

## خصوصیات بالینی و آزمایشگاهی سندروم گیلن‌باره کودکان با سابقه عفونت کمپیلوباکتر ژئونی

دکتر محمد بزرگ<sup>۱\*</sup>، دکتر محمدمحسن کارگامهر<sup>۲</sup>، دکتر داود پورحسین<sup>۳</sup>، مادرضا بنیادی<sup>۴</sup>

۱. استاد، مرکز تحقیقات سلامت کودکان، بیمارستان کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
۲. استادیار، بیمارستان کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
۳. دستیار، گروه آموزشی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
۴. مری، گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

### چکیده

**سابقه و هدف:** مطالعات اخیر ارتباط بین سندروم گیلن‌باره و عفونت کمپیلوباکتر ژئونی را تأیید کرده‌اند. با این وجود، خصوصیات سندروم گیلن‌باره کودکان متعاقب عفونت با این ارگانیسم در ایران کمتر بررسی شده است. هدف از این مطالعه، تعیین میزان شیوع عفونت کمپیلوباکتر ژئونی در کودکان مبتلا به سندروم گیلن‌باره و خصوصیات بالینی و آزمایشگاهی این بیماران بود.

**مواد و روش‌ها:** در مطالعه‌ای توصیفی- مقطعی از مرداد ۱۳۸۵ تا مرداد ۱۳۸۷، چهل و هفت بیمار با تشخیص سندروم گیلن‌باره در بیمارستان کودکان تبریز بستری و وارد مطالعه شدند. در این بیماران، بررسی سرولوزیک به روش الیزا برای تشخیص سابقه عفونت اخیر با کمپیلوباکتر ژئونی انجام شد.

**یافته‌ها:** شواهد عفونت اخیر با کمپیلوباکتر ژئونی در ۱۹ بیمار (۴۰/۴٪) وجود داشت. میانگین مدت بهبودی (توانایی راه رفتن مستقل) در بیماران با سابقه عفونت کمپیلوباکتر ژئونی طولانی‌تر از بیماران بدون سابقه عفونت بود (۰/۰۱<۰/۰۵). با این حال، ۹۵٪ بیماران در پایان یک سال از شروع بیماری بدون کمک راه می‌رفتند. الگوی آکسونال در گروه سرولوزیک مثبت شایعتر بود (۰/۰۵<۰/۰۵).

**نتیجه‌گیری:** کمپیلوباکتر ژئونی یک عامل عفونی شایع، قبل از شروع علایم عصبی سندروم گیلن‌باره کودکان در ایران می‌باشد.

**واژگان کلیدی:** سندروم گیلن‌باره کودکان، کمپیلوباکتر ژئونی، خصوصیات بالینی، خصوصیات آزمایشگاهی

### مقدمه

امروزه با کاهش چشمگیر میزان بروز فلچ اطفال، سندروم گیلن‌باره شایعترین علت فلچ شل حاد می‌باشد. این سندروم، یک اختلال خودایمنی سیستم عصبی محیطی بوده که منجر به ضعف حرکتی پیشرونده توأم با کاهش یا از بین رفتن رفلکس‌های وتری عمقی می‌شود (۱). شیوع آن ۴/۰ تا ۴ مورد در صدهزار نفر جمعیت می‌باشد (۲). در یک بررسی در شمال غرب ایران، میزان بروز آن حدود ۲ مورد در هر صدهزار نفر جمعیت زیر ۱۵ سال گزارش شده است (۳).

مطالعات اپیدمیولوزیک ارتباط بین این سندروم و سابقه عفونت حاد قبلى را تأیید کرده‌اند. در دو سوم موارد، ۱ تا ۴ هفته قبل از شروع ضعف عضلانی، سابقه عفونت (غلب عفونتهای تنفسی

فوکانی و یا بیماری‌های اسهالی) در بیماران وجود دارد، بنابراین سندروم گیلن‌باره به عنوان یک بیماری متعاقب عفونت تلقی می‌شود (۴). باکتری کمپیلوباکتر ژئونی ارگانیسمی گرم منفی است که یک علت شایع اسهال باکتریایی در کشورهای توسعه‌یافته و در حال توسعه می‌باشد و به عنوان یک عامل عفونی قبیل از بروز علایم عصبی سندروم گیلن‌باره شناخته شده است. تصور می‌شود به علت تشابه مولکولی آنتی‌ژنهای غشای این باکتری با گانگلیوزیدهای اعصاب محیطی، آنتی‌بادی ساخته شده بر علیه آنتی‌ژنهای غشای باکتری موجب آسیب اعصاب محیطی می‌شود (۵).

متوسط زمان دفع مدفعی این باکتری در فرد آلوده حدود ۱۶ روز می‌باشد و با توجه به این که یک فاصله زمانی ۲ تا ۴ هفته بین عفونت حاد و شروع علایم عصبی سندروم گیلن‌باره وجود دارد، در صورتی که از کشت مدفع برای تأیید عفونت با این باکتری استفاده شود، ممکن است در بسیاری از موارد نتیجه

\*نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر محمد بزرگ؛ تبریز، خیابان ششگلان، بیمارستان کودکان، بخش اعصاب؛ پست الکترونیک: mm\_barzegar@yahoo.com

شدند. مطالعات هدایت عصبی حرکتی، در اعصاب تیبیال، اولنار و پرونئال و مطالعات عصبی حسی در اعصاب مدیان و سورال انجام شد. مقادیر دامنه، سرعت هدایت عصبی و زمان تأخیر حاصله از بررسی هدایتی اعصاب حرکتی و حسی و زمان تأخیر موج F (F-wave latency) با مقادیر نرمال برای سن، مقایسه شد (۱۴). الکترومیوگرافی سوزنی حداقل در دو عضله ابتدایی و دو عضله انتهایی اندام، انجام گردید. طبقه‌بندی الکترودیاگنوستیک براساس معیارهای تعریف شده توسط Cornblath و همکاران انجام گردید (۱۵).

از تمام بیماران نمونه سرمی از خون محیطی، برای اندازه‌گیری سطح آنتی‌بادی‌ها گرفته شد که این نمونه‌ها تا زمان انجام آزمایش در ۷۰- درجه سانتیگراد نگهداری شدند. آنتی‌بادی‌های کلاس IgM و IgG بر علیه کمپیلوباکتریزونی با استفاده از کیت تجاری آلمانی به نام Serion به روش حساس‌الایزا (ELISA: Enzyme-linked immunosorbent assay) اندازه‌گیری شدند. سطحی از ایمونوگلوبولین به عنوان مثبت در نظر گرفته می‌شد که با توجه به راهنمای کیت مربوطه، در سطح بالاتر از مرز قرار داشت. در این بررسی مواردی به عنوان سرولوژی مثبت برای عفونت اخیر با کمپیلوباکتریزونی تلقی می‌شدند که هر دو کلاس IgG و IgM توأمًا مثبت بودند. با توجه به سیاست پایش فلج اطفال کشوری، از تمام بیماران دو نمونه مدفعه اخذ و برای بررسی از نظر پولیومیلیت به مرکز بهداشت استان ارسال گردید که تمام موارد از نظر پولیومیلیت منفی بودند.

بیماران با شدت ضعف حرکتی در حد درجه ۳ یا بیشتر، علاوه بر اقدامات نگهدارنده، درمان اختصاصی ایمونوگلوبولین داخل وریدی (IVIG: Intravenous immunoglobulin) به میزان ۲ g/kg منقsum در ۵ روز و یا پلاسمافرازیس (Plasmapheresis) دریافت گردند. بیماران به طور ماهیانه، تا موقع راه رفتمن مستقل حداکثر به مدت یک سال پیگیری شدند.

در تحلیل اطلاعات از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۲ و آزمونهای آماری مجذور کای و دقیق فیشر استفاده شد. موارد  $p < 0.05$  معنی‌دار تلقی شدند. این طرح به تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز رسیده است.

## یافته‌ها

در طی دو سال ۴۷ بیمار با تشخیص سندروم گیلن‌باره وارد مطالعه شدند. خصوصیات اپیدمیولوژیک، بالینی و اطلاعات عمومی بیماران در جدول ۱ نشان داده شده است. میانگین

کشت، منفی کاذب گزارش شود. به این دلیل از مطالعات سرولوژیک برای اثبات سابقه عفونت اخیر با این باکتری استفاده می‌شود (۸). روش الایزا به عنوان یک روش قابل اعتماد برای اندازه‌گیری آنتی‌بادی‌ها بر علیه کمپیلوباکتریزونی شناخته شده است (۹ و ۱۰). میزان شیوع عفونت با این باکتری در بیماران مبتلا به سندروم گیلن‌باره از ۱۵٪ در ایتالیا تا ۶۲٪ در چین گزارش شده است (۱۱ و ۱۲).

هدف از این مطالعه، بررسی میزان شیوع عفونت کمپیلوباکتریزونی در سندروم گیلن‌باره کودکان و تعیین خصوصیات بالینی و آزمایشگاهی بیماران با سابقه عفونت با این باکتری بود.

## مواد و روش‌ها

تمام بیماران زیر ۱۵ سال که با تشخیص سندروم گیلن‌باره از مرداد ۱۳۸۵ لغایت مرداد ۱۳۸۷ در بیمارستان کودکان تبریز مستری شدند، وارد مطالعه گردیدند. تشخیص سندروم گیلن‌باره براساس معیارهای Cronblath و Asbury داده شد (۱). اطلاعات جمعیتی و بالینی بیماران از طریق پرسشنامه از قبل طراحی شده، جمع‌آوری شد. سابقه عفونت در طی یک ماه گذشته پرسیده شد. جزئیات بالینی شامل شدت ضعف عضلانی، درگیری اعصاب جمجمه‌ای و سیستم حسی، سیربالینی در طی مرحله حاد، ثبت شدند. شدت ضعف حرکتی بر اساس سیستم درجه‌بندی گیلن‌باره به این شرح طبقه‌بندی گردید: صفر: سالم، ۱: علایم و نشانه‌های بیمار خفیف بوده و بیمار قادر به دویدن می‌باشد، ۲: بیمار بدون کمک، قادر به راه رفتن حداقل به مسافت ۵ متر بوده ولی نمی‌تواند بددود، ۳: بیمار با کمک می‌تواند ۵ متر راه ببرود، ۴: بیمار زمین گیر شده است، ۵: نیاز به تهویه کمکی دارد، ۶: فوت (۱۳).

در تمام بیماران بدل مایع مغزی نخاعی به عمل آمد و مایع از نظر سلول، پروتئین و قند بررسی گردید. پروتئین بالای ۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، افزایش یافته تلقی شد.

در تمام بیماران در مرحله حاد بیماری حداقل یک بررسی الکترودیاگنوزیس توسط دستگاه الکترومیوگرافی مدل Medelec (Synergy) به عمل آمد. مطالعات هدایت عصبی شامل هدایت عصبی حرکتی (Motor Nerve Conduction)، هدایت عصبی حسی (Sensory Nerve Conduction)، پاسخ موج F (F-wave response) بودند که با تکنیکهای استاندارد تحریک Supramaximal percutaneous (جلدی) (nerve stimulation

(محدوده ۱۶-۸۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود، در ۶ بیمار (٪۱۲/۸)، میزان پروتئین مایع مغزی نخاعی کمتر از ۴۰ mg/dl بود که در ۵ مورد آنها بذل، در هفته اول بستری انجام شده بود. تعداد گلbulهای سفید مایع مغزی نخاعی ۲/۱±۵ عدد در میلی‌متر مکعب (محدوده ۰-۳۵) بود که در ۹۵/۷٪ بیماران، تعداد گلbulهای سفید کمتر از ۱۰ عدد بود. میانگین پروتئین مایع مغزی نخاعی (CSF) در بیماران با الگوی دمیلینیزان ۱۱۷/۹±۸۴/۰ و در بیماران با الگوی آکسونال ۷۷/۴±۴۵/۹ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود، این اختلاف معنی‌دار بود ( $p < 0.05$ ).

در بررسی سرولوژیک، افزایش آنتی‌بادی IgG در ۳۸ بیمار (٪۸۰/۹)، افزایش آنتی‌بادی IgM در ۲۲ بیمار (٪۴۶/۸) و افزایش توم آنتی‌بادیهای IgG و IgM (معیار سرولوژی مثبت در این مطالعه) در ۱۹ بیمار (٪۴۰/۴) مشاهده شد.

غیر از درمانهای نگهدارنده، ۳۳ بیمار (٪۷۰/۲)، ایمونوگلوبولین داخل وریدی و ۶ بیمار (٪۱۲/۸) پلاسمافرزیس دریافت داشتند. در ۸ بیمار فقط اقدامات نگهدارنده انجام شد. در سه بیمار عوارض ریوی شامل پنومونی و یا کلابس در طی بستری رخ داد که به طور کامل برطرف شدند.

در جدول ۲، خصوصیات دو گروه بیماران، کمپیلوباکتر ژژوئی مثبت و منفی، مقایسه شده است.

**جدول ۲- مقایسه خصوصیات بالینی و آزمایشگاهی بیماران مبتلا به سندرم گیلن‌باره با و بدون سابقه عفونت کمپیلوباکتر ژژوئی**

متغیر	گروه کمپیلوباکتر ژژوئی منفی (۲۸ نفر)	گروه کمپیلوباکتر ژژوئی مثبت (۱۹ نفر)	مقدار <i>p</i>
سن متوسط (سال)	۵/۶±۴/۵	۵/۱±۳/۳	۰/۶۲
متوسط زمان استقرار حداکثر (روز)	۳/۹±۲/۶	۴/۹±۳/۳	۰/۲۹
میانگین شدت ضعف حرکتی	۳/۸±۰/۶	۳/۵±۱/۰	۰/۲۷
سابقه عفونت اسهالی	۰/۳۶/۸	۰/۱۷/۸(۵)	۰/۱۵
درگیری اعصاب جمجمه‌ای	۰/۲۶/۳(۵)	۰/۵۰(۱۴)	۰/۱۰
اختلال حسی	۰/۵۷/۹(۱۱)	۰/۶۷/۹(۱۹)	۰/۴۸
میانگین مدت کسب راه رفتن (ماه)	۵/۳±۳/۹	۲/۹±۲/۴	۰/۰۱
الگوی آکسونال CSF پروتئین	۰/۹۳/۲(۱۲)	۰/۳۶/۸(۷)	۰/۰۵
(میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۸۳/۵±۶۱/۶	۹۹/۲±۷۰/۹	۰/۴۳

سنی بیماران ۵/۳±۳/۸ سال (در محدوده ۱ تا ۱۳ سال) بود و ۵۹/۶٪ بیماران در گروه سنی ۱ تا ۵ سال قرار داشتند.

**جدول ۱- خصوصیات اپیدمیولوژیک و بالینی بیماران مبتلا به سندرم گیلن‌باره**

متغیر	متغیر
متغیر سن بیماران ± انحراف معیار(سال)	متغیر سن بیماران ± انحراف معیار(سال)
۲۱ به ۲۶	۵/۳±۳/۸
عفونت تنفسی	عفونت تنفسی
بیماریهای اسهالی	بیماریهای اسهالی
عفونت متفرقه	عفونت متفرقه
بدون سابقه عفونت	بدون سابقه عفونت
بهار	بهار
تایستان	تایستان
پاییز	پاییز
زمستان	زمستان
درجه ۲	درجه ۲
درجه ۳	درجه ۳
درجه ۴	درجه ۴
درجه ۵	درجه ۵
درگیری اعصاب جمجمه‌ای	درگیری اعصاب جمجمه‌ای
اختلال حسی	اختلال حسی
(درد یا پارستزی)	(درد یا پارستزی)

ضعف عضلانی، به درجات متغیر، شایعترین شکایت بیماران بود، فقط ۸ بیمار (٪۱۷) در اوج بیماری، قادر به راه رفتن بدون کمک بودند (درجه ۲-۳)، ۶۱/۷٪ بیماران زمین‌گیر و ۸/۵٪ نیاز به تهويه مکانيکي داشتند. هیچ مورد فوت وجود نداشت.

متوسط زمان راه رفتن مستقل ۳/۸۵±۳/۲۸ ماه بود. در پایان یک سال بعد از بیماری، فقط یک بیمار (٪۲/۱) قادر به راه رفتن بدون کمک نبود. درگیری اعصاب جمجمه‌ای در ۱۹ مورد (٪۴۰/۴) مشاهده شد، شایعترین اعصاب درگیر، زوجهای ۹ و ۱۰ به صورت اختلال در رفلکس گگ و مشکلات بلع در ۱۱ بیمار (٪۲۳/۴) و سپس درگیری زوج ۷ در ۸ بیمار (٪۱۷) بودند.

بررسی الکتروفیزیولوژیک بیماران به طور متوسط ۴/۸±۵/۴ روز بعد از بستری انجام شد. الگوی دمیلینیزان (Demyelination) در ۲۵ بیمار (٪۵۳/۲) و الگوی آکسونال (Axonal) در ۲۲ بیمار (٪۴۶/۸) مشاهده شد.

میانگین زمان انجام بذل مایع مغزی نخاعی، ۷/۸±۵/۶ روز ۹۲/۹±۶۷/۱ بود. متوسط پروتئین مایع مغزی نخاعی

در کشورهای مختلف، متفاوت است که می‌تواند یکی از علل اختلاف شیوع عفونت کمپیلوباکتر ژئونی باشد (۲۳). در مطالعه ما، فقط ۷ بیمار از ۱۹ بیمار دارای سرولوژی مثبت کمپیلوباکتر ژئونی، شرح حال بیماری اسهالی در یک ماه قبل از علایم سندروم گیلن‌باره را می‌دادند و در ۱۲ بیمار این سابقه وجود نداشت. در مطالعات دیگر نیز عفونت بدون علایم واضح در بیماران سندروم گیلن‌باره شایع بوده است (۲۴ و ۲۵). توزیع فصلی بیماران، میانگین سنی، شدت ضعف عضلانی و درگیری سیستم اتونوم، اختلاف معنی‌داری بین دو گروه نداشت.

در مقایسه دو گروه با سرولوژی مثبت و منفی، استقرار حداکثر ضعف عضلانی در گروه با سرولوژی مثبت، سریعتر از گروه منفی بود ولی این اختلاف معنی‌دار نبود. همچنین اگرچه میانگین شدت ضعف حرکتی در گروه سرولوژی مثبت بیشتر از گروه منفی بود، این اختلاف نیز معنی‌دار نبود. اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از نظر درگیری اعصاب کرانیال و سیستم حسی وجود نداشت.

سرعت بهبود حرکتی در گروه سرولوژی مثبت، کندر از گروه منفی بود و این اختلاف معنی‌دار بود ( $p=0.01$ ). در مطالعات متعدد دیگر نشان داده شده است که سرعت بهبودی در بیماران با سندروم گیلن‌باره با عفونت کمپیلوباکتر ژئونی کندر می‌باشد (۱۸ و ۱۷). تقریباً تمام بیماران تا یک سال بعد از شروع بیماری، راه رفتن مستقل را کسب کردند.

در شمال چین موارد سندروم گیلن‌باره کودکان به طور شایعتر در ماههای تابستان رخ می‌دهند که اغلب به صورت فلچ شل حاد با الگوی درگیری آکسونال حرکتی تظاهر می‌کند. این بیماران سیر بهبودی خوبی دارند و سابقه عفونت با کمپیلوباکتر ژئونی در بیشتر آنها وجود دارد (۲۵). الگوی اپیدیمولوژیک (شیوع بیشتر در تابستان  $42/6\%$ )، خصوصیات بالینی به صورت استقرار حاد ضعف حرکتی، درگیری حسی کمتر و سیر بهبودی خوب و یافته‌های الکترودیاگنوستیک (الگوی آکسونال  $63/2\%$ ) در بیماران مطالعه ما که سرولوژی مثبت کمپیلوباکتر ژئونی داشتند، شباهت بیشتری با گزارش‌های شمال چین دارد.

الگوی درگیری آکسونال در بیماران با سابقه عفونت با کمپیلوباکتر ژئونی شایعتر از گروه بدون عفونت بود ( $63/2\%$  در مقابل  $36/8\%$ ). این اختلاف معنی‌دار بود ( $p<0.05$ ). در مطالعات دیگر نیز، ارتباط بین عفونت کمپیلوباکتر ژئونی و الگوی درگیری آکسونال گزارش شده است (۲۶). اختلاف میانگین پرتوئین مایع مغزی نخاعی بین دو گروه معنی‌دار نبود.

بیماران تا زمان راه رفتن مستقل، حداکثر به مدت یک سال پیگیری شدند. در پایان ماه سوم، ۲۵ بیمار ( $53/2\%$ ) بیدون کمک راه می‌رفتند که ۷ بیمار ( $36/8\%$ ) در گروه کمپیلوباکتر ژئونی مثبت و ۱۸ بیمار ( $64/3\%$ ) در گروه کمپیلوباکتر ژئونی منفی بودند و این اختلاف معنی‌دار بود ( $p<0.04$ ). این اختلاف در پیگیریهای ماههای ششم و نهم و دوازدهم معنی‌دار نبود.

## بحث

کمپیلوباکتر ژئونی، برای اولین بار در سال ۱۹۸۲، به عنوان یک عامل عفونی برای سندروم گیلن‌باره گزارش شد (۱۶) و به فاصله کمی چندین گزارش دیگر در تأیید آن منتشر شدند. در بررسی ما  $40/4\%$  بیماران مبتلا به سندروم گیلن‌باره شواهد عفونت اخیر با کمپیلوباکتر ژئونی را داشتند. میزان شیوع عفونت با این باکتری در مطالعات مختلف،  $26\%$  در انگلستان،  $32\%$  در هلند،  $15\%$  در ایتالیا و  $23\%$  در بررسی انجام شده در ۱۱ کشور اروپایی و آمریکا و استرالیا،  $45\%$  در ژاپن و  $62\%$  در چین گزارش شده است (۱۷-۲۰ و ۱۱).

علل بالا بودن شیوع عفونت کمپیلوباکتر ژئونی در بررسی ما در مقایسه با کشورهای غربی روشن نیست؛ با این حال، میزان بروز بیشتر عفونت‌های اسهالی در کشورهای در حال توسعه از جمله ایران و میانگین سنی پایین بیماران (متوسط ۵ سال) در بررسی ما، از علل احتمالی توجیه‌کننده شیوع بالای عفونت کمپیلوباکتر ژئونی در بیماران مبتلا به گیلن‌باره می‌باشند. پیشنهاد می‌شود در مطالعه دیگری با گروه شاهد (کودکان سالم بدون شواهد سندروم گیلن‌باره) میران شیوع این عفونت مجدداً بررسی شود.

از طرف دیگر، سیستمهای و معیارهای تشخیصی برای تأیید سابقه عفونت اخیر با کمپیلوباکتر ژئونی در آزمایشگاههای مختلف، متفاوت می‌باشد (۲۱). معیار ما برای تأیید سابقه عفونت (افزایش توأم آنتی‌بادیهای IgM و IgG)، موارد مثبت کاذب را حذف کرد. در بعضی از مطالعات نشان داده شده است که افزایش تنها سطح سرمی IgM برای کمپیلوباکتر ژئونی متعاقب گاسترولانتریت سالمونلایی نیز دیده می‌شود (۲۷). به علاوه در بیمارانی که به طور مرتب شیر خام می‌خورند، ممکن است سطح آنتی‌بادی IgG برای کمپیلوباکتر ژئونی، افزایش یابد (۲۲).

گروههای مختلف جمعیتی در نقاط مختلف جهان زمینه‌های ژنتیکی مختلف دارند و همچنین شیوع پاتوژنهای عفونی نیز

**نتیجه‌گیری**

کمپیلوباکتر ژرۇنى يك عامل عفونى شايع، قبل از شروع عاليم عصبي سندرم گيلنباره كودكان در ايران مى باشد.

از کارکنان بخشهای مراقبت ویژه کودکان و داخلی A که در مراقبت بیماران مشارکت فعال داشتند و از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز به خاطر حمایت مالی از این طرح، تشکر و قدردانی می شود.

**REFERENCES**

- Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barre syndrome. Ann Neurol 1990;27(Suppl 1):S 21-4.
- Hughes RAC, Ree JH. Clinical and epidemiologic features of Guillain-Barre syndrome. Clin Infect Dis 1997;176(Suppl 2):S 92-8.
- Barzegar M, Dastgiri S, Karemahmer MH, Varshochian A. Epidemiology of childhood Guillain-Barre syndrome in the north west of Iran. BMC Neurology 2007;7:22.
- Jacobs BC, Rothbarth PH, Van Der Meche FG, Herbrink P, Schmitz PI, De Klerk MA. The spectrum of antecedent infections in Guillain-Barre syndrome: A case-control study. Neurology 1998;51(4):1110-5.
- Rees JH, Hughes RAC. *Campylobacter Jejuni* and Guillain-Barre syndrome. Ann Neurol 1994;35:248-9.
- Yokota N, Yoshino H, Sato S, Miyatake T. An acute axonal polyneuropathy associated with anti-Gm1 antibodies following campylobacter enteritis. Neurology 1990;40:1900-2.
- Blaser MJ, Reller LB. Campylobacter enteritis. N Engl J Med 1981;305:1444-52.
- Kaldor J, Speed BR. Guillain-Barre syndrome and *Campylobacter Jejuni*: A serological study. Br Med J 1984;288:1867-70.
- Blaser MJ, Duncan DJ. Human serum antibody response to *Campylobacter Jejuni* infection as measured in an enzyme-linked immunosorbent assay. Infect Immun 1984;44:292-8.
- Herbrink P, Van den Munckhof HA, Bumkens M, Lindeman J, Van Dijk WC. Human serum antibody response in *Campylobacter Jejuni* enteritis as measured by enzyme-linked immunosorbent assay. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1988;7:388-93.
- Gaarino M, Casmiro M, D'Allecsandro R. *Campylobacter Jejuni* infection and Guillain-Barre syndrome: A case control study. Emilia-Romagna Study Group on clinical and epidemiological problems in neurology. Neuroepidemiology 1998;17: 296-302.
- Ho TW, Mishu B, Li CY, Gao CY, Cornblath DR, Asbury AK, et al. Guillain-Barre syndrome in northern China. Relation to *Campylobacter Jejuni* infection and anti-glycolipid antibodies. Brain 1995;118:597-605.
- Haghe RA, Newson-Davis JM, Perkin GD, Pierce JM. Controlled trial of prednisolone in acute polyneuropathy. Lancet 1978;2:750-3.
- Parano E, Uncini A, Devivo DC, Lovelace RE. Electrophysiologic correlates of peripheral nervous system maturation in infancy and childhood. J Child Neurol 1993;8:336-8.
- Cornblath DR, Mellits ED, Griffin JW, Mckhann GM, Albers JW, Miller RG, et al. Motor conduction studies in Guillain-Barre syndrome: description & prognostic value. J Ann Neurol 1998;23(4):354-9.
- Rhodes KM, Tattersfield AE. Guillain-Barre syndrome associated with *Campylobacter* infection. Br Med J 1982;285:173-4.
- Rees JH, Soudain SE, Gregson NA, Hughes RA. *Campylobacter Jejuni* infection and Guillain-Barre syndrome. N Engl J Med 1995;333:1374-9.
- Hadden RD, Karch H, Hartung HP, Zielasek J, Weissbrich B, Schubert J et al. Preceding infections, immune factors, and outcome in Guillain-Barre syndrome. Neurology 2001;56:758-765.
- Jacobs BC, Rothbarth PH, Van der Meche FG, Herbrink P, Schmitz PI, de Klerk MA, et al. The spectrum of antecedent infections in Guillain-Barre syndrome: A case-control study. Neurology 1998;51:1110-5.
- Saida T, Kuroki S, Hao Q, Nishimura M, Nukina M, Obayashi H. *Campylobacter Jejuni* isolates from Japanese patients with guillan barre syndrome. J Infect Dis 1997;176(Suppl):S129-34.

21. Koga M, ANg CW, Yuki N, Jacobs BS, Herbrink P, Van der Meche FG, et al. Comparative study of preceding *Campylobacter Jejuni* infection in Guillain-Barre syndrome in Japan and the Netherlands. Neurol Neurosurg Psychiatry 2001;70:693-5.
22. Blaser MJ, Duncan DJ. Human serum antibody response to *Campylobacter Jejuni* infection as measured in an enzyme-linked immunosorbent assay. Infect Immun 1984;44:292-8.
23. Rees JH, Vaughan RW, Kondeatis E, Hughes RA. HLA-class II alleles in Guillain-Barre syndrome and Miller Fisher syndrome and their association with preceding *Campylobacter Jejuni* infection. J Neuroimmunol 1995;62:53-7.
24. Nachamkin I, Allos BM, Ho T. Campylobacter species and Guillain-Barre syndrome. Clin Microbiol Rev 1998;11:555-67.
25. Mckhann GM, Cornblath DR, Griffin JW, Ho TW, Li CY, Jiang Z, et al. Acute motor axonal neuropathy: a frequent cause of acute flaccid paralysis in China. Ann Neurol 1993;33:333-42.
26. Yuki N, Yoshino H, Sato S, Miyatake T. Acute axonal polyneuropathy associated with anti-GM1 antibodies following campylobacter enteritis. Neurology 1990;40(12):1900-2.