

فراوانی اسهال حاد روتاویروسی در کودکان زیر ۶ سال شهر گرگان در سال ۱۳۸۵

عبدالوهاب مرادی^۱، علیجان تبرایی^۲، غلامرضا روشندل^{۳*}، عزت الله قائمی^۴، مسعود بازوری^۵

۱. دکترای تخصصی ویروس شناسی، دانشیار، مرکز تحقیقات گوارش و کبد گلستان، دانشگاه علوم پزشکی گلستان
 ۲. دکترای تخصصی ویروس شناسی، استادیار، مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی گلستان
 ۳. پزشک عمومی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد گلستان، دانشگاه علوم پزشکی گلستان
 ۴. دکترای تخصصی میکروبیولوژی، دانشیار، گروه میکروبیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان
 ۵. کارشناس علوم آزمایشگاهی، گروه میکروبیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان
- * نشانی برای مکاتبه: گرگان، خیابان آذر، کوچه آذر چهارم، پلی کلینیک شهید نبوی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد گلستان.

تلفن: ۰۱۷۱-۲۲۴۰۸۳۵، نمابر: ۰۱۷۱-۲۲۶۹۲۱۰، roshandel_md@yahoo.com

دریافت مقاله: دی هشتاد و هشت پذیرش برای چاپ: اسفند هشتاد و هشت

چکیده

سابقه و هدف: روتاویروس ها از شایع ترین عوامل اسهال حاد در شیرخواران و کودکان در سرتاسر دنیا هستند. راه اصلی انتقال این ویروس ها از طریق مدفوعی دهانی است. اسهال روتاویروسی یکی از مسائل مهم بهداشتی در هرمنطقه میباشد. هدف از این مطالعه بررسی فراوانی اسهال روتاویروسی در شیرخواران و کودکان مبتلا به اسهال شهرستان گرگان در سال ۱۳۸۵ بوده است.

روش کار: این مطالعه توصیفی روی ۴۱۱ نمونه اسهالی کودکان زیر ۶ سال منطقه صورت گرفت. جستجوی روتاویروس به روش مولکولی SDS-PAGE با رنگ آمیزی نقره با استخراج RNA دو رشته یازده قطعه ای انجام شد. نتایج ثبت و همراه اطلاعات جمع آوری شده از پرسشنامه توسط نرم افزار SPSS و آزمون مکربع کای تجزیه و تحلیل شد.

یافته ها: از ۴۱۱ نمونه مورد مطالعه، در ۶۲ نمونه (۱۵/۱٪) آلودگی به روتاویروس دیده شد که در بین افراد مذکر این میزان ۱۴/۹٪ و افراد مونث ۱۵/۳٪ بود. بیشترین موارد آلودگی در گروه سنی تا دو سال (۱۸/۳٪) و بیشترین میزان آن در فصل پائیز و زمستان به ترتیب ۲۸/۸٪ و ۲۱/۹٪ بود.

نتیجه گیری: موارد آلودگی به روتاویروس در کودکان اسهالی منطقه در فصول سرد (پائیز و زمستان) بیشتر میباشد. بهتر است در موارد اسهالی بخصوص در افراد کمتر از شش سال در منطقه، روتاویروس نیز به عنوان عامل احتمالی اسهال مدنظر قرار گیرد.

واژگان کلیدی: روتاویروس، گاستروانتریت، گرگان

مقدمه

یک مطالعه مروری که مطالعات مختلف در مورد روتاویروس را در ۲۰ کشور بررسی نموده، میزان بروز سالیانه اسهال در شیرخواران را تا ۱۱ ماهگی ۳/۸ بار و در کودکان یک تا چهار ساله ۲/۱ بار گزارش نمود. حدود ۱/۴ بیلیون بار اسهال در سال در کودکان کمتر از ۵ سال اتفاق می افتد که ۴۷۵ میلیون بار آن در شیرخواران و ۹۴۵ میلیون بار آن در کودکان کمتر از یک سال است (۲). راه اصلی انتقال روتاویروسها از طریق مدفوعی دهانی است ولی از طریق تماس نزدیک هم این انتقال صورت میگیرد. روش تشخیص اسهال روتاویروسی جستجوی ذره ویروسی در مدفوع میباشد که با روش هایی مانند میکروسکوپ الکترونی، لاتکس اگلوتیناسیون، ژل الکتروفورزیس، RT-PCR بوده و متداول ترین روش آن استفاده از تکنیک الیزا است. مطالعات مختلفی در ایران برای بررسی میزان شیوع روتاویروس در شیرخواران و کودکان کمتر از ۶ سال صورت گرفته و میزان شیوع آن حدود ۱۵ تا ۴۰ درصد در کودکان کمتر از ۶ سال گزارش شده است (۴-۶). مطالعات کشورهای دیگر نیز نشان دهنده شیوع اسهال روتاویروسی از ۱۰ تا ۷۰ درصد در کودکان کمتر از شش سال میباشد (۷-۹).

روتاویروس ها از شایع ترین عوامل ایجاد اسهال حاد در شیرخواران و کودکان در سرتاسر دنیا میباشد و بار اقتصادی فراوانی را بر دوش کشورهای در حال توسعه تحمیل میکنند (۱). این ویروس ها تقریباً تا ۵ سالگی تمام کودکان را آلوده میکنند اما اسهال شدید توسط این ویروس که باعث از دست رفتن آب و الکترولیت های بدن میشود در ۳ تا ۳۵ ماهگی اتفاق می افتد. حدس زده میشود سالانه حدود ۱۲۵ میلیون شیرخوار تا ۱۱ ماهگی و حدود ۴۵۰ میلیون کودک یک تا چهار ساله توسط روتاویروس در دنیا به اسهال مبتلا میشوند (۲). طیف بیماری ایجاد شده توسط این ویروس از بیماری بسیار ملایم با اسهال آبکی تا اسهال شدید با از دست رفتن آب و الکترولیت های بدن همراه با شوک و مرگ میباشد (۳). در ۵ سال اول زندگی هر فرد حداقل یک بار با این ویروس آلوده میشود که از هر پنج مورد یک مورد منجر به مراجعه به کلینیک، از هر ۶۵ مورد یک مورد منجر به بستری شدن و از هر ۲۹۳ مورد آن یک مورد منجر به مرگ میگردد (۲).

از آزمون کای دو تجزیه و تحلیل شد و $P < 0/05$ سطح معنی داری اختلاف ها قرار داده شد.

یافته ها

از ۴۱۱ نفر مورد مطالعه ۱۸۳ نفر (۴۴/۵٪) مونث و بقیه مذکر بودند. سن افراد مورد مطالعه از یکسال تا دوازده سال با میانگین $3/15 \pm 2/52$ سال بود. ۲۲۴ نفر (۵۴/۵٪)، ۱۴۳ نفر (۳۴/۸٪) و ۴۴ نفر (۱۰/۷٪) به ترتیب در گروه های سنی صفر تا دو سال، سه تا شش سال و هفت تا ۱۲ سال قرار داشتند. ۲۶۸ نفر (۶۵/۲٪) ساکن شهر و بقیه ساکن روستا بودند. نمونه های مدفوع از نظر ظاهری در ۳/۲٪ موارد قوام دار، در ۵۵/۲٪ شل و در ۴۱/۶٪ موارد آبکی بودند. در زمان نمونه گیری ۲۸/۲٪ آنها تهوع و ۱۴/۸٪ استفراغ و ۱۷/۳٪ تب داشتند.

۱۵/۱٪ بیماران آلوده به روتاویروس بودند. در بین افراد مذکر این میزان آلودگی ۱۴/۹٪ و در بین افراد مونث ۱۵/۳٪ بود. با روش SDS-PAGE موارد آلودگی به روتاویروس در بین افراد ساکن شهر ۱۴/۲٪ و در بین افراد ساکن روستا ۱۶/۸٪، در بین گروه های سنی صفر تا دو سال، سه تا شش سال و ۷ تا دوازده سال به ترتیب ۱۸/۳٪، ۱۲/۶٪ و ۶/۸٪، و در فصل بهار، تابستان، پاییز و زمستان به ترتیب ۵/۷٪، ۶/۱٪، ۲۸/۸٪ و ۲۱/۹٪ بود. فقط بین آلودگی به روتاویروس و فصول سال ارتباط معنی داری آماری مشاهده شد ($P < 0/001$).

آلودگی به روتاویروس در سن کمتر از دوسالگی در فصل پاییز با میزان ۳۴٪ در زمستان ۲۷/۱٪، در بهار ۱۰/۷٪ و در تابستان ۶/۷٪ بود. موارد آلودگی به روتاویروس با روش SDS-PAGE در فصل های مختلف بهار، تابستان، پاییز و زمستان در گروه های مختلف سنی در جدول یک نشان داده شده است.

جدول ۱- موارد آلودگی به روتاویروس به روش SDS-PAGE و ژل آگاروز برحسب فصل های سال و گروه های سنی مختلف در افراد مورد مطالعه در گرگان

فصل های سال	گروه های سنی به سال	تعداد موارد مثبت (%)
بهار	۰-۲ سال	۳ (۱۰/۷٪)
	۳-۶ سال	۰
تابستان	۷-۱۲ سال	۰
	۰-۲ سال	۶ (۶/۷٪)
پاییز	۳-۶ سال	۴ (۶/۵٪)
	۷-۱۲ سال	۰
زمستان	۰-۲ سال	۱۶ (۳۴٪)
	۳-۶ سال	۱۱ (۳۳/۳٪)
	۷-۱۲ سال	۱ (۵/۹٪)
	۰-۲ سال	۱۶ (۲۷/۱٪)
	۳-۶ سال	۳ (۱۲٪)
	۷-۱۲ سال	۲ (۱۶/۷٪)

با توجه به اینکه مطالعه خاصی در مورد بررسی شیوع اسهال روتاویروسی در منطقه صورت نگرفته است و اسهال روتاویروسی یکی از مسائل مهم بهداشتی در هرمنطقه محسوب میشود این مطالعه جهت بررسی میزان شیوع اسهال روتاویروسی در شیرخواران و کودکان کمتر از ۶ سال شهرستان گرگان طراحی گردید. تا با برآورد میزان شیوع اسهال روتاویروسی در منطقه و ارائه آن به مسئولین بهداشتی استان کمکی به برنامه ریزی های لازم جهت کنترل و پیشگیری آن صورت گیرد.

روش کار

۴۱۱ شیرخوار و کودک مبتلا به اسهال بطور تصادفی از بین ۶۰۰ نمونه اسهالی که برای طرح تحقیقاتی بررسی عوامل باکتریایی گاستروانتریت جمع آوری شده بودند انتخاب شدند. در این بررسی برای جستجوی روتاویروس در نمونه اسهالی از روش SDS-PAGE استفاده شد که اساس آن اثبات وجود RNA دو رشته ای یازده قطعه ای روتاویروس است و به اختصار به شرح زیر است (۱۲-۱۰):

از هر نمونه به مقدار ۰/۲۵ گرم در یک لوله اپندورف ریخته شد. به روی نمونه بافر سدیم استات یکدهم مولار با $PH=5$ که حاوی یکدرصد سدیم دودسیل سولفات بود ریخته شد. به مدت ۱۵ دقیقه در حرارت ۳۷ درجه سانتیگراد گذاشته شد. مقدار نیم میلی لیتر فنل-کلروفرم به نسبت ۳ به ۲ اضافه و به مدت ۱۵ دقیقه در ۵۶ درجه سانتیگراد قرار گرفت. محتویات لوله به مدت ۳ دقیقه در دور ۱۰۰۰۰ سانتریفوژ گردید. محلول رویی در یک لوله اپندورف تمیز ریخته و به آن مقدار یک میلی لیتر اتانول مطلق منهای ۲۰ درجه سانتیگراد اضافه شد. لوله به مدت یک ساعت در منهای ۲۰ درجه سانتیگراد گذاشته شد. لوله به مدت ۷ دقیقه در ۱۴۰۰۰ دور سانتریفوژ گردید. محلول رویی دور ریخته شد و لوله ها در ۵۶ درجه سانتیگراد خشک شدند. محتویات لوله در ۱۰۰ میکرولیتر بافر تریس-استات با $PH=7/2$ حل گردید. مبنای روش کار در SDS-PAGE روش استاندارد Laemmli بود. در این روش مقدار ۴۰ میکرولیتر از نمونه در ۲۰ میکرولیتر 2x بافر نمونه Laemmli محتوی (۱۲) صدم مولار تریس هیدروکلراید، یکدهم درصد SDS، ۱۵ درصد گلیسرول و یکهزارم درصد بروموفنل بلو) مخلوط و در ژل نمونه گذاری شدند. از ژل ۱۲/۵٪ به عنوان Running Gel و از ژل ۳/۵٪ به عنوان Stacking Gell استفاده شد. ژل به مدت ۱۸ ساعت در ۲۰ میلی آمپر الکتروفورز شد. سپس ژل به روش نترات نقره رنگ آمیزی گردید. برای رنگ آمیزی، ابتدا ژل در محلول ۴۰٪ اتانول و ۱۰٪ اسید استیک به مدت ۴۰ دقیقه قرار گرفت. سپس در محلول ۱۰٪ اتانول و ۵٪ استیک به مدت ۴۰ دقیقه قرار گرفته و در محلول ۱۱ میلی مولار نترات نقره به مدت ۴۰ دقیقه گذاشته شد. نهایتاً در محلول حاوی ۷۵ صدم مولار سدیم هیدروکساید، ۰/۳٪ فرمالدئید و ۲/۳ میلی مولار سدیم بروهیدراید به مدت ۱۰ دقیقه قرار گرفت. ژل رنگ آمیزی شده با آب مقطر دوبار شسته شد. بعد از شستشو در محلول ۵درصد استیک اسید گذاشته شده و بر روی لامپ فلورسنت مورد بررسی قرار گرفت.

تمام نمونه هایی که در آنها الگوی یازده باندهی RNA دو رشته ای به روش SDS-PAGE بر اساس رفرنس ۳۳ مورد بررسی قرار گرفت و موارد منفی و مثبت از نظر آلودگی به روتاویروسی مشخص گردید (شکل ۱).

از پرسشنامه پر شده در زمان نمونه گیری نیز برای بررسی متغیرهای مورد نظر استفاده شد. نتایج آزمایش در مورد افراد مورد مطالعه مشخص و همراه اطلاعات دموگرافیک به رایانه وارد گردید و توسط نرم افزار SPSS با استفاده

بحث

در کشورهای در حال توسعه حدود ۲۰ تا ۷۰ درصد علت بستری در کودکان کمتر از ۵ سال در بیمارستان به علت اسهال روتاویروسی است و از سه میلیون مرگی که سالانه به علت اسهال در دنیا اتفاق می افتد هشتصد هزار مورد آن به علت عفونت با روتاویروس میباشد (۱).

براساس یافته های این مطالعه از ۴۱۱ نفر بیمار اسهالی ۱۵/۱٪ آنها آلوده به روتاویروس بودند. این میزان در کودکان کمتر از دوسال ۱۸/۳٪ بوده است، لازم به یادآوری است اسهال روتاویروسی بیشتر در کودکان صفر تا شش سالگی شایع میباشد.

در مطالعاتی که در مناطق مختلف ایران و جهان انجام گرفته میزان شیوع این نوع اسهال بین ۱۱/۴٪ تا ۱۹٪ گزارش شده است (۱۹-۱۳) که با نتیجه مطالعه ما، با وجود اینکه روشهای جستجوی بکار رفته با هم متفاوت میباشند، هم خوانی دارند.

اما نتایج مطالعه با نتایج مطالعاتی مانند تهران و زاهدان ۳۶/۶٪، تبریز با روش لاتکس آگلوتیناسیون ۴۱٪، تبریز ۳۶/۶٪، تهران ۳۶/۶٪، تبریز ۲۴/۷٪، زاهدان ۲۹/۲٪، خلیلی و همکاران ۷۸٪، تهران ۲۵٪، زنجان ۳۱/۵٪ و اصفهان ۳۰/۸٪ هم خوانی ندارد (۶-۴، ۲۷-۲۰). البته این تفاوت میتواند ناشی از تفاوت آب و هوایی مناطق مورد مطالعه و روش بکار رفته در جستجوی ویروس در نمونه اسهالی و فصول مختلف سال باشد و این تفاوت نیز قابل ذکر است که روش بکار رفته در این مطالعه مولکولی بوده و روشهای بکار رفته در مطالعات مذکور الیزا بوده است.

در بین موارد آلوده به روتاویروس ۵۴/۸٪ آنها مذکر و ۴۵/۲٪ آنها مونث بودند که اختلاف آماری معناداری از نظر آلودگی به روتاویروس نداشتند و این عدم اختلاف در مطالعه تهران و زاهدان (۴) نیز دیده میشود ولی مطالعه زنجان این میزان را در افراد مذکر ۶۲/۶٪ و در افراد مونث ۳۷/۴٪ ذکر نموده است (۲۵).

در بین موارد مثبت روتاویروس بیشترین موارد آلودگی در افراد تا ۲ سال سن (۶۶/۱٪) دیده شد. در مطالعه زنجان، تبریز و اصفهان بیشترین موارد آلودگی به روتاویروس در افراد کمتر از دو سال دیده شده است (۲۵ و ۲۶) که با نتایج مطالعه ما مطابقت دارد.

نتایج مطالعه نشان داد بیشترین موارد آلودگی به روتاویروس در فصل پائیز بوده است (۴۵/۲٪) که با مطالعات صورت گرفته در ایران و سایر مناطق جهان مطابقت دارد (۴ و ۱۲ و ۱۷ و ۲۲ و ۲۵ و ۲۶).

نتایج مطالعه نشان داد در ۱۶/۸٪ روستائیان مبتلا به اسهال، آلودگی به روتاویروس وجود داشت و این میزان در بین ساکنین شهر ۱۴/۲٪ است که از نظر آماری اختلاف معناداری بین آنها وجود ندارد.

برخلاف گروههای سنی دیگر آلودگی به روتا ویروس در گروه سنی تا دو سال در تمام فصول سال دیده شد. این مساله ممکن است ناشی از حساسیت بیشتر این گروه سنی به آلودگی با روتاویروس در تمام فصول سال و پایداری بیشتر ویروس در فصل های سردتر (پائیز و زمستان) باشد. مطالعات قبلی نشان داده بود که در بیش از ۷۰-۵۰٪ موارد اسهال روتاویروسی آنتی بیوتیک تجویز شده است (۴ و ۲۲) که ممکن است جهت درمان این نوع اسهال کمکی نکند و تجویز آنتی بیوتیک ممکن است خود از نظر عوارض برای بیماران اسهال روتاویروسی مضر باشد. محققین معتقدند در بسیاری موارد، درمان اسهال روتاویروسی جایگزینی آب و الکترولیت های از دست رفته بیمار است. با توجه به یافته ها بهتر است روتاویروس به عنوان یکی از عوامل احتمالی ایجاد اسهال در منطقه مدنظر قرار گیرد.

نتیجه گیری

نتایج مطالعه نشان میدهد یکی از عوامل بیماریزای احتمالی در اسهال کودکان منطقه روتاویروس است که خصوصا در فصول سرد پائیز و زمستان شایع میباشد. بهتر است در مورد بیماران اسهالی در منطقه خصوصا در افراد کمتر از ۶ سال روتاویروس نیز به عنوان عامل احتمالی اسهال مدنظر قرار گیرد تا روش درمانی مناسبی جهت درمان و کنترل صحیح بیماری انتخاب گردد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله از کلیه همکارانی که در انجام این طرح یاری نمودند صمیمانه تقدیر و تشکر می نمایند. هزینه انجام این طرح توسط معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گلستان تامین گردید.

REFERENCES

1. Umesh D. Parashar, Joseph S. Bresee, Jon R. Gentsch, and Roger I. Glass. Rotavirus. Emerging Infectious Diseases. 1998; 4 (4): 35-7.
2. Umesh D. Parashar, Erik G. Hummelman, Joseph S. Bresee, Mark A. Miller, Roger I. Glass Global Illness and Deaths Caused by Rotavirus Disease in Children. Emerging Infectious Diseases 2003; 9 (5): 68-73.
3. Umesh D. Parashar, James P. Alexander, Roger I. Glass, Prevention of rotavirus Gastroenteritis Among Infants and Children. MMWR 2006; 55 (12): 1-13.
۴. مرادی عبدالوهاب، مختاری آزاد طلعت، ناطق رخشنده. نقش روتاویروس در اسهال حاد کودکان بستری شده زیر ۶ سال تهران و زاهدان. مجله بیماریهای عفونی و گرمسیری. ۱۳۷۵، شماره ۳، صفحه ۱۷-۱۱.

۵. ابراهیم پور مقدس صادق. بررسی روتاویروس ها در نوزادان و کودکان جوان مبتلا به اسهال در تبریز با تست آگلوتیناسیون لاتکس تغییر یافته. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تبریز، ۱۳۶۸؛ دوره ۲۳ ، شماره ۶: صفحات ۱۳-۳.
۶. ابراهیم پور صادق، نظیری صادق، جلالی علی. مطالعه گاستروآنتریت های ناشی از روتاویروس ها در نوزادان و کودکان بستری در بیمارستان کودکان تبریز و نقش عوامل موثر در شیوع این عفونت ها. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تبریز، ۱۳۷۱؛ دوره ۲۶ ، شماره ۱۶-۱۵: صفحات ۶-۱.
7. Salinas B, González G, González R, Escalona M, Materán M, Schael IP. Epidemiologic and clinical characteristics of rotavirus disease during five years of surveillance in Venezuela. *Pediatr Infect Dis J*. 2004; 23(10 Suppl):S161-7
8. Parashar UD, Gibson CJ, Bresse JS, Glass RI. Rotavirus and severe childhood diarrhea. *Emerg Infect Dis*. 2006; 12(2):304-6.
9. Misra S, Sabui TK, Basu S, Pal N. A Prospective Study of Rotavirus Diarrhea in Children Under 1 Year of Age. *Clin Pediatr (Phila)*. 2007; 46(8): 683-8.
10. Alan J. Herring, Neil F. Inglis, Clement K. Ojeh, David R. Snodgrass, and James D. Menzies. Rapid diagnosis of rotavirus infection by direct detection of viral nucleic acid in silver stained polyacrylamid gels. *Journal of Clinical Microbiology* 1982; 16(3); 473-477.
11. A. Duncan Steele, and Jennifer J. Alexander. Molecular epidemiology of rotavirus in black infants in South Africa. *Journal of Clinical Microbiology*. 1987; 25(12); 2384-2387.
۱۲. مهدی صائب، عبدالوهاب مرادی، طلعت مختاری آزاد، جواد ساجدیان فرد. تعیین الکتروفوروتایپ روتاویروسهای عامل اسهال در اطفال زیر دو سال مراجعه کننده به بیمارستانهای شهرهای تهران و زاهدان. مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان. ۱۳۷۶، دوره چهارم. شماره ۳. صفحه ۱۰۶-۱۰۱.
۱۳. محمدرضا زالی، کوروش معزاردلان، کامبیز پرچم آزاد، بیتا نیک خلق. اتیولوژی اسهال حاد در ایران، پژوهش در علوم پزشکی، مجله دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ۱۳۸۱؛ دوره ۷، زمستان، شماره ۴: صفحات ۳۵۶-۳۴۶.
۱۴. پروین حسن زاده، فرحانه آل یاسین. بررسی فراوانی عوامل ویرال و باکتریال در مدفوع کودکان مبتلا به اسهال در شهر شیراز. مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان، ۱۳۷۹؛ دوره ۸، زمستان، شماره ۱: صفحات ۱۶-۱۱.
15. Zarnani AH, Modarres Sh, Jadali F, Sabahi F, Moazzeni SM, Vazirian F. Role of rotaviruses in children with acute diarrhea in Tehran, Iran. *J Clin Virol* 2004; 29(3): 189-93.
16. Kheyami AM, Nakagomi T, Nakagomi O, Dove W, Hart CA, Cunliffe NA. Molecular epidemiology of rotavirus diarrhea among children in Saudi Arabia: first detection of G9 and G12 strains. *J Clin Microbiol* 2008; 46(4):1185-91.
17. Téllez Castillo CJ, Tirado Balaguer MD, Colomer Revuelta J, Moreno Muñoz R, Beltrán Garrido JM. Ten-year retrospective study of rotavirus infection in the province of Castellón (Spain). *An Pediatr (Barc)*. 2008; 68(1):39-44.
18. Kheyami AM, Areeshi MY, Dove W, Nakagomi O, Cunliffe NA, Anthony Hart C. Characterization of rotavirus strains detected among children and adults with acute gastroenteritis in Gizan, Saudi Arabia. *Saudi Med J*. 2008; 29(1):90-3.

19.Moyo SJ, Gro N, Kirsti V, Matee MI, Kitundu J, Maselle SY, Langeland N, Myrmel H Prevalence of enteropathogenic viruses and molecular characterization of group A rotavirus among children with diarrhea in Dar es Salaam Tanzania. BMC Public Health. 2007; 7: 359.

۲۰. عفت حبیبی، شیرین قربانی، علی جارالهی، محمدرضا زالی. بررسی تعیین تیپ سرمی روتاویروس های گروه A در کودکان زیر ۷ سال در تهران. مجله پژوهش در پزشکی (دانشکده پزشکی شهید بهشتی)، ۱۳۸۳؛ دوره ۲۸، پاییز، شماره ۳: صفحات ۲۱۴-۲۱۱.

۲۱. سیروس جداری سیفی، صادق ابراهیم پور، ساسان راثی، عبدالاحد امیر شقاقی. بررسی میزان شیوع گاستروانتریت ناشی از ویروس های روتا و انتریک آدنو با روش لاتکس آگلوتیناسیون در اطفال زیر دو سال در بیمارستان های اسدآبادی و کودکان تبریز، ۷۴-۱۳۷۲. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تبریز، ۱۳۷۶؛ دوره ۳۱، تابستان، شماره ۳۴: صفحات ۳۹-۲۷.

۲۲. عبدالوهاب مرادی، طلعت مختاری آزاد. نقش روتاویروس ها در اسهال حاد کودکان شهر زاهدان. طبیب شرق، مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان، ۱۳۸۰؛ دوره ۳، بهار، شماره ۱: صفحات ۲۸-۲۳.

23.Khalili B, Cuevas LE, Reisi N, Dove W, Cunliffe NA, Hart CA. pidemiology of rotavirus diarrhoea in Iranian children. J Med Virol. 2004; 73(2): 309-12.

24.Amini S, Solati AA, Fayaz A, Mahmoodi M. Rotavirus infection in children with acute diarrhea in Tehran. Med J Islam Repub Iran. 1990; 4(1): 25-8.

۲۵. سیدعلی النقی کاظمی، علیرضا زمردی صوفیانی، عبدالرضا اسماعیل زاده، عبدالکریم شیخی، نورالدین موسوی نسب. مقایسه یافته های بالینی و آزمایشگاهی در گاستروانتریت های حاد ناشی از روتاویروس و علل دیگر در کودکان بستری شده ۲ ماهه تا ۵ ساله زنجان در سال ۱۳۸۳. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی زنجان. ۱۳۸۵ دوره ۱۴، شماره ۵۷، صفحه ۳۲ تا ۳۸.

26. Akbar Kazemi, Fatemeh Tabatabaie, Mohammad Reza Agha-Ghazvini, Roya Kelishadi, THE ROLE OF ROTAVIRUS IN ACUTE PEDIATRIC DIARRHEA IN ISFAHAN, IRAN. Pakistan Journal of Medical Sciences 2006; 3(22): 282-285.

27.Weekly epidemiological record. World Health Organization. Geneva. No.32. 2007; 82: 285-296.