

بررسی وضعیت آلودگی به لارو مگس‌های هیپودرما در گاوهای کشتار شده در کشتارگاه سراب

یوسف داودی

استادیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، واحد سراب، دانشگاه آزاد اسلامی، سراب، ایران.

*نویسنده مسئول مکاتبات: Yosef.davodi@yahoo.com

(دریافت مقاله: ۹۲/۷/۱۰ پذیرش نهایی: ۹۳/۱۱/۱۸)

چکیده

این بررسی در چهار فصل به مدت ۱ سال در کشتارگاه سراب روی گاوهای کشتار شده انجام شد. در گاوان کشتاری برای یافتن لاروهای مرحله دوم و سوم، زیر پوست و سطح لاشه و برای جستجوی لاروهای مرحله اول سطح داخلی مری از ابتدا تا انتهای آن و کانال نخاعی از ابتدای مهره‌های گردنی تا انتهای استخوان خاجی مورد بازرسی قرار گرفت. طی این مطالعه، در ۴۵۳ رأس گاو کشتاری بررسی شده لاروهای مرحله اول انگل هیپودرما بویوس برای اولین بار در آذر ماه در کانال نخاعی پیدا شدند (۰/۰۳ درصد) و به مدت ۴ ماه این نوع لاروها در کانال نخاعی گاوهای کشتار شده وجود داشتند. آلودگی کانال نخاعی به این لاروها در بهمن ماه همان سال به حداکثر خود یعنی ۰/۲ درصد رسید. لاروهای مرحله دوم و سوم هیپودرما بویوس و هیپودرما لینه‌آتوم در بافت‌های زیرجلدی و سطح لاشه گاوهای کشتار شده اولین بار در اسفند ماه مشاهده شدند (۰/۱۴ درصد) و تا مرداد ماه بعد این لاروها در بافت زیرجلد دیده می‌شدند. حداکثر فراوانی آلودگی بافت زیرجلدی گاوهای کشتاری به این لاروها در فروردین ماه بود (۰/۲۱ درصد). نتایج این مطالعه نشان داد که آلودگی به هیپودرما بویوس و هیپودرما لینه‌آتوم در گاوهای منطقه سراب وجود دارد و بر این اساس بهترین زمان از بین بردن لاروهای هیپودرما در این منطقه ماه‌های مهر و آبان هر سال می‌باشد.

کلید واژه‌ها: گاوهای کشتاری، هیپودرما، هیپودرموزیس، سراب.

مقدمه

مگس هیپودرما ایجاد می‌شود. گونه‌های هیپودرما بویوس (*Hypoderma bovis*) و هیپودرما لینه‌آتوم (*Hypoderma lineatum*) در گاو عامل این بیماری هستند. مگس‌های ماده بالغ هیپودرما پس از جفتگیری با

هیپودرموزیس (*Hypodermosis*) یکی از بیماری‌های مهم گاو در جهان است. این بیماری شکلی از میازیس است که در مهره‌داران خونگرم و انسان با لاروهای

در انتهای قدامی پوپ از آن خارج و بلافاصله جفتگیری کرده و تخم‌گذاری را آغاز می‌کنند. این مگس‌ها قادر به تغذیه نبوده و طول عمر کوتاهی دارند. چرخه حیاتی انگل حدوداً یک سال به طول می‌انجامد که ۸ تا ۱۰ ماه آن در بدن گاو به شکل انگل سپری می‌شود (Panadero *et al.*, 2007; Pruett *et al.*, 1990). گونه‌های مختلف هیپودرما هم در مراحل لاروی و هم دوران بلوغ، احشام را تحت تاثیر قرار می‌دهند. مگس بالغ باعث ایجاد مزاحمت در گاو در هنگام چرا شده و منجر به کاهش تولید شیر و وزن شده می‌شود. لاروهای درحال مهاجرت منجر به آسیب جدی اندام‌هایی از میزبان به ویژه مری، سیستم اعصاب مرکزی، پوست و گاهی مرگ در اثر توکسمی و شوک آنافیلاکتیک شده و موجب خسارات اقتصادی زیادی می‌گردد (Khan *et al.*, 2006). چرخه زندگی این انگل با توجه به موقعیت جغرافیایی و شرایط آب و هوایی هر منطقه متفاوت است و برای اجرای کارهای کنترلی و یا ریشه‌کنی در هر منطقه‌ای لازم است در ابتدا چرخه حیاتی انگل در آنجا دقیقاً بررسی شود. بنابراین، مطالعه حاضر در شهرستان سراب که از نواحی مهم دامپروری کشور ایران می‌باشد و مازاد تولید دام آن به استان‌های دیگر ارسال می‌شود، انجام گردید تا بر اساس اطلاعات به‌دست آمده اقدامات پیشگیری و درمانی مناسب علیه این انگل انجام گیرد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه در کشتارگاه نیمه صنعتی شهرستان سراب که در ۳ کیلومتری شهر سراب قرار دارد انجام شد. در این تحقیق، بازرسی کشتارگاهی در چهار فصل سال و به‌طور متوسط هر هفته یکبار انجام گرفت. مشخصات

مگس‌های نر، از بهار تا اوایل فصل تابستان روی موه‌های بدن گاو تخم‌گذاری کرده و لاروهای مرحله اول طی ۲ الی ۷ روز از تخم خارج و به داخل بدن نفوذ می‌کنند. لاروهای خارج شده از تخم گونه هیپودرما بوویس به سمت بافت‌های چربی اپیدورال بین سخت‌شامه و ضریع کانال نخاعی ناحیه کمری-سینه‌ای و لاروهای مربوط به گونه هیپودرما لینه‌آتوم به طرف بافت همبند سست زیر مخاط ثلث خلفی دیواره مری یعنی محل‌های استراحت زمستانه (Winer resting site) این دوگونه انگل مهاجرت می‌کنند (Agaev and Bagirov, 1989; Baron and Colwell, 1991; Panadero *et al.*, 2007). لاروهای مرحله اول هیپودرما را از دسامبر (آذرماه) به بعد می‌توان در این مکان‌ها یافت. این لاروها ۲ الی ۴ ماه در این محل‌ها می‌مانند و بعد از آن لاروهای مرحله اول از اواخر ژانویه (دی ماه) و مارس (اسفند ماه) از راه بافت همبند شروع به مهاجرت نهایی کرده و در طی یک دوره ۲ تا ۳ ماهه به بافت‌های زیر پوست پشت گاو (یعنی محل استراحت بهاره (Spring resting site)) می‌رسند و به‌طور آنزیماتیک یک کانال تنفسی کوچک (مجرای باز پوستی) در پوست ایجاد می‌کنند و مرحله هوازی انگل آغاز می‌گردد. لارو مرحله اول طی دوبار پوست‌اندازی بلندتر شده و رنگ آنها از سفید به زرد و سپس به قهوه‌ای تغییر می‌کند و به مرحله سوم لاروی می‌رسند. به نوزاد مرحله دوم و سوم گراب (Grub) گفته می‌شود (Colwell and Baron, 1990; Nelson, 1986). مرحله واربلی (Warble) بین ۱ تا ۲ ماه طول می‌کشد و لاروهای کاملاً رشد یافته کانال تنفسی را بزرگ می‌کنند و به زمین افتاده و در خاک تبدیل به پوپ کلاه‌دار با پیگمان‌های تیره می‌شوند. پس از پایان مرحله پویی مگس‌ها با هل دادن یک سرپوش

نمونه‌های جمع‌آوری شده برای تشخیص گونه هیپودرما به بخش انگل‌شناسی دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز منتقل گردید و توسط همکار انگل‌شناس مورد شناسایی قرار گرفتند

یافته‌ها

در این بررسی کشتارگاهی جمعاً ۴۵۳ رأس گاو مورد بازرسی قرار گرفت. اولین بار در آذرماه سال ۱۳۹۰ لاروهای مرحله اول هیپودرما در کانال نخاعی پیدا شد. حداکثر آلودگی کانال نخاعی در بهمن ماه بود به طوری که در این ماه از ۳۰ رأس گاو بررسی شده، ۶ رأس (۲۰٪ درصد) از گاوهای کشتار شده در کانال نخاعی خود واجد لاروهای مرحله اول هیپودرما بودند. پس از آن، تعداد موارد روبه نقصان گذاشت و در اسفند ماه به ۳ (۰/۳ درصد) کاهش یافت. آخرین تاریخی که لاروهای مرحله اول در کانال نخاعی یافت شدند ۲۷ اسفند ماه سال ۱۳۹۰ بود. آلودگی با لاروهای مرحله اول هیپودرما بویوس طی بازدیدهای ۳ ماه زمستان نیز هم‌چنان دیده می‌شد. در مورد لاروهای مرحله اول هیپودرما لینه‌آتوم در زیر مخاطری مری، با وجود آنکه تمام طول مری‌ها مورد بازدید قرار می‌گرفتند، اما هیچ‌گونه لاروی یافت نشد. اولین باری که لاروهای هیپودرما در پوست مشاهده شدند در اسفندماه سال ۱۳۹۰ بود. در این زمان از ۳۶ رأس گاو بازرسی شده، در ۵ رأس (۱۳/۸۸ درصد) لاروهای هیپودرما در پوست مورد مشاهده قرار گرفت. در طی فروردین ماه به حداکثر میزان خود (۲۱/۰ درصد) افزایش یافت. بعد از آن تا شهریور ماه سال ۱۳۹۰ تعداد مبتلایان به هیپودرما کاهش پیدا کرد. در مرداد ماه سال ۱۳۹۰ در ۱ رأس از ۴۰ رأس گاو تحت بررسی (۰/۳ درصد) لارو مرحله

گاوها شامل نژاد، جنس دام و سن تقریبی مشخص شده و گاوهای کشتار شده از نظر وجود لاروهای هیپودرما مورد بازرسی قرار می‌گرفتند و کلیه اطلاعات به دست آمده ثبت می‌گردید. در کل، ۴۵۳ رأس گاوها شامل ۱۱۷ رأس گاو با سن زیر ۲ سال و ۳۳۶ رأس گاو با سن بیشتر از ۲ سال مورد بررسی قرار گرفتند که ۲۵۱ رأس از آنها از جنس نر و ۲۰۲ رأس از جنس ماده بودند.

برای یافتن لاروهای هیپودرما سطح داخلی پوست، بافت زیرپوستی، کانال نخاعی و مری مورد بازرسی قرار گرفتند. بعد از جدا کردن پوست دام‌ها، سطح داخلی پوست و سطح لاشه برای پیدا کردن لاروهای مرحله دوم و سوم هیپودرما لینه‌آتوم و هیپودرما بویوس بررسی می‌شد. مری هر گاو کشتارگاه شده ابتدا با آب سرد شستشو، سپس در امتداد محور طولی خود با قیچی باز شده و تمام طول مری از سطح داخلی برای یافتن لاروهای مرحله اول هیپودرما لینه‌آتوم مورد بازرسی دقیق قرار می‌گرفت. متعاقب آن بعد از خارج نمودن امعاء و احشا و شقه شدن لاشه در امتداد خط وسط ستون فقرات، در بازرسی کانال نخاعی، بافت‌های چربی اپیدورال واقع شده در بین پری اوست مهره‌ها و سخت شامه از شروع مهره‌های گردن تا انتهای مهره‌های عجزی برای یافتن لاروهای مرحله اول هیپودرما بویوس مورد جستجو قرار می‌گرفتند. لاروهای پیدا شده در گاوهای تحت مطالعه با استفاده از پنس از محل قرارگیری خود جدا و در ظروف پلاستیکی مخصوص قرار داده می‌شدند. لاروهای مرحله دوم و سوم در الکل ۷۰ درجه حاوی ۲٪ گلیسیرین نگه‌داری می‌شدند و لاروهای مرحله اول بلافاصله بعد از جدا کردن به فریزر منتقل می‌شدند.

سوم یافت شد و میزان آلودگی در شهریور ماه به صفر رسید (جداول ۱ و ۲). لاروهای مرحله اول که از نخاع گاوهای کشتار شده تحت مطالعه جمع‌آوری شد، از گونه هیپودرما بوویس بود. بود و لاروهای مرحله دوم و سوم جدا شده از بافت‌های زیرپوستی و پوست گاوهای تحت بررسی متعلق به دو گونه هیپودرما بوویس و هیپودرما لینه‌آتوم بود.

جدول ۱- وضعیت آلودگی به هیپودرما و ابتلا به هیپودرموزیس در ماه‌های مختلف سال، در گاوهای کشتار شده در کشتارگاه سراب

فصل	زمان بازرسی (ماه)	تعداد گاو بررسی شده	فروانی / تعداد و درصد آلودگی					
			مری	درصد	کانال نخاعی	درصد	زیر پوست	درصد
	فروردین ماه ۹۱	۳۴	۰	۰/۰۰	۰	۰	۷	۲۱
	اردیبهشت ماه ۹۱	۲۷	۰	۰/۰۰	۰	۰	۴	۱۵
بهار	خرداد ماه ۹۱	۴۵	۰	۰/۰۰	۰	۰	۶	۱۳
	تیر ماه ۹۱	۴۹	۰	۰/۰۰	۰	۰	۲	۴
تابستان	مرداد ماه ۹۱	۴۰	۰	۰/۰۰	۰	۰	۱	۳
	شهریور ماه ۹۱	۳۱	۰	۰/۰۰	۰	۰	۰	۰
	مهر ماه ۹۱	۴۷	۰	۰/۰۰	۰	۰	۰	۰
پاییز	آبان ماه ۹۱	۳۱	۰	۰/۰۰	۰	۰	۰	۰
	آذر ماه ۹۱	۴۰	۰	۰/۰۰	۱	۳	۰	۰
	دی ماه ۹۱	۴۳	۰	۰/۰۰	۳	۷	۰	۰
زمستان	بهمن ماه ۹۱	۳۰	۰	۰/۰۰	۶	۲۰	۰	۰
	اسفند ماه ۹۱	۳۶	۰	۰/۰۰	۱	۳	۵	۱۴
	جمع کل	۴۵۳	۰	۰/۰۰	۰/۰۰	۳۳	۲۵	۶۸

جدول ۲- وضعیت آلودگی به هیپودرما و ابتلا به هیپودرموزیس در فصول مختلف سال در گاوهای کشتار شده در کشتارگاه سراب

فصل	تعداد گاو بررسی شده	مری	درصد	فروانی / تعداد و درصد آلودگی			
				درصد	کانال نخاعی	زیر پوست	درصد
بهار	۱۰۶	۰	۰/۰۰	۰	۰	۱۷	۱۶
تابستان	۱۲۰	۰	۰/۰۰	۰	۰	۳	۳
پاییز	۱۱۸	۰	۰/۰۰	۱	۱	۰	۰
زمستان	۱۰۹	۰	۰/۰۰	۱۰	۹	۵	۵
جمع کل	۴۵۳	۰	۰/۰۰	۱۱	۱۰	۲۵	۲۴

بحث و نتیجه‌گیری

سوم باید در تیرماه سال بعد خود را به پوست یا زیرجلد دام برسانند. با توجه به اینکه اولین زمان حضور لاروهای مرحله دوم و سوم در پوست گاوآن تحت مطالعه در اسفندماه بود و لاروها به مدت ۲-۱ ماه در همین محل استراحت بهاره می‌ماند، بنابراین از اواخر فروردین ماه سال بعد لاروها شروع به بیرون آمدن از پوست حیوان می‌کنند و نیز با درنظر گرفتن مرحله شفیره‌ای، اصولاً بایستی از اوایل تابستان مگس‌های بالغ در منطقه سراب شروع به فعالیت کنند و تخم‌گذاری آنها آغاز شود که با مشاهدات ما در این بررسی مطابقت دارد. نتایج این بررسی نشانگر آلودگی گاوآن شهرستان سراب به لاروهای هیپودرما است. در همین راستا گزارش‌هایی از آلودگی گاو به هیپودرما در سایر مناطق کشور نیز وجود دارد. باغبان در سال ۱۳۷۱، در ۱/۶۳ درصد و ۰/۸۵ درصد از گاوهای کشتاری اصفهان به ترتیب آلودگی بافت‌های زیرپوستی و کانال نخاعی به هیپودرما بویس را گزارش کرده است (باغبان، ۱۳۷۱). گزارش‌هایی از آلودگی گاوها به لاروهای هیپودرما از سایر کشورهای جهان نیز وجود دارد. در کشور ایتالیا وقوع گله‌ای آلودگی به لاروهای هیپودرما تا ۸۵ درصد گزارش شده است (Berkenkamp and Drummond, 1990). شیوع سرمی آلودگی گله‌ای به هیپودرما در بلژیک به میزان ۴۸/۷ درصد گزارش شده است (Berkenkamp and Drummond, 1990). برآورد میزان خسارات حاصل از انگل هیپودرما در گاو در ایران وجود ندارد ولی پایین بودن خسارت اقتصادی هیپودرموزیس در دام‌های تحت مطالعه شاید به این دلیل باشد که تعداد کمی از لاروهای مشاهده شده در زیر پوست هیپودرما لینه‌آتوم بود و مضافاً اینکه مگس‌های بالغ هیپودرما لینه‌آتوم در آب و هوای گرم‌تر

طبق نتایج این تحقیق، لاروها برای نخستین بار در اوایل آذر ماه در کانال نخاعی مشاهده شدند و طی ۴ ماه در همان محل استراحتگاه زمستانه (ماه‌های آذر، دی، بهمن و اسفند) قابل مشاهده بودند و حداکثر آلودگی در کانال نخاعی در بهمن ماه بود. حضور لاروهای هیپودرما در بافت زیرجلدی پشت و پهلوها در اسفندماه رخ داده و تا مرداد ماه یعنی در طی دوره‌ای ۵ ماهه لاروهای مرحله دوم و سوم در پوست پشت حیوان مشاهده شدند و حداکثر آلودگی در پوست در فروردین ماه بود. لازم به ذکر است که لاروهای مرحله اول انگل هیپودرما پس از سپری شدن ۶-۲ روز حالت کمون در زمان‌های مختلف از تخم‌های گذاشته شده توسط مگس بالغ هیپودرما خارج و مسیره‌های مختلفی را با سرعت‌های متفاوت در بدن میزبان طی می‌کند و یا پس از چند هفته یا چند ماه (حداقل ۴ هفته و حداکثر ۵-۴ ماه) به محل استراحت زمستانه می‌رسند. لاروها برای مدت سه ماه در این مکان باقی می‌مانند و در طی یک دوره ۲-۱ ماهه به پشت گاوآن (محل استراحت بهاره) می‌رسند (Khan et al., 2007). لاروها به مدت ۲ ماه در کپسول‌های تشکیل شده در بافت زیر جلدی باقی می‌مانند (White and Evans, 2002). لذا چنین به نظر می‌رسد که زمان فعالیت مگس هیپودرما در منطقه سراب بین خرداد ماه تا تیرماه می‌باشد و لاروهایی که در آذرماه به کانال نخاعی رسیده‌اند باید در حوالی اسفندماه همان سال به پوست برسند و لاروهایی که در آذرماه به کانال نخاعی رسیده‌اند (آخرین زمان مشاهده لارو مرحله اول در کانال نخاعی در این تحقیق) پس از طی مدت زمان ذکر شده برای استراحت زمستانه و مهاجرت و اقامت در زیر پوست و تبدیل به لارو مرحله

برای کنترل هیپودرموز در منطقه سراب توسط لاروکش‌ها، باید بعد از خارج شدن لاروها از تخم و قبل از رسیدن آن‌ها به اعضای حیاتی اقدامات درمانی صورت گیرد. این زمان در گاوان در شهرستان سراب اواخر تابستان تا اوایل پاییز توصیه می‌شود و باید همه گاوان این منطقه را قبل از رسیدن لاروها به کانال نخاعی با لاروکش یا آیورمکتین درمان نمود و دام‌هایی را که در اواخر زمستان و یا اوایل بهار نشانه‌های ابتلا به هیپودرموزیس را دارند، مجدداً مورد درمان قرار داد (Halley, 1989; Nessel, 1989).

و مگس‌های بالغ هیپودرما بوویس در آب و هوای سردتر بیشتر فعالیت می‌کنند و چون شهرستان سراب از مناطق کوهستانی و سردسیر کشور می‌باشد، بنابراین پائین بودن فراوانی آلودگی به هیپودرما لینه‌آتوم در منطقه سراب می‌تواند به دلیل برودت هوا باشد. نتایج به‌دست آمده از استان‌های آذربایجان غربی و مازندران و کرمان نشان می‌دهد که فراوانی لاروهای مگس هیپودرما بوویس در مناطق مرتفع بسیار بیشتر از هیپودرما لینه‌آتوم است (اشرفی، ۱۳۶۸؛ دلیرنقده، ۱۳۶۸؛ محزونی، ۱۳۷۱). در پایان، می‌توان نتیجه گرفت که

منابع

- اشرفی، غ. (۱۳۶۸). بررسی فراوانی فصلی هیپودرموز در کشتارگاه آمل و ارزیابی زیانهای اقتصادی سالانه آن. پایان‌نامه دکتری دامپزشکی، شماره ۱۸۳۵، صفحات: ۱۳-۷.
- باغبان، ف. (۱۳۷۱). بررسی فراوانی آلودگی به هیپودرما و ابتلا به هیپودرموز در دام‌ها در کشتارگاه اصفهان و برآورد ضررهای اقتصادی ناشی از آن. پایان‌نامه دکتری دامپزشکی، شماره ۲۰۳۴، دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، صفحات: ۷۵-۴۷.
- دلیرنقده، ب. (۱۳۶۸). بررسی فراوانی فصلی آلودگی به هیپودرما و ابتلا به هیپودرموز در کشتارگاه ارومیه. پایان‌نامه دکتری دامپزشکی، شماره ۱۴۸، صفحات: ۱۲۱-۱۵.
- محزونی، ع. (۱۳۷۱). بررسی فراوانی آلودگی به هیپودرما و ابتلا به هیپودرموز در دام‌ها در کشتارگاه کرمان. پایان‌نامه دکتری دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، شماره ۲۰۴۲، صفحات: ۶۰-۴۴.
- Agaev, A.A. and Bagirov, G.K. (1989). Sulfidofos 20 and 50 against hypodermatitis in cattle. *Veterinary Bulletin*, 59(11): 6504.
- Baron, R.W. and Colwell, D.D. (1991). Enhanced resistance to cattle grub in festation (*Hypoderm lineatum* (de vill) in calves immunized with Purified hypodermin A, Bandc Plus monophosphorylloid A (MPL). *Veterinary Parasitology*, 38: 185-197.
- Berkenkamp, S.D. and Drummond, R.O. (1990). Hypodermosis part I, the Compendium, 12(5): 740-746.
- Berkenkamp, S. and Drummond, R.O. (1990). Hypodermosis part I. the Compendium, 12(6): 881-887.
- Colwell, D.D. and Baron, R.W. (1990). Early detection of cattle grub (*Hypoderma lineatum* and *H. bovis*) (Diptera: Oestridae) Using ELISA. *Medical and Veterinary Entomology*, 4: 35-42.

- Halley, B.A. (1989). The environmental impact of the use of Ivermectin: environmental effects and Fate. Review, Medical and Veterinary Entomology, 78(11): 5436.
- Khan, M.N., Iqbal Z., Sajid, M.S., Anwar, M., Needham, G.R. and Hassan M. (2006). Bovine hypodermosis: prevalence and economic significance in southern Punjab, Pakistan. Veterinary Parasitology, 141: 386-390.
- Khan, M.N., Sajid, M.S., Iqbal Z. and Anwar, M. (2007). Emergence season of Hypoderma lineatum warbles in southern Punjab, Pakistan. Animal Science Journal, 78: 206-210.
- Nelson, D.L. (1986). Cattle Grubs (Hypoderma myiasis) in Current Veterinary Therapy, Food Animal Practice, Edited by Howard, pp: 919.
- Nessel, R.J. (1989). Environmental fate of Ivermectin in a cattle feedlot. Medical and Veterinary Entomology, 78(11): 5435.
- Panadero, R., Fernandez, M., Vazquez, L., Lopez, C., Dacal, V., Cienfuegos, S., *et al.* (2007). Occurrence and larval growth of Hypoderma lineatum in the oesophagi of cattle from northwest Spain: influence of geographical and climatic conditions. Medical and Veterinary Entomology, 21: 225-230.
- Pruett, J.H., Scholl, P.J. and Temeyer, K.B. (1990). Shared epitopes between the soluble proteins of Hypoderma lineatum and Hypoderma bovis first instars. Journal Parasitology, 76(1): 881-888.
- White S.D. and Evans A.G. (2002). Parasitic Skin Disease. In: Large Animal Internal Medicine. 3rd ed., Edited by Smith B.P. Mosby, pp: 1220-1221.