

# 尼泊尔杜利克尔医院和奥地利因斯布鲁克医科大学 儿童病毒性腹泻

阿尼什·乔希\*, 拉南德拉·普拉卡什·巴哈杜尔·什雷斯hta  
杜利克尔医院/加德满都大学医院儿科 杜利克尔 尼泊尔

**摘要:** 背景: 病毒性腹泻仍然是全球儿童发病率和死亡率的主要原因, 其中5岁以下儿童的发病率很高, 尤其是在发展中国家。本研究的目的是确定尼泊尔加德满都大学医院/杜利克尔医院 (DH) 和奥地利因斯布鲁克医科大学 (MUI) 的5岁以下儿童病毒性腹泻的频率, 并比较临床表现和两个机构中儿童急性腹泻的共同原因。方法: 这是一项以医院为基础的比较研究, 在两个不同的医院DH和MUI完成。本研究共纳入200例5岁以下儿童, 其中100例于2011年12月1日至2012年2月29日在卫生署就诊, 100例于2012年3月1日至2012年5月31日在MUI就诊, 出现急性腹泻。在个别医院实验室对新鲜粪便标本进行分析, 探讨常见病原体。结果: 大多数儿童被归类为无脱水 (DH: 75%和MUI: 74%); 在DH中5%被归类为严重脱水, 而在MUI中则为空。在MUI中, 96%的儿童在患病后3天内被带入, 而只有32%的儿童被带入DH, 这具有统计学意义 ( $p < 0.001$ )。DH 37%的病例需要入院, 其中7例需要PICU, 而MUI有52%的病例入院 ( $p = 0.03$ ); 没有病例需要PICU。DH和MUI的平均住院时间分别为  $1.1 \pm 1.7$  天和  $1.3 \pm 1.8$  天。在DH (66%) 的大量病例中, 轮状病毒呈阳性 ( $p < 0.001$ )。在DH中检测到的其他病原体是腺病毒 (13%)。在MUI中检测到的最常见病原体是诺如病毒 (16%), 其次是轮状病毒 (11%) 和腺病毒 (9%)。结论: 急性腹泻的发生率在24月龄以下最高。轮状病毒和诺如病毒分别是尼泊尔和奥地利儿童腹泻的最常见原因。

**关键词:** 儿童; 腹泻; 脱水; 轮状病毒

## Viral Diarrhoea in Children of Dhulikhel Hospital, Nepal and Medical University of Innsbruck, Austria

Anish Joshi\*, Ranendra Prakash Bahadur Shrestha

Department of Pediatrics, Dhulikhel Hospital/Kathmandu University Hospital, Dhulikhel, Nepal

**Abstract:** Background: Viral diarrhoea is still a major cause of childhood morbidity and mortality worldwide, with high morbidity in children younger than 5 years of age particularly in developing countries. The objective of this study was to determine the frequency of viral diarrhoea in children less than 5 years of age at Kathmandu University Hospital/Dhulikhel Hospital (DH), Nepal and Medical University of Innsbruck (MUI), Austria and to compare the clinical presentation and the common cause of acute childhood diarrhoea in the two institutions. **Methods:** This was a hospital based, comparative study done in two different hospitals DH and MUI. A total of 200 cases of under 5 years old children, among which 100 cases attending DH from 1st December 2011 to 29th February 2012 and 100 cases attending MUI from 1st March 2012 to 31st May 2012, presented with acute onset of diarrhoea were enrolled in the study. The fresh stool specimens were analysed in the laboratory of individual hospital in order to examine the common pathogens. **Results:** Majority of children were classified as no dehydration (DH: 75% and MUI: 74%); in DH 5% were classified as severe dehydration, whereas in MUI it was null. In MUI, 96% of children were brought within 3 days of illness, whereas only 32% were brought in DH which was statistically significant ( $p < 0.001$ ). In DH 37% of cases required hospital admission, among which 7 cases needed PICU, whereas in MUI, 52% of cases were admitted ( $p = 0.03$ ); and no cases needed PICU. The mean hospital stay was  $1.1 \pm 1.7$  days and  $1.3 \pm 1.8$  days in DH and MUI, respectively. Rotavirus was positive in significant number of cases in DH (66%) ( $p < 0.001$ ). Other pathogen

detected in DH was Adenovirus (13%). The most common pathogen detected in MUI was Norovirus (16%), followed by Rotavirus (11%) and Adenovirus (9%). **Conclusions:** Incidence of acute diarrhoea was highest below 24 months of age. Rotavirus and Norovirus was the most common cause of children diarrhoea in Nepal and Austria, respectively.

**Keywords:** Children; Diarrhoea; Dehydration; Rotavirus

## 引言:

腹泻是一种病因多样的临床综合征,与24小时内排便超过3次有关,常伴有呕吐、发热、脱水和电解质紊乱等其他临床体征和症状<sup>[1]</sup>。腹泻是儿童的主要健康问题。此外,它仍然是全球儿童发病率和死亡率的主要原因<sup>[2]</sup>。腹泻死亡率最高的是5岁以下儿童,因此迫切需要有针对性的干预措施来预防该年龄组的腹泻病<sup>[3]</sup>。发展中国家每年有500万2岁以下儿童死于腹泻病,轮状病毒感染约占这些死亡人数的20%<sup>[4]</sup>。尼泊尔作为发展中国家,面临与其他发展中国家相似的健康问题;腹泻和肠胃炎在入院十大疾病中排名第二<sup>[5]</sup>。在工业化国家,与轮状病毒肠胃炎相关的死亡率很低,但轮状病毒仍然是一种重要的儿科疾病,导致许多儿童住院和医院感染<sup>[6, 7]</sup>。诸如病毒在工业化国家造成900,000次临床就诊,在发展中国家导致多达200,000名儿童死亡<sup>[8]</sup>。

不适宜的环境条件和经济状况不佳是急性腹泻的重要危险因素。世界范围内与腹泻相关的死亡率有所下降,这主要是因为更好的治疗干预措施以及提供安全饮用水、改善卫生设施和普及初级卫生保健活动<sup>[9]</sup>。在尼泊尔,由于社会经济地位较低、卫生条件差,肠道寄生虫病非常普遍,肠道病原体是腹泻的重要病原体,是该国主要的公共卫生问题之一<sup>[10]</sup>。

本研究对DH和MUI的5岁以下儿童进行了前瞻性腹泻监测。由于卫生署是本区唯一的三级保健中心,因此患有腹泻和其他疾病的弱势群体的大多数儿童可能会到这家医院就诊。继肺炎之后,腹泻是卫生署收治的5岁以下儿童感染相关疾病的第二大常见原因。这项研究的结果有望在儿童腹泻的诊断和治疗计划方面鼓励卫生保健专业人员。本研究的主要目的是评估和比较儿童腹泻的频率和临床特征,腹泻严重到足以让孩子就医。我们预计这些结果也将有助于考虑像尼泊尔这样的发展中国家的疫苗需求。

## 方法

这项基于医院的前瞻性、非干预性比较研究在尼泊尔加德满都大学医院/杜利克尔医院(DH)和奥地利因斯布鲁克医科大学(MUI)儿科的两家不同医院进行。

DH数据收集于2011年12月1日至2012年2月29日,MUI数据收集于2012年3月1日至2012年5月31日。

5岁以下儿童在门诊、急诊和住院部出现急性腹泻伴或不伴恶心和呕吐,采用有目的抽样技术纳入研究。

痢疾儿童、出生不足28天的新生儿、持续腹泻超过14天的儿童和患有其他相关慢性疾病的儿童被排除在外。

收集的样本总数为200(100例来自DH,100例来自MUI)。

腹泻的定义、脱水状态及其管理根据世界卫生组织(WHO)的指南进行评估和分类,儿童疾病综合管理(IMCI)培训也遵循该指南。

轻度、中度和重度发热定义为直肠温度分别为37.7℃-38.5℃、38.6℃-39.5℃和>39.5℃。

如果从粪便样本中鉴定出有机体,则该儿童被归类为“感染”了该有机体。“未确诊的腹泻”包括未检测到所研究病毒的任何事件。

所有200份粪便样本均在各自的医院实验室进行了分析。从每位患者身上采集一份粪便样本;将新鲜通过的粪便样本收集在干净的塑料容器中。所有样品在采集后2小时内进行了检查。对样本进行肉眼检查,以检查其稠度、颜色和非典型成分(粘液、血液和寄生虫)。按照制造商的说明,使用CerTest RotaAdeno Card(Biotec, Zaragoza, 西班牙)进行常规检测,这是一种用于检测粪便样本中轮状病毒和腺病毒的免疫层析检测。该检测系统对轮状病毒和腺病毒检测的灵敏度分别为100%和90%,对轮状病毒和腺病毒检测的特异性分别为99%和100%<sup>[11, 12]</sup>。所有的粪便样本都收集在干净的容器中,收集后立即进行化验。如果要在第二天进行测试,则将样品在冰箱(2-4℃)中保存1天。测试前将样品置于室温。在MUI中,还使用类似的ELISA试剂盒(CerTest Rota-Adeno-Noro Card, Biotec, Zaragoza, Spain)对所有粪便样本进行诺如病毒检测。由于缺乏设施和经济拮据,无法在卫生署检测诺如病毒的粪便样本。

使用SPSS(社会科学统计软件包)第20版输入和分析数据。使用描述性(平均值和百分比)和推理( $\chi^2$ 检验)统计数据进行分析。在0.05的置信水平下,统计检验被认为是显著的。

该研究提案已提交加德满都大学医学院伦理审查委员会批准。在参与研究和收集粪便之前,已获得登记儿童的父母或监护人的书面知情同意书。

为了研究目的,用于检测DH中轮状病毒和腺病毒抗原的ELISA试剂盒由微生物学系MUI提供。除了例行大便检查和医院政策规定的例行费用外,患者的费用没有任何经济负担。

## 结果

5岁以下儿童共200例,其中100例于2011年12月1日至2012年2月29日就诊于DH,100例于2012年3月1日至2012年5月31日就诊于MUI,符合纳入标准且其父母同意参加研究的人被登记和研究。在这个不同的研究期间,共有274名和101名5岁以下腹泻儿童分别参加了DH和MUI。

DH(48%)和MUI(45%)的大多数研究人群都在1个月至12个月的年龄组中。在DH和MUI中,24个月以下的儿童分别占研究人群的77%和73%。

DH和MUI的平均年龄分别为17.6个月( $SD \pm 14.4$ 个月)和20.7个月( $SD \pm 18.1$ 个月)。在每个机构研究的100名儿童中,DH中69%是男性,31%是女性,而MUI中53%是男性,47%是女性。尽管在DH中发现男孩更容易患腹泻,但这种性别差异在统计学上并不显著。

DH的大部分粪便样本检测出轮状病毒(66%)和腺病毒(13%)呈阳性。DH未对粪便进行诺如病毒检测。同样,在MUI中,粪便检测出诺如病毒(16%)、轮状病毒(11%)和腺病毒(9%)呈阳性。

在DH中检测到大量病例(66%)中发现了轮状病毒,而在MUI中仅检测到了11%的病例( $p < 0.001$ )。

DH儿童感染病例与年龄比较,超过78%(52例)的轮状病毒阳性病例在24个月以下( $p = 0.7$ ),同样超过69%(9例)的腺病毒阳性病例在24个月以下24个月大( $p = 0.4$ )。轮状病毒阳性病例和腺病毒阳性病例的平均年龄分别为16.3个月和19.7个月。

将MUI中感染病例与儿童年龄进行比较,75%(12例)诺如病毒阳性病例在24个月以下( $p = 0.8$ ),超过54%(6例)轮状病毒阳性病例在24个月以下年龄( $p = 0.1$ ),同样超过88%(8例)的腺病毒阳性病例在24个月以下( $p = 0.2$ )。诺如病毒、轮状病毒和腺病毒阳性病例的平均年龄分别为21.8个月、27.0个月和29.1个月。

比较DH和MUI的腹泻病例,显著96%的儿童在患病3天内带入MUI,而DH仅有32%的儿童在患病3天内带入,这表明父母在MUI寻求医疗服务显著早于DH( $p < 0.001$ )[表1]。

在DH和MUI中,就诊前的平均病程分别为 $3.2 \pm 1.5$ 天和 $1.7 \pm 1.1$ 天。

表1 DH与MUI临床参数的相关性

|                                                                   | DH<br>n=100 | MUI<br>n=100 | p-value |
|-------------------------------------------------------------------|-------------|--------------|---------|
| Age ( $\leq 24$ months)                                           | 77          | 73           | 0.5     |
| Duration of illness prior presenting to hospital ( $\leq 3$ days) | 32          | 96           | 0.001   |
| History of fever                                                  | 36          | 30           | 0.3     |
| Dehydration                                                       | 25          | 26           | 0.8     |
| Hospital admission                                                | 37          | 52           | 0.03    |

在卫生署,97%的轮状病毒阳性病例在就诊前的病程少于6天,其中1例最长为9天,而所有腺病毒阳性病例均在发病后6天内出现,最长为6天在1种情况下。轮状病毒和腺病毒阳性病例在就诊前的平均病程分别为3.2天和2.9天。

在MUI,所有诺如病毒、轮状病毒和腺病毒阳性病例均在发病后3天内被送往医院。诺如病毒、轮状病毒和腺病毒阳性病例入院前的最长病程为3天,各2例。诺如病毒、轮状病毒和腺病毒阳性病例入院前的平均病程分别为1.62天、1.63天和2.0天。

两个机构中的大多数人都没有发烧史(DH 64%和MUI 70%)。有发热史的患儿(DH 36例、MUI 30例)与其年龄组比较,DH有发热史的患儿中24月龄以下的患儿分别超过77%(28例)和80%(24例, $p = 0.9$ )和MUI( $p = 0.3$ )分别。尽管在这两个机构中大多数出现腹泻的发烧儿童都在24个月以下,但这种差异在统计学上并不显著。

在DH的66例轮状病毒阳性病例中,超过62%(41例)没有发热史( $p = 0.5$ ),而在13例腺病毒阳性病例中,超过69%(9例)有发热史( $p = 0.01$ )。

在MUI的16例诺如病毒阳性病例中,50%(8例)有发热史( $p = 0.07$ )。同样,在11例轮状病毒阳性病例中,超过81%(9例)有发热史( $p = 0.0001$ )。然而,在9例腺病毒阳性病例中,超过88%(8例)没有发热史( $p = 0.2$ )。

在每个机构评估的所有100名儿童中,两个机构中的大多数都被归类为没有脱水(DH 75%和MUI 74%)。在DH中,20%被归类为一些脱水,5%被归类为严重脱水,而在MUI中,26%被归类为一些脱水;然而,在MUI中没有出现严重脱水的病例。

将脱水儿童(DH 25例和MUI 26例)与其年龄组进行比较,发现DH中80%(20例)和84%(22例)脱水儿童的年龄在24个月以下。 $p = 0.7$ )和MUI( $p = 0.1$ )。DH和MUI部分脱水的平均年龄分别为14.8个月和16.2个月。

表2 DH和MUI中感染病例与脱水迹象的关系

| Infection              | Yes           | No            | p-value |
|------------------------|---------------|---------------|---------|
| <b>DH</b>              |               |               |         |
| Rotavirus (+)<br>n=66  | 15<br>(22.7%) | 51<br>(77.3%) | 0.4     |
| Adenovirus (+)<br>n=13 | 2<br>(15.4%)  | 11<br>(84.6%) | 0.5     |
| <b>MUI</b>             |               |               |         |
| Norovirus (+)<br>n=16  | 8<br>(50.0%)  | 8<br>(50.0%)  | 0.02    |
| Rotavirus (+)<br>n=11  | 6<br>(54.5%)  | 5<br>(45.5%)  | 0.03    |
| Adenovirus (+)<br>n=9  | 5<br>(55.6%)  | 4<br>(44.4%)  | 0.2     |

将感染病例与DH的脱水临床症状进行比较,超过

77% (51 例) 轮状病毒阳性病例没有脱水迹象 ( $p=0.4$ ), 同样超过 84% (11 例) 腺病毒阳性病例没有脱水迹象脱水率 ( $p=0.5$ ) [表 2]。

将感染病例与 MUI 中的脱水临床症状进行比较, 50% (8 例) 诺如病毒阳性病例有脱水症状 ( $p=0.02$ ); 同样, 超过 54% (6 例) 的轮状病毒阳性病例有脱水迹象 ( $p=0.03$ ); 超过 55% (5 例) 的腺病毒阳性病例有脱水迹象 ( $p=0.2$ ) [表 2]。

在每个机构的 100 例腹泻病例中, DH 37% 的病例需要住院治疗, 其中 7 例需要 PICU 治疗; 在 MUI 中, 52% 的病例需要住院, 这与 DH 住院相比显著更高 ( $p=0.03$ )。然而, 在 MUI 中没有病例需要 PICU 护理。在任何一个机构的研究期间, 都没有因腹泻而死亡。

入院病例 (DH 37 例, MUI 52 例) 与同龄组比较, DH 组 81.1% (30 例) 和 MUI 组 78% (41 例) 年龄在 24 月龄以下 ( $p=0.5$ ) 和 MUI 组 78% ( $p=0.1$ )。

比较卫生署的入院和感染病例, 在 66 例轮状病毒阳性病例中, 36.4% (24 例) 需要住院 ( $p=0.8$ ), 在 13 例腺病毒阳性病例中, 46.2% (6 例) 需要住院 ( $p=0.5$ ) [表 3]。

表 3 DH 和 MUI 感染病例与住院和门诊的相关性

| Infection              | Inpatient  | Outpatient | p-value |
|------------------------|------------|------------|---------|
| <b>DH</b>              |            |            |         |
| Rotavirus (+)<br>n=66  | 24 (36.4%) | 42 (63.6%) | 0.8     |
| Adenovirus (+)<br>n=13 | 6 (46.2%)  | 7 (53.8%)  | 0.5     |
| <b>MUI</b>             |            |            |         |
| Norovirus (+)<br>n=16  | 11 (68.8%) | 5 (31.2%)  | 0.1     |
| Rotavirus (+)<br>n=11  | 10 (90.9%) | 1 (9.1%)   | 0.006   |
| Adenovirus (+)<br>n=9  | 9 (100.0%) | 0 (0.0%)   | 0.003   |

MUI 入院病例和感染病例比较, 16 例诺如病毒阳性病例中超过 68% (11 例) ( $p=0.1$ ), 同样在 11 例轮状病毒阳性病例中超过 90% (10 例) ( $p=0.006$ ), 在 9 例腺病毒阳性病例中, 100% (9 例) ( $p=0.003$ ) 需要住院 [表 3]。

DH 和 MUI 的平均住院时间分别为  $1.1 \pm 1.7$  天和  $1.3 \pm 1.8$  天。

在卫生署, 超过 90% (60 例) 轮状病毒阳性病例的住院天数少于 3 天, 其中 1 例最多 9 天, 而所有腺病毒阳性病例的住院天数均少于 3 天。3 例最多 3 天。轮状病毒和腺病毒阳性病例的平均住院时间分别为 1.7 天和 1.5 天。

MUI 75% (12 例) 诺如病毒阳性病例住院时间少于 3 天, 最长 7 天 2 例, 超过 72% (8 例) 轮状病毒阳性病例住院时间少于 3 天, 最长 5 天 3 例, 腺病毒阳性病例全部 (9 例) 住院时间均小于 3 天, 最长 3 天 2 例。诺如病毒、轮状病毒和腺病毒阳性病例的平均住院时间分别为

2.6 天、2.8 天和 2.0 天。

在 DH 和 MUI 中, 分别有 26% 和 40% 的病例需要静脉输液 (IV)。DH 中 69% 的病例补充了锌。在 DH 中, 18% 的病例接受了口服抗生素治疗。未发现在 MUI 中使用抗生素。两个机构均未使用抗腹泻、抗分泌或抗运动药物。

## 讨论

5 岁以下儿童在门诊、急诊中出现急性腹泻伴或不伴恶心和呕吐, 以及符合纳入标准的 DH 和 MUI 儿科住院部入院的儿童。研究和比较了他们在两个机构中的临床表现和急性儿童腹泻的常见原因。

DH 中男性腹泻发病率较高 (69%), 而 MUI 中腹泻患者的性别无显著差异。由于这项研究是一项以医院为基础的研究, 男性偏好的文化可能在增加 DH 男孩的医院就诊次数方面发挥了一定作用。这一结果也得到了尼泊尔东部儿童腹泻的类似研究的支持, 那里的男孩腹泻发病率更高 (67.5%) [13]。对这种男性优势的解釋仍不清楚, 这种差异没有统计学意义。

在这项研究中, DH (48%) 和 MUI (45%) 的 12 个月以下儿童腹泻病例数最多, 其次是 13 至 24 个月年龄组 (DH 29%, MUI 28%) 和此后腹泻病例数减少。在对尼泊尔东部儿童进行的一项类似腹泻研究中, 大多数 (70.9%) 腹泻发生在 6 个月至 2 岁的患者中 [13]。在孟加拉国 [14, 15] 和印度 [16] 的研究中也观察到了同样的年龄倾向, 在美国的儿童研究中也观察到了类似的情况 [17]。年龄小、母乳喂养不足、营养不良、社会经济地位低、母亲识字率低、母亲的卫生和个人卫生习惯差, 包括家庭用水处理不当、母亲随意处理粪便以及喂奶前不洗手儿童可能与 24 个月以下儿童的腹泻病发病率较高有关。

在奥地利等发达国家, 儿童急性腹泻是就诊于全科或急诊科和住院的常见原因。在这项研究中, DH 和 MUI 患者入院前的平均病程分别为 3.2 天和 1.7 天。发现 MUI 中腹泻的儿童比 DH 更早被带到医院。在 MUI 中, 96% 的儿童在患病后 3 天内被带入, 而在 DH 中只有 32% 的儿童在患病后 3 天内被带入 ( $p = 0.001$ )。除了该国发达的医疗保险制度外, 父母的便利、更好的生活水平和更高的教育水平可能是导致 MUI 早期出现腹泻病例的因素。大多数与胃肠炎相关的并发症与诊断延误和适当治疗的延误有关。如果不及早和适当的补液, 许多急性腹泻儿童会出现脱水并伴有相关并发症 [18]。

虽然大多数肠胃炎儿童不需要住院, 但每年都有许多儿童住院治疗。一旦入院, 他们通常会在医院呆几天。这对卫生服务来说是一个重大负担 [19]。入院还存在传播给医院其他儿童的严重风险, 其中一些儿童可能由于自身的健康状况而非常脆弱 [20]。在 DH 的这项研究中,

25% 的病例有脱水迹象, 其中 5% 严重脱水, 而在 MUI 中 26% 有一些脱水; 然而, 在 MUI 中没有发现严重脱水的病例。在 DH 和 MUI 中, 大多数脱水儿童的年龄都在 24 个月以下 (DH 80%, MUI 84.6%)。同样, 在这两个机构中, 大多数有发热史的儿童也在 24 个月以下 (DH 77.8%, MUI 80%)。与 DH (37%) 相比, 在 MUI (52%) 中发现更多的腹泻病例 ( $p=0.03$ )。在这两个机构中, 大多数需要入院的孩子都在 24 个月以下 (DH 77%, MUI 73%)。MUI 收治的大量腹泻病例可能是由于父母更关心孩子的健康, 也可能是因为该国更好的医疗保险制度。7% 的病例需要在 DH 进行 PICU 护理。然而, 在 MUI 中没有病例需要 PICU 护理。在研究期间, 两个机构都没有因腹泻而死亡。

在 DH 的这项研究中, 大多数粪便样本的轮状病毒检测呈阳性 (66%), 其次是腺病毒 (13%), 而 MUI 的粪便样本检测出诺如病毒 (16%) 呈阳性, 其次是轮状病毒 (11%) 和腺病毒 (9%)。大多数感染病例的年龄都在 24 个月以下, 这与其他研究相似。大多数感染病例没有脱水迹象。Bresee J 等人于 2004 年在亚洲轮状病毒监测网络的第一份报告中得出结论, 45% 的 5 岁以下儿童急性腹泻住院是由轮状病毒引起的<sup>[21]</sup>。对尼泊尔东部儿童进行的研究显示, 38.7% 的样本中有轮状病毒抗原<sup>[13]</sup>。我们研究中检测到大量轮状病毒阳性病例也可能是因为该研究是在我们预期更多的冬季进行的。社区中轮状病毒腹泻的数量。

在这项研究中, 两个机构的大多数儿童都使用低渗透压补液溶液 (ORS) 进行管理。在 DH 和 MUI 中, 分别有 26% 和 40% 的病例需要静脉输液。大多数 DH 病例 (69%) 也给予锌补充剂。少数病例 (18%) 在 DH 中接受了口服抗生素治疗。然而, 发现 29% 的儿童在就诊到 DH 医院之前使用了抗生素, 其中一些在患病期间继续使用。两个机构均未使用抗腹泻、抗分泌或抗运动药物。未发现在 MUI 中使用抗生素。有强有力的证据表明, 在发展中国家的腹泻儿童中补充锌可以减少腹泻的持续时间和严重程度, 并有可能防止大部分病例的复发<sup>[18]</sup>。

许多发展中国家与巨大的腹泻疾病负担作斗争, 可能需要采取更广泛的方法来预防腹泻。预防策略可能与发达国家和发展中国家都相关<sup>[18]</sup>。必须加强促进纯母乳喂养、改进辅助喂养方法、改进水和卫生设施、促进个人和家庭卫生以及轮状病毒免疫接种。

1998 年, 一种四价恒河猴轮状病毒衍生疫苗在美国获得许可, 但随后因肠套叠风险增加而被撤回。随后对更新的轮状病毒疫苗的开发和测试导致它们在大多数发达国家被引入, 并于 2009 年被世界卫生组织批准在发展中国家广泛使用。新出现的证据表明, 这些疫苗的

引入与严重腹泻和相关死亡率的显著降低有关<sup>[18]</sup>。自 2007 年 7 月以来, 口服轮状病毒疫苗成为奥地利常规疫苗接种计划的一部分。在接种疫苗之前, 在奥地利, 每 60 名 2 岁以下的儿童中就有近 1 名因轮状病毒胃肠炎住院。在 DH 参加这项研究的所有儿童 (100%) 都完成了根据扩大免疫计划 (EPI) 的年龄免疫状态, 这突出了尼泊尔国家免疫计划的成功。在研究期间, 尼泊尔的 EPI 计划不包括轮状病毒疫苗, 该疫苗是儿童急性腹泻的主要原因之一。在这项研究中, 在大量 DH 病例中检测到轮状病毒 (66%), 而在 MUI 中仅检测到 11% 的病例 ( $p=0.001$ )。这表明轮状病毒疫苗接种在减少儿童腹泻方面发挥着重要作用。一种安全有效的轮状病毒疫苗将对降低尼泊尔等发展中国家的腹泻死亡率产生重大影响。轮状病毒基因型的差异出现在各个社区。描述我们社区轮状病毒株分布的研究有限。如果没有调查社区中流行的轮状病毒株的研究, 我们对儿童腹泻病的传播和预防的理解将是不完整的。

该研究的主要限制是其基于医院的研究、有限的样本量和有限的实验室设施。由于该研究是在三级医院进行的, 因此大多数重症患者或有能力负担的患者被转诊或带到医院。大多数简单的腹泻病例都在家中或当地卫生机构就地治疗。几种不同的病毒群已被证明是导致儿童在生命最初几年中急性病毒性胃肠炎高发的原因。轮状病毒和腺病毒是发达国家和发展中国家儿童早期胃肠炎的最重要原因, 但由于我们研究的局限性, 无法识别其他病毒组, 也无法尝试对其不同毒株和基因型的表征, 因为缺乏设施。由于研究的特定时间限制, 无法评估腹泻病例的季节性变化。然而, 检出率的差异也可能部分归因于在两个不同地点以不同时间间隔进行的研究设计以及两个不同机构的数据的普遍性。在解释和讨论研究结果时, 必须牢记这些限制。

## 结论

病毒性腹泻仍然是发达国家和发展中国家儿童腹泻的最常见原因。干预措施应集中于小于 24 个月大的儿童, 这些儿童疾病最常见。环境健康教育计划以及供水和卫生干预措施可能是减少尼泊尔腹泻病的有效缓解措施。大多数儿童没有脱水, 可以在家中或初级卫生保健中心使用低渗透压口服补液盐进行管理。在尼泊尔等发展中国家, 轮状病毒仍然是导致急性胃肠炎的最常见原因, 疫苗接种将对发病率、发病率和死亡率产生重大影响。这项研究的结果将帮助我们了解周边社区儿童腹泻增加的病因, 也将指导我们进一步管理病毒性腹泻, 并思考在发展中需要安全有效的轮状病毒疫苗。尼泊尔这样的国家。更多的研究应该集中在儿童腹泻问题和社区中出现的新型轮状病毒基因型上。

## 致谢

衷心感谢加德满都大学附属医院儿科、杜利克尔医院、加德满都大学附属医院的全体教职工一直以来对本研究的支持和指导。我们要感谢奥地利因斯布鲁克医科大学微生物学系提供的研究中使用的轮状病毒和腺病毒检测 ELISA 试剂盒的支持。

**利益冲突:** 未声明

## 参考文献:

1. Control of Communicable Diseases Manual. Ministry of Health, Epidemiology and Disease Control Division 2003; 84-6.
2. Melo MC, Taddei JA, Diniz-Santos DR, May DS, Carneiro NB, Silva LR. Incidence of diarrhea: poor parental recall ability. *Braz J Infect Dis*. 2007; 11(6):571-9. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-86702007000600009>
3. Parashar UD, Gibson CJ, Bresee JS, Glass RI. Rotavirus and severe childhood diarrhea. *Emerg Infect Dis* 2006;12:304 - 6. <http://dx.doi.org/10.3201/eid1202.050006>
4. Greenwood D, Slack R.C.B. and Peutherer JF. Medical Microbiology A guide to microbial infections: Pathogenesis, immunity, laboratory diagnosis and control. 16th edition Churchill Livingstone 2002.
5. Annual Report. Department of Health Services, Ministry of Health, HMG of Nepal 2004/05.
6. Clark B, McKendrick M, A review of viral gastroenteritis, *Curr Opin Infect Dis*, 2004;17:461 - 9. <http://dx.doi.org/10.1097/00001432-200410000-00011>
7. Gleizes O, Desselberger U, Tatochenko V, et al., Nosocomial Rotavirus infection in European countries: a review of the epidemiology,
8. Patel MM, Widdowson MA, Glass RI, Akazawa K, Vinje J, et al. (2008) Systematic literature review of role of Noroviruses in sporadic gastroenteritis. *Emerg Infect Dis* 14: 1224 - 1231. <http://dx.doi.org/10.3201/eid1408.071114>
9. E. Simpson, S. Wittet, J. Bonilla, K. Gamazina, L. Cooley and J.L. Winkler, Use of formative research in developing a knowledge translation approach to Rotavirus vaccine introduction in developing countries, *BMC Public Health* 7 (2007), 281. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2458-7-281>
10. Sherchand JB. Intestinal parasitic infection in Southern Nepal. *Journal of Institute of Medicine* 1997; 19:115-121
11. Cukor G, Blacklow N R, Human Viral Gastroenteritis. *Micro. Rev.* 1984;48(2):157-179
12. Schmitz, H. et al. "Worldwide epidemiology in human Adenovirus infections", *J. Epidemiology*, Vol 117, pp.455-466
13. Shariff M, Deb M, Singh R. A study of diarrhoea among children in eastern Nepal with special reference to Rotavirus. *Indian J Med Microbiol* [serial online] 2003 [cited 2013 Feb 12];21:87-90.
14. Tanaka G, Faruque AS, Luby SP, et al. Deaths from Rotavirus disease in Bangladeshi children: estimates from hospital-based surveillance. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26(11):1014-8. <http://dx.doi.org/10.1097/INF.0b013e318125721c>
15. Paul SK, Kobayashi N, Nagashima S, et al. Phylogenetic analysis of Rotaviruses with genotypes G1, G2, G9 and G12 in Bangladesh: evidence for a close relationship between Rotaviruses from children and adults. *Arch Virol*. 2008; 153(11):1999-2012. <http://dx.doi.org/10.1007/s00705-008-0212-9>
16. Khetawat D, Dutta P, Gupta S, et al. Emergence of Rotavirus G4P8 strain among children suffering from watery diarrhea in Calcutta, India. *Intervirology*. 2001;44(5):306-10. <http://dx.doi.org/10.1159/000050062>
17. Glass RI, Lew JF, Gangarosa RE, et al. Estimates of morbidity and mortality rates for diarrheal diseases in American children. *J Pediatr*. 1991;118(4 pt 2): S27-S33. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476\(05\)81422-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(05)81422-2)
18. Pickering LK, Synder JD. Gastroenteritis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th ed. Philadelphia PA: W.B. Saunders; 2008.
19. Lopez-de-Andres A, Jimenez-Garcia R, Carrasco-Garrido P, et al. Hospitalizations associated with Rotavirus gastroenteritis in Spain, 2001 - 2005. *BMC Public Health* 2008;8:109. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2458-8-109>
20. Lopman BA, Reacher MH, Vipond IB, et al. Epidemiology and cost of nosocomial gastroenteritis, Avon, England, 2002-2003. *Emerging Infectious Diseases* 2004;10:1827 - 34. <http://dx.doi.org/10.3201/eid1010.030941>
21. Bresee J, Fang ZY, Wang B, Nelson EA, Tam J, Soenarto Y, et al. First Report from the Asian Rotavirus Surveillance Network. *Emerg Infect Dis*. 2004 Jun;10(6):988-95. <http://dx.doi.org/10.3201/eid1006.030519>