

Serum zinc level in children with acute gastroenteritis admitted to Kashan Shahid Beheshti hospital

Taghavi-Ardakani A¹, Sharif MR¹, Kheirkhah D^{1,2*}, Moravveji AR³, Verdi J⁴

1- Department of Pediatrics and Neonatology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

2- Student Research Committee, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

3- Trauma Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, I. R. Iran.

4- Department of Physiology and Pharmacology, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, I. R. Iran.

Received May 5, 2011; Accepted January 15, 2011

Abstract:

Background: Zinc is an essential micronutrient for growth and proper immune function. Zinc deficiency may contribute to the incidence, prevalence and severity of diarrhea and can also cause failure to thrive in children. The purpose of this study was to evaluate the serum zinc level in children with diarrhea.

Materials and Methods: This cross-sectional study was performed on 105 children with acute watery diarrhea referred to Kashan Shahid Beheshti hospital during 2008-9. To test the serum zinc level, a sample of venous blood (5-cc) was taken. In addition, the age, sex, the duration of diarrhea, the length of hospitalization and FTT were evaluated. Data were analyzed using Chi-square, T-test and ANOVA.

Results: Among the 105 children, 48.6% were male and half of them aged more than 12 months. The results showed that the mean serum zinc level in hospitalized children and diarrhea duration more than 3 days was lower than the other children ($P=0.023$ and $P=0.004$, respectively). Moreover, the mean serum zinc level in children with FTT was lower than the children without FTT ($P<0.001$).

Conclusion: Duration of diarrhea, the length of hospitalization and FTT in children with low serum zinc levels was more than the other children.

Keywords: Diarrhea, Zinc, Children

*** Corresponding Author.**

Email: drkheirkhah@yahoo.com

Tel: 0098 913 361 1606

Fax: 0098 361 555 8900

Conflict of Interests: No

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences May, 2012; Vol. 16, No 2, Pages 169-173

Please cite this article as: Taghavi-Ardakani A, Sharif MR, Kheirkhah D, Moravveji AR, Verdi J. Serum zinc level in children with acute gastroenteritis admitted to Kashan Shahid Beheshti hospital. *Feyz* 2012; 16(2): 169-73.

بررسی سطح سرمی روی در کودکان مبتلا به گاستروانتریت حاد بستهی در بخش کودکان بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال ۱۳۸۸

عباس تقی اردکانی^۱ ، محمدرضا شریف^۲ ، داود خیرخواه^{۳*} ، سید علیرضا مروجی^۴ ، جواد وردی^۵

خلاصه:

سابقه و هدف: روی از عناصر کمیاب و ضروری بدن می‌باشد که نقش اساسی در سیستم ایمنی بدن دارد. بیان شده است که کمبود روی احتمالاً در بروز، شیوع و شدت اسهال نقش داشته و سبب تاخیر رشد شود. این مطالعه با هدف بررسی سطح سرمی روی در کودکان مبتلا به اسهال انجام شده است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مقطعی بر روی ۱۰۵ کودک مبتلا به اسهال حاد آبکی مراجعه کننده به بیمارستان شهید بهشتی کاشان انجام شد. در این مطالعه با گرفتن ۵ سی سی خون از بیماران سطح سرمی روی اندازه‌گیری شد. هم‌چنین، سن، جنس، طول مدت اسهال و بستری، و تاخیر رشد نیز مورد بررسی قرار گرفت. سپس داده‌ها با استفاده از آزمون‌های مجزور کای، و ANOVA مورد ارزیابی قرار گرفتند.

نتایج: از میان ۱۰۵ کودک، ۴۸/۶ درصد آنها پسر بوده و سن نیمی از آنها بالای ۱۲ ماه بود. نتایج مطالعه نشان دهنده کمتر بودن میانگین سطح سرمی روی در کودکان مبتلا به اسهال حاد آبکی با طول مدت بستری و طول مدت اسهال بیشتر از سه روز بود ($P=0.023$ و $P=0.004$). در ضمن میانگین سطح سرمی روی در کودکان دارای تاخیر رشد کمتر از کودکان فاقد آن بود ($P<0.0001$).

نتیجه‌گیری: یافته‌های مطالعه حاضر بیان می‌دارند که کودکان با سطح سرمی پایین‌تر روی، طول مدت اسهال و بستری طولانی‌تری نسبت به سایر کودکان مبتلا به اسهال آبکی داشته و میزان تاخیر در رشد نیز در این کودکان بیشتر است.

واژگان کلیدی: اسهال، روی، کودکان

دو ماهنامه علمی- پژوهشی فیض، دوره شانزدهم، شماره ۲، خرداد و تیر ۱۳۹۱، صفحات ۱۷۳-۱۶۹

به‌نظر می‌رسد تاثیر مطلوب روی در بهبود اسهال کودکان دچار سوء‌تفاوت هم ناشی از تاثیر آن بر بهبود جذب روده‌ای و هم به‌دلیل توانایی مهاری یون‌های روی بر بسیاری از باکتری‌های پاتوژن نظیر باکتری‌های گرم منفی روده‌ای باشد که خود بهبود جذب مواد را در پی دارد [۲]. روی قادر به برآنگیختن فرآیندهای ایمنی و بهبود پاسخ به عفونت‌هاست. یکی از این قبیل پاسخ‌ها افزایش G-اختصاصی علیه یکی از آنتی‌ژن‌های مهم مسئول قدرت تهاجمی شیگلا است که با پلاسمید کد شده و IPaspe نام دارد. بدین طریق در جریان ابتلا به دیسانتری مصرف روی به کاهش عوارض و طول مدت بیماری می‌انجامد [۵]. کمبود روی مشکلات بهداشتی عمده‌ای را در کودکان ایجاد می‌کند که بسیاری از آنها مزمن می‌شوند؛ این مشکلات عبارتنداز: کاهش وزن، توقف رشد، کاهش مقاومت در برابر عفونتها بهویژه پنومونی، اسهال، مرگ زودرس، تغییرات نامطلوب حس چشایی، کوتاه‌قی و تاخیر بلوغ. روی به طور گسترده اما نابرابر در گیاهان و حیوانات و انسان وجود دارد. بیشترین غلظت آن در بدن در استخوان‌ها، کبد، مو و پوست و غله پروستات است. نیازهای واقعی به روی هنوز شناخته نشده است [۲،۱]. منابع خوب آن گوشت، تخم مرغ، حبوبات، لبیات، غلات سبوسدار و سبزیجات

مقدمه

روی نقش مهمی در رشد دارد. این فلز در تولید یا تنظیم فعالیت بیش از ۳۰۰ نوع آنزیم و پروتئین موثر است [۱]. روی به عنوان یک آنتی‌اکسیدان با آثار کوتاه و درازمدت شناخته می‌شود که با جلوگیری از آسیب اکسیداتیو رادیکال‌های آزاد نظیر اکسید نیتریک به بهبودی چشم‌گیر برخی از انواع سندروم‌های سوء جذب و اسهال منجر می‌شود [۲]. از اعمال مهم فیزیولوژیک روی در سطح مولکولی می‌توان به وقفه کاتالیزیتی و پمپ مترشحه کلر اشاره کرد [۳]. این پدیده عیناً در ایلنوم جوندگان مشاهده شده و به صورت آزمایشگاهی اثبات شده است [۴].

۱. دانشیار، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۲. استادیار، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۳. دستیار، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۴. استادیار، مرکز تحقیقات تروما، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۵. استادیار، گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

***لشان نویسنده مسئول:** کاشان کیلوتر ۵ بلوار قطب راوندی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

تلفن: ۰۹۱۳۳۶۱۱۶۰۶ - ۰۹۱۳۳۶۱۱۶۰۶ - ۰۹۱۳۳۶۱۱۶۰۶ - ۰۹۱۳۳۶۱۱۶۰۶

مددجویی: ۰۳۶۱ ۵۵۵۸۹۰۰

پست الکترونیک: drkheirkhah@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۰/۰۲/۱۵ تاریخ پذیرش نهایی: ۹۰/۰۲/۲۵

را بر حسب سن و جنس نشان می‌دهد. همان‌گونه که در این جدول آمده است سن نیمی از آنها بالای ۱۲ ماه بود.

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی کودکان مبتلا به اسهال حاد آبکی مراجعه کننده به بیمارستان شهید بهشتی بر حسب سن و جنس

سن	جنس	جمع	
(ماه)	پسر	دختر	
تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	
(۲۳/۵)۱۲	(۱۱/۱)۶	(۱/۱)۱۸	۰-۶
(۲۵/۵)۱۳	(۳۸/۹)۲۱	(۳/۴)۳۴	۷-۱۲
(۵۱)۲۶	(۵۰)۲۷	(۵۰/۵)۵۳	<۱۲
(۱۰۰)۵۱	(۱۰۰)۵۴	(۱۰۰)۱۰۵	کل

۱/۹ درصد کودکان مورد مطالعه دارای کمبود خفیف روى و ۹۸/۱ درصد دارای سطح سرمی نرمال روى بودند. کلیه کودکان پسر مبتلا به اسهال حاد آبکی دارای سطح سرمی نرمال روى و ۳/۷ درصد دختران دارای کمبود خفیف روى بودند (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲- توزیع فراوانی وضعیت سطح سرمی روى در کودکان مورد مطالعه بر حسب جنس

وضعیت سطح سرمی روى	جنس	جمع
نرمال	کمبود خفیف	
تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)
۰	۱۰۰)۵۱	(۱۰۰)۵۱
(۳/۷)۲	(۹۶/۳)۵۲	(۱۰۰)۵۴
(۱/۹)۲	(۹۸/۱)۱۰۳	(۱۰۰)۱۰۵
کل		

جدول شماره ۳ میانگین سطح سرمی روى در کودکان مورد بررسی را بر حسب متغیرهای مختلف نشان می‌دهد. اگرچه سطح روى در دو جنس و سنین مختلف تفاوت معناداری نداشت، اما کودکان دارای اختلال رشد، به طور معناداری میانگین سطح سرمی روى پایین‌تری نسبت به کودکان فاقد آن داشتند. هم‌چنین، به طور معناداری دیده شد که در اسهال‌های طولانی‌تر از ۳ روز، سطح روى در سرم خون کودک پایین‌تر از کودکان دارای اسهال کوتاه‌تر است. در ضمن در کودکانی که طول مدت بستره بیش از ۳ روز داشتند سطح سرمی با اختلاف معناداری کمتر از سایر کودکان تحت مطالعه بود.

تیره یا سیز رنگ می‌باشد. حدود میزان نیاز توصیه شده روزانه (RDA) ۱۲ تا ۱۵ میلی‌گرم در روز می‌باشد. در موارد کمبود شدید روزانه mg/kg/day ۴-۳ و در کمبود خفیف ۱ mg/kg/day اهمیت روى در کودکان، این مطالعه به بررسی سطح سرمی روى در کودکان مبتلا به گاستروانتریت حاد بستری شده در بخش کودکان بیمارستان شهید بهشتی کاشان در سال ۱۳۸۸ می‌پردازد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی-تحلیلی با طراحی مقطعی بر روی ۱۰۵ کودک مبتلا به گاستروانتریت حاد بستری در بخش کودکان بیمارستان شهید بهشتی کاشان در سال ۱۳۸۸ انجام شد. شرط ورود به مطالعه اخذ رضایت نامه کتبی از والدین بود و کلیه اطلاعات افراد مورد مطالعه با رعایت امانت محترمانه باقی ماند. اطلاعات مورد نیاز جهت اجرای این بررسی با در دست داشتن پرسشنامه از قبل طراحی شده و وزیرت روزانه بیماران جمع‌آوری گردید. کودکانی که قبل از بستری شدن از مکمل‌های روى و فرآورده‌های خونی استفاده کرده بودند، دارای اسهال خونی و عفونی (بر اساس آزمایش مدفعه) بودند، و شیرخوارانی که از شیر خشک استفاده می‌کردند، از مطالعه خارج شدند. در این مطالعه مشخصاتی از بیمار شامل سن، جنس، طول مدت اسهال و تاخیر رشد مورد بررسی قرار گرفت. پس از کسب رضایت از والدین کودکان مورد مطالعه، با گرفتن ۵ سی‌سی خون و ریدی از بیماران، میزان روى موجود در سرم خون به عنوان معيار سطح روى در بدن اندازه‌گیری شد. این اندازه‌گیری به روش کالریمتری و با استفاده از Perkin Elmer Junior Model 35 دستگاه اسپکتروفوتومتری با طول موج ۵۶۰ نانومتر و با استفاده از کیت شرکت Randox انجام شد. چنانچه سطح پلاسمایی روى کمتر از ۴۰ میکروگرم در دسی لیتر بود، کمبود شدید روى و اگر این مقدار بین ۴۰-۶۳/۸ میکروگرم در دسی لیتر بود، کمبود خفیف روى در نظر گرفته شد. پس از جمع‌آوری اطلاعات، داده‌ها وارد نرم افزار آماری SPSS شده و با استفاده از آمار توصیفی و نیز آزمون‌های آماری محدود جهت متغیرهای کیفی و t و ANOVA جهت مقایسه میانگین‌ها آنالیز گردید.

نتایج

از مجموع ۱۰۵ کودک مبتلا به اسهال حاد آبکی مراجعه کننده به بیمارستان شهید بهشتی در زمان مطالعه، ۴۸/۶ درصد پسر و ۵۱/۴ درصد دختر بودند. جدول شماره ۱ توزیع فراوانی کودکان

جدول شماره ۳- سطح سرمی روی در کودکان مورد مطالعه بر حسب متغیرهای مختلف

<i>P</i>	متغیر	فرابنی	سطح سرمی روی
			$\bar{X} \pm SD$
۰/۰۷۱۷	جنس	پسر	۱۴۴/۱۸±۴۴/۱۹
		دختر	۱۴۷/۵۷±۵۰/۷
۰/۰۶۸	سن	۱۸-۰ ماه	۱۳۹/۳۹±۴۷/۰۸
		۷-۱۲ ماه	۱۳۳/۰۹±۴۱/۰۸
<۰/۰۰۰۱	اختلال رشد	دارد	۱۰۲/۶۴±۳۹/۲۱
		ندارد	۱۵۲/۵۸±۴۵/۴۸
۰/۰۲۳	مدت بستری	≥ ۳ روز	۱۵۰/۵۰±۴۷/۲۶
		< ۳ روز	۱۲۲±۴۳/۰۹
۰/۰۰۴	مدت اسهال	≥ ۳ روز	۱۶۲/۵۴±۴۹/۲
		< ۳ روز	۱۳۵/۲۸±۴۳/۸۲

مطالعه‌ای در ایرلند شمالی نشان دادند که سطح روی سرم در کودکان مبتلا به اسهال به طور معنی‌داری کمتر از کودکان فاقد اسهال می‌باشد [۹]. Polat و همکارانش نشان دادند که سطح سرمی روی در کودکان مبتلا به اسهال پایین‌تر است و تجویز روی موجب کاهش موارد اسهال بیش از ۴ تا ۷ روز می‌گردد [۱۰]. Awathi در یک مطالعه دوسوکور در ۲۰۰۲ کودک ۲ تا ۵۹ ماهه در ۵ کشور در حال توسعه (برزیل و ایتالیا و مصر و هند و فیلیپین) نشان دادند که روزانه ۲۰ میلی‌گرم روی به مدت ۱۴ روز در اسهال حاد همراه با ORS سبب کاهش حجم و دفعات مدفعه و نیز کاهش مصرف داروهای ضد اسهال و آنتی‌بیوتیک می‌شود [۱۱]. مطالعه مشابهی توسط Bhandari و همکاران نشان داد تجویز روی در کودکان بزرگ‌تر از ۶ ماه دچار اسهال حاد نیاز به مصرف داروی خوراکی را تا ۳۴ درصد و نیاز به داروی تزریقی را تا ۶۴ درصد کم می‌کند [۱۲]. Mamula و Boswinkel در یک مطالعه دوسوکور تصادفی که در هند بر روی ۲۸۰ کودک روستایی ۴ تا ۴۱ ماهه انجام شد، نشان دادند که کودکانی که روی تکمیلی خوراکی به مدت ۱۶ هفته دریافت کرده بودند، در طول مدت درمان در مقایسه با گروه شاهد، کمتر دچار اسهال شده بودند [۱۳]. در مطالعه Bhandari و همکاران، تجویز روی موجب کاهش تعداد دفعات اسهال شده بود، اما با وجود آن که ادامه اسهال بیش از ۷ روز در بیمارانی که به آنها روی تجویز شده بود به میزان ۴۰ کمتر از بیماران گروه شاهد مشاهده شد، این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود [۱۴]. در مطالعه‌ای Sachdev و همکارانش در هند در مورد اثر درمانی روی بر اسهال حاد روی کودکان ۶ تا ۱۸ ماهه، بیماران به ۲ گروه آزمایش و شاهد تقسیم شدند و به بیماران گروه آزمایش روزانه ۴ میلی‌گرم روی و به

بحث

این مطالعه با هدف بررسی سطح سرمی روی در کودکان مبتلا به گاستروانتریت حاد بستری در بخش کودکان بیمارستان شهید بهشتی کاشان در سال ۱۳۸۸ بر روی ۱۰۵ کودک انجام شد. نتایج مطالعه حاضر نشان دهنده کمتر بودن میانگین سطح سرمی روی در کودکان مبتلا به اسهال حاد آبکی با طول مدت بستری و طول مدت اسهال بیشتر از سه روز بود. هم‌چنین، میانگین سطح سرمی روی در کودکان دارای اختلال رشد کمتر از کودکان فاقد آن بود. فیروزجاهی و همکاران در سال ۱۳۷۹ در بابل در یک مطالعه بر روی ۱۰۰ کودک مبتلا به گاستروانتریت بستری در بخش اطفال بیمارستان کودکان امیرکلا نشان دادند که میانگین طول مدت اسهال در مبتلایان به کمیود روی $6/8\pm 4/3$ روز بود که به‌طور معنی‌داری بیشتر از کودکان بدون کمیود روی $4/5\pm 3/3$ روز بود. ۲۸ نفر از کودکان FTT (Failure to thrive) داشتند که سطح سرمی روی آنها $94/2\pm 44/6$ میکروگرم در دسی لیتر بود و در افراد افراد بدون FTT این مقدار $110/3\pm 52/4$ میکروگرم در دسی لیتر بود [۶]. Ranjan و همکاران نیز با ارزیابی سطح روی سرم در مبتلایان به اسهال نسبت به گروه کنترل نشان دادند که سطح روی سرم در مبتلایان به اسهال $50/01$ میکروگرم در دسی لیتر (TSB) نسبت به گروه $66/06$ میکروگرم در دسی لیتر (کنترل به‌طور معنی‌داری کمتر بود [۷]. در مطالعه Bitarakwate و همکاران کودکان ۶ تا ۳۶ ماهه اوگاندایی مبتلا به اسهال از نظر سطح سرمی روی ارزیابی شدند. سطح سرمی روی در مبتلایان به اسهال $1/5\pm 0/83$ mol و در کودکان غیر مبتلا به اسهال $1/8\pm 0/99$ mol و از نظر سن و جنس تفاوتی مشاهده نشد. شیوع کمیود روی در مبتلایان به اسهال $47/9$ درصد بود [۸]. Brüssow و همکاران نیز در

پایین تر روى طول مدت اسهال و طول مدت بسترى طولانی تری نسبت به سایر کودکان مبتلا به اسهال آبکی داشتند و میزان تاخیر در رشد نیز در این کودکان بیشتر بود.

تشکر و قدردانی

با سپاس و قدردانی از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و پرستل محترم بخش کودکان بیمارستان شهید بهشتی که زمینه ساز انجام این پایان نامه بودند.

بیماران گروه شاهد دارونما داده شد. مدت زمان اسهال در گروه آزمایش ۹ درصد کمتر از گروه شاهد بود [۱۵]. همان‌گونه که ملاحظه می‌گردد در اغلب مطالعات انجام شده سطح سرمی روى در کودکان مبتلا به اسهال حاد آبکی کمتر است و تجویز روى سبب کاهش طول مدت اسهال و طول مدت بسترى در بیمارستان می‌گردد.

نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که کودکان با سطح سرمی

References:

- [1] Garcia-Naveiro R, Udall jr J Maldigestion and malabsorption. In: Wyllie R, Hyams JS. Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease. 3rd ed. Saunders Elsevier; 2006. p. 481-5.
- [2] Winqertzahn MA, Rehman KU, Altaf W, Wapnir RA. Zinc as a potential enteroprotector in oral rehydration solution: its role in nitric oxide metabolism. *Pediatr Res* 2003; 53(3): 434-9.
- [3] Hoque KM , Binder HJ. Zinc in the treatment of acute diarrhea:Current status and assessment. *Gastroenterology* 2006; 130(7): 2201-5.
- [4] Hoque KM, Rjender VM, Binder HJ. Zinc inhibits Camp stimulated chlorine secretion via basolateral K-channel blockade in rat ileum. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2005; 288(5): G956-63.
- [5] Raqib R, Roy SK, Rahman MJ, Azim T, Ameer SS, Chisti J, Andersson J, Efficacy of zinc supplementation on immune and inflammatory responses in pediatric patients with shigellosis. *Am J Clin Nutr* 2004; 79(3): 444-50.
- [6] Firouz Jahi AR, Esmaeili MR, Firouz Jahi M. Determination of serum Zinc level in diarrhea children. *J Babol Univ Med Sci* 2004; 6(23): 46-9. [in Persian]
- [7] Ranjan R, Naresh R, Patra RC, Swarup D. Erythrocyte lipid peroxides and blood zinc and copper concentrations in acute undifferentiated diarrhoea in calves. *Vet Res Commun* 2006; 30(3): 249-54.
- [8] Bitarakwate E, Mworozi E, Kekitiinwa A. Serum zinc status of children with persistent diarrhoea admitted to the diarrhoea management unit of Mulago Hospital, Uganda. *Afr Health Sci* 2003; 3(2): 54-60.
- [9] Brüssow H, Rahim H, Barclay D, Freire WB, Dirren H. Nutritional and environmental risk factors for diarrhoeal diseases in Ecuadorian children. *J Diarrhoeal Dis Res* 1993; 11(3): 137-42.
- [10] Polat TB, Uysalol M, Cetinkaya F. Efficacy of zinc supplementation on the severity and duration of diarrhea in malnourished Turkish children. *Pediatr Int* 2003; 45(5): 555-9.
- [11] Awasthi S. Zinc supplementation in acute diarrhea is accepted, does not interfere with oral rehydration reduces the use of other medications: a randomized trial in five countries. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 42(3): 253-5
- [12] Bhandari N, Mazumder S, Taneja S, Dube B, Black RE, Fontaine O, et al. A pilot test of the addition of zinc to the current case management package of diarrhea in a primary health care setting. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41(5): 685-7
- [13] Boswinkel J, Mamula P. Failure to thrive. *Pediatric Case Rev* 2003; 3(1): 20-9.
- [14] Bhandari N, Bahl R, Taneja S, Strand T, Molbak K, Ulvik RJ, et al. Substantial reduction in severe diarrheal morbidity by daily zinc supplementation in young north Indian children. *Pediatrics* 2002; 109(6): 86.
- [15] Sachdev HPS, Mittal NK, Mittal SK, Yadav HS. A controlled trial on utility of oral zinc supplementation in acute dehydrating diarrhea in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1988; 7(6): 877-81.