

Efficacy of oral zinc supplementation in management of children with acute diarrhea

Dr.Souad Sakkour*

Dr. Ali Mohamed**

Samra Nofal***

(Received 22 / 3 / 2022. Accepted 27 / 4 / 2022)

□ ABSTRACT □

Background: Diarrheal disease is a mean reason for morbidity and mortality around the world, especially in developing countries. Zinc role in the treatment of acute diarrhea is still controversial.

Objectives: this study aims to evaluate the role of oral zinc supplementation on the duration, frequency, consistency and hospitalization.

Methods: Children of age 1 to 5 years hospitalized with acute diarrhea were recruited. After the application of the inclusion and exclusion criteria, the patients were randomly allocated to two groups, which both received rehydration therapy and dietary instructions. The first group also received oral zinc (10 mg for children <6 months, 20 mg for children > 6 months) for 10 days. The patients were monitored daily and detailed information were added to the research form.

Results: The study found significant statistical difference in favor of Zinc supplemented group, in the mean duration of diarrhea and hospitalization (2.35±0.5 VS 3.29±0.5, PV= 0.001), and frequency (Reduced from 7.95±1.6 to 2.70±0.9 on third day of treatment for zinc group VS from 7.33±1.2 to 3.95±1.3 for control group, Pv= 0.001) and consistency (95.8% firm consistency in zinc group on fourth day of treatment VS 70.8% in control group).

Conclusion: the study found beneficial effect for zinc supplementation in the treatment of acute diarrhea, by reducing its severity and duration in Syrian children.

Keywords: Acute Diarrhea, Zinc, Children.

* Assistant Professor-Pediatrics department-Faculty of Medicine -Tishreen University-Lattakia-Syria.

** Assistant Professor -Pediatrics department-Faculty of Medicine -Tishreen University-Banias-Syria.

***Postgraduate Student-Pediatrics department-Faculty of medicine-Tishreen University-Lattakia-Syria. Samranofal@gmail.com

فعالية الزنك الفموي في تدبير الإسهال الحاد عند الأطفال

د. سعاد صفور*

د. علي محمد**

سمراء نوفل***

(تاريخ الإيداع 22 / 3 / 2022. قَبِلَ للنشر في 27 / 4 / 2022)

□ ملخص □

مُقدِّمة: يعتبر الإسهال سبباً رئيسياً للمراضة والوفيات حول العالم، خاصة في البلدان النامية. ولايزال دور الزنك الفموي في علاج الإسهال الحاد مثاراً للجدل.

الهدف: تهدف الدراسة الحالية لتقييم دور الزنك الفموي في تقصير مدة الإسهال الحاد وتواتر البراز وتحسين قوام البراز وتقصير مدة الاستشفاء.

الطرائق: شملت الدراسة 48 طفلاً مستشفياً في قسم الأطفال في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية في الفترة 2020-2021م، وذلك بعد تطبيق معايير الاستبعاد. تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين تلقت كلاهما سوائل إمامة مع تعليمات التغذية الخاصة بالإسهال الحاد، وأضيف للمجموعة الأولى زنك فموي بجرعة 10 ملغ للأطفال بعمر أقل من 6 أشهر، و 20 ملغ للأطفال فوق ال 6 أشهر، وذلك لمدة عشرة أيام. تم مراقبة المرضى يوميًا مع تسجيل معلومات مفصلة على استمارة البحث.

النتائج: أظهرت الدراسة وجود فروقات ذات دلالة إحصائية هامة لصالح مجموعة الزنك فيما يتعلق بمدّة الإسهال والاستشفاء (0.5 ± 2.35 لمجموعة الزنك مقابل 0.8 ± 3.29 لمجموعة الشاهد، $P.V: 0.001$) وكذلك كل من تواتر البراز (من 7.95 ± 1.6 إلى 2.70 ± 0.9 لمجموعة الزنك في اليوم الثالث للعلاج، ومن 7.33 ± 1.2 إلى 3.95 ± 1.3 لمجموعة الشاهد، $P \text{ value} = 0.001$)، وقوامه (القوام الصلب تم ملاحظته في مجموعة الشاهد في يوم المتابعة الرابع بنسبة 70.8% مقابل 95.8% في مجموعة الزنك).

الخلاصة: وجدت الدراسة أنّ للزنك فائدة علاجية للإسهال الحاد من خلال التقليل من مدته وشدته عند الأطفال السوريين.

الكلمات المفتاحية: الإسهال الحاد، الزنك، الأطفال.

* مدرسة - قسم الأطفال - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية

** مدرس - قسم الأطفال - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - باناس - سورية

*** طالبة دراسات عليا - قسم الأطفال - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية Samranofal@gmail.com

مقدمة

يُعرّف الإسهال بأنه إخراج براز رخو أو سائل لثلاث مرّات أو أكثر في اليوم (أو بوتيرة تفوق المعتاد)، ولا يُعتبر التبرّز المتكرّر تامّ التشكّل أو العجيني عند أطفال الإرضاع الوالدي إسهالاً.^[2] ويصنّف حسب مدّته إلى إسهال حاد وهو يدوم لمدة 14 يوماً أو أقل، وعادةً مُحدّد لذاته. وإسهال مُزمن ويدوم لمدة تتجاوز 14 يوماً.^[3]

الزنك هو أحد العناصر الغذائية الزهيدة الهامة جداً لصحة الإنسان، ويتواجد ضمن كافة أعضاء وأنسجة وسوائل الجسم بشكل شاردة داخل خلوية في معظمه (95% من الزنك الكلي). ويتوزّع ضمن الخلية وعُضياتها بشكل واسع مرتبطاً بالبروتين ومساهمياً في العديد من الوظائف والعمليات الحيوية.^[13]

يعتبر الإسهال سبباً رئيسياً للمراضة والوفيات حول العالم، وخاصةً في البلدان النامية حيث تنتشر قلة مصادر الغذاء والمياه النظيفة. وتتجمّ خطورته عن كونه يؤدي إلى خسارة الماء وما قد يقود إليه من تجفاف، وخسارة الشوارد والعناصر المعدنية الزهيدة ومن ضمنها الزنك بسبب قلة الامتصاص، وزيادة الإطراح عن طريق البراز.^[1]

يسجّل سنوياً حوالي 1.7 مليار حالة إسهال عند الأطفال تحت الخامسة من العمر حول العالم. ويصاب الأطفال دون الثلاث سنوات من العمر في الدول النامية بثلاث نُوب إسهال وسطياً كل عام. هذا ويصل معدّل الوفيات السنوي حول العالم لقراءة 525 ألف طفل تحت الخامسة. ممّا يجعل الإسهال المُسبّب الثاني للوفيات عند هذه الفئة العمرية.^[2]

يعتبر الزنك من العناصر التي لا تخزّن في الجسم، ويجب تأمينه بشكل مستمرّ عن طريق الغذاء. ممّا يفسّر شيوع عوزه في الدول النامية نتيجة الأغذية غير المتلائمة مع احتياجات النمو، ونقص الاعتماد على المشتقات الحيوانية مقابل حميات غذائية عالية ال Phytate التي تحدّ من امتصاص هذا العنصر.^[4]

يعتبر الزنك عاملاً مساعداً لعدة مئات من الإنزيمات ذات الوظائف الواسعة، حيث أنّها تدخل في عمليات الاستقلاب البروتيني واستقلاب الحمض النووي وفي التوازن الهستوني والموت الخلوي المُبرمج والانقسام والتمايز الخلوي والاستقلاب الطّاقوي.^[15]

إنّ له دوراً في الاستقرار الحيوي للأغشية الخلوية.

إضافة لأهميته كعامل مضاد للأكسدة ومثبط لإفراز شاردة الكلور المحرّض ب CAMP من خلال حصر قنوات البوتاسيوم في خلايا الظهارة المعوية.^[21]

ويُعتبر هاماً للوظيفة الحاجزية Function Barrier للجلد والأغشية المخاطية، ويدعم شفاء الجروح. كما أنّه هام لكلّ من المناعتين الخلوية والخلطية.^[13]

شجعت وظائف الزنك الواسعة في الجسم الباحثين على تقصّي أهميته في علاج الإنتانات المختلفة والوقاية منها. وشكّل دوره جدلاً واسعاً في مجال الإسهال الحادّ عند الأطفال.

أهمية البحث وأهدافه

أهمية البحث:

لا يزال الإسهال رغم كل الخطوات التي اتُخذت لتدبيره يشكّل واحداً من أهم أسباب الاستشفاء والوفيات في بلدنا، خاصةً مع قلة انتشار الوعي حول أساليب التعامل معه والضبط الجيد له. وفيما يعتبر الزنك الفموي من الأدوية المتوفرة وقليلة التكلفة والأمنة نسبياً فإنّ هذا البحث يهدف لإجراء دراسة خاصة عنه عند صغار الأطفال في بيئتنا.

أهداف البحث:

الهدف الأولي: تقييم فائدة الزنك الفموي في تقصير مدة الإسهال الحاد.

الهدف الثانوي: تقييم العلاقة بين استخدام الزنك الفموي وتحسين قوام البراز وتواتره وتقصير مدة الاستشفاء.

طرائق البحث ومواده

عيّة البحث:

جميع الأطفال من عمر شهر وحتى عمر خمس سنوات المقبولين في قسم الأطفال بمشفى تشرين الجامعي في اللاذقية بقصة إسهال حادّ غير مدمّي في الفترة الممتدة بين كانون الأول 2020م وكانون الأول 2021م.

معايير الإدخال

الأطفال المقبولين في قسم الأطفال بقصة إسهال حادّ غير مدمّي تتراوح أعمارهم بين شهر إلى خمس سنوات.

معايير الإخراج

- الأطفال ذوي قصة الإسهالات المتكررة أو المشخص لديهم أسوء امتصاص أو داء ليفي كيسي.
- المرضى الموضوعون على صادات حيوية لمدة تتجاوز 24 ساعة.
- الأطفال الذين تشير تحاليلهم المخبرية لوجود إنتان.

تنظيم ومتابعة المرضى:

تمّ تسجيل معلومات مفصلة عن كلّ مريضٍ عند القبول على استمارة البحث (العمر، الجنس، الوزن، الطول، نمط التغذية، السوابق المرضية، سوابق حصول إسهال خلال شهر سابق، مدة الإسهال ونوعه وتردده وقوامه، المرافقات المرضية، القصة الدوائية)، وإجراء فحص سريريّ كامل مع تقييم حالة التجفاف وتحاليل مخبرية (CBC، CRP، فحص بول) لتقييم الحالة الإنتانية.

وتمّ تقسيم المرضى بالاعتماد على جدول التوزيع التكراري إلى مجموعتين تلقّت كلاهما سوائلاً إماهية (فموية أو وريدية) حسب حالة التجفاف مع توصيات غذائية للقادرين على التغذية الفموية. وأضيف الزنك الفموي للأطفال المجموعة A بجرعة 10ملغ/كغ للأطفال تحت عمر ال 6 أشهر، و 20ملغ/كغ للأطفال فوق ال 6 أشهر، ولمدة عشر أيام. بينما لم يُضف الزنك للأطفال المجموعة B.

تمّ مراقبة الأطفال في المستشفى وتسجيل معلومات يومية حول (قوام الإسهال وتردده)، وتمّ متابعة إعطاء الأدوية والتغذية. واعتُبر أنّ التبرز غير الطبيعي هو كلُّ إسهالٍ مائيّ كلياً (أي غير الحاوي على مواد برازية) أو برازٍ رخوٍ محاطٍ بمحتوى مائيّ يزيد عن 1 سم.

واعْتَبِرَ أنَّ الإسهال تراجعَ بعد مضيَّ 12 ساعة على آخر تَبَرَّز غير طبيعِيٍّ أو عند عدم حصول أيِّ تَبَرَّز أو حدوث برازين طبيعِيَّين على التَّوالي.

الدراسة الإحصائية Statistical Study

نوع الدراسة: دراسة تجريبية مفتوحة Open Label trial study

• إحصاء وصفي Description Statistical

تمَّ التَّعبير عن المتغيَّرات الكميَّة quantitative بمقاييس التَّزعة المركزيَّة ومقاييس التَّشتت والمتغيَّرات النوعيَّة qualitative بالتكرار والنَّسب المئويَّة.

• إحصاء استدلالي Inferential Statistical

بالاعتماد على قوانين الإحصاء:

اختبار One Way ANOVA للمقارنة بين متوسط عدة مجتمعات مستقلة .

اختبار Independent T student للدراسة الفرق بين متوسطي مجموعتين مستقلتين.

اختبار Chi-Square Or Fisher exact لدراسة العلاقة بين المتغيرات النوعية .

تعتبر النتائج هامة احصائياً مع $p\text{-value} < 5\%$

اعتمد البرنامج (IBM SPSS statistics(version20) لحساب المعاملات الإحصائية وتحليل النتائج.

النتائج

شملت عينة البحث 48 طفلاً (24 ذكر، 24 أنثى) من الأطفال المقبولين في قسم الأطفال في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2020-2021 بقصة اسهال حاد غير مدمى والمحققين معايير الاشتمال في البحث، بعد أن تم استبعاد 2 طفل ممن تطوّر لديهم إنتان ثانوي حيث تم إجراء تعداد عام وصيغة إضافة للبروتين الالتهابي الارتكاسي مع فحص بول لنفي الإنتان لدى كافة أفراد عينة البحث .

تراوحت أعمار أطفال عينة البحث بين 2 إلى 60 شهراً وبلغ وسطي العمر 16.5 شهراً.

المتغيرات عند القبول:

نلاحظ عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث فيما يتعلق بالمتغيرات الديموغرافية.

المتغيرات الديموغرافية	مجموعة البحث		P-value
	Control Group	Zinc supplemented group	
<u>الجنس</u>			
الذكور	10(41.7%)	14(58.3%)	0.2
الاناث	14(58.3%)	10(41.7%)	
<u>الفئات العمرية(شهر)</u>			
≤12	12(50%)	10(41.7%)	0.7
13-36	9(37.5%)	9(37.5%)	
37-60	3(12.5%)	5(20.8%)	

نلاحظ عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث فيما يتعلق بصفات الإسهال عند القبول سواء من ناحية مدة الإسهال أو تردد البراز .

صفات الإسهال عند القبول	مجموعة البحث		P-value
	Control group	Zinc supplemented group	
<u>مدة الإسهال</u>			
≤2	18(75%)	20(83.3%)	0.4
>2	6(25%)	4(16.7%)	
متوسط مدة الإسهال	2±0.8	1.8±0.8	0.4
<u>تواتر البراز</u>			
≤5	0(0%)	1(4.2%)	0.09
6-9	22(91.7%)	16(66.7%)	
≥10	2(8.3%)	7(29.2%)	
متوسط تواتر البراز	7.33±1.2	7.95±1.6	0.1

نلاحظ عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث فيما يتعلق بالمرافقات المرضية للإسهال .

المرافقات المرضية للإسهال	مجموعة البحث		P-value
	Control group	Zinc supplemented group	
ترفع حروري	9(37.5%)	15(62.5%)	0.08
إقياء	20(83.3%)	22(91.7%)	0.3
<u>تجفاف خفيف متوسط</u>	9(37.5%) 2(8.3%)	8(33.3%) 3(12.5%)	0.8

مدة الإسهال

وجدنا أنّ مدة الإسهال كانت أعلى في مجموعة الشاهد منه في مجموعة الزنك وبتزايد مع زيادة درجة التجفاف، وبوجود فروقات ذات دلالة إحصائية هامة. كما لاحظنا أنّ مدة الاستشفاء كانت أعلى في مجموعة الشاهد منه في مجموعة الزنك وقيم مماثلة لمدة الإسهال.

	مجموعة البحث	
	Control group	Zinc supplemented group
لا يوجد تجفاف	3±0.4	2.03±0.3
تجفاف خفيف	3.2±0.7	2.5±0.5
تجفاف متوسط	5 ±0	3.33±0.5
P-value	0.0001	0.0001

تواتر البراز

وجدت الدراسة فروقات ذات دلالة إحصائية في كلا مجموعتي البحث فيما يتعلق بتواتر البراز عند جميع الفئات العمرية لصالح مجموعة الزنك. حيث انخفض تواتر البراز في اليوم الثالث من 7.33 قبل العلاج إلى 3.95 بعد العلاج بالنسبة لمجموعة الشاهد، مقابل 7.95 قبل العلاج إلى 2.70 بعده بالنسبة لمجموعة الزنك. و كانت P Value= 0.001.

الفئات العمرية	مجموعة البحث							
	Control group				Zinc supplemented group			
	1day	2day	3day	4day	1day	2day	3day	4day
≤12	7.8(1.2)	6.5(2.2)	4.5(1.5)	3.4(0.9)	7.5(1.8)	4.7(1.5)	3.5(0.9)	2.6(0.7)
13-36	6.6(0.8)	5.8(0.9)	3.5(1.1)	2.5(0.7)	6.2(1.4)	3.6(1.3)	2.2(0.4)	2(0)
37-60	6(0.5)	4.6(1.5)	3(0)	2(0)	5.4(1.1)	2.4(0.5)	2(0)	2(0)
1-60	7.16(1.2)	6.08(1.8)	3.95(1.3)	2.91(0.9)	6.58(1.7)	3.83(1.5)	2.70(0.9)	2.26(0.5)

قوام البراز

وجدت الدراسة فروقات ذات دلالة إحصائية في كل فترة متابعة من ناحية القوام بين مجموعتي العلاج حيث كانت p-value على التوالي 0.0001 ، 0.0001 ، 0.006 ، 0.02 حيث تم ملاحظة القوام الصلب في مجموعة الشاهد في يوم المتابعة الرابع بنسبة 70.8% مقابل 95.8% في مجموعة الزنك.

القوام	مجموعة البحث							
	Control group				Zinc supplemented group			
	1day	2day	3day	4day	1day	2day	3day	4day
مائي	23(95.8)	15(62.5)	4(16.7)	0(0)	11(45.8)	2(8.3)	0(0)	0(0)
ناعم	1(4.2)	9(37.5)	18(75)	7(29.2)	13(54.2)	19(79.2)	9(37.5)	1(4.2)
صلب	0(0)	0(0)	2(8.3)	17(70.8)	0(0)	3(12.5)	15(62.5)	23(95.8)

المناقشة

وجدت الدراسة فروقات ذات دلالة إحصائية هامة لصالح مجموعة الزنك فيما يتعلق بمدّة الإسهال والاستشفاء (2.35 ± 0.5) لمجموعة الزنك مقابل (3.29 ± 0.8) لمجموعة الشاهد، ($P.V: 0.001$) وكذلك كل من تواتر البراز (من 7.95 ± 1.6 إلى 2.70 ± 0.9 لمجموعة الزنك في اليوم الثالث للعلاج، ومن 7.33 ± 1.2 إلى 3.95 ± 1.3 لمجموعة الشاهد، ($P \text{ value} = 0.001$) وقوامه (القوام الصلب تم ملاحظته في مجموعة الشاهد في يوم المتابعة الرابع بنسبة 70.8% مقابل 95.8% في مجموعة الزنك).

يعتبر الزنك مهماً لكل من النمو والتمايز الخلوي، لذلك فهو يساعد في تجدد مخاطية الأمعاء، وبالتالي تحسين امتصاص الماء والشوارد، مما يمكن أن يفسر دوره في تقليل مدّة الإسهال. كما أنه يحسّن الاستجابة المناعية للجسم وبالتالي يساعد على التخلص المبكر من العوامل الممرضة المسببة للإسهال الحاد.^[22]

إنّ دراسة Choudhry المجراة في راولبندي- باكستان عام 2009م على 100 طفل بعمر 6 أشهر-5 سنوات، لم تظهر فروقات هامة إحصائية في قوام وتواتر البراز بين مجموعتي المتابعة ($P.V0.05$)، وبالتالي لم تكن لإضافته أي تأثيرات هامة على شدّة الإسهال الحاد بالمقارنة مع أولئك الذين لم يُعطوا الزنك.

فُسرت نتائج الدراسة بأنّ العينة قد تكون صغيرة نسبياً، إضافةً لعامل هامّ آخر وهو الفشل في تدبير العوامل المسببة للإسهال مثل نقص الإرضاع الوالدي والحماية الغذائية غير الملائمة وقلة النظافة والتوعية للأهل. فربما لم يلتزم الأهل بالتوصيات بعد التخرج إلى المنزل. كما أنّ الجرعة العلاجية المستخدمة كانت أقل من تلك التي أوصت بها منظمة الصحة العالمية.^[23]

لم تظهر أيضاً دراسة Bernadeta وزملائها المجرة في بولندا عام 2010 على 141 طفلاً بعمر 3-48 شهراً، أي فروقات هامة إحصائياً فيما يخص كلاً من مدة الإسهال وتواتر البراز ($P.V) < 0.05$)، وفسروا النتائج بكون الزنك لا يفيد في علاج الإسهال الحاد في البلدان التي يندر فيها نقص الزنك.^[24]

إلا أن الأدلة على دور الزنك الفموي لا تزال قوية عبر الكثير من الدراسات العالمية والمحلية. ففي دراسة النمر-عبدالله في اليمن عام 2007م والمجرة على 180 طفلاً بعمر 6-48 شهراً، كان متوسط مدة الاستشفاء عند المعالجين بالزنك 2 يوم مقابل 3.17 يوم عند غير المعالجين به، كذلك أظهرت تناقصاً هاماً في تواتر البراز ($P.V) > 0.05$)، وهذه النتائج مقارنة مع نتائج دراستنا.^[25]

أما دراسة Karamyyar وزملائه في إيران 2012 المجرة على الأطفال المتراوحة أعمارهم من 9 أشهر-5 سنوات المستشفين بتجفاف متوسط الشدة كنتيجة لإسهال حاد مائي، فقد بينت تناقصاً كبيراً في تواتر البراز في مجموعة الزنك (2.3 ± 4.5) مقابل (2.1 ± 5.3) لمجموعة الشاهد، ($P.V) = 0.004$)، وكذلك تحسناً أكبر في قوام البراز خلال الأيام الثلاثة الأولى للاستشفاء ($P.V) > 0.05$) وبلغ متوسط مدة الاستشفاء (2.5 ± 0.7) لمجموعة الزنك مقابل (3.3 ± 0.8) لمجموعة الشاهد، ($P.V) = 0.001$)، وهذا يتوافق مع دراستنا.^[26]

دراسة أبو دلفا وزملائها في فلسطين عام 2018م تدعم كون للزنك فائدة علاجية للإسهال الحاد، حيث أُجريت الدراسة على 140 طفلاً بعمر 1-120 شهراً، وكانت مدة الإسهال أقصر في مجموعة الزنك (2.34) يوم مقابل (7.20) يوم في مجموعة الشاهد، ($P.V) > 0.0001$)، إضافة لتناقص تواتر البراز بشكل كبير في مجموعة الزنك (من 6.38 مرة/ي قبل العلاج إلى 2.38 مرة/ي بعد العلاج) مقابل مجموعة الشاهد (من 6.99 مرة/ي قبل العلاج إلى 4.68 مرة/ي بعد العلاج).^[27]

يمكن أن نفسر النتائج في معدلات الاستجابة على الزنك بين هذه الدراسات ودراسنا كذلك إلى اختلاف العوامل المرضية المسببة من جهة وأيضاً كلاً من شدة الإسهال عند القبول والفئات العمرية وحجم العينة والجرعات العلاجية المستخدمة. كما أن الدراسات المعتمدة على المتابعة في المنزل قد لا تؤمن ضبطاً جيداً للعوامل المسببة للإسهال مثل تلك المعتمدة على المتابعة في المستشفى.

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات

وجدت الدراسة الحالية أن للزنك فائدة هامة في:

- تخفيف شدة الإسهال عبر تحسين قوام البراز وتقليل تواتره.
- تسريع الشفاء.
- تقليل مدة الاستشفاء.
- وذلك بغض النظر عن العمر ونمط التغذية.
- لم نلاحظ أية آثار جانبية لدى الأطفال المشمولين بالدراسة.

التوصيات

- إعطاء الزنك الفموي لكل الأطفال المصابين بإسهال حاد وذلك باكراً ما أمكن، بجرعة 10 ملغ للأطفال تحت 6 أشهر و 20 ملغ فوق 6 أشهر.
- إجراء دراسة موسّعة على عيّنة أكبر تشمل المرضى الخارجيين.
- دراسة دور الزنك في الوقاية من تكرّر نوب إسهال لاحقة.
- إجراء مسح لتركيز الزنك في المصل عند الأطفال أقل من 5 سنوات لتحري وجود عوز الزنك لديهم.

Reference

1. Complementary feeding of young children in developing countries : a review of current scientific knowledge. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/65932>.
2. WHO Fact sheets.(2017). Diarrhoeal disease. World Health Organisation. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>.
3. Kliegman, R., Lye, P. S., Bordini, B. J., Toth, H., & Basel, D. (2018). *Nelson pediatric symptom-based diagnosis*. Philadelphia, PA: Elsevier.
4. Kliegman, R. (2020). *Nelson textbook of pediatrics* (Edition 21.). Philadelphia, PA: Elsevier.
5. Adam, Henry, Fay, Jane. (eds). (2015) Signs & symptoms in pediatrics. USA: American academy of pediatrics.
6. Beattie, Mark, Dhawan, Anil, Puntis, John, Batra, Akshay & Kyrana, Eirini. (2018). *Pediatric gastroenterology, Hepatology and nutrition*. UK: Oxford medical publications.
7. Saadon, Anwar. (2018). *Essential clinical skills in pediatrics*. Iraq: Springer.
8. Cabana, Michael. (ed). (2015). *The 5-minute pediatric consult standard*. USA: Wolters Kluwer.
9. Hay, Jr, William, Levin, Myron, Sondheimer, Judith & Deterding, Robin. (eds). (2009). *CURRENT Diagnosis & treatment: Pediatrics*. USA: McGraw-Hill companies, Inc.
10. Hannaman, Robert A. (2001). *MedStudy : the internal medicine board review : [core curriculum]*. Woodland Park, Colo. : MedStudy Corp.,
11. Marino, B. S., & Fine, K. S. (2013). *Blueprints pediatrics* (Sixth edition.). Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins.
12. *Pediatric Guidelines*. (9th edit). (2021). USA: Beside clinical guidelines partnership & Partners in pediatrics.
13. Sharma, Madhu. (2013). *Pediatric nutrition in health & disease*. India: Jaypee brothers medical publishers (p) LTD.
14. Duggan, Christopher, Watkins, John, Koletzko, Berthold & Walker, W. Allan. (eds). (2016). *Nutrition in pediatrics*. USA: People's medical publishing house.
15. Kleinman, Ronald, Greer, Frank. (eds). (2020). *Pediatric Nutrition*. USA: American Academy of Pediatrics.
16. Huang, L., & Tepasorndech, S. (2013). The SLC30 family of zinc transporters - a review of current understanding of their biological and pathophysiological roles. *Molecular aspects of medicine*, 34(2-3), 548–560. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2012.05.008>.
17. Koletzko, Berthold. (ed). (2015). *Pediatric nutrition in practice*. Germany: Nestec Ltd.

18. Suskind, David, Lenssen, Polly. (2011). *Pediatric Nutrition Handbook: an algorithmic approach*. UK: John Wiley & sons Ltd.
19. CDC Nutrition. (2022). *Micronutrient Facts*. Center for disease control & prevention. <https://www.cdc.gov/nutrition/micronutrient-malnutrition/micronutrients/index.html>
20. NIH office of dietary supplements. (2021). *Zinc Fact Sheet for Health Professionals*. USA: National institute of health. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Zinc-HealthProfessional/>
21. Kosek M, Bern C, Guerrant RL. The global burden of diarrhoeal disease, as estimated from studies published between 1992 and 2000. *Bull World Health Organ*. 2003;81:197-204. PubMed PMID: 12764516.
22. Bettger WJ, O'Dell BL. A critical physiological role of zinc in the structure and function of biomembranes. *LifeSci* 1981; 28:1425–1438.
23. Choudhry, S. (2009). Zinc Supplementation in Children with Acute Diarrhea. *Journal of Rawalpindi Medical College*, 13(2), 66-69.
24. Patro, B., Szymański, H., & Szajewska, H. (2010). Oral zinc for the treatment of acute gastroenteritis in Polish children: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *The Journal of pediatrics*, 157(6), 984–988.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.05.049>.
25. Elnemr, M. A., & Abdullah, A. K. (2007). Effect of Zinc Supplementation on Morbidity due to Acute Diarrhoea in Infants and Children in Sanaa, Yemen: A randomized controlled double blind clinical trial. *Sultan Qaboos University medical journal*, 7(3), 219–225.
26. Karamyyar, M., Gheibi, S., Noroozi, M., & Kord Valeshabad, A. (2013). Therapeutic effects of oral zinc supplementation on acute watery diarrhea with moderate dehydration: a double-blind randomized clinical trial. *Iranian journal of medical sciences*, 38(2), 93–99.
27. Dalfa, R. A., El Aish, K., El Raai, M., El Gazaly, N., & Shatat, A. (2018). Oral zinc supplementation for children with acute diarrhoea: a quasi-experimental study. *Lancet (London, England)*, 391 Suppl 2, S36. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30402-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30402-1).