

خصوصیات بالینی و آزمایشگاهی سندرم گیلن باره کودکان با سابقه عفونت کمپیلوباکتر ژرونی

دکتر محمد برزگر^{۱*}، دکتر ممدمس کارگرماهر^۲، دکتر داود پورمسنین^۳، ممدرضا بنیادی^۴

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. مربی، گروه ایمنولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

چکیده

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

مواد و روش‌ها: در مطالعه‌ای توصیفی- مقطعی از مرداد ۱۳۸۵ تا مرداد ۱۳۸۷، چهل وهفت بیمار با تشخیص سندرم گیلن باره در بیمارستان کودکان تبریز بستری و وارد مطالعه شدند. در این بیماران، بررسی سرولوژیک به روش الیزا برای تشخیص سابقه عفونت اخیر با کمپیلوباکتر ژرونی انجام شد.

یافته‌ها: شواهد عفونت اخیر با کمپیلوباکتر ژرونی در ۱۹ بیمار (۴۰/۴٪) وجود داشت. میانگین مدت بهبودی (توانایی راه رفتن مستقل) در بیماران با سابقه عفونت کمپیلوباکتر ژرونی طولانی‌تر از بیماران بدون سابقه عفونت بود ($p < 0/01$). با این حال، ۹۵٪ بیماران در پایان یک سال از شروع بیماری بدون کمک راه می‌رفتند. الگوی آکسونال در گروه سرولوژی مثبت شایعتر بود ($p < 0/05$).

نتیجه‌گیری: کمپیلوباکتر ژرونی یک عامل عفونی شایع، قبل از شروع علائم عصبی سندرم گیلن باره کودکان در ایران می‌باشد.

واژگان کلیدی: سندرم گیلن باره کودکان، کمپیلوباکتر ژرونی، خصوصیات بالینی، خصوصیات آزمایشگاهی

مقدمه

فوقانی و یا بیماریهای اسهالی) در بیماران وجود دارد، بنابراین سندرم گیلن باره به عنوان یک بیماری متعاقب عفونت تلقی می‌شود (۲ و ۴). باکتری کمپیلوباکتر ژرونی ارگانیسمی گرم منفی است که یک علت شایع اسهال باکتریایی در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه می‌باشد و به عنوان یک عامل عفونی قبل از بروز علائم عصبی سندرم گیلن باره 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 و ۶).

متوسط زمان دفع مدفوعی 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 علائم عصبی سندرم گیلن باره وجود دارد، در صورتی که از کشت مدفوع برای تأیید عفونت با این باکتری استفاده شود، ممکن است در بسیاری از موارد نتیجه

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

مطالعات اپیدمیولوژیک ارتباط بین این سندرم و سابقه عفونت حاد قبلی را تأیید کرده‌اند. در دو سوم موارد، ۱ تا ۴ هفته قبل از شروع ضعف عضلانی، سابقه عفونت (اغلب عفونتهای تنفسی

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر محمد برزگر؛ تبریز، خیابان ششگلان، بیمارستان کودکان، بخش اعصاب؛ پست الکترونیکی:

mm_barzegar@yahoo.com

شدند. مطالعات هدایت عصبی حرکتی، در اعصاب تیپال، اولنار و پروئال 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 انجام، انجام گردید. طبقه‌بندی الکترودیآگنوستیک براساس معیارهای تعریف‌شده 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 کمپیلوباکترژیونی با استفاده از کیت تجاری آلمانی به نام Serion به روش حساس الایزا (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 کمپیلوباکترژیونی تلقی می‌شدند که هر دو کلاس IgM و IgG توأم مثبت بودند.

با توجه به سیاست پایش فلج اطفال کشوری، از تمام بیماران دو نمونه مدفوع 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 منقسم در ۵ روز و یاس پلاسمافرزیس (Plasmapheresis) دریافت کردند. بیماران به طور ماهیانه، تا موقع راه رفتن 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 سندرم گیلن باره 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 (۷ و ۸). روش الایزا به عنوان یک روش قابل اعتماد برای اندازه‌گیری آنتی‌بادیها بر علیه کمپیلوباکترژیونی شناخته شده است (۹ و ۱۰). میزان شیوع عفونت با این باکتری در بیماران مبتلا به سندرم گیلن باره از ۱۵٪ در ایتالیا تا ۶۲٪ در چین گزارش شده است (۱۱ و ۱۲).

هدف از این مطالعه، بررسی میزان شیوع عفونت کمپیلوباکترژیونی در سندرم گیلن باره 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 سندرم گیلن باره از مرداد ۱۳۸۵ لغایت مرداد ۱۳۸۷ در بیمارستان کودکان تبریز بستری شدند، وارد مطالعه گردیدند. تشخیص سندرم گیلن باره براساس معیارهای Asbury و Cronblath 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 گیلن باره به این شرح طبقه‌بندی گردید: صفر: سالم، ۱: علائم 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 بدود، ۳: بیمار با کمک می‌تواند ۵ متر راه برود، ۴: بیمار زمین گیر شده است، ۵: نیاز به تهویه کمکی دارد، ۶: فوت (۱۳).

در تمام بیماران بذل 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 الکترودیآگنوزیس توسط دستگاه الکترومیوگرافی مدل (Medelec) نوع (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 عصبی سوپراماکزیمال جلدی (Supramaximal percutaneous nerve stimulation) با استفاده از الکترودهای سطحی انجام

(محدوده ۸۰۰-۱۶) میلی گرم 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 گلبولهای سفید مایع مغزی نخاعی $2/1 \pm 5/7$ عدد در میلی‌متر مکعب (محدوده ۰-۳۵) بود که در ۹۵/۷٪ بیماران، تعداد گلبولهای سفید کمتر از ۱۰ عدد بود. میانگین پروتئین مایع مغزی نخاعی (CSF) در بیماران با الگوی دمیلینیزان $17/9 \pm 84/0$ او در بیماران با الگوی آکسونال $77/4 \pm 45/9$ 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 توأم آنتی‌بادیهای IgM و IgG (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٪) پلاسمافرزیز دریافت داشتند. در ۸ بیمار فقط اقدامات نگهدارنده انجام شد. در سه بیمار عوارض ریوی شامل پنومونی و یا کلاپس در طی بستری رخ داد که به طور کامل برطرف شدند.

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

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

مقدار P	گروه کمپیلوباکتر ژژونی منفی (۲۸ نفر)	گروه کمپیلوباکتر ژژونی مثبت (۱۹ نفر)	متغیر
۰/۶۲	۵/۱ ± ۳/۳	۵/۶ ± ۴/۵	سن متوسط (سال)
۰/۲۹	۴/۹ ± ۳/۳	۳/۹ ± ۲/۶	متوسط زمان استقرار حداکثر ضعف حرکتی (روز)
۰/۲۷	۳/۵ ± ۱/۰	۳/۸ ± ۰/۶	میانگین شدت ضعف حرکتی
۰/۱۵	(۱۷/۸)۵	(۳۶/۸)۷	سابقه عفونت اسهالی
۰/۱۰	(۵۰)۱۴	(۲۶/۳)۵	درگیری اعصاب جمجمه‌ای
۰/۴۸	(۶۷/۹)۱۹	(۵۷/۹)۱۱	اختلال حسی
۰/۰۱	۲/۹ ± ۲/۴	۵/۳ ± ۳/۹	میانگین مدت کسب راه رفتن مستقل (ماه)
۰/۰۵	(۳۶/۸)۷	(۶۳/۲)۱۲	الگوی آکسونال پروتئین CSF
۰/۴۳	۹۹/۲ ± ۷۰/۹	۸۳/۵ ± ۶۱/۶	(میلی‌گرم در دسی‌لیتر)

سنی بیماران $5/3 \pm 3/8$ 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	
متوسط سن بیماران \pm انحراف معیار (سال)	تعداد مرد به زن
۵/۳ ± ۳/۸ سال	۲۶ به ۲۱
عفونت تنفسی	۱۶ (۳۴٪)
بیماریهای اسهالی	۱۲ (۲۵/۵٪)
عفونت متفرقه	۲ (۴/۳٪)
بدون سابقه عفونت	۱۷ (۳۶/۲٪)
بهار	۱۳ (۲۷/۷٪)
تابستان	۲۰ (۴۲/۶٪)
پاییز	۸ (۱۷٪)
زمستان	۶ (۱۲/۸٪)
درجه ۲	۸ (۱۷٪)
درجه ۳	۶ (۱۲/۸٪)
درجه ۴	۲۹ (۶۱/۷٪)
درجه ۵	۴ (۸/۵٪)
درگیری اعصاب جمجمه‌ای	۱۹ (۴۰/۴٪)
اختلال حسی (درد یا پارستزی)	۳۰ (۶۳/۸٪)
تعداد بیماران (%) بر حسب توزیع فصلی	
تعداد بیماران (%) بر حسب درجه‌بندی شدت ضعف عضلانی	

ضعف عضلانی، به درجات متغیر، شایعترین شکایت بیماران بود، فقط ۸ بیمار (۱۷٪) در اوج بیماری، قادر به راه رفتن بدون کمک بودند (درجه ۲-۰)، ۶۱/۷٪ بیماران زمین‌گیر و ۸/۵٪ نیاز به تهویه مکانیکی داشتند. هیچ مورد فوت وجود نداشت.

متوسط زمان راه رفتن مستقل $3/85 \pm 3/28$ 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 $4/8 \pm 5/4$ 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، $7/8 \pm 5/6$ روز بود. متوسط پروتئین مایع مغزی نخاعی $92/9 \pm 67/1$

در کشورهای مختلف، متفاوت است که می‌تواند یکی از علل اختلاف شیوع عفونت کمپیلوباکتر ژژونی باشد (۲۳). در مطالعه ما، فقط ۷ بیمار از ۱۹ بیمار دارای سرولوژی مثبت کمپیلوباکتر ژژونی، شرح حال بیماری اسهالی در یک ماه قبل از علائم سندرم گیلن باره را می‌دادند و در ۱۲ بیمار این سابقه وجود نداشت. در مطالعات دیگر نیز عفونت بدون علائم واضح در بیماران سندرم گیلن باره شایع بوده است (۱۷ و ۲۴). 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، کندتر 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 سندرم گیلن باره با عفونت کمپیلوباکتر ژژونی کندتر می‌باشد (۱۷ و ۱۸). تقریباً تمام بیماران تا یک سال بعد از شروع بیماری، راه رفتن مستقل را کسب کردند.

در شمال چین موارد سندرم گیلن باره کودکان به طور شایعتر در ماههای تابستان رخ می‌دهند که اغلب به صورت فلج شل حاد با الگوی درگیری آکسونال حرکتی تظاهر می‌کند. این بیماران سیر بهبودی خوبی دارند و سابقه عفونت با کمپیلوباکتر ژژونی در بیشتر آنها وجود دارد (۲۵). الگوی اپیدمیولوژیک (شیوع بیشتر در تابستان $0/42/6$)، خصوصیات بالینی به صورت استقرار حاد ضعف حرکتی، درگیری حسی کمتر و سیر بهبودی خوب و یافته‌های الکترودیالوگوستیک (الگوی آکسونال $0/63/2$) در بیماران مطالعه ما که سرولوژی مثبت کمپیلوباکتر ژژونی داشتند، شباهت بیشتری با گزارشهای شمال چین دارد.

الگوی درگیری آکسونال در بیماران با سابقه عفونت با کمپیلوباکتر ژژونی شایعتر از گروه بدون عفونت بود ($0/63/2$) در مقابل $0/36/8$). این اختلاف معنی‌دار بود ($p<0/05$). در مطالعات دیگر نیز، ارتباط بین عفونت کمپیلوباکتر ژژونی و الگوی درگیری آکسونال گزارش شده است (۲۶). اختلاف میانگین پروتئین 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 ($0/53/2$) بدون کمک راه می‌رفتند که ۷ بیمار ($0/36/8$) در گروه کمپیلوباکتر ژژونی مثبت و ۱۸ بیمار ($0/64/3$) در گروه کمپیلوباکتر ژژونی منفی بودند و این اختلاف معنی‌دار بود ($p<0/04$). این اختلاف در پیگیریهای ماههای ششم و نهم و دوازدهم معنی‌دار نبود.

بحث

کمپیلوباکتر ژژونی، برای اولین بار در سال ۱۹۸۲، به عنوان یک عامل عفونی برای سندرم گیلن باره گزارش شد (۱۶) و به فاصله کمی چندین گزارش دیگر در تأیید آن منتشر شدند. در بررسی ما $0/40/4$ بیماران مبتلا به سندرم گیلن باره شواهد عفونت اخیر با کمپیلوباکتر ژژونی را داشتند. میزان شیوع عفونت با این باکتری در مطالعات مختلف، $0/26$ در انگلستان، $0/32$ در هلند، $0/15$ در ایتالیا و $0/23$ در بررسی انجام شده در ۱۱ کشور اروپایی و آمریکا و استرالیا، $0/45$ در ژاپن و $0/62$ در چین گزارش شده است (۲۰-۱۷، ۱۲، ۱۱).

علل بالا بودن شیوع عفونت کمپیلوباکتر ژژونی 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 ژژونی در بیماران مبتلا به گیلن باره می‌باشند. پیشنهاد می‌شود در مطالعه دیگری با گروه شاهد (کودکان سالم بدون شواهد سندرم گیلن باره) میزان شیوع این عفونت مجدداً بررسی شود.

از طرف دیگر، سیستمها و معیارهای تشخیصی برای تأیید سابقه عفونت اخیر با کمپیلوباکتر ژژونی 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 تنهای سطح سرمی IgM بر علیه کمپیلوباکتر ژژونی متعاقب گاستروانتریت سالمونلایی نیز دیده می‌شود (۱۷). به علاوه در بیمارانی که به طور مرتب شیر خام می‌خورند، ممکن است سطح آنتی‌بادی IgG بر علیه کمپیلوباکتر ژژونی، افزایش یابد (۲۲).

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

نتیجه‌گیری

تشکر و قدردانی

کمپیلوباکتر ژژونی یک عامل عفونی شایع، قبل از شروع علائم عصبی سندرم گیلن‌باره کودکان در ایران می‌باشد.

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 می‌شود.

REFERENCES

1. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol* 1990;27(Suppl 1):S 21-4.
2. Hughes RAC, Ree JH. Clinical and epidemiologic features of Guillain-Barre syndrome. *Clin Infect Dis* 1997;176(Suppl 2):S 92-8.
3. Barzegar M, Dastgiri S, Kareharmaher MH, Varshochian A. Epidemiology of childhood Guillain-Barre syndrome in the north west of Iran. *BMC Neurology* 2007;7:22.
4. 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.
5. Rees JH, Hughes RAC. *Campylobacter Jejuni* and Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol* 1994;35:248-9.
6. Yolki N, Yoshino H, Sato S, Miyatake T. An acute axonal polyneuropathy associated with anti-Gm1 antibodies following campylobacter enteritis. *Neurology* 1990;40:1900-2.
7. Blaser MJ, Reller LB. *Campylobacter* enteritis. *N Engl J Med* 1981;305:1444-52.
8. Kaldor J, Speed BR. Guillain-Barre syndrome and *Campylobacter Jejuni*: A serological study. *Br Med J* 1984;288:1867-70.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. Hages RA, Newson-Davis JM, Perkin GD, Pierce JM. Controlled trial of prednisolone in acute polyneuropathy. *Lancet* 1978;2:750-3.
14. 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.
15. 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.
16. Rhodes KM, Tattersfield AE. Guillain-Barre syndrome associated with *Campylobacter* infection. *Br Med J* 1982;285:173-4.
17. Rees JH, Soudain SE, Gregson NA, Hughes RA. *Campylobacter Jejuni* infection and Guillain-Barre syndrome. *N Engl J Med* 1995;333:1374-9.
18. 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.
19. 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.
20. 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 Guillian-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.