مجله دانشکده پزشکی اصفهان
سال سی و یکم/شماره ۲۵۰/هفته چهارم مهر ماه ۱۳۹۲

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۴/۱
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۶/۶

بررسی شیوع گاستروانتریت و شناسایی ژنوتیپ‌های در حال گردش روتاویروسی در کودکان بستری شده در بیمارستان امام حسین شهر اصفهان؛ ۱۳۹۲

دکتر شراره مقیم[۱]، دکتر حسین فاضلی[۲]، دکتر بهرام نصر اصفهانی[۳]، هدی جعفری مدرک[۴]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: روتاویروس‌های انسانی از مهم‌ترین عوامل ایجاد گاستروانتریت حاد ویروسی در نوزادان و کودکان کم سن و سال جهان محسوب می‌شوند. از این رو، بررسی نمونه‌های اسهالی کودکان جهت تشخیص میزان شیوع روتاویروس و تعیین ژنوتیپ غالب برای جلوگیری از مصرف نابه‌جای آنتی بیوتیک و استفاده از واکسن، ضروری به نظر می‌رسد. هدف این مطالعه، بررسی میزان شیوع روتاویروس و ژنوتیپ غالب آن در جمعیت کودکان زیر ۳ سال مبتلا به اسهال حاد در اصفهان بود.

روش‌ها: در این پژوهش، ۱۱۶ نمونه‌ی مدفوعی از کودکان زیر ۳ سال مبتلا به اسهال حاد مراجعه کننده به بیمارستان امام حسین اصفهان به عنوان بیمارستان مرجع اطفال، جمع‌آوری شد. با استفاده از تکنیک (Sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis) SDS-PAGE، اقدام به شناسایی روتاویروس گروه A گردید و سپس، ژنوتیپ نمونه‌های مثبت با روش Nested RT-PCR (Reverse transcription polymerase chain reaction) مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: از ۱۱۷ نمونه‌ی مدفوع اسهالی، ۴۱ نمونه (۳۵/۳ درصد) روتاویروس گروه A مشخص گردید. در تعیین ژنوتیپ مشخص شد که از این تعداد نمونه، بیشترین فراوانی ژنوتیپ‌های روتاویروسی جدا شده مربوط به G۱P۸ (۶۵/۹ درصد) بود و پس از آن، ژنوتیپ‌های G۸P۴ (۱۷/۱ درصد)، G۸P۸ (۱۲/۲ درصد)، G۱P۴ (۲/۴ درصد) و G۱G۴P۸ (۲/۴ درصد) قرار داشتند.

نتیجه‌گیری: یافته‌های ما شیوع بالا عفونت با روتاویروس را نشان می‌دهد. پیشنهاد می‌گردد، در بررسی علت اسهال در کودکان، روتاویروس مورد توجه بیشتری قرار گیرد؛ همچنین، شایع‌ترین ژنوتیپ G۸P۴ بود که می‌تواند راهنمای تهیه‌ی واکسن مناسب باشد.

واژگان کلیدی: روتاویروس، گاستروانتریت حاد، ژنوتیپ، ایران

ارجاع: مقیم شراره، فاضلی حسین، نصر اصفهانی بهرام، جعفری مدرک هدی. **بررسی شیوع گاستروانتریت و شناسایی ژنوتیپ‌های در حال گردش روتاویروسی در کودکان بستری شده در بیمارستان امام حسین شهر اصفهان؛ ۱۳۹۲.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۲؛ ۳۱ (۲۵۰): ۱۳۶۸-۱۳۶۰

* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای حرفه‌ای به شماره‌ی ۳۶۱۴۳۹۰ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

۱- استادیار، مرکز تحقیقات عفونت‌های بیمارستانی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- استادیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری و گروه میکروب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳- دانشیار، گروه میکروب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴ـ دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
نویسنده‌ی مسؤول: دکتر شراره مقیم
Email: moghim@med.mui.ac.ir

مقدمه

روتاویروس از شایع ترین علل کم آبی (دهیدراتاسیون یا Dehydration) ناشی از اسهال حاد در اطفال زیر ۵ سال می‌باشد (۱) و در کشورهای در حال توسعه، عامل بیش از $\frac{۱}{۳}$ کل اسهال‌های منجر به بستری در اطفال زیر ۳ سال است که با بیش از ۶۰۰۰۰۰ مرگ در سال را در کل جهان به همراه دارد (۲).

روتاویروس‌ها بدون آن که روی مخاط معده و کولون تأثیری داشته باشند، سلول‌های موجود در پرزهای روده‌ی باریک را آلوده می‌کنند. این ویروس‌ها در سیتوپلاسم سلول‌های روده‌ای تکثیر می‌یابند و انتقال مواد غذایی را مختل می‌کنند (۳) و موجب به علایم بالینی به صورت اسهال آبکی، تهوع، تب و درد شکمی می‌شوند. اسهال و استفراغ، شایع‌ترین علایم در مبتلایان به گاستروانتریت حاد روتاویروسی است که می‌تواند منجر به کم آبی و در نتیجه مرگ و میر در کودکان شود (۴).

روتاویروس‌ها از نظر ساختمانی، ویروسی با سه لایه‌ی کپسید بیست وجهی متحدالمرکز است که ژنوم آن RNA دو رشته‌ای و از ۱۱ قطعه تشکیل شده است (۵).

روتاویروس‌ها بر اساس خواص آنتی ژنیک به ۷ گروه (A-G) طبقه‌بندی می‌شوند. از میان این گروه‌ها، گروه A عامل اصلی گاستروانتریت‌های منجر به بستری شدن کودکان در بیمارستان و مرگ و میر ناشی از کم آبی است (۶).

روتاویروس گروه A بر اساس خصوصیات آنتی ژنیک گلیکوپروتئین VP۷ و پروتئین VP۴ به ترتیب به دو زیر گروه G و P تقسیم می‌شود. حداقل ۱۰ تیپ G و ۱۱ تیپ P در انسان شناسایی شده‌اند. شایع‌ترین تیپ‌ها در دنیا، ۵ ترکیب مختلف از ژنوتیپ‌های G و P است (۷) که شامل P۸ با G۹، G۴، G۳، G۱ و P۸ با G۲ می‌باشد (۹-۸).

مطالعات اپیدمیولوژیک جهت تعیین شیوع ژنوتیپ‌های غالب در نواحی مختلف برای تهیه‌ی واکسن مناسب بسیار مهم است. شدت مرگ و میر ناشی از گاستروانتریت روتاویروسی، می‌تواند به وسیله‌ی ساخت یک واکسن مؤثر و ایمن کاهش یابد. اثربخشی واکسن روتاویروس در کشورهایی همچون ایالات متحده‌ی آمریکا، اتحادیه‌ی اروپا و بسیاری از کشورهای آمریکای لاتین و آفریقا تا ۷۴ درصد گزارش شده است (۱۰).

از سال ۲۰۰۵، سازمان بهداشت جهانی به تمام کشورهای در حال توسعه بررسی فراوانی روتاویروس را جهت تعیین میزان شیوع این بیماری پیشنهاد نموده است و استفاده از این واکسن را برای تمامی مناطق با شیوع بالای روتاویروس در این کشورها تأیید می‌کند (۱۱). از این رو، بررسی نمونه‌های اسهالی کودکان جهت تشخیص میزان شیوع روتاویروس و تعیین ژنوتیپ غالب به منظور بررسی و ساخت واکسن مناسب جهت کاهش مرگ و میر ناشی از روتاویروس در کودکان زیر ۳ سال ضروری به نظر می‌رسد (۱۲). در دیگر کشورها نیز مطالعاتی به منظور تعیین سروتیپ روتاویروس انجام شده است، برای مثال، در پژوهشی در ویتنام ژنوتیپ‌های G۴P۸ و G۱P۴ و همچنین در آفریقای جنوبی، G۴P۸ و G۷P۶ شایع‌ترین فرم‌های رایج RV بوده‌اند (۱۳).

با توجه به گزارش شیوع روتاویروس در کودکان و شیرخواران در شهرهای مختلف ایران، اطلاعات در مورد ژنوتیپ غالب ایجاد کننده‌ی اسهال و همچنین تنوع الگوی ژنوتیپی محدود می‌باشد. از این رو، در راستای هدف مهمی چون ایمن‌سازی کودکان در برابر روتاویروس، این مطالعه به بررسی شیوع و الگوی ژنوتیپی روتاویروس در کودکان مبتلا به اسهال مراجعه کننده به بیمارستان کودکان امام حسین در اصفهان پرداخته است.

روش‌ها

در این مطالعه‌ی توصیفی، از ۱۱۶ کودک مبتلا به گاستروانتریت حاد مراجعه کننده به بیمارستان امام حسین شهر اصفهان در بهار ۱۳۹۲ نمونه‌گیری انجام شد.

شرایط ورود به مطالعه سن کمتر از ۳ سال و ابتلا به گاستروانتریت حاد به مدت کمتر از ۷ روز بود. در این طرح، کودکان مبتلا به اسهال حاد به روش نمونه‌گیری آسان انتخاب شدند و اطلاعات مربوط به سن، جنس، محل سکونت، علایم بالینی، درجه‌ی حرارت بدن و سابقه‌ی مصرف آنتی بیوتیک در پرسش‌نامه ثبت می‌شد. نمونه‌ها روی یخ به آزمایشگاه ویروس شناسی دانشکده‌ی پزشکی انتقال داده می‌شد و در فریزر ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد تا زمان آزمایش نگهداری می‌گردید.

نمونه‌ها ابتدا به نسبت ۱/۳ با بافر PBS (Phosphate buffered saline) مخلوط شدند. سپس استخراج ds RNA از سوسپانسیون حاصل با روش فنل کلروفرم انجام پذیرفت. برای تشخیص روتاویروس، از روش الکتروفورز پلی آکریل امید (SDS-PAGE یا Sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis) استفاده شد. برای این منظور، ۳۰ µlit از RNA پس از مخلوط شدن با بافر نمونه بر روی ژل ۱۰ درصد (ولتاژ ۸۰ V، زمان ۸ ساعت) الکتروفورز و سپس با نیترات نقره رنگ‌آمیزی گردید.

از ژنوم روتاویروس میمونی SA۱۱ به عنوان شاهد استفاده شد. نمونه‌های مثبت از نظر روتاویروس انتخاب و RNA آن‌ها توسط کیت استخراج RNA طبق دستورالعمل کیت، استخراج شد. به منظور تعیین ژنوتیپ P و G از RT-PCRMultiplex (Reverse transcription- polymerase chain reaction multiplex) با استفاده از پرایمرهای اختصاصی برای تیپ (G و P) استفاده شد (۱۵-۱۴). PCR در حضور ۳ µl از محصول cDNA (Complementary DNA)، ۱۰ µM از dNTP (Deoxynucleotide)، ۳۰ mM از $Mgcl_2$، ۱۰ µM از هر پرایمر، ۵ واحد از Taq DNA Polymerase و ۲/۵ µl بافر PCR۱۰X در حجم نهایی ۲۵ µl انجام شد. محصولات PCR بر روی آگاروز ۱/۵ درصد الکتروفورز گردیدند و باندهای حاصل پس از رنگ‌آمیزی با اتیدیوم بروماید در زیر نور UV (Ultraviolet) بررسی شدند.

یافته‌ها

۱۱۷ نمونه‌ی مدفوع اسهالی از کودکان کمتر از ۳ سال بستری در بیمارستان امام حسین اصفهان با علایم گاستروانتریت جمع‌آوری و بررسی شد.

از مجموع نمونه‌های مورد بررسی، ۴۱ مورد (۳۵/۵ درصد) از نظر آلودگی به روتاویروس مثبت

بودند. بیشترین شیوع آلودگی با روتاویروس، مربوط به گروه سنی ۶ تا ۱۲ ماه بود (۳۰ درصد) و کمترین موارد شناسایی، در گروه سنی ۶-۰ ماه با فراوانی (۱۹ درصد) مشاهده شد.

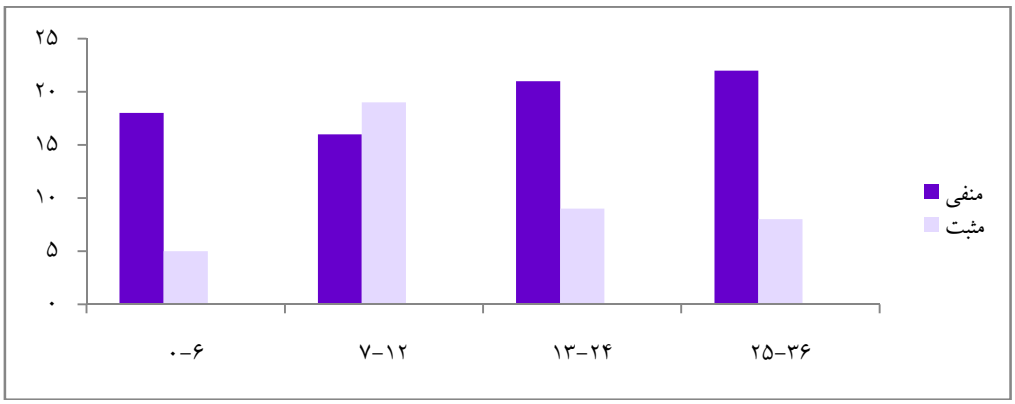
میانگین سن کودکان آلوده به روتاویروس، ۱۷/۷۷ ماه و میانگین سن کودکان غیر آلوده ۱۵/۴۸ ماه بود که از نظر آماری معنی‌دار نبود. ۵۵ نفر از کودکان این مطالعه، پسر بودند که از میان آن‌ها، ۱۶ نفر (۲۹/۱ درصد) مبتلا به گاستروانتریت روتاویروسی بودند. همچنین از ۶۱ دختر حاضر در این مطالعه، ۲۵ نفر (۴۱ درصد) مبتلا به گاستروانژیت روتاویروسی بودند. در این رابطه، P = ۰/۹۰ محاسبه شد که معنی‌دار نبود (جدول ۱).

ژنوتیپ نمونه‌ها با استفاده از پرایمرهای اختصاصی و روش RT-PCR مورد بررسی قرار گرفتند. بیشترین فراوانی ژنوتیپ‌های روتاویروسی جدا شده، مربوط به G1P8 بود که ۶۵/۹ درصد از نمونه‌های مثبت را تشکیل می‌داد و پس از آن، ژنوتیپ‌های G8P4 (۱۷/۱ درصد) و G8P8 (۱۲/۲ درصد) قرار داشتند. کمترین فراوانی نیز به ژنوتیپ‌های G1G4P8 (۲/۴ درصد) و نیز G1P4 (۲/۴ درصد) تعلق داشت.

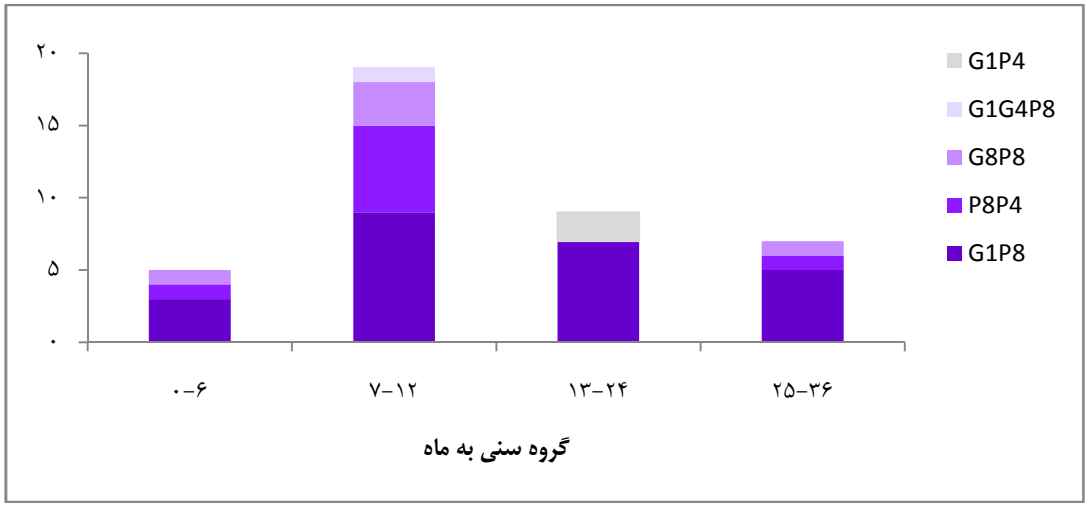
از ژنوتیپ‌های جداسازی شده، G1P8 در گروه سنی ۲۴-۱۳ ماه (۳۷ درصد)، G8P4 در گروه سنی ۱۲-۷ ماه (۷۱ درصد)، G8P8 در گروه سنی ۱۲-۷ ماه (۶۰ درصد)، G1G4P8 در گروه سنی ۱۲-۷ (۱۰۰ درصد) و G1P4 در گروه سنی ۲۴-۱۳ ماه (۱۰۰ درصد) بیشترین فراوانی را داشتند (شکل ۱). بین ژنوتیپ‌های شناسایی شده و گروه سنی رابطه‌ی معنی‌داری مشاهده نشد (P = ۰/۴۱) (شکل ۲).

جدول ۱. توزیع فراوانی روتاویروس بر حسب جنس

جنس	روتاویروس منفی تعداد (درصد)	روتاویروس مثبت تعداد (درصد)	جمع تعداد (درصد)
پسر	۳۹ (۷۰/۹۰)	۱۶ (۲۹/۱۰)	۵۵ (۴۷/۴۰)
دختر	۳۶ (۵۰/۰۰)	۲۵ (۴۱/۰۰)	۶۱ (۵۲/۶۰)
جمع	۷۵ (۶۴/۷۶)	۴۱ (۳۵/۳۰)	۱۱۶ (۱۰۰)



شکل ۱. مقایسه‌ی توزیع فراوانی میزان شیوع عفونت روتاویروس در کودکان کمتر از ۳ سال



شکل ۲. توزیع فراوانی ژنوتیپ‌های روتاویروس به تفکیک گروه سنی

بحث

روتاویروس گروه A، مهم‌ترین انتروپاتوژن ویروسی در کودکان زیر ۵ سال با گاستروانتریت شدید، در کشورهای در حال توسعه و توسعه یافته‌ی جهان محسوب می‌شود.

در کشورهای در حال توسعه، روزانه حدود ۱۴۴۰ کودک کمتر از ۵ سال و سالانه ۵۲۷۰۰۰ کودک در اثر گاستروانتریت می‌میرند که عامل ۱ مورد از هر ۶ مورد، روتاویروس می‌باشد (۱۶).

دراین مطالعه، ۱۱۷نمونه‌ی مدفوع کودکان کمتر از ۳ سال مبتلا به گاستروانتریت حاد به روش ژل الکتروفورز (SDS-PAGE) مورد بررسی قرار گرفت که ۴۱ مورد (۳۵/۳ درصد) از نظر آلودگی به روتاویروس مثبت بودند. در مطالعات مشابه انجام شده در شهرهای مختلف ایران، میزان شیوع را ۳۴/۷ درصد در مرودشت (۱۷)، ۲۹ درصد در تهران (۱۸)، ۳۱/۵ درصد در زنجان (۱۹)، و ۲۸/۶ درصد در یاسوج (۴)، را گزارش می‌دهند.

در مواردی که اختلاف قابل توجهی در میزان فراوانی گاستروانتریت روتاویروس وجود دارد، می‌توان این تفاوت را به نوع روش تشخیص و همچنین فصل نمونه‌گیری و یا شرایط خاص اقلیمی ارتباط داد. در بسیاری از مطالعات فوق، نمونه‌های اسهالی به روش PCR یا ELISA (Enzyme linked immunosorbent assay) بررسی شده‌اند که حساسیت و اختصاصیت روش SDS-PAGE را ندارند (۲۰).

پایش مستمر در تمامی کشورهای دنیا، می‌تواند به شناسایی ژنوتیپ‌های در حال گردش کمک کند. بدین ترتیب، شرایط لازم برای برنامه‌ریزی واکسیناسیون همگانی کودکان در مناطق مختلف جهان فراهم خواهد شد. در پژوهش حاضر، بیشترین فراوانی به ژنوتیپ G1P8 (۶۵/۹ درصد) اختصاص داشت. در بررسی‌های انجام شده در سایر نقاط جهان نیز G1P8 را ژنوتیپ غالب معرفی کرده‌اند (۲۱). پس از آن، ژنوتیپ‌های G8P4 (۱۷/۱ درصد)، G8P8 (۱۲/۲ درصد)، G1G4P8 (۲/۴ درصد) و G1P4 (۲/۴ درصد) قرار داشتند.

در بیشتر پژوهش‌های انجام شده در مناطق مختلف جهان، G1 به عنوان شایع‌ترین ژنوتیپ

گزارش شده است. به عنوان نمونه، در سال‌های اخیر میزان جداسازی ژنوتیپ G1 در کشورهای ژاپن (۲۲)، سوئیس (۲۳)، برزیل (۲۴) و نیز شهرهای تهران و شهرکرد در ایران (۲۵)، بین ۸۲-۲۹ درصد بوده است که با نتایج این پژوهش مطابقت دارد. همچنین نتایج پژوهش‌های انجام شده در ایتالیا (۲۶) نشان داد که G4 غالب‌ترین ژنوتیپ شناسایی شده است. در ایران نیز بررسی‌های مشابه در شهرهای تبریز (۱۲) و جهرم (۲۷) نشان دهنده‌ی شیوع بیشتر ژنوتیپ G4 می‌باشد؛ اما میزان جداسازی این ژنوتیپ در پژوهش حاضر از سایر ژنوتیپ‌های جداسازی شده کمتر بود.

در پژوهش انجام شده در تهران، ژنوتیپ G8 به عنوان دومین ژنوتیپ رایج گزارش شده است (۲۵) که با نتایج پژوهش حاضر مطابقت دارد. پایش گاستروانتریت ویروسی در کشورهای تایلند (۲۸) و آلبانی (۲۶) نشان داده است که G9 غالب‌ترین ژنوتیپ در حال گردش بوده است؛ در حالی که در این پژوهش، این ژنوتیپ جداسازی نشد. اما نکته‌ی قابل تأمل، پیدایش سریع این ژنوتیپ در بسیاری از کشورهای دنیا می‌باشد.

در این پژوهش، ۱ مورد ژنوتیپ مخلوط G1G4 شناسایی شد که شاید در نتیجه‌ی بازآرایی (Reassorment) بین روتاویروس‌های حیوانی و انسانی و نشان دهنده‌ی انتقال بین گونه‌ای روتاویروس‌ها بین انسان و حیوان می‌باشد، یا ممکن است سروتیپ غالب در حیوانات یک منطقه به ساکنین مجاور آن محل سرایت کند و موجب ایجاد بیماری در آن‌ها شود.

نکته‌ی قابل توجه دیگر این است که اگر چه در اغلب سال‌ها در بیشتر مناطق دنیا G1 به عنوان ژنوتیپ غالب شناسایی است؛ اما شیوع این ژنوتیپ از یک سال به سال دیگر در حال نوسان بوده است. به طور مثال، شیوع سروتایپ G1 افزایش ثابتی را در طی سال‌های ۹۱-۱۹۸۱ در کشور عربستان نشان می‌دهد؛ به طوری که فراوانی آن در سال‌های ۱۹۸۱، ۱۹۸۹ و ۱۹۹۰ به ترتیب ۴۱/۵ و ۵۷/۱ و ۶۰/۸ درصد بوده است. همزمان با این افزایش، کاهش در مقدار نسبی سروتیپ G4 دیده شد؛ به طوری که فراوانی آن در سال ۱۹۸۸ به ۳۴/۳ درصد و در سال ۱۹۹۱ به ۱۳/۳ کاهش یافته است (۲۹). این موضوع، ضرورت پایش در چند سال به صورت متوالی را نشان می‌دهد.

در مورد ژنوتیپ P در مطالعه‌ی حاضر، ژنوتیپ P8 و P4 سویه‌ی غالب بوده است. در مطالعاتی که در طی سال‌های گذشته در ژاپن (۳۰)، عربستان صعودی (۳۱)، تهران (۱۸)، کردستان عراق (۳۲) انجام شده است نیز P8 و P4 سویه‌ی غالب گزارش شده است که با آمار پژوهش حاضر مطابقت دارد.

در میان کشورهای آسیایی، هند بیشترین میزان گاستروانتریت روتاویروسی را به خود اختصاص داده است؛ به طوری که انواع غیر معمول P19 و P11 نیز در این کشور گزارش شده است (۱۸) و این امر، ضرورت مطالعه‌ی بیشتر اپیدمیولوژیک و تعیین انواع روتاویروس‌ها را نشان می‌دهد.

بیشترین شیوع عفونت روتاویروسی در کشور سوئیس (۲۳)، شهرهای تهران (۲۵) و شیراز (۳۳) مربوط به گروه سنی کمتر از ۲ سال است. نتایج مطالعه‌ی حاضر نیز نشان داد که بیشترین شیوع ویروس در گروه سنی ۱۲-۶ ماه است. با توجه به یافته‌ها، کودکان در شش ماهگی تا ۲ سالگی، از

مهم‌ترین جمعیت‌های در معرض خطر عفونت با روتاویروس‌ها می‌باشند. در این مطالعه، کمترین شیوع مربوط به گروه سنی زیر ۶ ماه بود که شاید به دلیل آنتی بادی‌های مادری بر علیه روتاویروس بوده باشد.

به طور کلی نتایج مطالعه، شیوع بالای عفونت روتاویروس در جمعیت مورد پژوهش از کودکان در شهرستان اصفهان را نشان داد. این مسأله، ضرورت پایش مکرر بیمارستانی در کشور برای شناسایی ژنوتیپ‌های متداول در حال چرخش برای به دست آوردن اطلاعات لازم برای برنامه‌ی همگانی واکسیناسیون منطقه‌ای را نشان می‌دهد.

پیشنهادها

پیشنهاد می‌شود پایش مدوام روتاویروس در مناطق اطراف اصفهان و سایر شهرهای ایران جهت تعیین ژنوتیپ ویروس و تهیه‌ی واکسن کارامد در پژوهش‌های آینده صورت گیرد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از زحمات و همکاری کارکنان آزمایشگاه ویروس‌شناسی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان که در انجام این تحقیق ما را یاری نمودند، سپاس‌گزاری می‌گردد.

References

1. Garcia-Basteiro AL, Bosch A, Sicuri E, Bayas JM, Trilla A, Hayes EB. Hospitalizations due to rotavirus gastroenteritis in Catalonia, Spain, 2003-2008. BMC Res Notes 2011; 4: 429.
2. Kliegman RM, Stanton B, Geme JS, Schor NF, Behrman RE. Nelson textbook of pediatrics. 19th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2011.
3. Moghim Sh, Asadi Manesh Sh, Hosseini N, Nasr Azadani H. Frequency of rotavirus in children under three years of age with gastroenteritis in Alzahra Hospital. J Isfahan Med Sch 2012; 30(210): 1679-86. [In Persian].
4. Khodadadi P, Kargar M, Moshfea AA, Ansari H, Mohammad Hosseini Z. Prevalence of rotavirus in children hospitalized with acute gastroenteritis in Imam Sajjad Hospital of Yasuj, 2011. Armaghane-danesh 2013; 18(1): 61-8. [In Persian].
5. Brook G, Butel J, Caroll K, Morse S. Medical microbiology. 24thed. New York, NY: McGraw Hill; 2007. p. 501-4.
6. Kargar M, Najafi A, Zandi. Prevalence of rotavirus gastroenteritis and circulating genotypes in children hospitalized in Borazjan, during 2008-2009. Iran South Med J 2011; 14(4): 246-55. [In Persian].
7. Kapikian AZ, Chanock RM. Rotaviruses. In: Knipe DM, Howley PM, editors. Fields virology. 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
8. Khamrin P, Peerakome S, Tonusin S, Malasao R, Okitsu S, Mizuguchi M, et al. Changing pattern of rotavirus G genotype distribution in Chiang Mai, Thailand from 2002 to 2004: decline of G9 and reemergence of G1 and G2. J Med Virol 2007; 79(11): 1775-82.
9. Santosham M, Nelson EA, Bresee JS. Implementing rotavirus vaccination in Asia. Vaccine 2007; 25(44): 7711-6.
10. Maston D, Morren E, Duryea T. Rota virus vaccines for Infant [Online]. [cited 2010 Oct 5]; Available from: URL: http://www.uptodate.com/contents/rotavirus-vaccines-for-infants?detectedLanguage=en&source=search_result&search=Rota+virus+vaccines&selectedTitle=1~22&provider=noProvider.
11. Parry J. New vaccines to boost child care in developing countries. Bull World Health Organ 2007; 85(6): 426-7.
12. Sanaie M, Radpour H, Esteghamati AA, Keshtcar AA, Nasiri M, et al. Prevalence and molecular characterization of rotaviruses from children with acute diarrhea in Tabriz. Sci J Kurdistan Univ Med Sci 2009; 13(4): 69-77. [In Persian].
13. Tamura T, Nishikawa M, Anh DD, Suzuki H. Molecular epidemiological study of rotavirus and norovirus infections among children with acute gastroenteritis in Nha Trang, Vietnam, December 2005-June 2006. Jpn J Infect Dis 2010; 63(6): 405-11.
14. Gouvea V, Glass RI, Woods P, Taniguchi K, Clark HF, Forrester B, et al. Polymerase chain

reaction amplification and typing of rotavirus nucleic acid from stool specimens. J Clin Microbiol 1990; 28(2): 276-82.
15. Gentsch JR, Glass RI, Woods P, Gouvea V, Gorziglia M, Flores J, et al. Identification of group A rotavirus gene 4 types by polymerase chain reaction. J Clin Microbiol 1992; 30(6): 1365-73.
16. Hassine-Zaafrane M, Sdiri-Loulizi K, Ben S, I, Kaplon J, Ayouni S, Ambert-Balay K, et al. The molecular epidemiology of circulating rotaviruses: three-year surveillance in the region of Monastir, Tunisia. BMC Infect Dis 2011; 11: 266.
17. Kargar M, Zare M. High frequency of mixed genotypes rotavirus among children hospitalized with acute gastroenteritis in Marvdasht during 2007-2008. Iran J Clin Infect Dis 2010; 15(49): 1-5.
18. Eskandarian S, Modarres Gilani SH, Rahbarimanesh AA, Nategh R, Edalat R, et al. RNA electrophoretic patterns and phylogenetic analysis of rotavirus genotypes [Ptype] (VP4) in children with acute gastroenteritis in Tehran-Iran. Iran J Clin Infect Dis 2011; 16(53): 35-40.
19. Kazemi A, Shykhi A, Mousavinasab N. The comparison of clinical and laboratory findings in gasteroenteritis of rotavirus and others etiology in 2 months to 5 years old admitted patients, Zanjan 2004. J Zanjan Univ Med Sci 2006; 14(57): 32-8. [In Persian].
20. Maleki E, Daie Parizi MH, Arabzadeh SAM. Relative frequency of rotavirus gastroenteritis in children below 3 years old with acute gastroenteritis referred to Afzalipour Hospital in autumn 2008. J Kerman Univ Med Sci 2010; 17(2): 130-6. [In Persian].
21. Parashar UD, Bresee JS, Gentsch JR, Glass RI. Rotavirus. Emerg Infect Dis 1998; 4(4): 561-70.
22. Dey SK, Thongprachum A, Ota Y, Phan TG, Nishimura S, Mizuguchi M, et al. Molecular and epidemiological trend of rotavirus infection among infants and children in Japan. Infect Genet Evol 2009; 9(5): 955-61.
23. Lacroix L, Galetto-Lacour A, Altwegg M, Egli K, Schmidt M, Gervaix A. Disease burden of rotavirus gastroenteritis in children up to 5 years of age in two Swiss cantons: paediatrician- and hospital-based surveillance. Eur J Pediatr 2010; 169(3): 319-25.
24. Santo JS, Alfieri AF, Leite JPG, Skraba I, Alfieri AA. Molecular epidemiology of the human group A rotavirus in the Parana State, Brazil. Braz Arch Biol Technol 2008; 51(2): 287-94.
25. Kargar M, Zareei B, Tabatabaei H. Genotyping of VP7 protein with nested RT- PCR in children hospitalized in Tehran. Iran J infect Dis Trop Med 2008; 12: 11-7.
26. Annarita P, Grassi T, Donia D, De Donno A, Idolo A, Alfio C, et al. Detection and molecular characterization of human rotaviruses isolated in Italy and Albania. J Med Virol 2010; 82(3): 510-8.
27. Kargar M, Akbarizadeh AR. Prevalence and molecular genotyping of group a rotaviruses in Iranian children. Indian J Virol 2012; 23(1): 24-8.
28. Nelson EA, Bresee JS, Parashar UD, Widdowson MA, Glass RI. Rotavirus epidemiology: the Asian Rotavirus Surveillance Network. Vaccine 2008; 26(26): 3192-6.
29. Mohammed KA, el Assouli SM, Banjar ZM. Human rotavirus subgroups and serotypes in children with acute gastroenteritis in Saudi Arabia from 1988 to 1992. J Med Virol 1994; 44(3): 237-42.
30. Phan TG, Khamrin P, Quang TD, Dey SK, Takanashi S, Okitsu S, et al. Detection and genetic characterization of group A rotavirus strains circulating among children with acute gastroenteritis in Japan. J Virol 2007; 81(9): 4645-53.
31. 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.
32. Ahmed HM, Coulter JB, Nakagomi O, Hart CA, Zaki JM, Al-Rabaty AA, et al. Molecular characterization of rotavirus gastroenteritis strains, Iraqi Kurdistan. Emerg Infect Dis 2006; 12(5): 824-6.
33. Kargar M, Jafarpour T, Najafi A. Epidemiological survey of group A rotaviruses infection among children under 5 years with acute diarrhea. Zahedan J Res Med Sci 2012 Oct; 14(8): 43-7.

Journal of Isfahan Medical School
Received: 22.06.2013
Vol. 31, No. 250, 4th Week, October 2013
Accepted: 28.08.2013

Prevalence of Rotavirus Gastroenteritis and Circulating Genotypes in Children with Acute Gastroenteritis Admitted in Imam Hossein Hospital, Isfahan, Iran; 2013

Sharareh Moghim PhD[1], Hossein Fazeli PhD[2], Bahram Nasr-Esfahani PhD[3], Hoda Jafari-Modrek[4]

Original Article

Abstract

Background: Human Rotavirus is a significant cause of severe gastroenteritis in infants and young children worldwide. In recent years, rotavirus genotyping by reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) has provided valuable information about the diversity of rotaviruses circulating worldwide. The purpose of the present study was to monitor the prevalence of the different circulating G and P genotypes of rotaviruses in Isfahan, Iran.

Methods: During the period of spring 2013, a total of 117 stool samples were collected from children less than 3 years old who were hospitalized for acute gastroenteritis in Imam Hossein Hospital, Isfahan, Iran, as the referral pediatrics hospital. Rotavirus-associated diarrhea was investigated in fecal specimens with sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE). Rotavirus-positive specimens were typed by the nested reverse transcription (RT) polymerase chain reaction (Nested RT-PCR) using different types of specific primers.

Findings: Out of the 117 collected samples, 35.3% (41 cases) tested positive for rotavirus. The frequency of G1P8, G8P4, G8P8, G1P4 and G1G4P8 types was 65.9%, 17.1%, 12.2%, 2.4% and 2.4%, respectively.

Conclusion: In this study, the prevalence rotavirus infection among children less than 3 years of age in Isfahan was determined. The dominant genotyped was G1P8. Other studies in important areas of the country are needed to decide about future vaccine formulation in Iran.

Keywords: Rotavirus, Gastroenteritis, Genotype G, Genotype P, Isfahan, Iran

Citation: Moghim Sh, Fazeli H, Nasr-Esfahani B, Jafari-Modrek H. **Prevalence of Rotavirus Gastroenteritis and Circulating Genotypes in Children with Acute Gastroenteritis Admitted in Imam Hossein Hospital, Isfahan, Iran; 2013.** J Isfahan Med Sch 2013; 31(250): 1360-8

* This paper is derived from a medical doctorate thesis No. 364390 in Isfahan University of Medical Sciences.

1- Assistant Professor, Nosocomial Infection Research Centre, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Assistant Professor, Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center AND Department of Microbiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3- Associate Professor, Department of Microbiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
4- Student of Medicine, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Sharareh Moghim PhD, Email: moghim@med.mui.ac.ir