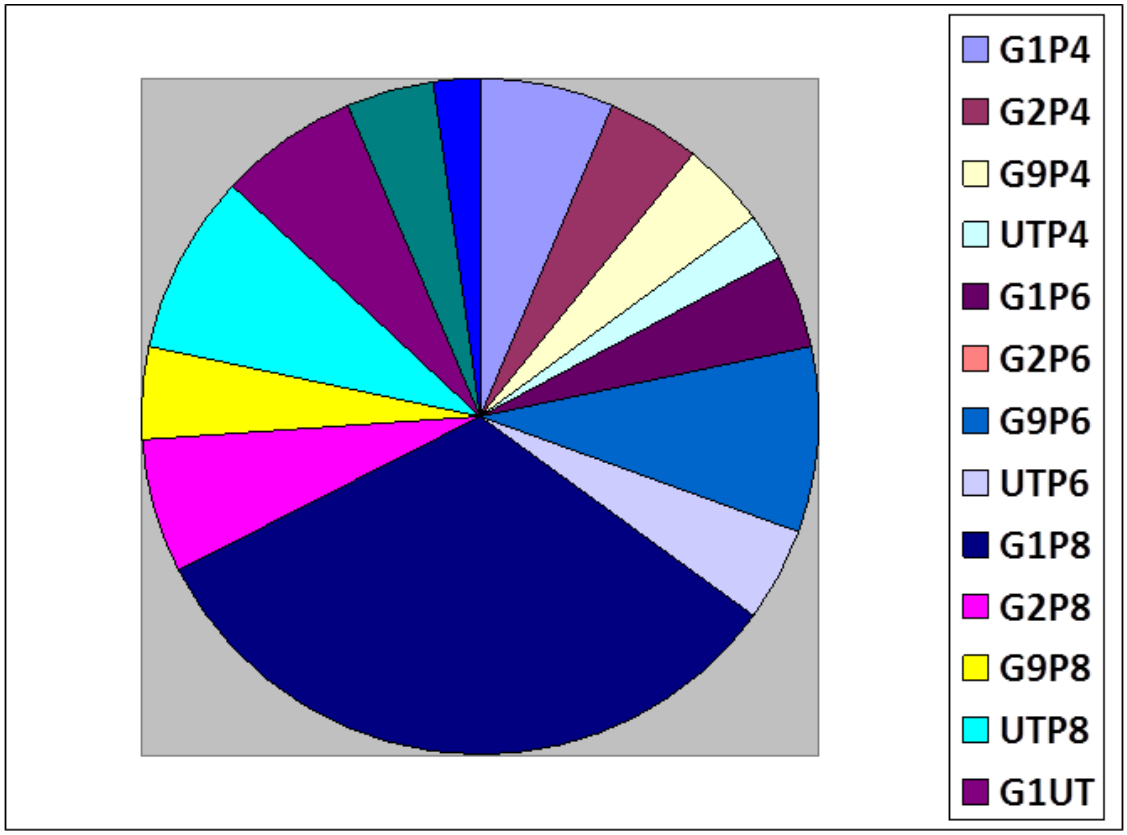
نتائج اختبار الاليزا : مخطط (٤)



التنميط الجيني:<جدول (٧) + مخطط (٥) >

UT	G9	G2	G1	
1=1.4%	2=2.7%	2=2.7%	3=4.1%	**P4**
2=2.7%	4=5.7%	0	2=2.7%	**P6**
4=5.5%	2=2.7%	3=4.1%	15=20.5%	**P8**
1=1.4%	2=2.7%	0	3=4.1%	**UT**

التنميط الجيني للعينات الايجابية مخطط (٥)



التوزع الجغرافي: جدول (٨)

أخذنا بالاعتبار أن جغرافية سوريا تقسم الى ٧ مناطق:

منطقة جنوبية : درعا – السويداء – القنيطرة .

منطقة وسطى : حمص- حماة.

منطقة ساحلية : اللاذقية – طرطوس.

منطقة شمالية: ادلب – حلب.

منطقة شرقية : دير الزور – الحسكة – القامشلي- البوكمال.

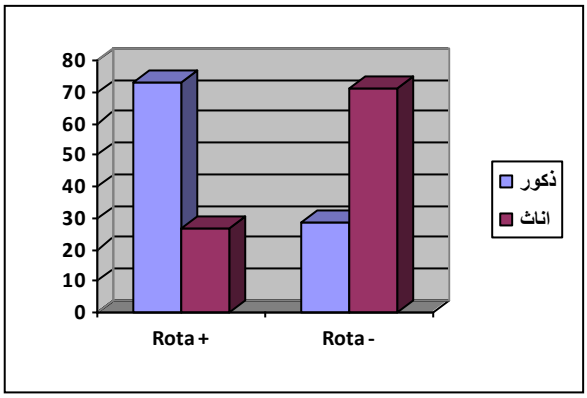
دمشق و ريف دمشق.

التوزع الجغرافي <جدول (٨)>

التوزع	دمشق	ريف دمشق	المنطقة الجنوبية	المنطقة الشرقية	المنطقة الوسطى	المنطقة الساحلية	المنطقة الشمالية
عدد الحالات	19	41	4	8	1	0	0
-Rota	7 =25%	14=50%	3=10.7%	3=10.7%	1=3.5%	0	0
+Rota	12=26.6%	27=60%	1=2.2%	5=11.1%	0	0	0
التنميط الجيني للعينات الإيجابية	G1P8=4=8.8% G1P4=3=6.6% G2P4=2=4.4% UTP8=3=6.6%	G9P6=4=8.8% G9P8=2=4.4% G1P4=9=20% UTP6=2=4.4% G1p6=2=4.4% G9p4=2=4.4% G9UT=2=4.4% G2P8=3=6.6% UTP4=1=2.2%	UT=1=2.2%	G1P8=2=4.4% G1UT=2=4.4% UTP8=1=2.2%			

التوزع حسب الجنس:< جدول (٩) + مخطط (٦)>

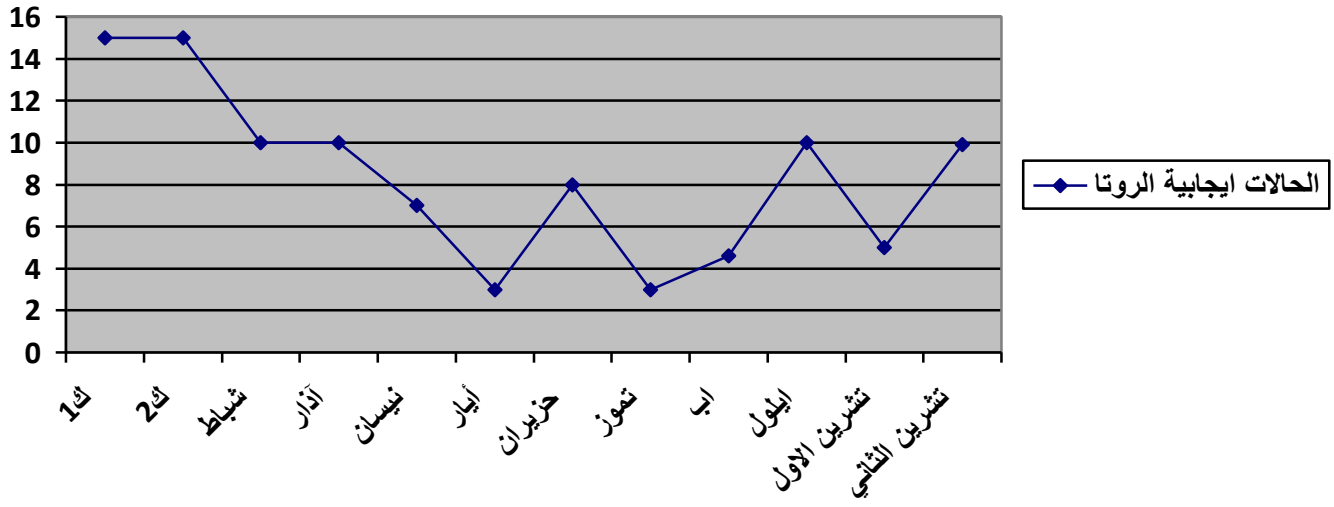
	ذكور	اناث
العدد الكلي	41	32
- Rota	8=28.6%	20=71.4%
+Rota	33=73.3%	12=26.6%
التنميط الجيني للعينات الإيجابية	G1P8=13=28.8% G2P4=1=2.2% G1P4=2 =4.4% G2P8=3=6.6% G1P6=2=4.4% G9P6=3=6.6% G9P8=2=4.4% UTP4=1=2.2% UTP8=3=6.6% UT=1=2.2% G9UT=2=4.4%	G1P4=1=2.2% G2P4=1=2.2% G1P8=2=4.4% G9P4=2=4.4% G1UT=2 =4.4% G9P6=1=2.2% UTP6=2=4.4% UTP8=1=2.2%



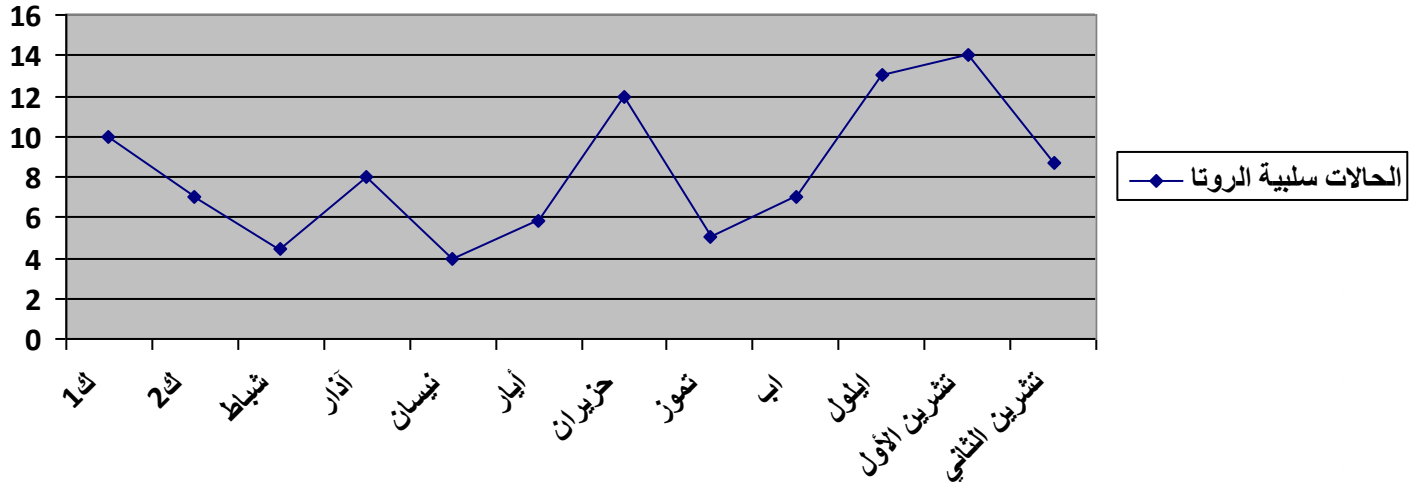
التوزع حسب الجنس:< مخطط (٦)>

التوزع الفصلي: :< جدول (١٠) + مخطط (١١ + ١٢)>

	الشتاء	الربيع	الصيف	الخريف
الشهر الميلادي	ك١ ك٢ شباط	آذار نيسان أيار	حزيران تموز آب	ايلول ت١ ت٢
العد الكلي للحالات	24	14	14	21
- Rota	6=21.4%	5=17.8%	7=25%	10=35.7%
+ Rota	18=40%	9=20%	7=15.6%	11=24.4%
التنميط الجيني للعينات الإيجابية	G1P8=9=20% G1P4=1 =2.2% G2P8=2=4.4% G1P6=2=4.4% G9P6=2=4.4% G9P8=2=4.4%	G1P8=1=2.2% G2P4=2=4.4% G9P6=2=4.4% UTP8=2=4.4% UT=1=2.2%	G9P4=2=4.4% UTP4=1=2.2% UTP6=2 =4.4% G9UT=2=4.4%	G1P8=5=11.1% G1P4=2=4.4% G1UT=2 =4.4% UTP8=2=4.4%



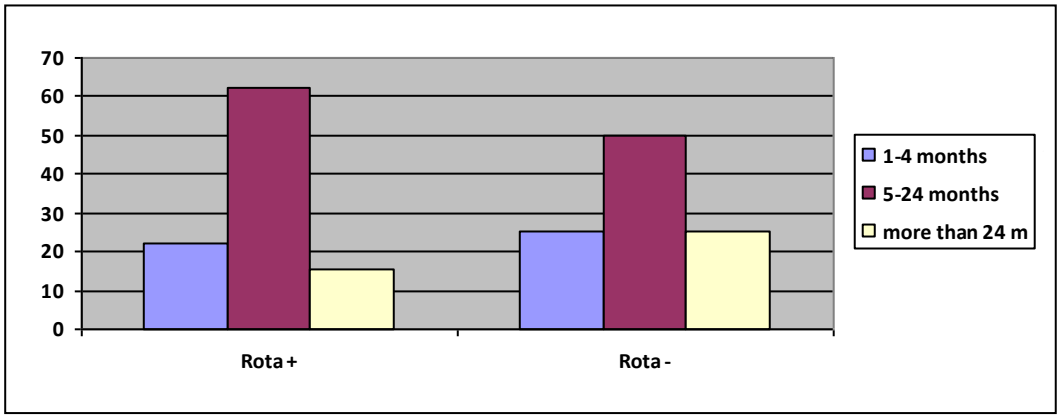
التوزع الفصلي: :< مخطط (١١)>



التوزع الفصلي: :< مخطط (١٢)>

توزع الحالات حسب العمر :< جدول (١١) + مخطط (١٣)>:

العمر	العدد الكلي للحالات	- Rota	+ Rota	التنميط الجيني للعينات الإيجابية
١-٤ أشهر	17	7=25%	10=22.2%	G2P4=2=2.2% G1P4=3 =4.4% G2P8=2=6.6% G1UT=2=4.4% G9P8=1=6.6%
٥-٢٤ شهر	42	14=50%	28=62.2%	G1P8=10=28.8% G9P6=3=2.2% G1P6=2 =4.4% UTP6=2=6.6% G9P4=2=4.4% UTP8=4=6.6% G9UT=2=4.4% UTP4=1=2.2% UT=1=2.2%
>٢٤شهر	14	7=25%	7=15.5%	G1P8=5=28.8% G2P8=1=2.2% G9P8=1=6.6%



توزع الحالات حسب العمر :< مخطط (١٣)>:

توزع الحالات حسب الأعراض السريرية:

١- <u>من حيث الترفع الحروري:</u> حيث وضع في الاعتبار:

لا يوجد حرارةعندما تكون الحرارة أقل أو تساوي ٣٧,٨ درجة.

ارتفاع حرارة متوسط عندما تكون الحرارة بين ٣٧,٩و ٣٩ درجة.

ارتفاع حرارة شديد عندما تكون حرارة الطفل أكبر من ٣٩درجة.

تم اعتماد قيمة الحرارة التي تقاس شرجياً عند القبول أو في حال حدوث ذروة في قسم الاقامة المؤقتة.

توزع الحالات حسب الأعراض السريرية < جدول (١٢) >

	لا ترفع حروري	ترفع حروري متوسط	ترفع حروري شديد
العدد الكلي	29	35	9
- Rota	17=60.7%	8=28.6%	3=10.7%
+ Rota	12=26.6%	27=60%	6=13.4%
التنميط الجيني للعينات الإيجابية	G9P4=2=4.4% UTP8=2=4.4% G9P8=1=2.2% UTP4=1=2.2% UT=1=2.2% G1P8=5=11.1%	G1P8=9=20% G1P4=3=6.6% G1P6=2 =4.4% UTP6=2=4.4% UTP8=2=4.4% G9P6=2=4.4% G2P8=3=6.6% G9UT=2=4.4% G2P4=2=4.4%	G1P8=1=2.2% G1UT=2=4.4% G9P8=1 =2.2% G9P6=2=4.4%

من حيث شيوع الاقياء: < جدول (١٣) >

	العدد الكلي للحالات	- Rota	+ Rota	التنميط الجيني للعينات الإيجابية
يوجد إقياء	65	26=92.8%	39=86.6%	G1P8=15=33.3% G9P6=4=8.8% G1P6=2 =4.4% UTP6=2=4.4% G9P4=2=4.4% UTP8=4=8.8% G9UT=2=4.4% G2P8=3=6.6% UTP4=1=2.2% UT=1=2.2% G1P4=3=6.6%
لا يوجد إقياء	8	2=7.1%	6=13.3%	G2P4=2=4.4% G9P8=2=4.4% G1UT=2=4.4%

من حيث عدد أيام الإقياء : < جدول (١٤) >

	أقل أو يساوي يومين	أكثر من يومين
العدد الكلي	40	33
- Rota	23=82.1%	5=17.9%
+ Rota	17=37.7%	28=62.3%
التنميط الجيني للعينات الإيجابية	G1P8=6=13.3% G9P6=3=6.6% G1P6=2=4.4% UTP6=1=2.2% G9UT=2=4.4% G9P8=2=4.4% UT=1=2.2%	G1P8=9=20% G9P6=1=2.2% UTP6=1=2.2% G9P4=2=4.4% UTP8=4=8.8% UTP4=1=2.2% G2P8=3=6.6% G1P4=3=6.6% G1UT=2=4.4% G2P4=2=4.4%

٢- من حيث عدد أيام الإسهال : < جدول (١٥) >

عدد الأيام منذ بدء المرض و حتى التخريج أما بعد ذلك فيصعب متابعة الأطفال .

	أقل أو يساوي ٦ أيام	أكثر من ٦ أيام
العدد الكلي	61	12
- Rota	20=71.4%	8=28.6%
+Rota	41=91.1%	4=8.9%
التنميط الجيني للعينات الإيجابية	G1P8=15=33.3% G9P6=4=8.8% G1P6=2=4.4% UTP6=2=4.4% G9P4=2=4.4% UTP8=4=8.8% G1P4=3=6.6% G2P4=2=4.4% G9UT=2=4.4% UTP4=1=2.2% UTP4=1=2.2% G2P8=1=2.2% G9P8=2=4.4% UT=1=2.2%	G1UT=2=4.4% G2P8=2=4.4%

٣- من حيث نمط التجفاف: < جدول (١٦) >

	لا تجفاف	بعض التجفاف	تجفاف شديد
العدد الكلي	4	60	9
- Rota	0	26=92.8%	2=7.2%
+ Rota	4=9%	34=75.5%	7=15.5%
التنميط الجيني للعينات الإيجابية	G1P8=1=2.2% G2P4=2=4.4% G9P4=1=2.2%	G1P8=12=26.6% G9P6=3=6.6% G1P6=2 =4.4% G9P4=1=2.2% UTP8=4=8.8% G9UT=2=4.4% G1P4=3=6.6% G2P8=3=6.6% G9P8=2=4.4% G1UT=2=4.4%	G1P8=2=4.4% UT=1=2.2% UTP4=1=2.2% UTP6=2=4.4% G9P6=1=2.2%

٤- حسب نمط التغذية: < جدول (١٧) >

	ارضاع والدي	ارضاع صناعي	مشترك	طعام المنزل
العدد الكلي	12	28	19	14
- Rota	2=7.1%	19=67.8%	4=14.2%	3=10.7%
+ Rota	10=2.2%	9=20%	15=33.3%	11=24.4%
التنميط الجيني للعينات الإيجابية	G1P8=2=4.4% G9P6=1=2.2% G9UT=2=4.4% UTP4=1=2.2% UT=1=2.2% G1P6=2 =4.4% G1P4=1=2.2%	G1P8=4=8.8% UTP8=3=6.6% G9P6=1=2.2% UTP6=1=2.2%	G1P8=7=15.5% G9P4=2=4.4% G2P4=2 =4.4% UTP6=1=2.2% G2P8=3=6.6%	G1P8=3=6.6% G9P6=2=4.4% G1P4=2 =4.4% G1UT=2=4.4% G9P8=2=4.4%

٥- حسب مدة الاستشفاء: < جدول (١٨) >

	أقل من ٢٤ ساعة	من ٢٤ حتى ٣٦ ساعة	أكثر من ٣٦ ساعة
العدد الكلي	34	29	10
- Rota	14=50%	11=24.4%	3=6.6%
+ Rota	20=44.4%	18=40%	7=15.6%
التنميط الجيني للعينات الإيجابية	G1P8=8=17.7% UTP4=1=2.2% UTP8=4=8.8% G9P6=2=4.4% G1P6=2=4.4% G2P4=2=4.4% G9UT=1=2.2%	G1P8=5=11.1% G9P6=1=2.2% UTP6=2=4.4% G9P4=2=4.4% G1P4=3=6.6% G2P8=3=6.6% G9P8=2=4.4%	G1P8=2=4.4%% G9P6=1=2.2% UT=1=2.2% G9UT=1=2.2% G1UT=2=4.4%

٦- فحص البراز: < جدول (١٩) >

تمكنا فقط من اجراء ٣٢ فحص براز من أصل ٧٣ عينة و جائت النتائج كما يلي :

العدد الكلي =٣٢ عينة	WBC	مخاط	RBC	دسم	فطور	طفيليات
- Rota =٢٢عينة	13	20	2	5	18	3
النسبة المئوية	40.6%	62%	63.5%	15.6%	56.25%	9.3%
+ Rota =١٠ عينة	7	6	4	2	2	0
النسبة المئوية	21.8%	18.7%	12.5%	6.25%	6.25%	
التنميط الجيني	G1P8=4=12.5% G9P6=1=3.1% G1P6=2=6.2%	G1P8=3=9.3% G9P6=3=9.3%	G1P8=2=6.2% G9P6=2=6.2%	G1P8=2=6.2%	G9P6=2=6.2%	

مناقشة و تحليل النتائج Explanation and discussion of the results :

١- أظهرت دراستنا < جدول (٢٠) + مخطط (١٤)> أن ٦١,٦ % من حالات التهاب المعدة و الأمعاء الحاد عند الاطفال بعمر ٢شهر حتى ٥ سنوات ناتجة عن فيروس الروتا.

في دراسة د . ماريا خضر (المرجع ٣٩) المجراة في مشفى الأطفال ٢٠٠٩-٢٠١٠ و كانت حول دراسة العوامل الممرضة في الإسهالات الحادة عند الاطفال فقد كان دور فيروس الروتا يقدر بـ ٥٨,٥ % عند الأطفال بنفس الفئة العمرية .

و في دراسة Dr .Thrissown sun (المرجع ٤٢) التي اجريت عام ٢٠٠٤ في مشفى بوري رام التابعة لكلية الطب في بانكوك –تايلند حيث أجريت الدراسة على ١٠٣ طفل بنفس الفئة العمرية لدراستنا و كان ٤٣,٦% من المصابين بالتهاب المعدة و الأمعاء الحاد العامل الممرض هو فيروس الروتا .

وفي دراسة Dr. Tahereh zieai(المرجع ٤٠) اجريت ٢٠٠٧جنوب ايران في جامعة خونديشابور بينت أن فيروس الروتا يسبب ٥٥,٥ % من أسباب التهاب المعدة و الأمعاء الحاد عند الأطفال.

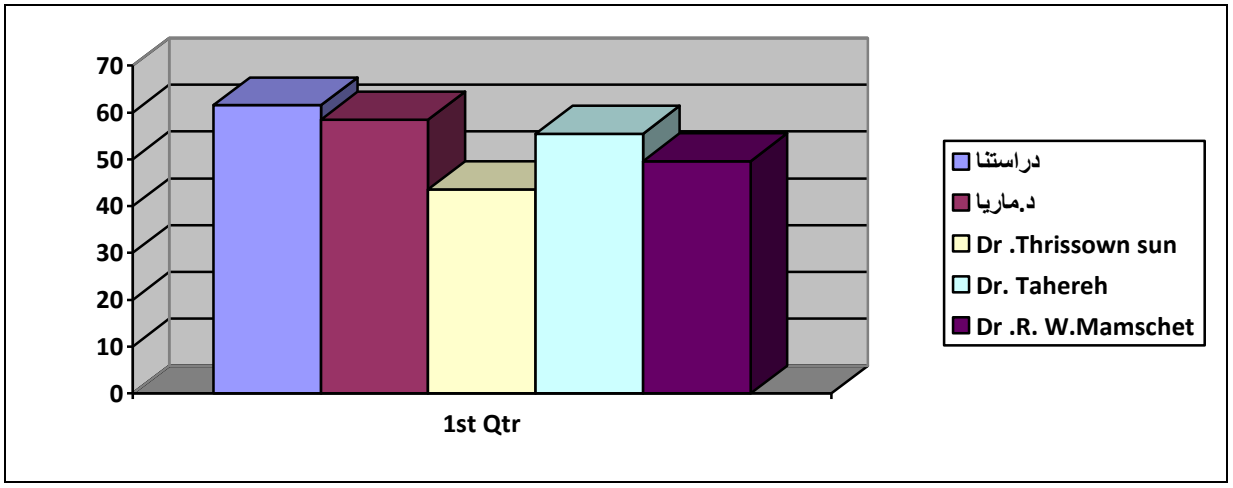
و في دراسة أجريت بالكويت (المرجع ٤٥) عام ٢٠٠٨ دراسة Dr.R.W.Mamschetحيث تبين أن ٤٩,٦% من اسباب التهاب المعدة و الأمعاء الحاد عند الأطفال هو فيروس الروتا.

و بذلك نستنتج من الدراسات المشار إليها سابقاً سواءاً في بلاد قريبة جغرافياً أو بعيدة كإيران و تايلاند تقارب النسب في دور فيروس الروتا في الإسهال الحاد عن الاطفال .

و قد تفسر ارتفاع النسبة في دراستنا إلى كون المرضى المشمولين في الدراسة هم المرضى الذين احتاجو استشفاء و قدر لدى الغالبية تجفاف شديد و متوسط أما الحالات الخفيفة في غالبيتها فهي تعالج في المنزل.

مقارنة دور فيروس الروتا في الانتان المعوي الحاد حسب الدراسات المختلفة:< جدول (٢٠) + مخطط (١٤)>:

	دراستنا	د .ماريا [39]	Dr .Thrissown sun (Thi)[42]	Dr. Tahereh [40] zieai (Iran)	Dr .R. W.Mamschet (Kwt)[45]
النسبة المئوية للحالات Rota +	61.6%	58.5%	43.6%	55.5%	49.6%



مقارنة دور فيروس الروتا :< مخطط (١٤)>

٣- التنميط الجيني:

من خلال دراستنا :<جدول (٧) + مخطط (٥) > تبين أن النمط الجيني الاشيع هو G1P8 ثم يليه G9P6 ثم UTP8.

أما في دراسة أجريت في الولايات المتحد ة الأمريكية بين عامي ٢٠٠٦ – ٢٠٠٨ دراسة Pyante et al (المرجع ٤٣) و التي أجريت على ٥١٦ طفلاً غير ملقح بلقاح الروتا فتبين أن G1P8 يأتي في المرتبة الاولى ثم G2P4 ثم G12 P6 . أما بعد ادخال اللقاح فجاء بالمرتبة الاولى من حيث الشيوع G3P8 ثم G9P8 و يليه G2P4.

و في دراسة أجريت في نيجيريا بين عامي ٢٠٠٢ و ٢٠٠٤ في Department of Microbiology, Ahmadu Bello University . Faculty of Science (المرجع ٤٤)تبين أن النمط الجيني الاشيع هو G1P8و في المرتبة الثانية G8P6و يليه G1P6.

مما سبق نلاحظ ان النمط الأشيع هو G1P8 وذلك بغض النظر عن المنطقة الجغرافية أو حتى الواقع الاقتصادي الذي يفرضه التباين بين الدول المتقدمة و الدول النامية و انعكاسه على الرعاية الطبية المتوفرة إلا أن أثر هذا التباين في تقديم الخدمة الصحية ظهر جلياً في الولايات المتحدة الامريكية . فبعد أن تم تطبيق اللقاح حل النمط G3P8 مكان النمط الذي كان سائداً .

و هنا يبرز دور اللقاح في التخفيف من سراية المرض و انتشاره والتخفيف من العبئ الاقتصادي الذي يخلفه ولا سيما على الدول النامية و خاصة السلالات شديدة المراضة .

مقارنة التنميط الجيني حسب الدراسات :<جدول (٢١) >

Ahmadu B (Negiria)[44]	(USA) Pyante et al[43]	دراستنا
G1P8=26%	G1P8=33%	G1P8=20.5%
G8P6=10%	G2P4=5%	G9P6=5.7%
G6P1=5%	P6G12=4%	UTP8=5.5%

٣- التوزع الجغرافي :

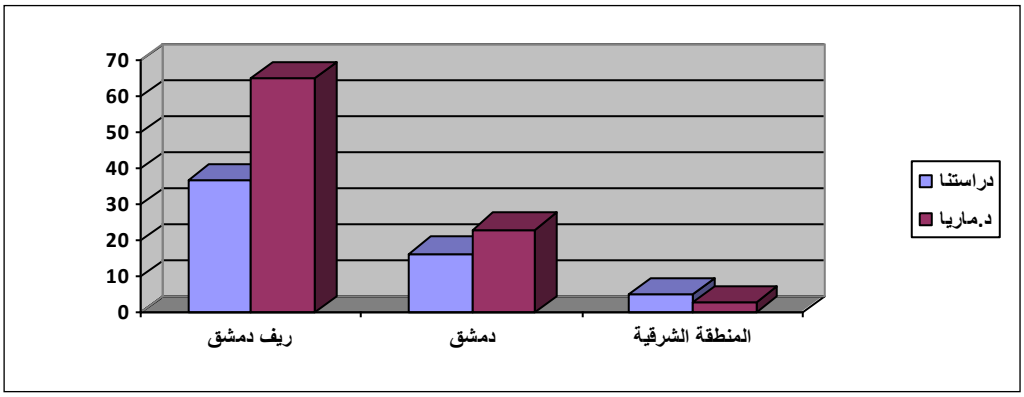
معظم الحالات الإيجابية كانت في ريف دمشق تلاها دمشق ثم المنطقة الشرقية<جدول (٨)> .

و كذلك الأمر في دراسة الدكتورة ماريا حيث وجدت النسب متقاربة , فكانت ريف دمشق اولاً ثم دمشق , و يعزى ذلك التوزع أن معظم المراجعين لمستشفى الأطفال هم من العاصمة و ريفها و أن المرضى من المناطق البعيدة و المخدمة صحياً لا يراجعون مشفى الأطفال.

مقارنة التوزع الجغرافي حسب الدراسات:< جدول (٢٢) + مخطط (١٥)>:

	دراستنا	د. ماريا[39]
ريف دمشق	36.9%	65%
دمشق	16.4%	23%
المنطقة الشرقية	5%	2.9%

و يعتبر ذلك مأخذاً على الرسالة كو نها محصورة في مشفى الاطفال ولم تغطي جغرافياً كامل الجمهورية العربية السورية.



مقارنة التوزع الجغرافي حسب الدراسات:< مخطط (١٥)>:

٤- التوزع الفصلي: :

في دراستنا < جدول (١٠) + مخطط (١١ + ١٢)> توزعت الحالات على الشكل التالي:

الغالبية من الحالات إيجابية الروتا كانت في فصل الشتاء تلاه الخريف ثم الربيع وكانت أقل الحالات في فصل الصيف.

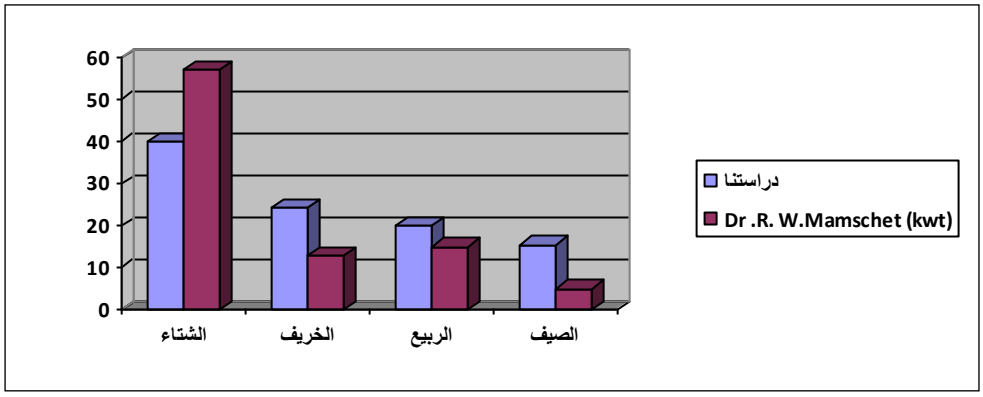
و هذا ما يوافق التوزع في بعض المناطق كالولايات المتحدة الأمريكية و اوروبا و البلدان المجاورة ,

و في دراسة أجريت في الكويت والمشار إليها سابقا كان التوزع مشابهاً للتوزع في سورية .

و تذكر العديد من الدراسات الأختلاف في انتشار فيروس الروتا حسب فصول السنة في مناطق و عدم تأثره في مناطق أخرى ففي المناطق المدارية لا نجد هذا التباين في انتشار الفيروس على اختلاف الفصول و قد نوهنا لذلك في الدراسة النظرية.

مقارنة التوزع الفصلي للإصابة بفيروس الروتا حسب الدراسات:< جدول (٢٣) + مخطط (١٦)>

	دراستنا	Dr .R. W.Mamschet (kwt)[45]
الشتاء	40%	57%
الخريف	24.4%	13%
الربيع	20%	15%
الصيف	15.6%	5%



مقارنة التوزع الفصلي للإصابة بفيروس الروتا حسب الدراسات:< مخطط (١٦)>

٥- التوزع حسب العمر:

في دراستنا < جدول (١١) + مخطط (١٣)> تناولنا الحالات بين عمر شهر و ٥ سنوات وكانت غالبية المرضى بين عمر ٥أشهر و ٢٤ شهر ثم في المرتبة الثانية الأكبر من عمر سنتين و هذا يوافق الدراسات العالمية التي تشير إلى ندرة المرض قبل عمر الأربع أشهر الأولى و قد يلعب في ذلك دوراً الأضداد الوالدية المنتقلة خلال الحمل و الإرضاع الوالدي.

و في دراسة تايلاند التي ذكرت سابقاُ كان ٦٤%من الحالات تحت عمر السنتين و الجدول التالي يوضح ذلك.

مقارنة التوزع العمري عند المصابين بفيروس الروتا :< جدول (٢٤) >

	دراستنا	Dr .Thrissown sun (Thi)[42]	Dr .Abbas Mohammed (Iraq)[41]
أقل أو يساوي ٢٤ شهر	84.4%	64%	69.9%
أكبر من ٢٤ شهر	15.6%	36%	30.1%

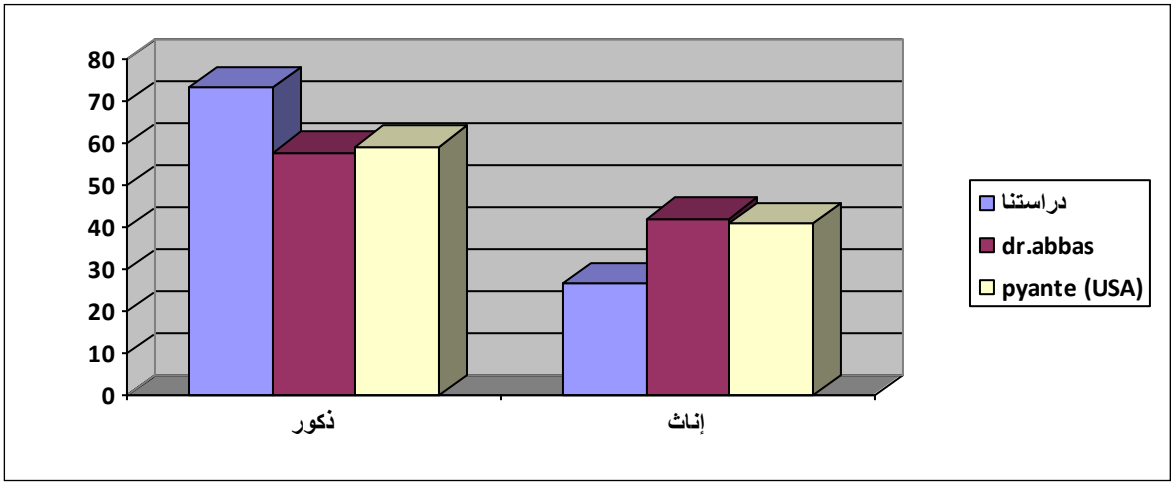
٦- التوزع حسب الجنس:

أظهرت الدراسة :< جدول (٩) + مخطط (٦)> أن٧٣,٣ %من المصابين بالتهاب المعدة و الامعاء و المسبب بالروتا من الذكور و أن الإناث يشكلون ٢٦,٦% أما الحالات سلبية الروتا فكان ٧١,٤% إناث و ٢٨,٦% ذكور.

لا يوجد تفسير واضح يربط إصابة الروتا و الجنس المذكر علماً أنه في دراسات عالمية عديدة كانت النتائج مشابهة لدراستنا و الجدول التالي < جدول (٢٥) + مخطط (١٧)> يوضح ذلك.

مقارنة بين المصابين بفيروس الروتا حسب الجنس< جدول (٢٥)>

Rota +	دراستنا	Dr .Abbas Mohammed (Iraq)[42]	Pyante etal (USA)[43]
ذكور	73.3%	57.7%	59.1%
إناث	26.7%	42.3%	40.9%



مقارنة بين المصابين بفيروس الروتا حسب الجنس< مخطط (١٧)>.

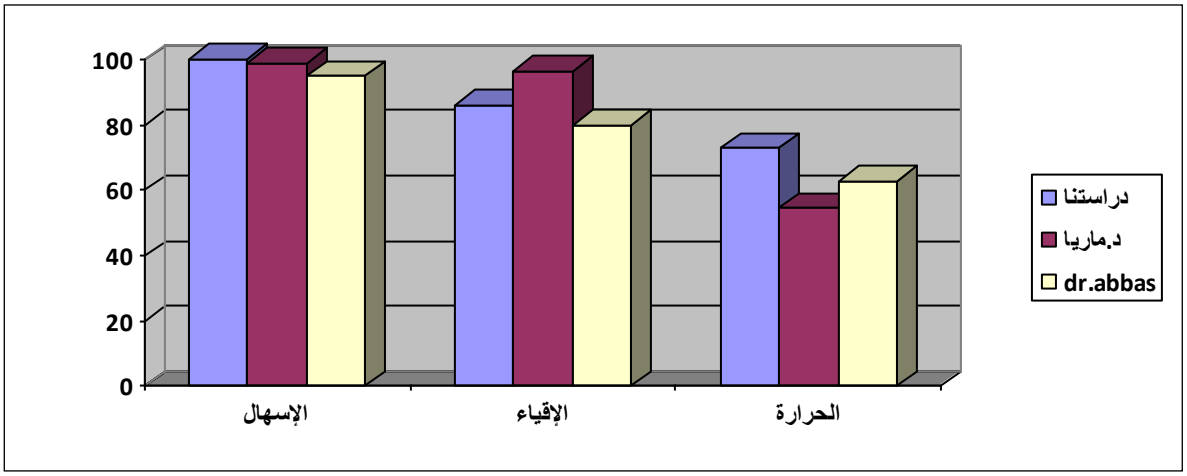
٧- الأعراض السريرية:

أهم الأعراض في التهاب المعدة و الأمعاء المسبب بفيروس الروتا من حيث الشيوع هو الإسهال ثم الإقياء ويليه ترفع الحرارة . و يعتبر ذلك منطقياً اعتماداً على تعريف الحالة المدرجة و التي كما ذكرنا سابقاً هي كل حالة تغوط ٣ مرات لبراز رخو أو مائي أو أكثر من المعتاد خلال ٢٤ ساعة و / أو هجمتين أو أكثر من الإقياء غير المعلل بأسباب أخرى (أقل من ١٤ يوم).

مقارنة بين الأعراض السريرية لفيروس الروتا حسب الدراسات < جدول (٢٦) >

الأعراض عند (Rota +)	دراستنا	د . ماريا[39]	Dr .Abbas Mohammed (Iraq)[41]
الإسهال	100%	99.1%	94.9%
الإقياء	86%	96.5%	80%
الحرارة	73%	54.6%	63%

مقارنة بين الأعراض السريرية لفيروس الروتا حسب الدراسات < مخطط (١٨)>



فنلاحظ أن هناك توافق في الأعراض من حيث الشيوع رغم اختلاف الدراسات

لكن قد نجد بمزيد من التفصيل غياب الترفع الحروري عند غالبية المرضى سلبيي الروتا ٦٠,٧% بالمقابل كان غالبية المرضى ايجابيي الروتا لديهم ترفع حروري متوسط أو شديد و هذا يخالف دراسة د. ماريا المجراة في مشفى الأطفال والتي أظهرت أن غالبية المرضى إيجابيي الروتا كان لديهم الترفع الحروري غائباً في حين أن الحالات سلبية الروتا كانت النسب بينهم متساوية .

في دراسة الدكتور عباس في العراق كانت الحرارة موجودة في ٤١% من الحالات .

و هذا التباين بين دراستنا و الدراسات الأخرى و حتى الدراسات المرجعية المذكورة في الأدب الطبي و التي تذكر ترافق انتان الروتا بحرارة متوسطة و غياب حرارة عادةً قد يعزى إلى أن غالبية المرضى ذوي الحرارة المنخفضة و الأعراض البسيطة لا يراجعون المستشفى أو يراجعون و يعالجون بشكل محافظ في المنزل< جدول (٢٦) + مخطط (١٧)> .

أما من ناحية الإقياء < جدول (١٣-١٤)> ففي دراستنا كان الإقياء موجوداً في ٨٦% من المرضى الإيجابيين و الغالبية العظمى منهم كان عدد أيام الإقياء أكثر من ٦ أيام أما بالنسبة لسلبيي الروتا الذين استمر لديهم الإقياء يومين أو أقل و هم يشكلون الغالبية من المرضى سلبيي الروتا بنسبة ٩٢%.

و هذا يتوافق إلى حد كبير مع الدراسات العالمية و التي ذكرت أنه لا يوجد مشعرات معينة سريرية تميز انتان الروتا عن غيره من اسباب الانتان المعوي.

أما من حيث الإسهال< جدول (١٥) > فكانت الغالبية المطلقة في دراستنا و بقية الدراسات لديهم الاسهال عرض أساسي و قد لوحظ خلال دراستنا أن ٩١% من مرضى ايجابيي الروتا أستمر لديهم الأسهال أقل من ٦ أيام و كان ٧١%من سلبيي الروتا استمر لديهم الاسهال أقل من ٦ أيام و هذا يوافق دراسة د.ماريا و د.عباس في العراق و بالتالي نعود للفكرة السابقة و التي تشير إلى أنه لايوجد ميزات معينة للإنتان بالروتا.

٨- من حيث درجة التجفاف و علاقة الإصابة بفيروس الروتا:

بالنسبة للإيجابيين< جدول (١٦) > كانت الغالبية العظمى لديهم تجفاف متوسط الشدة . و يليه تجفاف شديد أما بالنسبة للسلبيين فكانت النتائج مشابهة و يعزى ذلك إلى عدم ادخال المرضى الذين لا يحتاجون إقامة في المشفى ضمن الدراسة و هذا يعتبر مأخذاً على الدراسة.

أما بالنسبة لدراسة د. ماريا فكان يطغى على الحالات السلبية و الإيجابية التجفاف الشديد بنسبة تفوق النصف و قد يعزى ذلك إلى فوعة الفيروس و الواقع الصحي السائد و لم نستطع تحديدالنمط الجيني في دراسة د .ماريا لأنه لم يكن موجوداً بعد.

من المآخذ الاخرى التي تؤخذ على الدراسة هو عدم ادخال عوامل أخرى في تحديد التجفاف كدرجة الحماض الاستقلابي و اضطراب الشوارد و ذلك لعدم امكانية اجراء هذه التحاليل في الإقامة المؤقتة.

أما من وجهة نظر إحصائية فنجد أنه لا يوجد فرق ذو قيمة احصائية عند كل من السلبيين و الإيجابيين في حدوث التجفاف أساساً و نوعه بالدرجة الثانية. و لكن يحتاج ذلك إلى دراسة تتناول جوانب أخرى من االتجفاف و ليس فقط سريرية كما تناولنا في دراستنا.

مقارنة بين انماط التجفاف المسببة بفيروس الروتا حسب الدراسات المختلفة < جدول (٢٧) >

Rota+	دراستنا	د.ماريا[39]	Dr .Abbas (Iraq)[41]
لا تجفاف	9%	1.7%	94%
تجفاف خفيف	75.5%	40.1%	
تجفاف شديد	15.5%	58.11%	

٩- من حيث نمط الإرضاع:

الفئة العمرية المتناولة في الدراسة هي من شهر حتى الخمس سنوات أي أنها تمتد من الفترة التي تعتمد فيها التغذية على الحليب سواءاً كان والدياً أو صناعياً مروراً بالأغذية نصف الصلبة و حتى الاغذية الصلبة و منها طعام المنزل.

من خلال دراستنا < جدول (١٧) > و جدنا ان غالبية الأطفال تحت عمر السنتين اعتمدوا في التغذية على الحليب الصناعي و يليه في الشيوع التغذية المشتركة و التي هي ارضاع والدي مع الإرضاع الصناعي.

عند إيجابيي الروتا كانت غالبية المصابين يعتمدون على الإرضاع المشترك أما السلبيين فكانو يعتمدون على الأرضاع الصناعي.

في دراسة د. ماريا كانت الغالبية من الأطفال الإيجابيين و السلبيين معتمدين على الأرضاع المشترك.

و في دراسة د. عباس كانت الغالبية و بنسبة ٥١%من الإيجابيين معتمدين على الإرضاع الصناعي.

من وجهة نظر احصائية إذا اردنا ان نحسب الخطر النسبي للإرضاع الصناعي في التأهب للإصابة بفيروس الروتا فيكون:

الخطر النسبي=حدوث الروتا عند المعتمدين على الإرضاع الصناعي =٠,٩

حدوث الروتا عند غير المعتمدين على الإرضاع الصناعي

أي قد يكون للإرضاع الصناعي دور في الإصابة لكن المأخذ على ذلك أن الأطفال غير المعتمدين على الأرضاع الصناعي و الذين هم بعمر فوق السنتين المعتمدين بشكل كامل على طعام المنزل لم يدخلو في الخطر النسبيو لذلك لا بد من دراسات أخرى مقارنة بين العوامل المؤهبة للإصابة بفيروس الروتا.

مقارنة بين اشكال التغذية المختلفة عند مرضى فيروس الروتا < جدول (٢٨) >

	دراستنا	د.ماريا[41]	Dr .Abbas (Iraq)[42]
ارضاع والدي	2.2%	27.9%	22%
ارضاع صناعي	20%	30.21%	51%
ارضاع مشترك	33.3%	41.86%	27%
طعام المنزل	24.4%		

الخلاصة Conclusion:

- يشكل فيروس الروتا نسبة ٦١,٦% من أسباب التهاب المعدة و الأمعاء الحاد عند الاطفال من عمر شهرين حتى عمر ٥ سنوات.
- إن النمط الجيني الأشيع لدى الأطفال المراجعين لمشفى الاطفال و المصابين بالتهاب المعدة و الامعاء الحاد بفيروس الروتا هو G1P8.
- معظم الحالات إيجابية الروتا كانت في محافظة ريف دمشق بنسبة ٦٠%.
- بينما كانت نسبة الذكور إيجابي الروتا أعلى من الإناث و عند السلبيين كانت نسبة الإناث أعلى من الذكور.
- ذروة الإصابة بفيروس الروتا كانت خلال الأشهر الباردة من السنة.
- و كانت ذروة الإصابة حسب العمر هي الفئة بعمر أقل من عامين.
- بالنسبة لدرجة التجفاف المرافق للمرضى إيجابي الفيروس فكان ٥٧,٥% لديهم بعض التجفاف و ٩٢% من المرضى سلبي الفيروس كان لديهم كذلك بعض التجفاف.
- ٦٠% من إيجابي فيروس الروتا كان لديهم ترفع حروري متوسط الشدة مقابل ٦٠,٧% من سلبي الفيروس كانت الحرارة غائبة لديهم.
- الإقياء كان موجوداً عند ٨٦%من المرضى الإيجابيين مقابل ٩٢% من المرضى السلبين .
- و في السياق عينه استمر الإقياء عند الإيجابيين بنسبة ٨٢% أقل من يومين مقابل استمراره أكثر من يومين بنسبة ٦٢% عند السلبيين.
- الإسهال كان موجوداً عند الغالبية العظمى بنسبة ٩٩,١% و استمر أقل أو يساوي ٦ أيام بنسبة ٩١%و عند السلبيين بنسبة ٧١%.

- ترافق التهاب المعدة و الامعاء الحاد بالروتا بنسبة ٣٣,٣% مع التغذية المشتركة في حين أن السلبيين كانوا يعتمدون على التغذية الصناعية بنسبة ٦٧%.
- فحص البراز غير نوعي بالنسبة للإصابة بفيروس الروتا و لم يعطي أي نتائج خاصة بالإصابة بالفيروس.

التوصيات Recommendations.

- ضرورة إجراء دراسات أخرى مقارنة أكثر شمولية و خاصة اتجاه عوامل الخطورة المرافقة لالتهاب المعدة و الامعاء بالروتا.

- دراسة العبئ الإقتصادي الذي يحمله فيروس الروتا على عاتق المنظومة الصحية من جهة كون التهاب المعدة و الامعاء من أهم أسباب المراضة عند الاطفال و من جهة أخرى وجود لقاح متوفر وفعال في التقليص من نفقات هذا القطاع.

- الالتزام بقواعد العناية الصحية الذاتية و العامة و خاصة في أماكن الاكتظاظ السكاني أو أماكن تجمع الأطفال كالمشافي و دور الحضانة.

- توسيع الدراسات اللاحقة لتشمل العوامل الفيروسية و الجرثومية و الطفيلية الأخرى.

- اشراك وزارة الصحة في نتائج الدراسات المجراة في مشفى الاطفال في سياق بناء منظومة صحية مجتمعية واسعة.

- العمل بشكل جاد على إدخال لقاح فيروس الروتا ولا سيما أن النمط الجيني الموجود في بلادنا وفق دراسات مبدئية مشابه لما هو موجود في البلاد المتقدمة و التي أضافت اللقاح لبرامج اللقاح المحلية و حصدت نتائج طيبة في هذا الإتجاه.

المراجع (حسب ورودها في الدراسة النظرية) References

1- Bern C, Martines J, De Zoysa, et al. The magnitude of global problem of diarrheal disease: a ten year update. World Health Organization 1992;70:705–14.

2- من تقارير منظمة الصحة العالمية الواردة إلى وزارة الصحة في سوريا لعام ٢٠٠٤

3- Steele AD, Geyer A, Al-Exander JJ, et al. Enteropathogens isolated from children with gastroenteritis at Ga-Rankuwa hospital, South Africa. Annals Trop Paed 2007;8:262–7.

4- Dorsey M. Rotavirus and other agents of viral gastroenteritis. In: Behrman RE, Kliegman RM, eds. Nelson text book of Pediatrics. 18th ed. Philadelphia:WB Saunders Co, 2008 :721– 967.

5- Kliegman RM, Greenbaum LA, Lye PS, editors: Practical strategies in pediatric diagnosis and therapy, ed 2, Philadelphia, 2004, Elsevier, p 274.

6- Cunliffe NA, Kilgore PE, Bresee JS, et al. Epidemiology of rotavirus diarrhea in Africa : a review to assess the need for rotavirus immunization. Bull World Health Organ 1998;76:525–37.

7- Ward RL. Mechanisms of protection against rotavirus in human and mice. J Infect Dis 1996;174:51–8.

8- WHO, Regional Office for the Eastern Mediterranean. Field guide on rapid nutritional assessment in emergencies. WHO 1995:7–16.

9- Ala'a A. Prevalence of rotavirus infection in Basrah, community-based study. A

Thesis submitted to the College of Medicine, University of Basrah in partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of Science in Medical Microbiology 1991:90–100.

10- Kliegman RM, Greenbaum LA, Lye PS, editors: Practical strategies in pediatric diagnosis and therapy, ed 2, Philadelphia, 2004, Elsevier, p 272. . Nelson text book of Pediatrics. 18th ed. Philadelphia:WB Saunders Co, 2008 :721– 967.

11- Mesa F, Lajo A, Alonso F, et al. Rotavirus infection, clinical characteristics and time Of elimination of the rotavirus antigen in the feces. Enferm infece Microbiol Clin 2007;14:106–10.

12- Clemens J, Rao N, Eng M, et al. Breast feeding and the risk of life threatening Rotavirus diarrhea. J Paed 1993;92:680–5.

13- Sethi SK. et al. Acute diarrhoea and rotavirus infections in young children in Kuwait. Annals of Tropical Pediatrics. 1984;4:117–121.

14- Al-Bwardy MA. et al. Bacterial, parasitic and viral enteropathogens associated with diarrhoea in Saudi children. Annals of Tropical Pediatrics. 1988;8:26–30.

15- Amini S. et al. Rotavirus infection in children with acute diarrhea in Tehran. Medical Journal of Islamic Republic of Iran. 2001;1:25–28.

16- Widdowson MA, Steele D, Vojdani J, Wecker J, Parashar UD. Global rotavirus surveillance: preparing for the introduction of rotavirus vaccines. J Infect Dis. 2009;200(Suppl 1):S1–S8. doi: 10.1086/605061. [PubMed] [Cross Ref]

17- Diggle L. Rotavirus diarrhoea and future prospects for prevention. Br J Nurs. 2007;16(16):970–974. [PubMed]

18- Grimwood K, Lambert SB. Rotavirus vaccines: opportunities and challenges. Hum Vaccin. 2009;5(2):57–69. doi: 10.4161/hv.5.2.6924. [PubMed] [Cross Ref]

19- Parashar UD, Gibson CJ, Bresse JS, Glass RI. Rotavirus and severe childhood diarrhea. Emerg Infect Dis. 2006;12(2):304–306. [PMC free article] [PubMed]

20- Parashar UD, Burton A, Lanata C, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Steele D, Birmingham M, Glass RI. Global mortality associated with rotavirus disease among children in 2004. J Infect Dis. 2009;200(Suppl 1):S9–S15. doi: 10.1086/605025. [PubMed] [Cross Ref]

21- Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. Emerg Infect Dis. 2003;9(5):565–572. [PMC free article] [PubMed]

22- Parashar UD, Bresee JS, Gentsch JR, Glass RI. Rotavirus. Emerg Infect Dis. 1998;4(4):561–570. doi: 10.3201/eid0404.980406. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]

23- Gleizes O, Desselberger U, Tatochenko V, Rodrigo C, Salman N, Mezner Z, Giaquinto C, Grimprel E. Nosocomial rotavirus infection in European countries: a review of the epidemiology, severity and economic burden of hospital-acquired rotavirus disease. Pediatr Infect Dis J. 2006;25(Suppl 1):S12–S21. [PubMed]

24- Iturriza-Gomara M, Kang G, Gray J. Rotavirus genotyping: keeping up with an evolving population of human rotaviruses. J Clin Virol. 2004;31(4):259–265. doi: 10.1016/j.jcv.2004.04.009. [PubMed] [Cross Ref]

25- Iturriza-Gomara M, Green J, Brown DW, Ramsay M, Desselberger U, Gray JJ. Molecular epidemiology of human group A rotavirus infections in the United Kingdom between 1995 and 1998. J Clin Microbiol. 2000;38(12):4394–4401. [PMC free article] [PubMed]

26- Matthijnssens J, Rahman M, Ciarlet M, Van Ranst M. In: Viruses in the Environment. Palumbo E, Kirkwood C, editor. Kerala, India: Research Signpost; 2009. Emerging Human Rotavirus Genotypes; pp. 171–219.

27- Soriano-Gabarro M, Mrukowicz J, Vesikari T, Verstraeten T. Burden of rotavirus disease in European Union countries. Pediatr Infect Dis J. 2006;25(Suppl 1):S7–S11. [PubMed]

28- World Health Organization. External review of burden of disease attributable to rotavirus. World Health Organization; 2009. http://www.who.int/immunization_monitoring/burden/Rota_virus_Q5_mortality_estimates_external_review_report_2006_may.pdf

29- Bozdayi G, Dogan B, Dalgic B, Bostanci I, Sari S, Battaloglu NO, Rota S, Dallar Y, Nishizono A, Nakagomi O, Ahmed K. Diversity of human rotavirus G9 among children in Turkey. J Med Virol. 2008;80(4):733–740. doi: 10.1002/jmv.21120. [PubMed] [Cross Ref]

30- Ceyhan M, Alhan E, Salman N, Kurugol Z, Yildirim I, Celik U, Keser M, Koturoglu G, Tezer H. Multicenter prospective study on the burden of rotavirus gastroenteritis in Turkey, 2005-2006: a hospital-based study. J Infect Dis. 2009;200(Suppl 1):S234–S238. doi: 10.1086/605056. [PubMed] [Cross Ref]

31- Ruuska T, Vesikari T. Rotavirus disease in Finnish children: use of numerical scores for clinical severity of diarrhoeal episodes. Scand J Infect Dis. 1990;22(3):259–267. doi: 10.3109/00365549009027046. [PubMed] [Cross Ref]

32- Kamel AH, Ali MA, El Nady HG, de Rougemont A, Pothier P, Belliot G. Predominance and circulation of enteric viruses in the region of Greater Cairo, Egypt. J Clin Microbiol. 2009;47(4):1037–1045. doi: 10.1128/JCM.01381-08. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]

33- CDC. Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2009;58(No.RR-2):1–24.

34- Dr .R. W.Mamschet Presented at the 8th International Rotavirus Symposium; 2008 June 3-4. (Kuwait); 2008. Rotavirus Surveillance Network in the Eastern Mediterranean regional.

35- CDC. Addition of history of intussusception as a contraindicationfor rotavirus vaccination. MMWR 2010;59(No. 22);687-8.

36- American Academy of Pediatrics. Rotavirus infections. In:Pickering LK, Baker CJ, Long SS, eds. RedBook: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove bVillage, IL: American Academy of Pediatrics, 2009:576–9.

37- Al Gallas N, Bahri O, Bouratbeen A, Ben Haasen A, Ben Aissa R. Etiology of acute diarrhea in children and adults in Tunis, Tunisia, with emphasis on diarrheagenic Escherichia coli: prevalence, phenotyping, and molecular epidemiology. Am J Trop Med Hyg. 2007;77(3):571–582. [PubMed]

38- Chouikha A, Fodha I, Noomen S, Bouzid L, Mastouri M, Peenze I, De Beer M, Dewar J, Geyer A, Sfar T, Gueddiche N, Messaadi F, Trabelsi A, Boujaafar N, Steele AD. Group A rotavirus strains circulating in the eastern center of Tunisia during a ten-year period (1995-2004) J Med Virol. 2007;79(7):1002–1008. doi: 10.1002/jmv.20919. [PubMed] [Cross Ref]

39- د.ماريا خضر دراسة العوامل الممرضة المسببة للإسهال الحاد عند الأطفال(بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا في طب الأطفال بإشراف الأستاذ الدكتور سمير مرعي).

40- Dr. Tahereh zieai, Clinical consequences of rotavirus acute gastroenteritis in (Iran),. J Infect Dis. 2007;195(Suppl 1):S26–S35. doi: 10.1086/516717. [PubMed] [Cross Ref]

41- Abbas Mohammed Hussein, MBChB, FICMS .Mea'ad Kadhum Hassan, MBChB, CABP. Identification of viral agents causing diarrhea among children in In Basrah – Iraq2008 : 5654 chocren [PubMed] [Cross Ref]

42- Dr .Thrissown sun . Coffin SE, Elser J, Marchant C, et al: Impact of acute rotavirus gastroenteritis on pediatric practices in Bory aram uni. pankok. Thailand. . Pediatr Infect Dis J 2004; 25:584-589.

43- Pyante et al , Peenze I, Pager C, Jeddi M, Steele D. Distribution of rotavirus VP7 serotypes and VP4 genotypes circulating in USA, from 2006 to 2008: emergence of natural human reassortants. J Clin Microbiol. 2000;38(9):3415–3419. [PMC free article] [PubMed]

44- Ciftci E, Tapisiz A, Ozdemir H, Guriz H, Kendirli T, Ince E, Dogru U. Department of Microbiology, Faculty of Science . Ahmadu Bello University A considerable Distribution of rotavirus serotypes . Scand J Infect Dis. 2002-2004 . pp. 1–5.

45- Dr .R. W.Mamschet Presented at the 8th International Rotavirus Symposium; 2008 June 3-4. (Kuwait); 2008. Rotavirus Surveillance Network in the Eastern Mediterranean regional.

46- Banyai K, Bogdan A, Kisfali P, Molnar P, Mihaly I, Melegh B, Martella V, Gentsch JR, Szucs G. Emergence of serotype G12 rotaviruses, Hungary. Emerg Infect Dis. 2007;13(6):916–919. [PMC free article] [PubMed]

47- Grassi T, De Donno A, Guido M, Gabutti G. G-genotyping of rotaviruses in stool samples in Salento, Italy. J Prev Med Hyg. 2006;47(4):138–141. [PubMed]

48- Giaquinto C, Van Damme P, Huet F, Gothefors L, Van der WM. Costs of community-acquired pediatric rotavirus gastroenteritis in 7 European countries: the REVEAL Study. J Infect Dis. 2007;195(Suppl 1):S36–S44. doi: 10.1086/516716. [PubMed] [Cross Ref]

تمت