

مرگ و میر و سپسیس در بخش مراقبت های ویژه نوزادان بیمارستان امام خمینی ارومیه

دکتر شاهصنم غیبی: استادیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، فلوشیپ گوارش: نویسنده رابط

E-mail: gheibish@sums.ac.ir

سیما حقی: کارشناس پرستاری بخش مراقبت های ویژه نوزادان مرکز آموزشی درمانی امام خمینی ارومیه
شیرین سلیمانی: کارشناس پرستاری بخش مراقبت های ویژه نوزادان مرکز آموزشی درمانی امام خمینی ارومیه

دریافت: ۸۳/۳/۳۱، بازنگری نهایی: ۸۳/۱۱/۲۵، پذیرش: ۸۴/۱/۱۷

چکیده

زمینه و اهداف: میزان مرگ و میر نوزادان یکی از شاخص های مهم بهداشتی و سلامت جامعه به شمار می رود که به دلیل پیشرفت های فراوان در امر مراقبت های ویژه نوزادان و مادران باردار، در اکثر کشورها در سال های اخیر کاهش چشمگیری داشته است. سپتیسمی هم از علل مهم مرگومیر بوده و عوامل مولد آن از یک منطقه به منطقه دیگر و از یک زمان به زمان دیگر تغییر می کند. لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی شیوع و علل مرگومیر و سپسیس نوزادان در بخش مراقبت های ویژه نوزادان بیمارستان امام خمینی ارومیه طراحی و اجراء گردید.

روش بررسی: مطالعه از نوع توصیفی مقطعی بوده و ابزار جمع آوری اطلاعات چکلیست بود و اطلاعات حاصل پس از پردازش با نرم افزار آماری SPSS مورد آنالیز قرار گرفت. جهت مقایسه نسبت ها از آزمون مجذور کای استفاده گردید.

یافته ها: از ۲۱۰ نوزاد بستری شده ۱۲۹ نفر پسر، ۸۱ نفر دختر و ۱۲۳ نفر نارس بودند و میزان کل مرگومیر ۱۰۱ (۴۸/۱٪) مورد (۶۴/۳٪) مذکر و ۳۵/۷٪ (مؤنث) بود. شایعترین علل مرگومیر به ترتیب شامل پره مچورتی (۶۸٪)، بیماری غشاءهیلان^۱ (۵۲٪)، ناهنجاری های مادرزادی (۱۸٪)، آسفکسی (۱۳٪) و سپسیس (۱۳٪) بود. شایعترین میکروارگانیزم های مولد سپسیس در این بخش استافیلوکوک کراکولاز منفی (۳۰٪)، استافیلوکوک اورئوس (۲۱٪) و کلبسیلا (۱۸٪) بودند. درحالی که سپسیس کلبسیلابی در بین نوزادان فوت شده شایعتر بود.

نتیجه گیری: در این مطالعه مشخص گردید که آمار مرگومیر در بخش مراقبت های ویژه نوزادان بیمارستان امام خمینی ارومیه بالاتر از سایر مراکز بوده و نیز برخلاف سایر مراکز، سپتیسمی استافیلوکوکی در این مرکز شایعتر است.

کلیدواژه ها: مرگومیر نوزادان، مرگومیر، سپسیس، بخش مراقبت های ویژه نوزادان

مقدمه

نوزاد یک موجود آسیب پذیر است و تحت تاثیر عوامل زیادی از دوران جنینی، حین زایمان و پس از آن قرار دارد. مراقبت از مادران باردار بخصوص در حاملگی های پرخطر می تواند از تولد نوزادان پرخطر پیشگیری کرده و با تولد نوزادان بهتر^۲ در یک سوم موارد از مرگومیر آنان بکاهد درحالی که مراقبت های جدی از نوزادان شامل استفاده از سورفاکتانت، تهویه مصنوعی و بالابرنده های فشارخون تا دوسوم موارد از مرگ و میر نوزادان کاسته است (۱).

میزان مرگومیر نوزادان^۳ (N.M.R) یکی از شاخص های اساسی در ارزیابی سلامت جامعه و بهداشت به شمار می رود و شامل مرگ کلیه نوزادانی است که از ابتدای تولد تا ۲۸ روز اول زندگی فوت می کنند و به صورت تعداد مرگ در هر ۱۰۰۰ تولد زنده در طول یک سال بیان می شود (۲).

مرگومیر نوزادان مبتلا به بیماری های تهدید کننده زندگی در چند دهه اخیر به علت پیشرفت های فراوان در امر مراقبت های ویژه

نوزادان به تاخیر انداخته شده و روزبه روز از آمار مرگومیر نوزادان کاسته می شود (۳). در کشور ما هم بعد از اجرای طرح سیستم شبکه های بهداشتی گسترده میزان N.M.R به کمتر از دو سوم کاهش یافته است (۴).

بر اساس آخرین آمار سازمان بهداشت جهانی در سال ۲۰۰۲ اختلاف بین کشورهای دارای بیشترین و کمترین میزان N.M.R به سی برابر می رسد و بیشترین مقدار مربوط به آفریقا است. گرچه میانگین N.M.R در آسیا کمتر است ولی بیش از ۶۰٪ کل N.M.R جهان به این دو قاره مربوط می شود (۵).

با توجه به این که اغلب بیماران با ریسک بالا در بخش مراقبت های ویژه نوزادان^۴ بستری شده و این بخش اهمیت زیادی در کاهش یا افزایش آمار مرگومیر نوزادان داشته و میزان مرگ و میر در این بخش تا حدودی زیادی می تواند شاخص ارزیابی مرگومیر نوزادان در بخش های اطفال بوده و همچنین کیفیت خدمات ارائه شده به

(/۱۷/۱) در بخش مراقبت های ویژه نوزادان بستری شدند، که ۱۲۹ نفر پسر و ۸۱ نفر دختر بودند. از این موارد ۱۰۹ نفر (۵۱/۹٪) ترخیص شده و ۱۰۱ نفر (۴۸/۱٪) فوت کردند که ۶۵ نفر (۶۴/۳٪) از فوت شدگان مذکر و ۳۶ نفر (۳۵/۷٪) مونث بودند که اختلاف آماری معنی دار بین دو گروه وجود نداشت ($\chi^2=0/70$ ، $p=0/40$). از کل نوزادان بستری شده ۱۲۳ مورد (۵۸/۵٪) پره ترم، ۸۲ مورد (۳۹٪) ترم و ۵ مورد (۲/۳٪) پست ترم بودند. میانگین سن نوزادان در هنگام بستری $3/2 \pm 0/7$ روز بود و گروه سنی یک روزه از حداکثر فراوانی برخوردار بودند. میانگین وزنی جمعیت مورد مطالعه 2219 ± 927 گرم بود که حداقل ۷۵۰ گرم و حداکثر ۴۴۵۰ گرم وزن داشتند. توزیع وزنی جمعیت مورد مطالعه نرمال بود. میانگین وزن نوزادان فوت شده کمتر از نوزادان ترخیص شده بود (۱۹۶۳ گرم در مقابل ۲۴۶۲ گرم) که از نظر آماری با استفاده از independent sample T-test معنی دار بود ($p=0/0001$).

از طرف دیگر میزان مرگومیر نوزادان با افزایش وزن موقع تولد کمتر شده است بطوریکه ۷۱/۲٪ از نوزادان فوت شده وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم داشتند و ۲۸/۸٪ از نوزادان فوت شده وزن بیشتر یا مساوی ۲۵۰۰ گرم داشتند و ۸۳/۳٪ نوزادان با وزن کمتر از ۱۰۰۰ گرم فوت کردند (نمودار شماره ۱). نتایج حاصل از بررسی توزیع فراوانی مرگومیر نوزادان بر اساس سن در جمعیت مورد مطالعه نشان داد که ۳۰/۴٪ موارد (۳۱ مورد) مرگومیر در سه روز اول عمر و ۵۷/۸٪ موارد (۵۹ مورد) در طی هفته اول عمر رخ میدهد (نمودار شماره ۲). همچنین در این مطالعه مشخص گردید که بیشترین میزان مرگومیر (۸۰٪ موارد) در یک هفته اول بستری دیده می شود. علل مرگومیر در جمعیت مورد مطالعه به ترتیب شامل پره‌ماچوریتی ۶۹ مورد (۶۸٪)، بیماری غشاء هیالن ۵۲ مورد (۵۱٪)، آسفسکی (۱۳ مورد (۱۳٪)، سپسیس ۱۳ مورد (۱۳٪)، ناهنجاری مادرزادی قلب ۸ مورد (۸٪) نارسایی کلیه، انسداد گوارشی و فتق دیافراگماتیک (هر کدام ۵ مورد (۵٪)، آسپیراسیون مکنونیوم و خونریزی داخل جمجمه‌ای هر کدام ۳ مورد (۳٪)، پنوموتوراکس ۲ مورد (۲٪)، و پنومونی ۱ مورد (۱٪) بود (جدول ۱). از کل جمعیت مورد مطالعه ۲۹ نفر (۱۳/۷٪) دچار سپسیس بودند و در ۳۳ مورد کشت خون مثبت داشتند که استافیلوکوک کوآگولاز منفی ۱۰ مورد (۳۰٪)، استافیلوکوک کوآگولاز مثبت ۷ مورد (۲۱٪)، کلبسیلا ۶ مورد (۱۸٪) و پسودومونا ۵ مورد (۱۵٪) به ترتیب شایع‌ترین میکروارگانیسم‌های مولد سپسیس بودند. از ۲۹ نوزاد مبتلا به سپسیس ۱۳ نوزاد (۴۴٪) فوت کردند که سیتی سمی ناشی از میکروارگانیسم‌های کلبسیلا (۴ مورد)، پسودومونا، استافیلوکوک طلائی و استافیلوکوک کوآگولاز منفی (هرکدام ۳ مورد) از شیوع بیشتری برخوردار بودند. میزان شیوع عفونت بیمارستانی در کل جمعیت مورد مطالعه ۵/۵٪ (۱۲ بیمار) بود. کشت خون اولیه این بیماران در هنگام بستری منفی، ولی حداقل ۴۸ ساعت بعد از بستری کشت خون مجدد آنها مثبت گزارش شده بود که در ۸ مورد (۶۶٪) منجر به فوت شد در حالی که سیتی سمی اولیه در ۳/۸٪ موارد منجر به

بیماران را نیز مشخص نماید، از طرف دیگر چون سیتی سمی یکی از علل مهم مرگ و میر نوزادان به‌ویژه در بخش مراقبت های ویژه نوزادان به شمار رفته و عوامل مولد آن از یک مرکز به مرکز دیگر و از یک زمان به زمان دیگر در همان مرکز تغییر می‌کند، لذا طرح حاضر با هدف بررسی میزان مرگومیر و سپسیس نوزادان در بخش مراقبت های ویژه نوزادان بیمارستان امام خمینی ارومیه طراحی و اجراء گردید. تا ضمن دستیابی به شاخص مناسب جهت پیش‌بینی آمار مرگومیر نوزادان در این بیمارستان و مقایسه آن با استانداردهای سایر بیمارستان‌های ایران و خارج از کشور به عنوان اولین گام در جهت شناسایی وضعیت موجود حرکت نموده و همچنین کیفیت ارائه خدمات در بخش مورد مطالعه را نیز تا حدودی روشن نماید. از طرفی با تعیین شایع‌ترین علل مرگ و میر نوزادان اقدامات مناسبی برای حذف علل قابل پیشگیری و درمان صورت گرفته و نیز با مشخص کردن سوش‌های شایع مولد سیتی سمی اولیه یا بیمارستانی، پزشکان این مرکز را در درمان به‌موقع و موثر سپسیس یاری رساند.

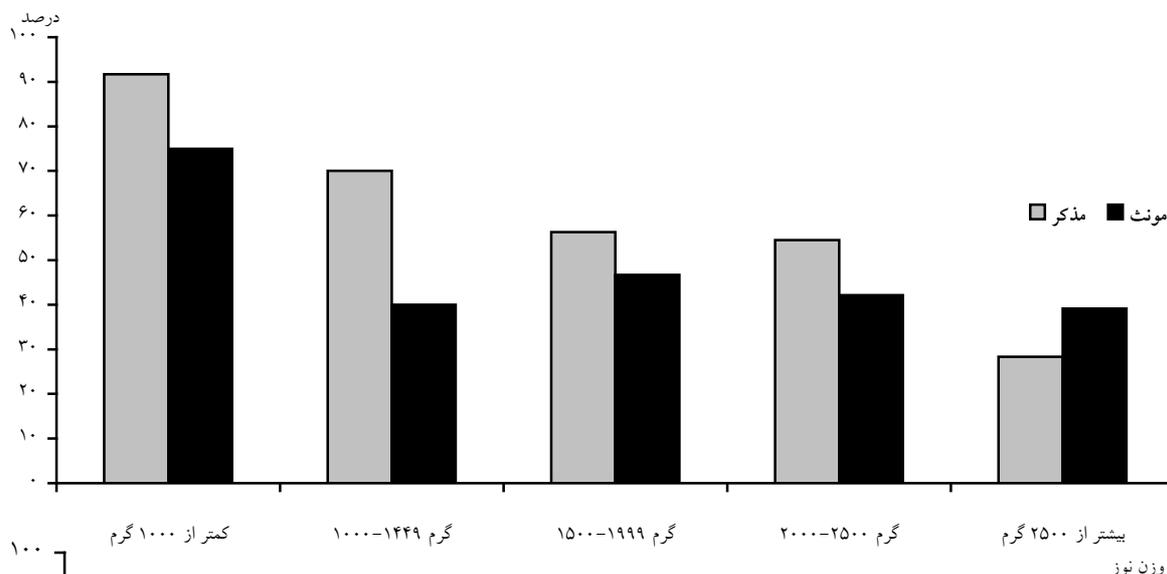
مواد و روش ها

این تحقیق به صورت توصیفی و مقطعی بوده و اطلاعات لازم براساس شواهد موجود در پرونده‌های نوزادان بستری شده در بخش مراقبت های ویژه نوزادان بیمارستان امام خمینی ارومیه در سال ۱۳۸۰ گردآوری شده است. کل نوزادان بستری شده در بخش نوزادان در مقطع مورد مطالعه ۱۲۲۴ نفر بود که از این تعداد ۲۱۰ نوزاد در بخش مراقبت های ویژه نوزادان پذیرش شده بودند. کلیه پرونده‌های نوزادانی که یا از ابتدا در بخش مراقبت های ویژه نوزادان بستری شده بودند و یا از بخش نوزادان به آن منتقل شده بودند، انتخاب و اطلاعات لازم از پرونده‌های موجود به‌صورت کامل توسط همکاران طرح جمع‌آوری و در چک لیست جداگانه‌ای که به این منظور تهیه شده بود، ثبت گردید. در فرم‌های اطلاعاتی موارد متعددی از جمله سن، جنس، سن حاملگی، وزن، علت بستری، تاریخ بستری، تاریخ ترخیص یا فوت، نتایج و تاریخ کشت‌های خون، ادرار و مایع مغزی نخاعی، گزارش گرافی از قفسه‌سینه، علائم بالینی مثبت، آزمایشات روتین خون، CRP و موارد دیگر مورد ارزیابی قرار گرفتند. در صورت مثبت بودن کشت خون یا سایر مایعات استریل بدن، علائم بالینی، داروهای دریافتی و مدارک پاراکلینیکی ثبت شده به دقت کنترل می شد و در صورت هماهنگی بین آنها سپسیس به عنوان علت مرگ در نظر گرفته می شد و درغیراین صورت به عنوان آلودگی یا باکتری می تلقی می گردید. در صورت مثبت شدن کشت خون دوم (که حداقل به فاصله ۴۸ ساعت از کشت خون اول اخذ شده بود)، به آن عفونت بیمارستانی اطلاق می شد. گاهی برای یک بیمار بیش از یک علت برای مرگ وجود داشت. اطلاعات حاصل پس از پردازش با نرم‌افزار Spss 10 مورد آنالیز آماری قرار گرفت.

یافته‌ها

اطلاعات حاصل از این مطالعه نشان داد که از ۱۲۲۴ نوزاد پذیرش شده در بیمارستان امام خمینی ارومیه در سال ۱۳۸۰، ۲۱۰ نفر

مرگ شده است. شایعترین عامل سببی سمی بیمارستانی کلبسیلا (۴ مورد) و شایعترین عامل سببیس اولیه استافیلوکوک کواگولاز منفی بود (جدول ۲).



نمودار ۲: توزیع فراوانی مرگ و میر بر اساس گروههای سنی

جدول ۱: توزیع فراوانی مرگ و میر نوزادان به تفکیک علت مرگ

ردیف	علت مرگ	تعداد	درصد
۱	پره ماچوریتی	۶۹ مورد	۶۸
۲	بیماری غشاء هیالین	۵۲ مورد	۵۱
۳	آسفاکسی	۱۳ مورد	۱۳
۴	سپسیس	۱۳ مورد	۱۳
۵	ناهنجاری قلبی مادرزادی	۸ مورد	۸
۶	نارسایی کلیه	۵ مورد	۵
۷	انسداد گوارشی	۵ مورد	۵
۸	فتق دیافراگماتیک	۵ مورد	۵
۹	آسپیراسیون مکنونیوم	۳ مورد	۳
۱۰	خونریزی داخل جمجمه‌ای	۳ مورد	۳
۱۱	پنوموتوراکس	۲ مورد	۲
۱۲	پنومونی	۱ مورد	۱

جدول ۲: توزیع فراوانی انواع سپسیس براساس عامل مولد

درصد کل	مجموع	سپسیس بیمارستانی		سپسیس اولیه		عامل سپسیس
		تعداد فوت	تعداد کل	تعداد فوت	تعداد کل	
۳۰	۱۰	۰	۴	۰	۶	استافیلوکوک کوآگولاز منفی
۲۱	۷	۱	۱	۲	۶	استافیلوکوک کوآگولاز مثبت
۱۸	۶	۴	۴	۰	۲	کلبسیلا
۱۵	۵	۲	۲	۱	۳	پسودومونا
۶	۲	۰	۰	۱	۲	باسیل گرم منفی
۶	۲	۰	۰	۱	۲	E.coli
۳	۱	۱	۱	۰	۰	آنتروکوک
۱۰۰	۳۳	۸	۱۲	۵	۲۱	مجموع

بحث و نتیجه گیری

جمله استفاده از سورفاکتانت میزان مرگ و میر نوزادان در اسرائیل از ۱۷/۱٪ به ۹/۵٪ (۱) و در استرالیا میزان مرگ و میر نوزادان ۲۳ تا ۲۷ هفته از ۵۱/۴٪ در سالهای ۱۹۹۰ - ۱۹۸۳ به ۲۸/۴٪ در سالهای ۱۹۹۶ - ۱۹۹۲ کاهش یافته است (۱۳).

برخلاف گزارشات مراکز متعدد مبنی بر شیوع سپتی سمی ناشی از گرم منفی ها (۱۷)، (۱۸)، و مشابه برخی مراکز دیگر (۱۹)، (۲۰) در بخش مراقبت های ویژه نوزادان ما سپتی سمی ناشی از استافیلوکوک (کوآگولاز منفی و مثبت) از شیوع بیشتری برخوردار بوده و پزشکان شاغل در این مرکز بایستی در درمان اولیه نوزادان مشکوک به سپتی سمی پذیرش شده در بخش مراقبت های ویژه نوزادان این مهم را در نظر داشته باشند. هرچند در عفونت های بیمارستانی و نیز مرگ و میر ناشی از سپتی سمی نوزادان، میکروارگانیسم های گرم منفی به خصوص کلبسیلا و پسودومونا بیشتر دخیل هستند لذا در برخورد با عفونت های ناشی از گرم منفی ها باید از درمان های وسیع الطیف تر استفاده نمود و در نوزادانی که در بیمارستان بدحال می شوند و احتمال عفونت بیمارستانی زیاد است امکان دخالت کلبسیلا و پسودومونا مد نظر باشد.

پیشنهاد می شود با انجام مطالعات مداخله گر (از جمله مراقبت های ویژه قبل از تولد در حاملگی های پرخطر، استفاده از سورفاکتانت و ...) در آینده راه کارهای کاهش آمار مرگ و میر در بخش مراقبت های ویژه نوزادان مورد ارزیابی قرار گرفته و پس از اخذ نتایج رضایت بخش به سایر مراکز تعمیم داده شود.

نتایج حاصل از این مطالعه نشان می دهد که آمار مرگ و میر نوزادان در مرکز مورد مطالعه (۴/۸۱٪) بسیار بالاتر از ارقام ذکر شده در مطالعات مشابه است، بطوری که این رقم در کانادا ۴٪ (۶)، در ترکیه ۹٪ (۷)، در عربستان ۲۲/۴٪ (۸)، در تایوان ۲۲/۶٪ (۹) و در آمریکای جنوبی ۲۷٪ (۱۰) بوده، و در کشورهای در حال توسعه آفریقایی همانند زیمبابوه هم ۴۶٪ ذکر گردیده است (۱۱). میزان مرگ و میر نوزادان زیر ۱۰۰۰ گرم ۸۳/۳٪ بود در حالی که این رقم حتی در نوزادان کمتر از ۲۵ هفته سن حاملگی در کانادا ۳۷٪ (۱۲) و در استرالیا در نوزادان ۲۷-۳۳ هفته ۲۸/۴٪ (۱۳) می باشد و در حدود ۳۰ سال قبل در امریکا ۳۷/۷٪ بوده است (۱۴) که نیازمند توجه بیشتر مسئولین امر و سیاست گزاران بهداشتی می باشد. در این مطالعه مشخص گردید که بیشترین میزان مرگ و میر در میان نوزادان نارس و کم وزن بوده، لذا توجه به مراقبت های قبل از تولد می تواند کمک مؤثری در کاهش مرگ و میر نوزادان این مرکز ایفا کند. از سوی دیگر علت مرگ بیش از نیمی از نوزادان بیماری غشاء هیالین است و مقایسه نتایج فوق با نتایج سایر مراکز که در آنها شایع ترین علل مرگ ناهنجاری های مادرزادی (۱۵) و عوارض ناشی از نارسایی تنفسی و عصبی مقاوم به درمان (۱۶) ذکر گردیده، نشان می دهد که با تشخیص به موقع و اقدام درمانی شایسته می توان اغلب موارد بیماری غشاء هیالین را با استفاده از سورفاکتانت درمان نمود که در این صورت به نحو مؤثری از آمار مرگ و میر کاسته خواهد شد. چرا که پس از مراقبت های بهتر از نوزادان در بخش مراقبت های ویژه نوزادان از

References

- Richardson D.K, Gray J.E, Gortmaker S.L, Goldman D.A, Pursley D.M, McCormick M.C. Declining severity Adjusted Mortality: Evidence of Improving neonatal Intensive care. *Pediatr*, 1998; **102**(4) (part of 2): 893-899.
- Behrman R.E, Kilegman R.M, Jenson H.B. *Nelson textbook of pediatrics*. 17th ed. Philadelphia, WB Saunders, 2004; p 519.
- Behrman R.E, Kilegman R.M. *Nelson Essential of pediatrics*. 4th ed. Philadelphia, WB Saunders, 2002; p 179.
- فلاح زاده ح. گلستان م. امین ر. ظفرمحتشمی آ. حکیمی خ. احمدآبادی م. و همکاران. بررسی میزان مرگ و میر در نوزادان متولد شده و برخی عوامل مرتبط با آن در شهر یزد. *مجله دانشگاه علوم*

پزشکی شهید صدوقی یزد، زمستان ۱۳۷۹، ضمیمه شماره ۴، صفحات ۵۴-۵۷.

5. Gary L. Darmstadt, Joy E. Lawn, Anthony Costello. Advancing the state of the world's newborns, *Bulletin of the World Health Organization*, 2003; **81**(3): 224.
6. Sankaran K, Chien LY, Walker R, Seshia M, Ohlsson A, Lee S.K. Variation in mortality rates among Canadian neonatal intensive care units, *CMAJ*, 2002; **166**(2): 191-4.
7. Duman N, Kumral A, Gulcan H, Ozkan H. Outcome of very-low-birth-weight infants in a developing country: a prospective study from the western region of Turkey. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2003; **13**(1): 54-8.
8. Arafa MA, Alshehri MA. Predictors of neonatal mortality in the intensive care unit in Abha, Saudi Arabia. *Saudi Med J*. 2003; **24**(12): 1374-6.
9. Lin IJ, Chen CH, Chen PY, Wang TM, Chi CS. Nosocomial infection in a neonatal intensive care unit--from a viewpoint of national health insurance. *Acta Paediatr Taiwan*, 2000; **41**(3): 123-8.
10. Grupo Colaborativo Neocosur. Very- low- birth-weight infant outcomes in 11 South American NICUs. *J Perinatol*, 2002; **22**(1): 2-7.
11. Kambarami R, Chidede O, Chira M. Neonatal intensive care in a developing country: outcome and factors associated with mortality. *Cent Afr J med*, 2000; **46**(8): 205-7.
12. Chan K, Ohlsson A, Synnes A, Lee D.S, Chien L.Y, Lee S.K. Survival, morbidity, and resource use of infants of 25 weeks gestational age or less. *American J of obstetric & Gynecology*, 2001; **185**(1): 220-226.
13. Doyle LW, Gultom E, Chuang S-L, James M, Davis P, Bowman E. Changing mortality causes of death in infants 23-27 weeks' gestational age. *J pediatr. Child Health*, 1999; **35**: 255-259.
14. La Gamma E.F, Drusin L.M, Mackles A.W, Machalek S, Auld P.A. Neonatal infections: An important determinant of late NICU mortality in infants less than 1000 g at birth. *Am J of Dis child*, 1983; **137**(9): 838-1.
15. Ling E.W, Sosuan L.C, Hall J.C. Congenital anomalies: an increasingly important cause of mortality and workload in a neonatal intensive care unit. *Am J Perinatol*, 1999; **8**(3): 164-9.
16. Xiao ZH, Andre P. Outcome of premature infants delivered after prolonged premature rupture of membranes before 25 weeks of gestation. *Eur J obstet Gynecol Reprod Biol*, 2000; **90**(7): 67-71.
17. James O.O, Mohsen M.K, Lena C.I. Neonatal Septicemia. *Saudi Medical Journal*, 1999; **20**(6): 433-37.
18. Aurangzeb B, Hameed A. Neonatal sepsis in hospital-born babies: bacterial isolates and antibiotic susceptibility patterns. *JCPSP*, 2003; **13**(11): 629-33.
19. Mokuola AO, Jiya N, Adesiyun OO. Neonatal septicemia in Ilorin: bacterial pathogens and antibiotic sensitivity pattern. *Afr J Med Sci*, 2002; **31**(2): 127-30.
20. Karthikeyan G, Premkumar K. Neonatal sepsis: staphylococcus aureus as the predominant pathogen. *Indian J Pediatr*, 2001; **68**(8): 715-7.