

بررسی بیماری کاوازاکی کودکان در مرکز پزشکی الزهراي اصفهان (۷۷-۱۳۷۳)

دکتر رقیه کردی داریان* دکتر اکبر کاظمی** دکتر عبدالرسول نیک‌یار*** دکتر محمد طرفه‌نژاد****

Assessing Kawasaki disease in children at Alzahra hospital (1995-1999)

R Kordidarian A Kazemi* A Nikyar M Torfeh Nejad

دریافت: ۸۵/۱۱/۱۶ پذیرش: ۸۶/۸/۳

*Abstract

Background: Kawasaki disease is an acute febrile disease and mostly common in children less than 5 years old with systemic vasculitis. The complications could be prevented if rapid diagnosis and proper treatment with I.V.I.G. is established.

Objectives: The aim of this study was to investigate the signs, symptoms diagnosis, and treatment to prevent the complication of Kawasaki disease.

Methods: This was a cross-sectional study in which 45 patients with Kawasaki disease were followed up for 5 years (1995- 1999) at Alzahra teaching hospital in Isfahan, Iran.

Finding: The analysis of data showed that male to female ratio was 1.8:1 and the incidence was highest in children 1 to 2 years old. The prevalence of clinical manifestations including fever, nonpurulent bilateral conjunctivitis, lips and oral changes, polymorphous rash, changes of extremities, and cervical lymphadenopathy were 100, 97.8, 95.6, 95.6, 97.8, and 62.2%, respectively. The prevalence of different laboratory findings was calculated for elevated ESR (93.3%), positive CRP (77.5%), leukocytosis (53.3%), thrombocytosis (74.3%), proteinuria (34.2%), and sterile pyuria (53.7%). Considering the complications, pleural effusion was seen in 2.2%, gall bladder hydrops 11.1%, encephalopathy 2.2%, pericardial effusion 11.1%, mitral valve disease 13.3%, and coronary artery aneurysm 22.2% of patients.

Conclusion: Based on data found in our study, the very low frequency of disease in children less than one year old and also the lower efficacy of I.V.I.G. used in our study compared to those of other surveys, necessitates future large-scale studies. The complications could be reduced if a rapid diagnosis attached to proper treatment with I.V.I.G. is set up during the first 10 days following the onset of disease.

Keywords: Mucocutaneous Lymph Node Syndrome, Child, Aneurysm

*چکیده

زمینه: کاوازاکی یک بیماری حاد تبار است که بیش‌تر در کودکان کم‌تر از ۵ سال تظاهر می‌کند. در صورت تشخیص به موقع و درمان سریع می‌توان از عوارض آن که آنوریسم عروقی قلب است، پیشگیری نمود.

هدف: مطالعه به منظور تعیین تظاهرات و چگونگی درمان بیماری کاوازاکی در کودکان بستری در مرکز پزشکی الزهراي اصفهان انجام شد.
مواد و روش‌ها: این مطالعه مقطعی با روش نمونه‌گیری آسان بر روی ۴۵ بیمار مبتلا به کاوازاکی که در مدت ۵ سال (۷۷-۱۳۷۳) به بیمارستان الزهراي اصفهان مراجعه و با تشخیص کاوازاکی تحت درمان قرار گرفتند، انجام شد. داده‌ها با آزمون‌های آماری مجذور کای و فیشر تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: نسبت ابتلای پسر به دختر ۱/۸ و بیش‌ترین فراوانی بیماری در موقع تشخیص در گروه سنی ۱ تا ۲ سال و در فصل بهار بود. در مورد تظاهرات بالینی، تب در ۱۰۰٪، کوئزکتیویت غیر چرکی دو طرفه در ۹۷/۸٪، تغییر رنگ لب‌ها و حفره دهان در ۹۵/۶٪، تغییرات انتهاها در ۹۷/۸٪، راش چند شکلی ۹۵/۶٪ و لنفادنوپاتی در ۶۲/۲٪ بیماران مشاهده شد. در مورد تظاهرات آزمایشگاهی، ESR بالا در ۹۳/۳٪، CRP مثبت در ۷۷/۵٪، ترومبوسیتوز در ۷۴/۳٪، پیوری استریل در ۵۳/۷٪، لکوسیتوز در ۵۳/۳٪ و پروتئینوری در ۳۴/۲٪ بیماران مشاهده شد. در رابطه با عوارض بیماری، آنوریسم عروق کرونر در ۲۲/۲۱٪، بیماری دریچه میترال در ۱۳/۳٪، افیوژن پریکارد در ۱۱/۱٪، هیدروپس کیسه صفرا در ۱۱/۱٪، افیوژن پلور در ۲/۲٪ و انسفالوپاتی در ۲/۲٪ بیماران دیده شد.

نتیجه‌گیری: فراوانی آنوریسم عروق کرونر در بیمارانی که در طی ۱۰ روز اول پس از مراجعه، تشخیص داده شده و ایمونوگلوبولین وریدی (IVIG) دریافت کرده بودند، به مراتب کم‌تر از بیمارانی بود که پس از ۱۰ روز معرفی شدند. آنوریسم قلبی رابطه مستقیمی با افزایش لکوسیتوز بیش‌تر از ۲۰ هزار و افزایش سدیماتاسیون و افیوژن پریکارد داشت. فراوانی کم بیماری در گروه سنی زیر یک سال و بالای ۶ سال و تأثیر کم‌تر I.V.I.G. در پیشگیری از آنوریسم عروق کرونر در مقایسه با سایر مطالعه‌ها ایجاب می‌کند تا مطالعه دیگری در سطح وسیع‌تر در این زمینه انجام و علل این اختلاف‌ها بررسی شود.

کلیدواژه‌ها: سندرم مخاطی پوستی غدد لنفاوی، کودکان، آنوریسم

* استادیار بیماری‌های کودکان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
*** دستیار بیماری‌های کودکان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

* دانشیار بیماری‌های کودکان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
** استاد قلب کودکان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

آدرس مکاتبه: اصفهان، بیمارستان الزهرا، گروه کودکان، تلفن ۰۹۱۳۱۱۰۱۶۱۹

*** مقدمه:**

بیماری کاوازاکی واسکولیت سیستمیک تبادار حاد با علت نامشخص است که در بیش تر موارد شیرخواران و کودکان زیر ۵ سال را درگیر می کند؛ به طوری که حدود ۵۰ درصد کودکان مبتلا کم تر از ۲ سال و ۸۰ درصد کم تر از ۵ سال سن دارند.^(۱-۴) در حال حاضر با توجه به کاهش بیماری روماتیسم قلبی، این بیماری شایع ترین علت بیماری اکتسابی قلب در کشورهای توسعه یافته است.^(۵) ابتدا تصور می شد که این بیماری از بیماری های خوش خیم دوران کودکی است، ولی در اوایل دهه ۱۹۷۰ باعث مرگ بعضی از کودکان ژاپنی به خصوص کودکان زیر ۲ سال شد. مرگ و میر حاصل از این بیماری به خصوص در زمانی که به نظر می رسد کودک بهبود یافته است، اتفاق می افتد.^(۶) علت مرگ در ۲ درصد موارد سکتة میوکارد است.^(۱) تشخیص بیماری بر پایه یافته های بالینی یعنی تب به همراه حداقل ۴ مورد از ۵ یافته اصلی بیماری است.^(۱) تظاهرات قلبی- عروقی در مرحله حاد بیماری قابل توجه هستند و عمده ترین علت گرفتاری و مرگ و میر ناشی از بیماری کاوازاکی محسوب می شوند.^(۷) آنوریسم عروق کرونر در ۲۰ تا ۲۵ درصد بیماران درمان نشده، روی می دهد که در صورت تشخیص سریع و درمان با ایمونوگلوبولین وریدی طی ۱۰ روز اول از شروع بیماری به ۲ تا ۴ درصد کاهش می یابد.^(۸) این مطالعه به منظور تعیین فراوانی، علائم و عوارض این بیماری در کودکان بستری در مرکز پزشکی الزهراء اصفهان انجام شد.

*** مواد و روش ها:**

این مطالعه مقطعی با روش نمونه گیری آسان بر روی کودکان بستری شده در بخش اطفال بیمارستان الزهراء (س) اصفهان، با تشخیص زمان

پذیرش یا ترخیص بیماری کاوازاکی طی سال های ۷۷-۱۳۷۳ انجام شد.

اطلاعات مربوط به تظاهرات بالینی، علائم آزمایشگاهی و عوارض معمول و غیر معمول بیماری کاوازاکی به همراه مشخصات فردی شامل سن، جنس، زمان ابتلاء، مدت بستری، فاصله بین شروع تب و بستری، مدت تب از شروع تا قطع کامل، فاصله بین شروع درمان با آسپیرین یا ایمونوگلوبولین وریدی I.V.I.G تا قطع تب و فاصله بین شروع علائم تا شروع درمان با I.V.I.G از پرونده بیماران استخراج و در پرسش نامه طراحی شده وارد شدند. سپس با استفاده از آدرس محل سکونت یا شماره تلفن موجود در پرونده، از بیماران درخواست شد تا جهت معاینه مجدد، تکمیل نواقص موجود در پرونده، بررسی سیر بیماری، آزمایش های پی گیری، عوارض دیررس به خصوص عوارض قلبی- عروقی و در صورت نیاز انجام اکوکاردیوگرافی مجدد به بیمارستان الزهراء (س) مراجعه نمایند. تمام بیماران پس از مراجعه به بیمارستان مورد معاینه دقیق بالینی قرار گرفتند. سمع قلب، اندازه گیری فشار خون، بررسی عروقی محیطی و در صورت نیاز اکوکاردیوگرافی انجام شد. اطلاعات جدید نیز در پرسش نامه ثبت شدند.

اکوکاردیوگرافی به وسیله دستگاه مدل Acuson 128Xp/10c یا 5Mhz, probe و به روش دوبعدی انجام شد و طی آن عملکرد بطنی، وضعیت دریچه های میترا، تریکوسپید و آئورت، شریان کرونر اصلی چپ، شریان کرونر راست و شاخه های قدامی نزولی و چرخشی چپ بررسی شدند. در صورتی که قطر داخلی شریان کرونر در کودکان زیر ۵ سال، حداقل ۳ میلی متر و در کودکان ۵ ساله و بیش تر حداقل ۴ میلی متر بود یا بخشی از شریان کرونر قطری ۱/۵ برابر یا بیش تر از قطر قسمت

جدول ۱- فراوانی و فاصله اطمینان نسبت تظاهرات آزمایشگاهی در جمعیت مورد مطالعه

فاصله اطمینان نسبت در جامعه	درصد	تعداد	یافته‌های آزمایشگاهی
(۰/۸۴ ، ۰/۹۹)	۹۵/۶	۴۳	پلی نوکلئوز
(۰/۸۶ ، ۰/۹۸)	۹۳/۳	۴۲	ESR بالا
(۰/۶۳ ، ۰/۷۸)	۷۷/۵	۳۱	CRP مثبت
(۰/۵۸ ، ۰/۸۸)	۷۴/۳	۲۶	ترومبوسیتوز
(۰/۳۸ ، ۰/۷۰)	۵۳/۷	۲۲	پیوری استریل
(۰/۳۸ ، ۰/۷۱)	۵۳/۳	۲۴	لکوسیتوز
(۰/۲۰ ، ۰/۵۱)	۳۴/۲	۱۴	پروتئینوری

بیشترین عوارض قلبی بیماری کاوازاکی مربوط به آنوریسم عروق کرونر بود (جدول شماره ۲).

جدول ۲- فراوانی و فاصله اطمینان نسبت انواع عوارض بیماری کاوازاکی در جمعیت مورد مطالعه

فاصله اطمینان نسبت عارضه	درصد	تعداد	نوع عارضه
(۰/۰ ، ۰/۱۱)	۲/۲	۱	افیوژن پلور
(۰/۰ ، ۰/۱۱)	۲/۲	۱	انسفالوپاتی
(۰/۰۴ ، ۰/۲۲)	۱۱/۱	۵	انسفالوپاتی
(۰/۰۴ ، ۰/۲۲)	۱۱/۱	۵	هیدروپس کیسه صفرا
(۰/۰۵ ، ۰/۲۶)	۱۳/۳	۶	بیماری دریچه میترا
(۰/۱۲ ، ۰/۳۳)	۲۲/۲	۱۰	آنوریسم عروق کرونر

از ۱۰ بیمار مبتلا به آنوریسم عروق کرونر، ۷ نفر پسر و ۳ نفر دختر بودند. نسبت پسر به دختر در ابتلا به آنوریسم ۲/۳ بود که در مقایسه با نسبت پسر به دختر در کل بیماران (۱/۸) به مراتب بیشتر بود، ولی این اختلاف معنی‌دار نبود.

در رابطه با تأثیر درمان در پیشگیری از بروز آنوریسم عروق کرونر در چهار گروه مختلف درمانی، اختلاف آماری معنی‌دار وجود نداشت (جدول شماره ۳).

سالم مجاور داشت یا جدار آن به طور واضح نامنظم بود، غیرطبیعی در نظر گرفته شد.

سرعت رسوب گلبولی (ESR) بالاتر از ۳۰ به عنوان ESR بالا و تعداد گلبول‌های سفید خون (WBC)، بیش‌تر از ۱۵ هزار به عنوان لکوسیتوز در نظر گرفته شدند.

داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون‌های آماری مجذور کای و فیشر تجزیه و تحلیل شدند. $p < 0.05$ به عنوان سطح معنی‌دار در نظر گرفته شد.

* یافته‌ها:

از ۴۵ کودک مورد مطالعه ۲۹ نفر (۶۴/۴ درصد) پسر و ۱۶ نفر (۳۵/۶ درصد) دختر بودند. اختلاف بین جنسیت مبتلایان از نظر آماری معنی‌دار نبود.

بیش‌ترین فراوانی بیماری (۱۰ مورد، ۲۲/۲ درصد) در گروه سنی ۱ تا ۲ سال مشاهده شد. تعداد موارد ابتلا در گروه سنی ۱ تا ۶ سال ۳۶ مورد (۸۰ درصد) و در گروه سنی کم‌تر از یک و بالاتر از ۶ سال ۹ مورد (۲۰ درصد) و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($p < 0.01$).

حداکثر فراوانی بیماری در فصل بهار با ۱۵ مورد ابتلا (۳۳/۳ درصد) و پس از آن در فصل زمستان با ۱۲ مورد ابتلا (۲۶/۷ درصد) مشاهده شد که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود.

از نظر تظاهرات بالینی، تب در ۴۵ مورد (۱۰۰ درصد)، کونژنکتیویت غیرچرکی دو طرفه در ۴۴ مورد (۹۷/۸ درصد)، تغییر رنگ لب‌ها و حفره دهان در ۴۳ مورد (۹۵/۶ درصد)، تغییرات انتهاها در ۴۴ مورد (۹۷/۸ درصد)، راش چند شکلی (پلی مرف) در ۴۳ مورد (۹۵/۶ درصد) و لنفادنوپاتی در ۲۸ مورد (۶۲/۲ درصد) مشاهده شد.

بیش‌ترین تظاهرات آزمایشگاهی به ترتیب پلی نوکلئوز، ESR بالا بود (جدول شماره ۱).

جدول ۳- فراوانی آنوریسم عروق کرونر بر حسب نوع درمان در جمعیت مورد مطالعه

جمع	وجود	عدم وجود	آنوریسم عروق کرونر	
			تعداد	درصد
۲	۰	۲	تعداد	۲
			درصد	۱۰۰
۱۰۰	۰	۱۰۰	تعداد	۱۰۰
			درصد	۱۰۰
۳	۱	۲	تعداد	۲
			درصد	۶۶/۷
۱۰۰	۳۳/۳	۶۶/۷	تعداد	۳
			درصد	۳
۳	۰	۳	تعداد	۳
			درصد	۱۰۰
۱۰۰	۰	۱۰۰	تعداد	۳
			درصد	۳
۳۷	۹	۲۸	تعداد	۲۸
			درصد	۷۵/۷
۱۰۰	۲۴/۳	۷۵/۷	تعداد	۳۵
			درصد	۳۵
۴۵	۱۰	۳۵	تعداد	۳۵
			درصد	۷۷/۸
۱۰۰	۲۲/۲	۷۷/۸	تعداد	۳۵
			درصد	۷۷/۸

جدول ۴- فراوانی آنوریسم عروق کرونر بر حسب زمان دریافت I.V.I.G در جمعیت مورد مطالعه

جمع	وجود	عدم وجود	آنوریسم عروق کرونر	
			تعداد	درصد
۳۴	۵	۲۹	تعداد	۱۰
			درصد	۲۹
۱۰۰	۱۴/۷	۸۵/۲	تعداد	۱۰
			درصد	۱۰
۶	۴	۲	تعداد	۱۰
			درصد	۱۰
۱۰۰	۶۶/۷	۳۳/۳	تعداد	۱۰
			درصد	۱۰
۵	۱	۴	تعداد	۱۰
			درصد	۱۰
۱۰۰	۲۰	۸۰	تعداد	۱۰
			درصد	۱۰
۴۵	۱۰	۳۵	تعداد	۱۰
			درصد	۲۲/۲
۱۰۰	۲۲/۲	۷۷/۸	تعداد	۱۰
			درصد	۲۲/۲

فراوانی نسبی آنوریسم عروق کرونر در بیماران با WBC بیش‌تر از ۲۰ هزار (۴۶/۷ درصد) بیش‌تر از بیماران با WBC کم‌تر از ۲۰ هزار (۱۰ درصد) بود و این اختلاف معنی‌دار بود ($p < 0.01$).

جهت بررسی ارتباط میزان ESR با فراوانی آنوریسم عروق کرونر، بیماران به سه دسته با ESR کم‌تر از ۵۰، ESR بین ۵۰ تا ۱۰۰ و ESR بیش‌تر از ۱۰۰ تقسیم شدند. اختلاف فراوانی آنوریسم عروقی کرونر در این سه گروه معنی‌دار و دارای ارتباط خطی بود؛ بدین معنی که با افزایش ESR، احتمال ایجاد آنوریسم عروق کرونر به صورت خطی افزایش یافت.

در مجموع در ۵ بیمار افیوژن پریکارد مشاهده شد که از این تعداد ۴ مورد (۸۰ درصد) آنوریسم عروق کرونر نیز داشتند. از ۴۰ بیمار فاقد افیوژن پریکارد در ۶ نفر (۱۵ درصد) آنوریسم عروق کرونر مشاهده شد که این اختلاف معنی‌دار بود. به عبارت دیگر در صورت وجود افیوژن پریکارد، احتمال بروز آنوریسم عروق کرونر افزایش یافت ($p < 0.01$).

در پی‌گیری یک بیمار که طی فاز حاد و تحت حاد علائمی از درگیری عروق کرونر نداشت، در دوره نقاهت آنوریسم کرونر چپ به قطر ۴ میلی‌متر مشاهده شد که تحت درمان با آسپیرین قرار گرفت.

فراوانی نسبی آنوریسم عروق کرونر در گروهی از بیماران که طی ۱۰ روز اول از شروع بیماری I.V.I.G دریافت کردند، به مراتب کم‌تر از ۲ گروهی بود که پس از ۱۰ روز اول I.V.I.G دریافت کردند یا اصلاً I.V.I.G دریافت نکردند و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($p < 0.05$).

۵ بیمار به علت مراجعه پس از فاز حاد بیماری و برطرف شدن علایم، I.V.I.G دریافت نکردند که از این تعداد یک بیمار (۲۰ درصد) به آنوریسم عروق کرونر مبتلا شده بود. در صورتی که دو گروه عدم دریافت I.V.I.G و دریافت I.V.I.G پس از ۱۰ روز اول شروع بیماری را در یک گروه مورد بررسی قرار دهیم، از ۱۱ بیمار که در این گروه قرار دارند، ۵ بیمار (۴۵/۴ درصد) مبتلا به آنوریسم بودند که به مراتب بیش‌تر از گروهی بود که طی ۱۰ روز اول شروع بیماری I.V.I.G گرفته بودند (۵ نفر، ۱۴/۷ درصد) و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($p < 0.05$) (جدول شماره ۴).

*** بحث و نتیجه‌گیری:**

در مطالعه حاضر حداکثر فراوانی بیماری در گروه سنی ۱۳ تا ۲۴ ماهه بود. با توجه به این که حداکثر فراوانی در ژاپن در ۹ تا ۱۱ ماهگی^(۹) و در آمریکا و اروپا در ۱۲ تا ۲۴ ماهگی^(۱۰) گزارش شده است، نتایج مطالعه حاضر با مطالعه‌های فوق مطابقت دارد. متوسط سن ابتلا در ژاپن ۱۲ و در آمریکا و اروپا ۲۴ ماهگی بود^(۱۱) که در مطالعه حاضر این میزان ۴۹/۷ ماه به دست آمد. علت این اختلاف می‌تواند کامل نبودن معیارهای تشخیصی در گروه سنی زیر یک سال و عدم تشخیص موارد بیماری در این گروه سنی باشد.

در رابطه با تظاهرات بالینی و آزمایشگاهی بیماری، مطالعه حاضر با مطالعه‌های انجام شده در سایر نقاط اختلاف معنی‌داری داشت.^(۱۲و۱۳) از لحاظ عوارض بیماری کاوازاکی نیز فراوانی آنوریسم عروق کرونر در گروه درمان نشده و درمان شده به مراتب بیشتر از فراوانی آن در سایر مطالعه‌ها بود.^(۱۴-۱۷)

در مطالعه حاضر با توجه به فراوانی بسیار بالای آنوریسم عروق کرونر در بیمارانی که طی ۱۰ روز اول از شروع بیماری I.V.I.G نگرفتند (۴۵/۵ درصد)، اهمیت تشخیص سریع با درمان به موقع بیماری به مراتب بیشتر می‌شود. از طرفی با توجه به تأثیر کم‌تر I.V.I.G در پیشگیری از بروز آنوریسم عروق کرونر در بیماران مورد مطالعه نسبت به مطالعه‌های انجام شده در ژاپن، آمریکا و اروپا، انجام مطالعه‌ای بر روی این بیماری در مقیاس وسیع‌تر جهت شناسایی علل این اختلاف لازم به نظر می‌رسد. همچنین با توجه به کشف آنوریسم عروق کرونر در فاز نقاهت بیماری که طی فاز حاد و تحت حاد علایمی از آنوریسم عروق کرونر نداشت، پیشنهاد می‌شود این بیماران حتی در صورت عدم وجود علایمی از درگیری عروق کرونر طی فاز حاد و تحت حاد پی‌گیری شوند.

*** سپاسگزاری:**

بدین وسیله از شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در تأمین هزینه‌های این طرح تحقیقاتی و همکاری آقای دکتر هدایت‌ا... اکبری و خانم‌ها ایزدی و شجاعی تشکر می‌شود.

*** مراجع:**

1. Shulman ST. Unclassified infectious diseases. In: Feigin RD, Cherry JD. Text book of pediatric infectious disease. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 2004. 1055-68. [Vol 1]
2. Mason WH, Takahashi M, Schneider T. Recurrence of Kawasaki disease in a large urban cohort in the United states. American Heart Association 1993; 21-6
3. Chang LY, Chang IS, Lu CY, et al. Epidemiologic features of Kawasaki disease in Taiwan, 1996-2002. Pediatrics 2004 Dec; 114(6): 678-82
4. Yanagawa H, Yashiro M, Nakamura Y, et al. Epidemiologic pictures of Kawasaki disease in Japan: from the nationwide incidence survey in 1991 and 1992. Pediatrics 1995 Apr; 95(4): 475-9
5. Nakamura Y, Fujita Y, Nagai M, et al. Cardiac sequelae of Kawasaki disease in japan: statistical analysis. Pediatrics 1991 Dec; 88(6): 1144-7
6. Kawasaki T, Kosaki F, Okawa S, et al. A new infantile acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome (MLNS) prevailing in Japan. Pediatrics 1947 Sep; 54(3): 271-6
7. Taubert KA, Dajani AS. Kawasaki disease. In: Braunwald E, editors. Atlas of heart disease. St. Louis: Mosby; 1996. 9.1-9.16
8. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia: Sanders Co; 2004. 825

9. Levin M, Tizard EJ, Dillon MJ. Kawasaki disease: recent advances. *Arch Dis Child* 1991 Dec; 66(12): 1369-72
10. Leung DYM, Lucky AW. Kawasaki disease. In: Friedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. New York: Mc Greenhill; 1999. 2329-36
11. Campbell AGM. Infections. In: Campbell GAM, Mc Intosh. *For far and Arneil's text book of pediatrics*. New York: Churchill Livingstone; 1998. 1478-81
12. Stockheim JA, Innocentini N, Shulman, ST. Kawasaki Disease in the older children and adolescents *J Pediatr* 2000 Aug; 137(2): 250-2
13. Leung DY, Meissner HC, Shulman ST, et al. Prevalence of super antigen- secreting bacteria in patients with Kawsaki disease. *J Pediatr* 2002 Jun; 140(6): 742
14. Durongpisitkul K, Gururaj VJ, Martin CF. The prevention of coronary artery aneurysm in Kawasaki disease: a meta-analysis on the efficacy of aspirin and immunoglobulin treatment. *Pediatrics* 1995 Dec; 96(6): 1057-61
15. Furusho K, Kamiya T, Nakano H, et al. High- dose intravenous gammaglobulin for Kawasaki disease. *Lancet* 1984 Nov; 2(8411): 1055-8
16. Suzuki A, Kamiya T, Tsuda E, et al. Natural history of coronary artery lesions in Kawasaki disease. *Prog Pediatr Cardiol* 1997; 6: 211
17. Iemura M, Ishii M, Suqimura T, et al. Long term consequences of regressed aneurysms after Kawasaki disease vascular wall morphology and function. *Heart* 2000 Mar; 83(3): 307-11

