

مقاله پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

دوره ۱۴، مهر ۱۳۹۴، ۵۷۴-۵۶۱

فراوانی و عوامل مرتبط با مسمومیت متادون در کودکان زیر ۱۵ سال مراجعه کننده به اورژانس اطفال بیمارستان علی ابن ابیطالب رفسنجان در سال ۱۳۹۲

ناهید مسعودپور^۱، محمد زارع بیدکی^۲، عماد صدیقی^۳، مرضیه باختر^۴

دریافت مقاله: ۹۳/۸/۲۵ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۹۳/۱۱/۵ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۹۴/۳/۲۲ پذیرش مقاله: ۹۴/۳/۳۱

چکیده

زمینه و هدف: افزایش تجویز متادون در برنامه‌های ترک مواد مخدر در سال‌های اخیر موجب بالارفتن آمار مسمومیت تصادفی به آن، به ویژه در کودکان شده است. هدف این مطالعه، تعیین فراوانی مسمومیت با متادون و علل احتمالی آن در کودکان زیر ۱۵ سال بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی، ۹۷ کودک دچار مسمومیت با متادون در اورژانس اطفال بیمارستان علی ابن ابیطالب (ع) در سال ۱۳۹۲ بررسی شدند. اطلاعات مورد نیاز از طریق معاینه پزشکی و مصاحبه جمع‌آوری و ثبت گردید. داده‌ها با روش‌های آمار توصیفی و آزمون‌های آماری شامل ضریب همبستگی، مجذور کای و اختلاف میانگین‌ها مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: از مجموع ۹۷ کودک مسموم، تعداد ۵۷ نفر (۵۸/۷۶٪) و ۴۰ نفر (۴۱/۲۴٪) به ترتیب پسر و دختر بودند. تعداد ۷ نفر (۷/۲٪) از این کودکان، ۶۷ نفر (۶۹/۱٪) از پدران و ۱۶ نفر (۱۶/۵٪) از مادران آنها اعتیاد داشتند. در ۷۱ مورد (۷۳/۲٪)، مسمومیت به صورت اتفاقی رخ داده بود. میانگین فاصله زمانی مراجعه به اورژانس معادل $3/14 \pm 2/24$ ساعت و میانگین تعداد آمپول نالوکسان مصرفی برابر با $16/3 \pm 12/7$ آمپول بود. بیش‌ترین مراجعه در شیفت شب و فصل پاییز وجود داشت. در هنگام مراجعه، ۲۰ نفر (۲۰/۶٪) دارای علائم خطر شدید و ۵۳ نفر (۵۴/۶٪) دارای علائم خطر متوسط و ۲۴ نفر (۲۴/۷٪) بدون علامت بودند. میزان بروز مسمومیت با متادون و شدت و عوارض آن، ارتباط آماری معنی‌داری ($p < 0/05$) با اعتیاد، سن و سطح سواد مادر، با اعتیاد و رتبه تولد کودک، وضعیت اقتصادی خانواده، محل سکونت، فاصله زمانی مراجعه به اورژانس، نحوه نگهداری و حجم متادون مصرفی داشت.

نتیجه‌گیری: فصل، شرایط مادر، اعتیاد و رتبه تولد کودک، وضعیت اقتصادی خانواده و محل سکونت از مهم‌ترین عوامل در رابطه با مسمومیت با متادون در کودکان بود.

واژه‌های کلیدی: مسمومیت، متادون، کودکان، فراوانی

۱- استادیار گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

۲- نویسنده مسئول) استادیار مرکز تحقیقاتی ایمونولوژی بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

تلفن: ۰۳۴-۳۴۳۳۹۰۴۲، دورنگار: ۰۳۴-۳۴۳۳۹۰۴۲، پست الکترونیکی: mzarebidaki@gmail.com

۳- پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

۴- دانشجوی کارشناسی ارشد اپیدمیولوژی، دانشکده علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

مقدمه

با توجه به افزایش موارد استفاده از متادون در منزل برای ترک مواد مخدر، مسمومیت با آن ممکن است به صورت تصادفی در کودکان و یا حتی بزرگسالان با هدف خودکشی یا قتل عمد اتفاق افتد [۹]. بررسی متون حاکی از وجود گزارش‌های متعدد از مسمومیت عمدی یا اتفاقی اطفال با متادون و عوارض و مرگ ناشی از آن در ایران است [۷-۱۲، ۱۰-۸].

بنابراین با توجه به تغییر تابلوی مسمومیت با مواد مخدر و افزایش چشمگیر مصرف متادون در منازل در قالب برنامه‌های ترک اعتیاد و درمان نگهدارنده با متادون طی سال‌های اخیر، جدی و جدید بودن پدیده مسمومیت به متادون در اطفال و خطرات و عوارض ناشی از آن، این تحقیق با هدف تعیین فراوانی مسمومیت با متادون در اطفال و بررسی علل احتمالی آن طراحی و اجرا گردید تا از نتایج حاصل از آن در جهت ارائه راهکارهایی برای پیشگیری از بروز این نوع مسمومیت در اطفال استفاده گردد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه توصیفی مقطعی، همه کودکان زیر ۱۵ سال که از ابتدای فروردین تا انتهای اسفند سال ۱۳۹۲ با تشخیص مسمومیت با متادون در بخش اطفال بیمارستان علی ابن ابیطالب رفسنجان (ع) بستری شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. معیار ورود افراد در این مطالعه شامل داشتن سن زیر ۱۵ سال، تشخیص مسمومیت با متادون در آنها بود که در صورت نارضایتی و عدم همکاری از سوی کودک یا همراهان وی، از مطالعه کنار گذاشته می‌شدند.

سوء مصرف مواد و مسمومیت‌های حاصل از آن به عنوان رایج‌ترین نوع مسمومیت در دنیا شناخته می‌شود. با توجه به افزایش جمعیت و افزایش تعداد مصرف کنندگان مواد مخدر، مسمومیت‌های حاصل از آن در حال گسترش است [۱]. همچنین، گزارش شده است که میزان مرگ و میر در افرادی که به صورت منظم از مواد مخدر استفاده می‌کنند ۱۳ برابر بیش‌تر از افراد معمولی است [۲].

طبق گزارش اداره بین‌المللی مبارزه با مواد مخدر (International Narcotics Control Board)، به طور کلی ۲/۷٪ جمعیت ایران در سال ۲۰۱۱ میلادی از مواد مخدر استفاده کرده‌اند. مواد مخدر استفاده شده شامل ۳۴٪ تریاک، ۲۷٪ کراک، ۱۹٪ هروئین، ۴٪ شیره تریاک، ۴٪ متآفتامین و ۲٪ حشیش بوده است [۳].

متادون یک داروی مخدر تسکین دهنده درد مشابه مورفین با نیمه عمر طولانی از ۲۵ تا بیش از ۵۲ ساعت می‌باشد. این ماده علائم ترک در افراد معتاد به هروئین یا سایر داروهای مخدر را کاهش می‌دهد. اما مصرف غیر صحیح آن عوارض خطرناک و یا حتی مرگ را در پی دارد [۴]. مرگ در اثر مسمومیت با متادون اغلب در نتیجه سرکوب سیستم ایمنی رخ می‌دهد، اگر چه آریتمی قلبی نیز درصد بالایی از مرگ‌ها را تشکیل می‌دهد [۵-۶]. این علائم در کودکان شامل تهوع، بی‌حالی و خواب‌آلودگی می‌باشد و چنانچه درمان مناسب صورت نگیرد، کودک در خواب دچار آپنه و مرگ می‌گردد [۷-۸].

بین مصرف تا زمان مراجعه به اورژانس به ترتیب ۳۰ دقیقه و ۱۵ ساعت و میانگین آن $۳/۱۴ \pm ۲/۲۴$ ساعت بود. همچنین حداقل و حداکثر تعداد آمپول نالوکسان مصرفی در هر کودک مسموم به ترتیب ۱ و ۴۸ عدد با میانگین معادل $۱۶/۲۳ \pm ۱۲/۷۳$ بود. مدت زمان بستری این کودکان در بیمارستان به طور متوسط معادل $۲/۲۱ \pm ۰/۹۷$ روز و بین حداقل ۱ روز تا حداکثر ۶ روز متغیر بود.

از میان کلیه کودکان مسموم مراجعه کننده، تنها یک نفر از اتباع خارجی (افغانستان) بود. اطلاعات مربوط به توزیع فراوانی این کودکان بر حسب سایر متغیرهای مورد بررسی در جدول ۱ ارائه شده است. در رابطه با وضعیت اعتیاد، در ۱۲ مورد ($۱۲/۳۷\%$) هم پدر و هم مادر کودک مسموم و در ۴ مورد ($۴/۱۲\%$) پدر، مادر و خود کودک مسموم، هر سه، معتاد بودند.

از میان ۹۷ کودک مراجعه کننده، ۸۴ کودک ($۸۶/۶\%$) توسط والدین خود به اورژانس منتقل شده بودند. از نظر وضعیت اقتصادی خانواده کودکان مسموم، بر اساس اعلام نظر کلی همراهان آنها، ۵۳ مورد ($۵۴/۶\%$) ضعیف، ۳۰ نفر ($۳۰/۹\%$) متوسط و تنها ۷ نفر ($۱۴/۴\%$) خوب گزارش شدند.

از نظر زمان مراجعه به اورژانس، ۴۸ مورد ($۴۹/۵\%$) در نوبت عصر، ۴۲ مورد ($۴۳/۳\%$) در نوبت شب و تنها ۷ نفر ($۷/۲\%$) در شیفت صبح پذیرش شده بودند. همچنین از نظر توزیع فصلی مسمومیت‌ها، بیشترین موارد در فصل پاییز با ۴۹ مورد ($۵۰/۵\%$) و پس از آن در فصول زمستان با ۲۶ مورد ($۲۶/۸\%$)، تابستان با ۱۲ مورد ($۱۲/۴\%$) و بهار با ۱۰ مورد ($۱۰/۳\%$) دیده شد. وضعیت بالینی کودکان

اطلاعات دموگرافیک (شامل سن کودک، رتبه تولد، سن مادر، ملیت، محل سکونت، تحصیلات و شغل پدر و مادر، وضعیت اقتصادی، سابقه اختلالات خانوادگی) و سایر داده‌های مرتبط (مانند نوبت مراجعه و فصل مراجعه به اورژانس، سابقه اعتیاد در کودک، مادر و پدر، طرز تهیه و نگهداری متادون، قصد مصرف و مقدار متادون مصرفی، فاصله زمانی بین مصرف متادون تا مراجعه به بیمارستان، نمای بالینی کودک در هنگام مراجعه به بیمارستان، تعداد آمپول نالوکسان مصرفی، سرانجام بیمار و مدت زمان بستری) از طریق مصاحبه دانشجوی همکار طرح با والدین یا همراهان کودک و نیز معاینه پزشکی کودکان مسموم جمع‌آوری و در فرم ثبت داده‌ها ثبت گردید.

پس از تکمیل فرم‌ها، داده‌ها وارد نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۰ گردید و با استفاده از آمار توصیفی مانند تعیین فراوانی، نسبت و میانگین و آزمون‌های آماری شامل همبستگی، مجذور کای و اختلاف میانگین‌ها مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. در کلیه آزمون‌های آماری، مقدار p کمتر از $۰/۰۵$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

نتایج

در ۹۷ کودک دچار مسمومیت با متادون که نمونه آماری ما را تشکیل می‌دادند، حداقل و حداکثر سن به ترتیب ۲ ماه و ۱۴ سال و میانگین و انحراف معیار معادل $۳/۱۴ \pm ۳/۷۵$ سال بود. حداقل مقدار متادون مصرفی $۰/۵$ و حداکثر مقدار آن $۱۳/۰$ میلی‌لیتر با میانگین $۲/۱۹ \pm ۱/۵۲$ میلی‌لیتر بود. حداقل و حداکثر فاصله زمانی

مسموم در هنگام مراجعه به اورژانس در ۲۰ نفر (۲۰/۶٪) ویژه (ICU) و ۵۹ نفر (۶۰/۸٪) در بخش اطفال بستری همراه با علائم خطر جدی (آپنه، شوک یا کمای عمیق)، شده و بقیه با رضایت شخصی ترخیص شدند. خوشبختانه در ۵۳ نفر (۵۶/۴٪) همراه با علائم خطر متوسط (خواب آلودگی غیر طبیعی، میوزیس) و در ۲۴ نفر (۲۴/۷٪) بدون علامت بود. در مجموع، ۳ نفر (۳/۱٪) در واحد مراقبت‌های

هیچ یک از ۹۷ کودکی که با تشخیص مسمومیت با متادون به اورژانس بیمارستان علی ابن ابیطالب (ع) مراجعه کرده بودند، فوت نشد.

جدول ۱- توزیع فراوانی کودکان دچار مسمومیت با متادون بر حسب متغیرهای دموگرافیک

متغیر	تعداد	درصد	
جنسیت	پسر	۵۷	۵۸/۸
	دختر	۴۰	۴۱/۲
محل سکونت	شهر	۸۳	۸۵/۶
	روستا	۱۴	۱۴/۴
تحصیلات مادر	زیر دیپلم	۷۰	۷۲/۲
	دیپلم و بالاتر	۲۷	۲۷/۸
تحصیلات پدر	زیر دیپلم	۶۷	۶۹/۱
	دیپلم و بالاتر	۳۰	۳۰/۹
وضعیت شغلی مادر	خانه‌دار	۸۳	۸۵/۶
	شاغل	۱۴	۱۴/۴
وضعیت شغلی پدر	شاغل	۹۲	۹۴/۸
	بیکار	۵	۵/۲
اختلاف خانوادگی	بلی	۳۲	۳۳/۰
	خیر	۶۵	۶۷/۰
اعتیاد پدر	بلی	۶۷	۶۹/۱
	خیر	۳۰	۳۰/۹
اعتیاد مادر	بلی	۱۶	۱۶/۵
	خیر	۸۱	۸۳/۵
اعتیاد کودک	بلی	۷	۷/۲
	خیر	۹۰	۹۲/۸
قصد مصرف	اتفاقی	۷۱	۷۳/۲
	عمدی	۲۶	۲۶/۸
طرف متادون	شیشه مخصوص متادون	۲۰	۲۰/۶
	ظرف غیرمخصوص	۷۷	۷۹/۴
طرز تهیه متادون	قانونی	۹۳	۹۵/۹
	غیرقانونی	۴	۴/۱
دسترسی کودک به متادون	دور از دسترس کودک	۵۹	۶۰/۸
	در دسترس کودک	۳۸	۳۹/۲

بستری در بیمارستان و همچنین، بین تعداد آمپول نالوکسان مصرفی با فاصله زمانی مراجعه به اورژانس و مدت زمان بستری در بیمارستان همبستگی‌های مستقیم و معنی‌داری وجود داشت.

همان گونه که در جدول ۲ نشان داده شده است، بین سن کودک با سن مادر و حجم متادون مصرفی، بین سن مادر با حجم متادون مصرفی، فاصله زمانی مراجعه به اورژانس، بین حجم متادون مصرفی با فاصله زمانی مراجعه به اورژانس و تعداد آمپول نالوکسان مصرفی و مدت زمان

جدول ۲- روابط آماری معنی‌دار بین متغیرهای کمی مختلف بر مبنای آزمون ضریب همبستگی

متغیرها	سن کودک	سن مادر	حجم متادون خورده شده توسط کودک	فاصله زمانی تا مراجعه به اورژانس	تعداد آمپول نالوکسان تجویز شده در بیمارستان
سن مادر کودک مسموم	$r=0/56$ $p<0/001$				
حجم متادون خورده شده توسط کودک	$r=0/29$ $p=0/004$	$r=0/33$ $p<0/001$			
فاصله زمانی تا مراجعه به اورژانس		$r=0/28$ $p=0/005$	$r=0/36$ $p<0/001$		
تعداد آمپول نالوکسان تجویز شده در بیمارستان			$r=0/42$ $p<0/001$	$r=0/50$ $p<0/001$	
زمان بستری در بیمارستان			$r=0/27$ $p=0/035$	$r=0/37$ $p=0/003$	$r=0/65$ $p<0/001$

توضیح: سطح معنی‌داری = p ضریب همبستگی پیرسون = r

شهری $2/83 \pm 1/80$ ساعت اما در کودکان روستایی $4/93 \pm 3/55$ ساعت بود. میانگین سنی مادران معتاد در این مطالعه $31/50 \pm 6/49$ سال و میانگین سنی مادران غیرمعتاد $27/56 \pm 5/12$ سال بود که این اختلاف سنی بر اساس آزمون Mann-Whitney U معنی‌دار بود ($p=0/024$). از طرف دیگر، میانگین حجم متادون مصرفی در کودکانی که مادر معتاد داشتند برابر با $3/25 \pm 2/87$

در این مطالعه، وضعیت اقتصادی خانواده همبستگی معنی‌داری با تابلوی بالینی کودک در هنگام مراجعه به اورژانس (دارای علائم خطر جدی، با علائم خطر متوسط و بدون علامت) داشت ($p=0/001$).

میانگین فاصله زمانی مراجعه به اورژانس رابطه معنی‌داری با محل سکونت در شهر یا روستا داشت ($p=0/01$)، به طوری که میانگین زمان مراجعه در کودکان

میلی لیتر که به طرز معنی داری ($p=0/017$) بیش تر از مقدار آن در فرزندان مادران غیرمعتاد ($1/98 \pm 0/97$ میلی لیتر) بود. کودکان دارای مادر معتاد با تأخیر بیش تری نسبت به کودکان دارای مادر غیرمعتاد ($5/63 \pm 3/34$ ساعت در مقابل $2/65 \pm 1/56$ ساعت) به اورژانس مراجعه کرده بودند ($p<0/001$). از سوی دیگر فرزندان مادران معتاد به طور میانگین، یک روز بیش تر از فرزند مادران غیر معتاد در بیمارستان بستری شده بودند و این نشان داد که اعتیاد مادر به طرز معنی داری ($p=0/018$) با افزایش روزهای بستری کودکان مسموم همراه بود. همچنین، کودکان معتاد در مراجعه به اورژانس تأخیر بیش تری در مقایسه با گروه غیرمعتاد داشتند ($p=0/004$) و به تبع آن مدت زمان بستری آنها در بیمارستان افزایش معنی داری پیدا کرد ($p=0/028$).

در گروهی که متادون را در ظرف های متفرقه و غیرمخصوص نگهداری کرده بودند، هم تأخیر بیشتری در مراجعه به اورژانس ($3/38 \pm 2/36$ ساعت در مقابل $2/2 \pm 1/36$ ساعت) داشتند ($p=0/026$) و هم حجم متادون مصرفی آنها نسبت به گروه دیگر به صورت معنی داری ($p=0/043$) بیش تر ($2/99 \pm 1/59$ در مقابل $1/78 \pm 1/12$ میلی لیتر) بود. به علاوه، کودکانی که دسترسی راحت تری به متادون داشتند، حجم متادون بیش تری مصرف کرده بودند ($p=0/013$) و لذا مدت زمان بستری هم بیشتر شده بودند ($p=0/046$).

بین نحوه تهیه متادون (قانونی یا غیرقانونی) با سن مادر ارتباط معنی داری ($p=0/028$) وجود داشت به نحوی که گروهی که متادون را از طریق قانونی تهیه کرده بودند، دارای مادرائی با میانگین سنی پایین تری نسبت به گروه

دیگر ($23/25 \pm 1/71$ در مقابل $28/42 \pm 5/55$ سال) بودند. حجم متادون در کودکانی که متادون را به صورت عمدی مصرف کرده بودند به صورت معنی داری ($p=0/042$)، بیش تر از حجم آن در کودکان با مصرف غیرعمد ($2/79 \pm 2/37$ در مقابل $1/97 \pm 0/98$ میلی لیتر) بود. از سوی دیگر، کودکانی که به عمد متادون مصرف کرده بودند، به طرز معنی داری ($p=0/009$) با تأخیر بیش تری ($4/27 \pm 3/01$ در برابر $2/72 \pm 1/73$ ساعت) به اورژانس مراجعه کرده بودند و نیز به تعداد آمپول نالوکسان بیش تری در مقایسه با گروه دیگر، ($21/96 \pm 13/99$ در مقابل $14/18 \pm 11/65$ آمپول) نیاز پیدا کرده بودند ($p=0/008$). حجم متادون مصرفی ($p=0/047$) و نیز فاصله زمانی مراجعه به اورژانس ($p<0/001$) در کودکان با رتبه تولد بالاتر به طرز معنی داری بیش تر از مقادیر آن در کودکان با رتبه تولد پایین تر بود.

میانگین حجم متادون مصرفی، میانگین فاصله زمانی مراجعه به اورژانس، میانگین تعداد آمپول نالوکسان مصرفی، میانگین مدت زمان بستری در بیمارستان و نیز میانگین سن مادر در کودکان مسموم با علائم شدید بیش از کودکان دارای علائم خطر متوسط و در کودکان اخیر بیش از کودکان بدون علامت بود و این اختلافها از نظر آماری کاملاً معنی دار بودند ($p<0/001$).

همچنین، در رابطه با سرانجام بیماری مشاهده گردید که میانگین حجم متادون مصرفی ($p<0/001$)، میانگین فاصله زمانی مراجعه به اورژانس ($p<0/005$)، میانگین تعداد آمپول نالوکسان مصرفی ($p<0/001$)، میانگین مدت زمان بستری در بیمارستان ($p=0/017$) به ترتیب در سه

بودند ($p=0/035$). در پدران با تحصیلات بالاتر، به طرز معنی‌داری موارد کم‌تری از اعتیاد مادر ($p=0/019$) و نیز موارد کم‌تری از تابلوی بالینی با علائم شدید ($p=0/017$) دیده شد.

زنان شاغل به صورت معنی‌داری از وضعیت اقتصادی بهتری در مقایسه با زنان خانه‌دار برخوردار بودند ($p=0/044$). در حالی که $83/1\%$ از مادران خانه‌دار، متادون را در ظروف غیرمخصوص نگهداری می‌کردند، این نسبت در زنان شاغل $57/1\%$ بود ($p=0/026$). وضعیت اقتصادی خانواده ارتباط معنی‌داری با تابلوی بالینی کودک مسموم داشت، بدین معنی که در خانواده‌های با وضعیت اقتصادی خوب و متوسط موارد کم‌تری از تابلوی بالینی با علائم شدید دیده شد ($p=0/001$).

بین اعتیاد کودک و اعتیاد مادر نیز ارتباط آماری چشمگیر و معنی‌داری ($p<0/001$) وجود داشت، به نحوی که از ۷ کودک معتاد، ۶ نفر دارای مادر معتاد بودند. اما بین اعتیاد کودک با اعتیاد پدر رابطه معنی‌داری دیده نشد.

بین اعتیاد کودک و قصد مصرف رابطه معنی‌داری ($p=0/006$) دیده شد، به طوری که در کودکان دارای اعتیاد، 71% موارد مسمومیت از نوع عمدی بود؛ در حالی که این نسبت در کودکان غیرمعتاد، برابر با $23/3\%$ بود. در مادران معتاد، اختلاف خانوادگی بیش‌تری در مقایسه با مادران غیرمعتاد وجود داشت ($p=0/030$). همچنین، در مادران معتاد، درصد بیش‌تری از کودکان با تابلوی بالینی علائم شدید به اورژانس مراجعه کرده بودند ($p=0/006$).

مطالعه ما در زمینه نقش اختلاف خانوادگی نشان داد شدت علائم در کودکان با سابقه اختلاف خانوادگی بیش‌تر

حالت «ترخیص با رضایت شخصی»، «بستری در بخش» و «بستری در ICU»، دارای روندی افزایشی معنی‌داری بود. بر اساس آزمون مجذور کای، بین سابقه اعتیاد مادر و رتبه تولد کودکان مسموم ارتباط آماری معنی‌داری ($p<0/001$) دیده شد؛ بدین معنی که $57/1\%$ کودکان مسموم با رتبه تولد بالاتر از چهار، دارای مادر معتاد بودند اما نسبت اعتیاد مادر در کودکان با رتبه تولد سه و یا چهار معادل $25/8\%$ و در کودکان با رتبه تولد یک و یا دو برابر با $6/8\%$ بود.

بین جنس کودکان مسموم و خانه‌دار یا شاغل بودن مادر آنها رابطه معنی‌داری دیده شد، به طوری که $62/7\%$ پسران مسموم دارای مادر خانه‌دار و $69/2\%$ دختران دارای مادر شاغل بودند ($p=0/003$).

نسبت اعتیاد مادر در دو گروه پسران و دختران مسموم به ترتیب برابر با $81/2\%$ و $18/8\%$ دیده شد که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($p=0/042$) در حالی که در میان مادران غیرمعتاد، نسبت اطفال مسموم آنها در دو جنس تقریباً برابر بود.

تحصیلات بالاتر مادر در مقایسه با مادران زیر دیپلم، همبستگی معنی‌دار و مثبتی با شغل وی و شغل همسرش، وضعیت اقتصادی، محل سکونت (شهر)، و فصل مراجعه به اورژانس (با موارد کم‌تری در تابستان)، نگهداری بیش‌تر متادون در ظرف مخصوص، قصد مصرف (بیش‌تر به صورت سهوی و کم‌تر به صورت عمدی)، تابلوی بالینی کودک مسموم (با موارد کم‌تری از علائم شدید) و سرانجام بیمار (بیش‌تر ترخیص با رضایت شخصی یا بستری در بخش) داشت ($p<0/05$). همچنین، مادران با تحصیلات دیپلم و بالاتر به صورت معنی‌داری کم‌تر دارای اعتیاد

از گروه دیگر است و به علاوه نسبت اختلاف خانوادگی در خانواده‌هایی که مادر معتاد داشتند، به طرز معنی‌داری ($p=0/03$) بیش‌تر از خانواده‌های بدون مادر معتاد ($56/2\%$) در برابر ($28/4\%$) بود. $28/1\%$ از کودکانی که خانواده آنها اختلاف داشتند، با تابلو بالینی علایم شدید به اورژانس مراجعه کرده بودند، در حالی‌که این نسبت در کودکان بدون اختلاف خانوادگی معادل $16/9\%$ درصد بود و این تفاوت از نظر آماری تقریباً معنی‌دار ($p=0/059$) بود.

موارد نگهداری متادون در ظروف مخصوص در کودکانی مسمومی که پدر معتاد داشتند، به طرز معنی‌داری بیش‌تر از مقدار آن در کودکان دارای پدر غیرمعتاد بود ($p=0/005$).

در کودکانی که به صورت عمدی متادون مصرف کرده بودند در مقایسه با کودکان با مصرف سهوی، موارد بیش‌تری با تابلوی بالینی علایم خطر شدید و یا متوسط، و موارد کم‌تری بدون علامت بودند ($p=0/044$).

بحث

در این مطالعه، بیش‌ترین موارد مسمومیت با متادون در فصول پاییز و زمستان و بیش‌ترین ارجاع موارد آن به اورژانس، در نوبت‌های عصر و شب دیده شد. همچنین، میزان بروز، شدت و عوارض مسمومیت با متادون، ارتباط آماری معنی‌داری (به طور مستقیم یا غیرمستقیم) با اعتیاد، سن و سطح سواد مادر، با اعتیاد و رتبه تولد کودک، وضعیت اقتصادی خانواده، محل سکونت، فاصله زمانی مراجعه به اورژانس، نگهداری متادون در ظروف غیرمخصوص، در دسترس بودن متادون در منزل و حجم متادون خورده شده، داشت.

اگر چه فراوانی بیش‌تر مسمومیت در جنس پسر در برخی مطالعات دیده نشده است [۷، ۱۴]، اما در این مطالعه $58/8\%$ از کودکان مسموم، پسر بودند. همچنین، در مطالعه استان گلستان، کودکان پسر مسموم شده با تریاک و مشتقات آن بیش‌تر از کودکان دختر بودند [۱۱] و در مطالعه انجام شده در شهر کرمان نیز، فراوانی مسمومیت در جنس پسر بالاتر بوده است [۱۲]. در همین رابطه در مطالعه حاضر، در بین مادران معتاد، فراوانی مسمومیت متادون در پسران به طرز معنی‌داری بیش‌تر از فراوانی آن در دختران بود، اما در بین مادران غیرمعتاد، دو جنس دختر و پسر به یک اندازه مسموم شده بودند. این موضوع می‌تواند احتمالاً به دلیل کنترل کم‌تر مادران معتاد بر روی فرزندان پسر در مقایسه با فرزندان دخترشان باشد. لیکن اعتیاد پدر ارتباط آماری معنی‌داری با جنس کودک مسموم نداشت.

نتایج ما نشان داد که سن مادر دارای همبستگی معنی‌دار و مستقیمی با متغیرهایی چون سن کودک، حجم متادون مصرفی توسط کودک و نیز با فاصله زمانی مراجعه به اورژانس بود. از طرف دیگر میانگین سنی مادران معتاد به مراتب بیش از مادران غیرمعتاد بود و همچنین، با افزایش سن مادران، اعتیاد در مادران به طرز معنی‌داری بیش‌تر شده بود. به علاوه میانگین سنی مادران در کودکان مسموم با علائم شدید بیش از مقدار آن در دو گروه دیگر (یعنی کودکان با علایم خطر متوسط و یا بدون علامت) بود. لذا می‌توان نتیجه گرفت سن مادر، به صورت مستقیم یا غیرمستقیم، می‌تواند یکی از مهم‌ترین عوامل در زمینه مسمومیت متادون در اطفال محسوب شود.

در مطالعه استان گلستان که در سال ۱۳۸۵ و در زمینه مسمومیت به تریاک و مشتقات آن در کودکان زیر ۵ سال انجام شده است، به ترتیب ۸۴/۶٪ و ۸۰٪ از پدران و مادران آنها بی‌سواد و یا دارای تحصیلات زیر دیپلم بودند [۱۱]؛ اما در مطالعه ما، این نسبت کم‌تر و به ترتیب برای پدران و مادران برابر با ۶۹/۱٪ و ۷۲/۲٪ بود. مقایسه دو گروه مادران با سطح تحصیلات بالاتر از دیپلم و زیر دیپلم در این مطالعه نشان داد که هر چه سواد مادران بیش‌تر باشد، شغل وی و همسرش، وضعیت اقتصادی خانواده و سرانجام کودک مسموم بهتر خواهد بود و نیز شدت علائم در کودک مسموم و نسبت اعتیاد مادران کم‌تر می‌شود. بنابراین سطح سواد والدین، به ویژه سواد مادر، یکی از عوامل مرتبط با مسمومیت با متادون می‌باشد.

در این مطالعه و در رابطه با نحوه نگهداری متادون، در تمام موارد متادون در منزل و به علاوه در حدود ۸۰٪ موارد در ظروف متفرقه و غیرایمن نگهداری می‌شد که این موضوع موجب شده است تا ۷۳/۲٪ موارد مسمومیت به صورت سهوی باشد که از این حیث، نسبت به مطالعه تهران و کرمان بسیار کم‌تر بود [۷، ۱۲]. در کشور ما شربت متادون شیشه مشخصی ندارد و معتادان آن را در شیشه های آب یا داروهای دیگر می‌ریزند و در خانه نگهداری می‌کنند. مشخص نبودن و ایمن نبودن شیشه یا ظرف نگهداری متادون باعث می‌شود این دارو اشتبهاً از طریق والدین یا نادانسته به وسیله خود کودکان مصرف شود.

نتایج مطالعه ما نشان داد که هر کودک مسموم به طور میانگین ۲/۲ شبانه‌روز در بیمارستان بستری می‌شود که تقریباً مشابه نتایج مطالعه تهران با مدت ۲/۱۳ شبانه‌روز

[۷] و بیش‌تر از مطالعه LoVecchio و همکاران در ایالات متحده آمریکا با یک شبانه‌روز [۱۵] بود. کم‌تر بودن مدت درمان در مطالعه اخیر در آمریکا که روی بزرگسالان انجام شده است، می‌تواند به این دلیل باشد که علت احتمال بیش‌تر اعتیاد در افراد مورد مطالعه و لذا بروز علائم محرومیت، زودتر تصمیم به قطع نالوکسان گرفته شده است؛ یعنی اینکه به دوره طولانی‌تری از درمان با متادون نیاز بوده است. در مطالعه ما، هر کودک مسموم طی درمان خود به طور میانگین تعداد ۱۶/۲ آمپول نالوکسان مصرف کرد و در مطالعه کرمان نیز میانگین تعداد آمپول نالوکسان مورد نیاز ۱۰/۳ عدد بوده است که هر دو بسیار کم‌تر از مطالعه تهران با ۵۸ آمپول است [۱۳، ۸]. لذا بدیهی است بسته‌بندی در ظروف مخصوص و ایمن و آموزش به افراد مصرف‌کننده می‌تواند تا حد زیادی از مسمومیت در کودکان و از عوارض و هزینه‌های ناشی از آن بکاهد.

در پژوهش حاضر، حدود نیمی از کودکانی که با مسمومیت با متادون به اورژانس بیمارستان مراجعه کرده بودند دارای تابلوی علائم خطر متوسط (شامل خواب آلودگی غیر طبیعی، میوز، برادی پنه و ...) بودند. اما علائم خطر شدید (شامل آپنه، شوک یا کمای عمیق) نیز در ۲۰٪ کودکان مسموم دیده شد، در مطالعه تهران کاهش سطح هوشیاری، تضعیف تنفس، آپنه و میوز، علائم شایعی بودند که با نتایج ما مطابقت دارد [۷]. دیگر مطالعات نیز نتایج مشابهی در این زمینه گزارش کرده‌اند [۱۸-۱۶].

در این تحقیق، میانگین فاصله زمانی بین مصرف متادون و مراجعه به اورژانس ۳/۱ ساعت بود که بیش از مطالعه تهران بود [۷] که این علت تأخیر در مراجعه

ممکن است ناشی از تصور غلط والدین مبنی بر کم خطر بودن متادون و یا ترس بیش تر از انگ اجتماعی این نوع مسمومیت به دلیل کوچک بودن محیط مطالعه باشد. اگر چه خوشبختانه در زمان انجام این مطالعه، موردی از مرگ روی نداد، اما مطالعات دیگر حاکی از آن است که مسمومیت با متادون در مواردی به مرگ کودکان انجامیده است؛ از جمله در بین سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۰۸ از مجموع ۳۰ هزار مسمومیت متادون گزارش شده به مرکز کنترل مسمومیت‌های ایالات متحده، تعداد ۶۸۴ مورد به مرگ منجر شده بود که ۱۹ مورد آن قبل از رساندن کودک به اورژانس بوده است [۷]. لذا رساندن سریع و به موقع به بیمارستان توسط والدین یا سایر افراد، می تواند در کاهش مرگ و میر بسیار مؤثر باشد.

اکثر موارد مسمومیت با متادون در اطفال در این مطالعه، به صورت اتفاقی و سهوی بوده که با مطالعات قبلی در این زمینه همخوانی دارد [۷، ۱۲]. در این بررسی، همه کودکان با شربت متادون مسموم شده بودند و میانگین حجم مصرفی ۲/۱۹ میلی‌لیتر یعنی معادل ۱۱ میلی‌گرم متادون بود که بسیار کم تر از مقدار ۳۳ میلی‌گرم در مطالعه تهران بود [۷].

بررسی حاضر نشان داد کودکان معتاد، تأخیر بیشتری در مراجعه به اورژانس و نیز مدت زمان بستری بیشتری نسبت به کودکان غیرمعتاد داشتند. همچنین، اعتیاد کودک، خود عامل مؤثری در قصد مصرف متادون (عمدی یا سهوی) بود؛ چرا که اکثر موارد مسمومیت عمدی در کودکان معتاد رخ داده بود. بنابراین اعتیاد کودک نیز از عوامل مهم در مسمومیت با متادون می باشد.

در مطالعه ما، کودکانی که متادون در دسترس آنها قرار داشت، حجم بیشتری از آن را مصرف نموده بودند و در نتیجه عواقب بدتری داشتند. از این رو نگهداری صحیح و دور نگاه داشتن این ماده خطرناک از دسترس کودکان موضوعی است که پرسنل بهداشتی به خصوص پزشکان باید تأکید بیشتری بر روی آن داشته باشند.

۱۶٪ مادران و ۶۹٪ پدران این کودکان مسموم، خود گرفتار اعتیاد بودند. مطالعه ما نشان داد اعتیاد مادر به عنوان عامل مهمی در تعیین شدت علائم مسمومیت نقش دارد؛ چرا که کودکانی که مادران معتاد داشتند حجم بیشتری از متادون را مصرف نموده و نیز با تأخیر بیشتری به اورژانس مراجعه نموده بودند و در نتیجه علائم و سرانجام بدتری داشتند که این موضوع اهمیت آموزش به والدین به ویژه مادران معتاد را نشان می‌دهد. از طرف دیگر و به صورتی متناقض، اعتیاد پدر دارای نقشی حفاظتی در مورد مسمومیت با متادون در کودکان آنها داشت؛ به نحوی که نگهداری متادون در ظرف مخصوص، در خانواده‌هایی که پدران معتاد داشتند، بیشتر بود. این تفاوت می‌تواند ناشی از این واقعیت باشد که در خانواده‌های با پدر معتاد، درصد بیشتری از مادران غیرمعتاد بوده‌اند و به دلیل حساسیت بیشتر این مادران نسبت به کودکانشان در مقایسه با مادران معتاد، نگهداری متادون در ظرف مخصوص بیشتر بوده است. نگهداری متادون در ظرف مخصوص موجب مصرف حجم کمتری از متادون، تأخیر کم تر در مراجعه به اورژانس و سرانجام بهتری برای کودک مسموم می‌گردید.

در این مطالعه، بیماران از نظر رتبه تولد به سه گروه شامل رتبه تولد ۱-۲، رتبه تولد ۳-۴ و رتبه تولد بالاتر از

مستندی ارائه کرد و برای حصول به این هدف، به پژوهش‌های تفصیلی بیش‌تری نیاز است.

آموزش جدی در زمینه نحوه نگهداری متادون در افرادی که نیازمند به مصرف این دارو هستند، می‌تواند از مصرف اشتباهی و مسمومیت اتفاقی کودکان جلوگیری کند. همچنین، به دلیل این که کلیه موارد مسمومیت با متادون در این مطالعه با فرم شربت بوده است، لذا تغییر در رنگ، طعم و بسته‌بندی آن و یا جایگزینی شربت متادون با قرص آن می‌تواند از مصرف اشتباهی در کودکان بکاهد. با توجه به افزایش روزافزون مسمومیت با متادون در کودکان، علی‌رغم رعایت کردن جوانب احتیاطی، معقولانه به نظر می‌رسد که با ساماندهی مراکز درمان نگهدارنده با متادون و همکاری نیروی انتظامی، افراد معتاد شربت متادون خود را در این مراکز مصرف کنند تا از نگهداری شربت متادون در خانه و در دسترس بودن آن برای کودکان جلوگیری شود.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه، متغیرهای فصل، سن، سواد و اعتیاد مادر، اعتیاد کودک، رتبه تولد کودک، وضعیت اقتصادی خانواده، محل سکونت و فاصله زمانی مراجعه به اورژانس از مهم‌ترین عوامل در رابطه با بروز و شدت مسمومیت متادون در کودکان بود. آموزش درباره نحوه نگهداری متادون به افراد معتاد و خانواده آنها با تمرکز بر متغیرهای فوق و نیز ایجاد تغییراتی در رنگ، طعم و نحوه بسته‌بندی شربت متادون، جایگزینی شربت متادون با قرص آن، مصرف متادون در مراکز درمان نگهدارنده با متادون

۴ تقسیم شدند. نتایج نشان داد کودکان با رتبه تولد بالاتر از ۴، حجم متادون مصرفی زیادتر و نیز تأخیر بیش‌تری در مراجعه به اورژانس داشتند. از طرف دیگر، بیش از نیمی از مادران این گروه سابقه اعتیاد داشتند و با کاهش رتبه تولد تعداد مادران معتاد نیز کم‌تر می‌شد. لذا می‌توان نتیجه گرفت مادران معتاد فرزندان بیش‌تری داشتند و هر چه رتبه تولد کودک مسموم بیش‌تر بود، میزان مراقبت مادر از وی کم‌تر شده بود. بنابراین شاید بتوان رتبه تولد کودک یا به عبارت دیگر بعد خانوار را نیز یکی از عوامل مهم در مسمومیت با متادون قلمداد نمود.

در مطالعه ما ۵۴/۴٪ بیماران وضعیت اقتصادی نامطلوبی داشتند که مطابق با یافته‌های مطالعه کرمان بود [۱۲] و مسمومیت‌های همراه با علائم شدید در خانواده‌های با وضعیت اقتصادی خوب یا متوسط بسیار کم بود. لذا می‌توان گفت با بهبود وضعیت اقتصادی مراجعه به اورژانس زودتر خواهد بود و در نتیجه از بروز علایم خطر جدی و کشنده همچون آپنه یا شوک جلوگیری می‌شود.

لازم به ذکر است که در بیش‌تر مطالعات مشابه که در کشور انجام شده‌اند، متغیرهایی مانند اعتیاد کودک، رتبه تولد کودک مسموم، میزان در دسترس بودن متادون، اعتیاد هر یک از والدین به صورت جداگانه، سن مادر، سطح تحصیلات پدر و مادر، سابقه اختلاف خانوادگی و وضعیت اقتصادی خانواده بیمار مورد توجه و بررسی قرار نگرفته بودند و بنابراین امکان مقایسه نتایج این مطالعه با آنها فراهم نبود. همچنین، برای برخی یافته‌ها و یا روابط معنی‌داری که بین متغیرهای گوناگون در این تحقیق مشاهده گردید، نمی‌توان توجیه یا تفسیر مدقن و

و دفاع شده در دانشکده پزشکی رفسنجان استخراج شده است. نویسندگان بر خود لازم می‌دانند مراتب تشکر صمیمانه خود را از کارکنان اورژانس بیمارستان رفسنجان، مسئولان پژوهشی دانشکده پزشکی رفسنجان و هیئت داوران پایان‌نامه که ما را در انجام و ارتقاء کیفی این پژوهش یاری دادند، اعلام نمایند.

می‌تواند در کاهش موارد مسمومیت متادون در کودکان مؤثر باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله از پایان‌نامه دوره دکترای حرفه‌ای پزشکی مصوب

References

- [1] Chen C-Y, Lin K-M. Health consequences of illegal drug use. *Curr Opin Psychiatry* 2009; 22(3): 287-92.
- [2] Bargagli A M, Hickman M, Davoli M, Perucci C A, Schifano P, Buster M, et al. Drug-related mortality and its impact on adult mortality in eight European countries. *Eur J Public Health* 2006; 16(2): 198-202.
- [3] International Narcotics Control Board. Report Of The International Narcotics Control Board For 2012 New York, 2012 Contract No.: E. 13.Xi.1.
- [4] Glatstein M, Finkelstein Y, Scolnik D. Accidental methadone ingestion in an infant: case report and review of the literature. *Pediatr Emerg Care* 2009; 25(2): 109-11.
- [5] Chou R, Weimer M B, Dana T. Methadone overdose and cardiac arrhythmia potential: findings from a review of the evidence for an American Pain Society and College on Problems of Drug Dependence clinical practice guideline. *J Pain* 2014; 15(4): 338-65.
- [6] Krantz M J, Lewkowiez L, Hays H, Woodroffe M A, Robertson A D, Mehler P S. Torsade de pointes associated with very-high-dose methadone. *Ann Intern Med* 2002; 137(6): 501-4.
- [7] Farnaghi F, Jafari N, Mehregan F-F. Methadone poisoning among children referred to Loghman-Hakim hospital in 2009. *Pajoohandeh Journal* 2012; 16(6): 299-303. [Farsi]
- [8] Bazmamoun H, A F A, Khajeh A, Sabzehei M K, Khezrian F. A Study of Methadone-Poisoned Children Referred to Hamadan's Besat Hospital/Iran. *Iran J Child Neurol* 2014; 8(2): 34-7.
- [9] Taheri F, Yaraghi A, Sabzghabae A M, Moudi M, Eizadi-Mood N, Gheshlaghi F, et al. Methadone toxicity in a poisoning referral center *J Res Pharm Pract* 2013; 2(3): 130-4.
- [10] Jabbehdari S, Farnaghi F, Shariatmadari S F, Jafari N, Mehregan F F, Karimzadeh P. Accidental children poisoning with methadone: an Iranian pediatric sectional study. *Iran J Child Neurol* 2013; 7(4): 32-4.
- [11] Besharat S, Besharat M, Akhavan-Masule A, Jabbari A, Yazdi H. Poisoning of opioid and derivatives in

- children less than 5 years in Golestan province 2005. *J Gorgan Uni Med Sci* 2010; 12(1): 85-9. [Farsi]
- [12] Bagheri F. Factors leading to methadone poisoning in children admitted to hospital in Afzalipour. doctoral thesis: Kerman University of Medical Sciences; 2013. [Farsi]
- [13] Gossop M, Stewart D, Treacy S, Marsden J. A prospective study of mortality among drug misusers during a 4 year period after seeking treatment. *Addiction* 2002; 97(1): 39-47.
- [14] Zamani N, Sanaei-Zadeh H, Mostafazadeh B. Hallmarks of opium poisoning in infants and toddlers. *Trop Doct* 2010; 40(4): 220-2.
- [15] LoVecchio F, Pizon A, Riley B, Sami A, D'Incognito C. Onset of symptoms after methadone overdose. *Am J Emerg Med* 2007; 25(1): 57-9.
- [16] Falah A. Review of 217 cases of opium poisoning in Loghman Hospital. Twenty-fifth Congress to commemorate the Dr Mohamed Gharib; Tehran 2004. [Farsi]
- [17] Goldfrank L, Flormenbaun N, Lewin N. Toxicologic emergencies: McGraw-Hill. 2002.
- [18] Winchester J F, Haddad L M, Shannon M W. Clinical management of poisoning and drug overdose: Saunders. 1998.

Frequency and Related Factors of Methadone Poisoning in Children Aged under 15 Years Attending Children Emergency Center of Rafsanjan Ali-Ebne-Abitaleb Hospital In 2013

N. Masoudpour¹, M. Zare_Bidaki², E. Sedighi³, M. Bakhtar⁴

Received: 16/11/2014 Sent for Revision: 25/01/2015 Received Revised Manuscript: 17/06/2015 Accepted: 21/06/2015

Background and Objective: Increased methadone prescription in narcotics withdrawal protocols in recent years resulted in a high number of accidental methadone poisoning, especially in children. The aim of the study was to determine the frequency of methadone poisoning and its probable causes in children aged less than 15 years.

Materials and Methods: In this cross-sectional study, 97 children with methadone poisoning admitted to emergency medical services of Ali-Ebne-Abitaleb hospital in Rafsanjan were investigated. Data were collected through medical examination and interview and analyzed by descriptive and analytical statistical methods including correlation coefficient, Chi-Square and comparison of means tests.

Results: Out of total 97 poisoned children, 57 (58.8%) and 40 (41.2%) cases were male and female, respectively. 7 (7.2%) of these children, 67 (69.1%) children's fathers and 16 (16.5%) of the children's mothers were opiate-dependent. Seventy-one (73%) cases had been poisoned accidentally. Average time interval to referring to hospital was 3.14 ± 2.24 hours and average used naloxone was 16.3 ± 12.7 ampoules. The maximum amount of referring was observed in autumn season and afternoon shifts. Twenty (20.6%) and 53 (54.6%) poisoned children had severe and moderate risk signs, respectively, and 24 (24.7%) cases were asymptomatic. The frequency and severity of methadone poisoning had a statistically significant association ($p < 0.05$) with variables including child addiction, child's birth rank, mother addiction, mother age, mother educational level, and family economic status.

Conclusion: Season, mother conditions, children addiction and birth rank, family economic status and habitat are the most important factors in the incidence of methadone poisoning.

Key words: Poisoning, Methadone, Children, frequency

Funding: This project was financially supported by Rafsanjan University of Medical Sciences

Conflict of interest: Authors have no conflict of interest to declare

Ethical approval: the research proposal was reviewed and approved in institutional ethics committee and research council of Rafsanjan University of Medical Sciences

How to cite this article: Masoudpour N, Zare_Bidaki M, Sedighi E, Bakhtar M. Frequency and Related Factors of Methadone Poisoning in Children Aged under 15 Years Attending Children Emergency Center of Rafsanjan Ali-Ebne-Abitaleb Hospital In 2013. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2015; 14(7): 561-74. [Farsi]

1- Assistant Prof., Dept., of Pediatrics, school of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

2- Assistant Prof., Immunology of Infectious Diseases Research Center, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

(Corresponding Author) Tel: (034) 34339042, Fax: (034) 34339042, E-mail: mzarebidaki@gmail.com

3- General Practitioner, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

4- BSc Student, Dept. of Epidemiology, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran