● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، سال پنجم، شمارهٔ ۱ (پی‌درپی۱۷)، صفحه ۲۱ الی۲۶، زمستان۱۳۸۱

مقایسه عوارض اسکلتی بروسلوز در بیماران اطفال و بزرگسالان

دکتر محمدرضا حسنجانی روشن[1*]، دکتر سیدمختار اسماعیل‌نژاد گنجی[2]، دکتر محمود حاجی‌احمدی[3]

۱- دانشیار گروه عفونی دانشگاه علوم پزشکی بابل۲- استادیار گروه ارتوپدی دانشگاه علوم پزشکی بابل ۳- عضو هیئت علمی گروه پزشکی اجتماعی دانشگاه علوم پزشکی بابل

سابقه و هدف: یکی از عوارض شایع بروسلوز، تظاهرات اسکلتی آن می‌باشد. شناخت عوارض اسکلتی، منجر به تشخیص به موقع آن شده و از عمل جراحی بی‌مورد جلوگیری می‌شود. این مطالعه مقایسه‌ای به منظور شناخت انواع تظاهرات اسکلتی این بیماری در بابل انجام شده است.

مواد و روشها: این مطالعه به روش آینده‌نگر بر روی بیماران مبتلا به عوارض اسکلتی بروسلوز که از سال ۸۰-۱۳۷۷ به بخش عفونی و ارتوپدی بابل مراجعه نموده بودند، انجام شد. درگیری اسکلتی و یافته‌های آزمایشگاهی در پرسشنامه ثبت گردید. برای مقایسه نسبت‌های اعضاء گرفتار در اطفال و بزرگسال از تست X^2 و تست دقیق فیشر استفاده شد.

یافته‌ها: ۱٦۱ نفر (۳۷/٦٪) از ٤۳۱ نفر بیمار بروسلوزی، عوارض اسکلتی داشتند که ۹٤ نفر (۵۸/٤٪) مرد و ٦۷ نفر (٤۱/٦٪) زن بودند. میانگین سنی بیماران بزرگسال ۱۷/٦±۳٤ سال و میانگین سنی بیماران اطفال٤/۲ ±۹/۵ سال بود. ۱۲۷ نفر (۷۸/۹٪) بالاتر از ۱۵ سال سن داشتند. آرتریت محیطی در ۷۹ نفر (٦۲٪) بالغین دیده شد که در ٤۸ نفر(۳۷/۸٪) بصورت آرتریت منوآرتیکولر بود. آرتریت محیطی در ۳۲ نفر (۹٤٪) کودکان دیده شد که در ۲٦ نفر (۷٦/۵٪) بصورت آرتریت یک مفصلی بود. آرتریت محیطی و درگیری مفصل زانو در اطفال بیشتر از بزرگسال بود($p<۰/۰۵$) و اسپوندیلیت منحصراً در بالغین دیده شد ($p<۰/۰۵$). در ۱٤ مورد (۸/۷٪) تشخیص بروسلوز بعد از عمل جراحی داده شد. سرعت سدیمانتاسیون در ۸۰/۷٪ بیماران طبیعی بود و فاکتور روماتوئید در ۱۵/۵٪ بیماران مثبت بود.

نتیجه‌گیری: چون تظاهرات اسکلتی بروسلوز، با تظاهرات بیماریهای روماتولوژیک و سپتیک شباهت دارد و با توجه به اینکه شایعترین تظاهرات در این بیماری بصورت آرتریت منوآرتیکولر است پیشنهاد می‌شود که در تشخیص افتراقی آرتریت منوآرتیکولر، بروسلوز نیز مطرح شود تا مواجهه با اشتباه تشخیص و درمان نگردیم.

واژه‌های کلیدی: *بروسلوز، عوارض اسکلتی، بروسلوز اطفال، آرتریت محیطی، اسپوندیلیت.*

مقدمه

بروسلوز بیماری مشترک بین انسان و دام است. انسان در اکثر موارد به علت مصرف فرآورده‌های دامی آلوده یا تماس شغلی گرفتار می‌شود. بیماری در انسان هر عضوی را درگیر می‌سازد. این بیماری در اکثر نقاط جهان بخصوص در کشورهای در حال توسعه شایع است(۲و۱). شایعترین عارضه این بیماری، تظاهرات اسکلتی آن می‌باشد که بصورت آرتریت محیطی، ساکروایلئیت، اسپوندیلیت، اوستئومیلیت و بورسیت است. در مناطقی که بروسلاملی تنسیس شایع است، شایعترین محل درگیری، مفصل ساکروایلیاک است.

▣ هزینه انجام این پژوهش در قالب طرح تحقیقاتی شماره ۱۳۷۸۱۸ از اعتبارات معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بابل تأمین شده است.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1381.5.1.4.3]

درگیری اسکلتال در گزارشات مختلف خارجی بین ۷۰-۰٪ گزارش شده است(۵-۳).

علی‌رغم شیوع بروسلوز در کشور ما، مطالعات محدودی در رابطه با عوارض اسکلتی بروسلوز در نوشتجات پزشکی ایرانی وجود دارد در یک مطالعه، شایعترین عوارض اسکلتی بروسلوز، به ترتیب اسپوندیلیت و ساکروایلئیت گزارش شد(۶). چون تظاهرات اسکلتی بروسلوز، مشابه آرتریت سپتیک و بیماری‌های روماتولوژیکی است(۷) بسیاری از بیماران اشتباهاً بعنوان آرتریت سپتیک تحت عمل جراحی قرار گرفته و یا بعنوان بیماری روماتولوژیکی تحت درمان دارویی قرار می‌گیرند. این مطالعه به منظور بررسی تظاهرات اسکلتی این بیماری در اطفال و بزرگسال انجام شده است.

مواد و روشها

این مطالعه به روش آینده نگر در بیماران مبتلا به بروسلوز که طی سالهای ۸۰-۱۳۷۷ به درمانگاه عفونی و ارتوپدی بابل مراجعه نموده بودند، انجام شد. برای تمام بیماران پرونده تشکیل شد و متغیرهای مربوط به سن، جنس، تظاهرات اسکلتی و علائم آزمایشگاهی شامل WBC، هموگلوبین، سرعت سدیمانتاسیون ،RF و CRP ثبت گردید. بیمارانی که عوارض اسکلتال نداشتند از مطالعه حذف شدند.

تشخیص بروسلوز با انجام تست سرولوژیکی رایت بیش از ۱/۱۶۰ و ۲- مرکاپتواتانول بیش از ۱/۸۰ همراه با علائم بالینی، به نفع بروسلوز داده شد. تشخیص آرتریت‌های محیطی، با تورم و وجود مایع در مفصل همراه با محدودیت نسبی حرکات مفصلی داده شد. تشخیص آرتریت هیپ و ساکروایلئیت با انجام معاینات بالینی، رادیولوژیکی و اسکن استخوان داده شد. برای تشخیص اسپوندیلیت نیز از اسکن و MRI استفاده شد. طیف طبیعی یافته‌های آزمایشگاهی با استفاده از میزان‌های طبیعی رفرانس‌ها در اطفال و بزرگسال استفاده شد (۹و۸).

داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل و برای مقایسه نسبت‌ها از تست X^2 و در صورت لزوم از تست دقیق فیشر استفاده شد.

یافته‌ها

در طی بررسی ۴۳۱ بیمار مراجعه نمودند که ۲۳۰ نفر (۵۳/۴٪) مذکر و ۲۰۱ نفر (۴۶/۶٪) مؤنث بودند. میانگین سنی بیماران بزرگسال ۱۷/۶±۳۴ سال و اطفال ۴/۲±۹/۵ سال بود. ۳۷۴ نفر (۸۶/۸٪) سن بالاتر از ۱۵ سال و ۵۷ نفر (۱۳/۲٪) سن کمتر از ۱۵ سال داشتند.

عوارض اسکلتال در ۱۲۷ نفر (۳۴٪) بیماران بزرگسال و در ۳۴ نفر (۵۹/۶٪) بیماران اطفال دیده شد. آرتریت محیطی در ۷۹ نفر (۶۲٪) بالغین دیده شد که در ۴۸ نفر (۳۷/۸٪) بصورت آرتریت منوآرتیکولر بود. آرتریت محیطی در ۳۲ نفر (۹۴٪) از کودکان مبتلا به بروسلوز دیده شد که در ۲۶نفر (۷۶/۵٪) بصورت آرتریت منوآرتیکولر بود. در کل آرتریت محیطی در ۱۱۱ نفر (۶۸/۹٪) وجود داشت.

آرتریت محیطی در اطفال بیشتر از بزرگسال دیده شد (P<۰/۰۰۰۱). درگیری مفصل زانو نیز در کودکان بیشتر از بزرگسالان بود (p<۰/۰۰۰۰۱). درگیری سایر مفاصل محیطی در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت(جدول ۱). اسپوندیلیت منحصراً در بزرگسالان دیده شد(۰/۰۰۰۱)>p. ساکروایلئیت در ۲ نفر (۵/۹٪) اطفال و در ۲۲ نفر (۱۷/۲٪) بزرگسال دیده شد(p=۰/۰۷۵). اسپوندیلیت در اطفال وجود نداشت ولی در ۲۶ نفر (۲۰/۵٪) بزرگسال دیده شد (p<۰/۰۰۱).

بین درگیری مفاصل در دو جنس نیز اختلاف معنی‌دار وجود نداشت (p=۰/۵۵۷). درگیری سایر مفاصل در دو گروه سنی در جدول ۱ نشان داده شد. شمارش WBC در ۱۳۶ نفر (۸۴/۵٪) طبیعی بود. آنمی در ۳۱ نفر (۱۹/۳٪) دیده شد سرعت سدیمانتاسیون در ۳۱ نفر (۱۹/۳٪) بالا بود. فاکتور روماتوئید در ۵ نفر از بیماران با آرتریت بیش از یک مفصل و ۱۶ نفر با آرتریت همراه با آرترالژی و در ۴ نفر با اسپوندیلیت مثبت بود و CRP در ۹۷ نفر (۶۰/۴٪) مثبت بود (جدول ۲).

در ۹ نفر از بیماران مبتلا به بروسلوز بزرگسال با آرتریت منوآرتیکولر ۳ نفر اطفال و در ۲ مورد از بیماران مبتلا به اسپوندیلیت تشخیص بعد از عمل جراحی داده شد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1381.5.1.4.3]

جدول ۱. درگیری اسکلتال در بیماران مراجعه کننده به بخش عفونی و ارتوپدی بابل در طی سالهای ۸۰-۱۳۷۷

	بیماران	سن کمتر از ۱۵ سال	سن بیشتر از ۱۵ سال	جمع	P.value
	محل درگیری	تعداد (٪)	تعداد(٪)	تعداد(٪)	
آرتریت تک مفصلی	آرتریت هیپ	(۳۵/۳)۱۲	(۳/۱٤)٤	(۹/۹)۱٦	p<۰/۰۰۰۱
	آرتریت زانو	(۲۳/۵)۸	(۲۰/۵)۲٦	(۲۱/۱)۳٤	۰/٤۱۳
	آرتریت مچ پا	(۱۱/۸)٤	(٤/۷)٦	(٦/۲)۱۰	۰/۱۳۵
	آرتریت شانه	(۲/۹)۱	(۲/٤)۳	(۲/۵)٤	۰/٦۱۷
	آرتریت آرنج	(۲/۹)۱	(۰/۸)۱	(۱/۲)۲	۰/۳۷۹
	آرتریت مچ دست	(۰)۰	(٦/۳)۸	(۵)۸	۰/۱٤۳
	آرتریت بیش از یک مفصل	(۲/۹)۱	(۵/۵)۷	(۵)۸	۰/٤٦۷
	آرتریت همراه با آرترالژی	(۱٤/۷)۵	(۱۸/۹)۲٤	(۱۸)۲۹	۰/۳۸۸
	ساکروایلئیت	(۵/۹)۲	(۱۷/۳)۲۲	(۱٤/۹)۲٤	۰/۰۷۵
	اسپوندیلیت	(۰)۰	(۲۰/۵)۲٦	(۱٦/۱)۲٦	p<۰/۰۰۱
	جمع	(۱۰۰)۳٤	(۱۰۰)۱۲۷	(۱۰۰)۱٦۱	

جدول ۲. یافته‌های آزمایشگاهی در بیماران اطفال و بزرگسال مبتلا به بروسلوز در بابل طی سالهای ۸۰-۱۳۷۷

تست آزمایشگاهی	شمارش گلبول سفید			هموگلوبین		سرعت سدیمانتاسون		فاکتور روماتوئید		CRP	
بیماران	نرمال	لکوپنی	لکوستیوز	نرمال	آنمی	نرمال	بالا	منفی	مثبت	منفی	مثبت
	تعداد٪	تعداد٪	تعداد٪	تعداد٪	تعداد٪	تعداد٪	تعداد٪	تعداد٪	تعداد٪	تعداد٪	تعداد٪
بیش از ۱۵ سال	۱۰۷	۵	۱۵	۱۰۲	۲۵	۱۰٤	۲۳	۱۰۷	۲۰	٤۲	۸۵
	(۸٤/۲)	(۳/۹)	(۱۱/۸)	(۸۰/۳)	(۱۹/۷)	(۸۱/۹)	(۱۸/۱)	(۸٤/۳)	(۱۵/۷)	(۳۳/۱)	(٦٦/۹)
کمتر از ۱۵ سال	۲۹	۱	٤	۲۸	٦	۲٦	۸	۲۹	۵	۲۲	۱۲
	(۸۵/۳)	(۲/۹)	(۱۱/۸)	(۸۲/٤)	(۱۷/٦)	(۷٦/۵)	(۲۳/۵)	(۸۵/۳)	(۱٤/۷)	(٦٤/۷)	(۳۵/۳)
جمع	۱۳٦	٦	۱۹	۱۳۰	۳۱	۱۳۰	۳۱	۱۳٦	۲۵	٦٤	۹۷
	(۸٤/۵)	(۳/۷)	(۱۱/۸)	(۸۰/۸)	(۱۹/۳)	(۸۰/۷)	(۱۹/۳)	(۸٤/۵)	(۱۵/۵)	(۳۹/٦)	(٦۰/٤)

بحث

این تحقیق نشان داد که ۳۷/۴٪ بیماران بروسلوزی دچار عوارض اسکلتی می‌باشند که بیشتر در مفاصل محیطی و اکثراً بصورت آرتریت یک مفصلی ظاهر می شود. تظاهرات مفصلی در این بیماری شباهت زیادی با آرتریت عفونی و بیماریهای روماتولوژیکی

[DOR: 20.1001.1.15614107.1381.5.1.4.3]

دارد. بنابراین شناخت عوارض اسکلتال در بیماران مبتلا به بروسلوز چه در اطفال و چه در بزرگسالان از اهمیت ویژه ای برخوردار است.

شیوع عوراض اسکلتال در مطالعات مختلف متفاوت می باشد بطوری که Tasova و همکاران در ترکیه، Khateeb و همکارانش در کویت ، Gonzalez و همکارانش در اسپانیا تظاهرات اسکلتی را به ترتیب در ۳۶/۵٪، ۲۶٪، ۲۷/۸ موارد گزارش نمودند(۱۱و۱۰و۵). در حالی کهGeyik و همکارانش در ترکیه، Zaks و همکارانش (۱۹۹۵) عوارض اسکلتی را به ترتیب در ۶۹٪ ،۵۰٪ بیماران گزارش نمودند(۱۲و۷). علت اختلاف در عوارض اسکلتی در مطالعات مختلف شاید به دلیل سوش‌های مختلف بروسلاها در جوامع مختلف باشد و در مناطقی که بروسلاملی‌تنسیس شایع است تظاهرات اسکلتی بیشتر گزارش می‌شود(۳).

در مطالعه ما، ۵۹/۶٪ کودکان مبتلا به بروسلوز دچار عوارض اسکلتی بودند که در ۷۶/۵٪ آنها بصورت آرتریت تک مفصلی بود و زانو نیز شایعترین مفصل درگیر بود. مطالعات مختلف نیز عوارض اسکلتال را در اطفال بیش از بالغین گزارش نمودند بطوری که Benjamine و همکارانش در عربستان عوارض اسکلتی را در اطفال در ۵۷٪ بیماران ذکر نمودند و شایعترین مفصل درگیر را هیپ گزارش نمود (۱۳).

در مطالعه‌ای که بوسیله Al-Eissa و همکارانش در جده عربستان انجام شد ۷۰٪ بیماران عوارض اسکلتی داشتند که اکثراً بصورت آرتریت منوآرتیکولر بود (۱۴). نتایج مطالعه ما و سایر محققین نیز نشان داد که عوارض اسکلتی بروسلوز در اطفال بیشتر بصورت آرتریت تک مفصلی است و هیپ و زانو شایعترین مفاصل درگیر بودند که باید به آن توجه کرد. در مطالعه ما آرتریت محیطی در ۶۲/۲٪ بیماران بالغ دیده شد که در ۳۷/۸ نیز بصورت آرتریت منو آرتیکولر بود. آرتریت زانو، اسپوندیلیت و ساکروایلئیت عوارض شایعی بودند. مطالعه مشابه در ترکیه نیز شایعترین عضو درگیر را به ترتیب ساکروایلئیت، آرتریت محیطی و اسپوندیلیت گزارش کردند (۷).

مطالعه دیگری که در ۳۳ بیمار با عوارض اسکلتال در بزرگسال انجام شد، محل شایع درگیر را مفصل ساکروایلیاک ذکر کردند(۱۵). در یک مطالعه که در ۴۴ بیمار با عوارض اسکلتال بروسلوز انجام شد. اسپوندیلیت و ساکروایلئیت شایعترین مفصل درگیر بودند (۱۱).

مطالعه ما، مانند گزارش سایر محققین که عوارض اسکلتال را در بالغین ساکروایلئیت، اسپوندیلیت گزارش نمودند مطابقت دارد که باید به آن توجه داشت. یافته های ما در بروسلوز اطفال و بزرگسال نشان داد (جدول ۲) که تمام مفاصل بزرگ می توانند در جریان بیماری گرفتار شوند، تمام اشکال آرتریت از جمله پلی آرتریت، آرتریت همراه با آرترالژی که تظاهرات بالینی بیماران روماتولژیکی را تقلید می کنند مانند گزارش سایر محققین دیده شد(۱۲و۷).

در مطالعه ما فاکتور روماتوئید نیز در ۱۵/۵٪ بیماران مثبت بود (جدول ۲) که در این بیماران منجر به اشتباه تشخیصی با بیماران روماتولژیکی می‌گردد(۱۶) که باید توجه شود. زیرا که اکثر موارد بروسلوز بعد از سه ماه از شروع علائم بالینی تشخیص داده می‌شوند (۱). از طرفی علیرغم شیوع بالای بروسلوز در منطقه، ۱۴ بیمار با عوارض اسکلتال به غلط بعنوان آرتریت Septic تحت عمل جراحی قرار گرفتند و بعد از عمل تشخیص بروسلوز داده شد . چون تمام بیماران با آرتریت بروسلائی با درمان طبی بهبودی می یابند تشخیص به موقع آنها می‌تواند از انجام عمل جراحی جلوگیری نماید. چون علائم بالینی آرتریت بروسلایی بخصوص در فرم منو آرتیکولر با تظاهرات بالینی آرتریت سپتیک مشابه است.

در مطالعه ما ۸۴/۵ درصد بیماران شمارش گلبول سفید طبیعی داشته و سرعت سدیمانتاسیون نیز در ۸۰/۷٪ بیماران طبیعی بود (جدول ۲) این یافته‌ها می‌توانند بعنوان عوامل کمک کننده جهت رد آرتریت عفونی باشد که نیاز به بررسی بیشتر است زیرا که در اغلب بیماران با آرتریت سپتیک، تب بالا و لکوسینوز وجود داشته و سرعت سدیمانتاسیون نیز بالا است (۱۷).

در مطالعه ما، شمارش گلبول سفید در ۸۴/۵٪ بیماران طبیعی بود. آنمی در ۱۹/۳٪ بیماران دیده شد و سرعت سدیمانتاسیون در ۱۹/۳٪ بالا بود. فاکتور روماتوئید و CRP بترتیب در ۱۵/۵٪ و ۶۰/۴٪ مثبت بود. میزان این یافته ها در بیماران بزرگسال و اطفال یکسان بود.

داده‌های آزمایشگاهی در مطالعه ما، با گزارش Geyik و همکارانش که در سال ۲۰۰۲ در ترکیه انجام دادند مطابقت دارد(۷). در مطالعه Geyik آنمی در بیماران بیشتر از مطالعه ما گزارش شد. در آن مطالعه هموگلوبین کمتر از ۱۲ را در مردان و کمتر از ۱۰ را

[DOR: 20.1001.1.15614107.1381.5.1.4.3]

در زنان به عنوان آنمی پذیرفـتند در حـالی که در مطالعه ما، طیف طبیعی هموگلوبین از میزان های طبیعی مرجع استفاده شد (۹و۸). به نظر می رسد که مطالعه ما دقیقتر باشد.

نتایج این بررسی نشان داد که عوارض اسکلتی در بروسلوز اطفـال و بـزرگسال در هر مفـصلی می‌تواند ایجاد شود. تشخیص به موقع درمان مناسب می تواند از عوارض آنها جلوگیری نماید.

تقدیر و تشکر

از پرسنل بخش عفونی و ارتوپدی، آزمایشگاه رازی بابل بخاطر همکاری در اجرای این تحقیق تشکر می شود.

****

References

1. Young EJ. An overview of human brucellosis. Clin Infec Dis 1995; 27: 281-90.

2. Madkour MM, Kasper DL. Brucellosis in: Harrison's principles of internal medicine, 15th ed, Mc Graw Hill 2001; pp: 986-9.

3. Ariza J, Pujol M, Valverde J, et al. Brucellar sacroilitis: Findings in 63 episodes and current relevance. Clin Infect Dis 1993; 16: 761-5.

4. Colmenero JD, Reguera JM, Fernandez Nebro A, et al. Osteoarticular complications of brucellosis. Ann Rheum Diseases 1991; 50: 23-6.

5. Tasova Y, Saltoglu N, Aksu H. Osteoarticular involvement of brucellosis in Turkey. Clin Rheumatol 1999; 18: 214-19.

٦. تقوی ن، رضوانی ح . بررسی عوارض استخوانی و مفصلی بروسلوزیس در بیمارستان بوعلی ، ۷۹-۱۳۷٤. پژوهنده، ۱۳۸۰: ٦(٥): ۸۲-٤۷۹.

7. Geyik MF, Gin A, Nas K, et al. Musculoskeletal involvement in brucellosis in different age groups: a study of 195 cases. Swiss Med Wkly 2002; 132: 98-105.

8. Nicholson JF, Pesce MA. References ranges for laboratory tests and procedures in: Nelson textbook of Pediatrics. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds: 16th ed, W.B Saunders Co 2000; pp: 2181-223.

9. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, et al. Appendices laborotory values of clinical importance. A1-A12, 15th ed, Mc Graw Hill Co 2001; PA1-A12.

10. Khateeb MI, Araj GF, Majeed SA, et al. Brucella arthritis: a study of 96 cases in Kuwait. Ann Rheum Dis 1990; 49 (12): 994-8.

11. Gonzalez Gay MA, Garcia Porrua C, Ibanez D, et al. Osteoarticular complications of brucellosis in atlantic area of Spain. J Rheumatol 1999; 26(1): 141-5.

12. Zaks N, Sukenik S, Alkan M, et al. Musculoskeletal manifestations of brucellosis: A study of 90 cases. Semin Arthritis Rheum 1995; 25 (2): 97-102.

13. BenJamin B, Khan MR. Hip involvement in childhood brucellosis. J Bone Joint Surg Br 1994; 79(4): 544-7.

14. Al Eissa YA, Kambal AM, Alrabeeah AM, et al. Osteoarticular brucellosis in children. Ann Rheum Dis 1990; 49 (11): 896-900.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1381.5.1.4.3]

15. Sankaran Kutty M, Murwash S, Kutty MK. The skeletal manifestations of brucellosis. Int Orthop 1991; 15(1):17-19.

16. Arnet FC. Rheumatoid Arthritis in: Cecil Textbook of Medicine. Goldman L, Bennett JC, eds. 27th ed. W.B Saunders Co 2000; pp: 1492-9.

17. Smith JW, Shabaz Hassan M. Infectious Arthritis in: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R eds; Principles and practice of infectious diseases, 5th ed, Churchill livingstone 2000; pp: 1175-81.

* آدرس نویسنده مسئول: بابل، بیمارستان شهید یحیی نژاد، بخش عفونی، تلفن: ۷-۲۲۲۳۵۹۴-۰۱۱۱.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1381.5.1.4.3]