# مقایسهٔ فلور باکتریائی لوحک پسوریازیس با فلور طبیعی پوست

دکتر مهرانگیز خواجه کرم‌الدینی*
دکتر سرورالزمان فامیلی†

## چکیده

این پژوهش بر روی ۵۰ بیمار مبتلا به پسوریازیس و در مدت یکسال انجام شد. در طی این مدت، بیماران مبتلا به پسوریازیس که به درمانگاه پوست بیمارستان قائم مراجعه می‌کردند، به آزمایشگاه میکروب‌شناسی درمانگاه ویژهٔ قائم فرستاده می‌شدند و از لوحکهای (Plaques) آنها نمونه‌برداری می‌شد. به موازات آن، گروه شاهدی هم در نظر گرفته شده‌بود که سالم بودند و از پوست آنها نیز جهت بررسی فلور طبیعی نمونه‌برداری به عمل آمد.

باکتریهائی که از لوحکهای (Plaques) پسوریازیسی جدا شدند عبارتند از استافیلوکوک طلائی، استافیلوکوک کواگولاز منفی، استافیلوکوک اپیدرمیس، کلبسیلا پنومونیه و پسودوموناس آئروژینوزا. بعضی از نمونه‌ها سترون بودند. باکتری‌هائی که از پوستهای سالم جدا شدند عبارتند از گونه‌های استافیلوکوک کواگولاز منفی، کورینه باکتریوم ساپروفیت و استافیلوکوک اپیدرمیس که همگی جزو فلور طبیعی پوست به شمار می‌آیند.

نتایج این تحقیق حاکی از آن است که لوحکهای (Plaques) پسوریازیسی محیط مناسبی جهت رشد گونه‌های بیماریزای استافیلوکوک است چون این عامل روی پوستهای سالم در گروه شاهد یافت نشد.

**کلید واژه‌ها:** ۱- لوحک پسوریازیسی ۲- فلورباکتریائی پوست ۳- پسوریازیس
۴- استافیلوکوک اپیدرمیدیس ۵- بیماریهای پوست ۶- عفونتهای باکتریائی

## مقدمه

اولین توضیحات در مورد پسوریازیس در نوشته‌های بقراط یافت می‌شود. صدسال بعد نیز الکساندر این توصیفات را به چاپ رساند و این بیماری به نامهای *Psora* و *Lepra* موسوم شد[۳]. *Willian* دو بیماری مشابه پسوریازیس را توصیف نمود که بعدها پسوریازیس نامیده شد[۳].

در مورد بیماری پسوریازیس و عوارض آن، از جمله عفونتها که موضوع بررسی ما می‌باشد، تحقیقات فراوانی انجام شده‌است. *Wilson* در سال ۱۹۵۴ [۴]، در مدارک خود ۳۸ درصد مرگ و میر را در ارتباط با پسوریازیس اریترودرمیک ذکر نموده‌است که در اثر درمان با آرسنیک، اسپوندیلیت یا آرتروپاتی شدید بوده‌است. *Abrahams* در سال ۱۹۶۳ [۴]، در تحقیقات خود ۱۹ بیمار مبتلا به پسوریازیس اریترودرمیک را که به علل مختلفی، از جمله پنومونی تلف شده‌اند، گزارش می‌کند.

*Savin & Noble* در سال ۱۹۶۸[۲]، به وسیلهٔ صفحات تماسی نشان دادند که ۲۶ درصد از بیماران مبتلا به پسوریازیس حامل استافیلوکوک طلائی هستند. *Kligman*، *Marples* و *Heaton* در سال ۱۹۷۳ [۱]، نشان دادند که نیمی

* دانشیار میکروب‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی مشهد
† استادیار بیماریهای پوست، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی مشهد



Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 10:45 IRST on Saturday October 13th 2012
[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-10 ]

از بیماران‌مبتلا ، استافیلوکوک طلائی را روی پوست خود حمل می‌کنند و تراکم باکتری در لوحکهای (Plaques) پسوریازیس از پوست سالم بیشتر است. در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۷۶ در آمریکا انجام شد و طی آن شمارش باکتری در ۴۰ بیمار مبتلا صورت گرفت، شیوع بالای استافیلوکوک طلائی در لوحکها اثبات شد و مشخص شد که غیر از لوحکها، شمارش باکتری در سایر نقاط بدن افراد مبتلا با پوست افراد طبیعی و غیربیمار برابر است[۱۲]. Aly و همکاران در سال ۱۹۷۶[۶]، نشان دادند که شمارش باکتری در پوست افراد مبتلا ۲/۵ برابر پوستهای عادی است. Singh & Rao در سال ۱۹۷۸ [۶]، دریافتند که شمارش کل باکتری‌های جداشده از لوحکهای پسوریازیسی به طور مشخص از پوستهای طبیعی بیشتر است. در مطالعهٔ Hasan & Jansen در سال ۱۹۸۳ [۴]، مرگ و میر ناشی از عفونت در این بیماران، حدود ۲۰ درصد ذکر شده‌است. Rosenberg و همکاران در سال ۱۹۸۵ [۶]، عقیده داشتند که استرپتوکوک گروه A ، باسیل‌های گرم منفی تولیدکنندهٔ زهرابه (Toxin)، کاندیدا آلبیکنس و درماتوفیت‌ها می‌توانند باعث شعله‌ورشدن پسوریازیس به طور حاد گردند. Menter & Boyed در سال ۱۹۸۹[۴]، علل مختلف مرگ ۴ بیمار از ۵۰ بیمار مورد مطالعه را گزارش نمودند؛ یکی از این علل نارسائی کلیه بود. در مطالعهٔ دیگری در سال ۱۹۹۱ نشان داده شده‌است که بیماران دچار نقص ایمنی، در معرض سپتی‌سمی‌های ناشی از استقرار (Colonization) باکتری بر پوست مبتلا می‌باشند. همچنین ، نشان داده شده‌است که پسوریازیس می‌تواند در آنها به دلیل تجمع میکروبی شعله‌ور شده یا بروز نماید[۶]. در این زمینه، نتایج مشابهی نیز در سال ۱۹۹۶ بدست آمده‌است[۴]. باید به نقش عفونت HIV در پسوریازیس نیز توجه داشت. Jaffe و همکاران [۴] در بررسی‌های خود این ارتباط را ثابت نموده‌اند.

## مواد و روش بررسی

### الف) مواد مصرفی

۱- محیطهای کشت MacConkey Agar,Blood Agar و Nutrient Broth جهت آزمون افتراقی و شناسائی باکتری‌های بیماریزا.

۲- گِردهٔ (Disk) بِاسیتراسین جهت تشخیص استرپتوکوک‌های بتاهمولیتیک گروه A

۳- گِردهٔ (Disk) اپتوشین جهت شناسایی پنوموکوک‌ها

### ب) روش بررسی

تمام بیماران مورد مطالعه، از بین بیمارانی که به درمانگاه ویژهٔ بیمارستان آموزشی قائم مشهد مراجعه می‌کردند، به ترتیب مراجعه انتخاب شدند.

نمونه‌برداری، از سطح پوست و لوحک پسوریازیسی انجام شد. برای این منظور از یک سواب سترون و نیشتر (Lancet) استفاده شد. روش کار این بود که بوسیلهٔ نیشتر (Lancet) خراشی سطحی در پوست سالم یا محل ضایعه ایجاد می‌شد و بعد نمونه‌برداری توسط سواب‌سترون مرطوب انجام می‌گرفت. سواب، بوسیلهٔ آب مقطر سترون یا مایع بویون مرطوب می‌شد[۸].

نمونه‌های تهیه‌شده بر روی محیط‌های کشت آگار خون‌دار و آگار شکلاتی و محیط‌های کشت اختصاصی برای میکروب‌های گرم منفی (ائوزین متیلین‌بلو) کشت داده شدند. سپس، از هر نمونه یک لام به روش گرم و دیگری به روش زیل نلسون تهیه و رنگ‌آمیزی شد. بعد از کشت، نمونه‌ها به مدت ۲۴ ساعت و سپس تا ۴۸ ساعت در ۳۷ درجهٔ سانتی‌گراد خوابانده (Incubated) شدند. نمونه‌های کشت داده شده بر روی آگار شکلاتی‌در ۲۴ساعت‌دوم برای رشدبیشتر گونه‌هایی که به $Co_2$ نیاز دارند، در فضای حاوی ۵ الی ۱۰ درصد $Co_2$ قرار داده‌شدند، پس از رشد باکتری‌ها، از روی شکل‌کولونی و با توجه به محیط کشت، نوع باکتری حدس زده می‌شد. سپس، کولونی‌های مشکوک جداشده، بر روی محیط‌های افتراقی کشت داده می‌شدند. در نهایت رنگ‌آمیزی گرم انجام می‌شد. در صورتی که میکروب بر روی محیط کشت اختصاصی گرم منفی و آگار خون‌دار رشد می‌کرد، گرم منفی محسوب می‌شد. چون کوکسی‌های گرم مثبت تنها بر روی محیط خون‌دار رشدمی‌نمایند، با توجه به نوع همولیزوشکل‌کولونی، نوع میکروب‌هامشخص شده،جداسازی‌می‌شدند. سپس، باآزمایشهای‌تکمیلی‌مثل آزمون‌اپتوشین، رنگ‌آمیزی‌کپسول



Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 10:45 IRST on Saturday October 13th 2012
[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-10 ]

با مرکب چین برای پنوموکوک‌ها، استفاده از گِردهٔ (Disk) باسیتراسین برای استرپتوکوک‌های گروه A و آزمون کواگولاز برای استافیلوکوک‌ها نوع میکروب مشخص می‌شد. گونه‌های هموفیلوس بر سطح آگار شکلاتی رشد می‌نمایند. برای شناسایی این گونه‌ها، از خصوصیت همزیستی آنها با استافیلوکوک‌ها استفاده شد[۷].

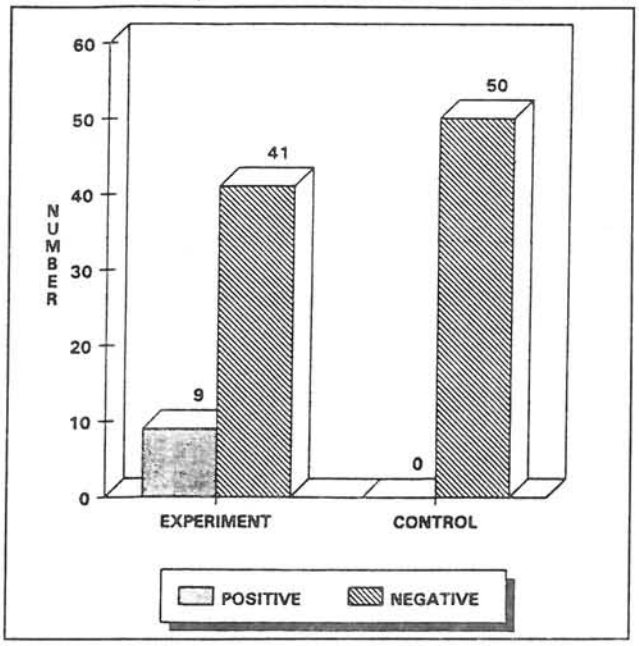
## یافته‌ها

بر اساس اطلاعات موجود در جدول شمارهٔ ۱ می‌توان وجود یا فقدان استافیلوکوک کواگولاز مثبت را در دو گروه بیمار و شاهد با هم مقایسه نمود. حدود ۱۸ درصد از بیماران استافیلوکوک کواگولاز مثبت را روی لوحک‌های (Plaques) خود حمل می‌کردند. همانگونه از این جدول بر می‌آید، مقدار مجذور کای پس از اعمال تصحیح همبستگی با درجه آزادی یک در سطح $\alpha = ۰/۰۰۵$ معنی‌دار می‌باشد. بنابراین، نتیجه می‌گیریم که میزان استافیلوکوک کواگولاز مثبت در گروه آزمایش به طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد بیشتر است و این مسئله حاکی از آن است که بیماری پسوریازیس و وجود استافیلوکوک طلائی روی لوحک‌های (Plaques) بیماران، با هم مرتبط هستند (نمودار ۱).

جدول ۱- مقایسه وجود استافیلوکوک طلائی در گروه بیمار و شاهد

| گروه | تعدادکل | تعداد افراد حامل استافیلوکوک طلائی | مقدار P |
|---|---|---|---|
| بیمار | ۵۰ | ۹ | <۰/۰۰۵ |
| شاهد | ۵۰ | ۰ | |

تقسیم‌بندی بیماران بر حسب سن (جدول ۲)، نشان می‌دهد که وجود استافیلوکوک کواگولاز مثبت بر روی لوحک‌های (Plaques) بیماران در گروههای سنی ۲۱-۳۰ و ۴۱-۵۰ بیشتر از سایر گروههای سنی است. اما مقدار مجذور کای با درجهٔ آزادی ۴ در سطح $\alpha = ۰/۰۵$ معنی‌دار نمی‌باشد. بنابراین، نمی‌توانیم وجود ارتباط بین حضور استافیلوکوک طلائی روی لوحک‌های بیماران را با سن آنها اثبات کنیم(نمودار ۲).




نمودار ۱- مقایسهٔ وجود استافیلوکوک طلائی در دو گروه بیمار و شاهد

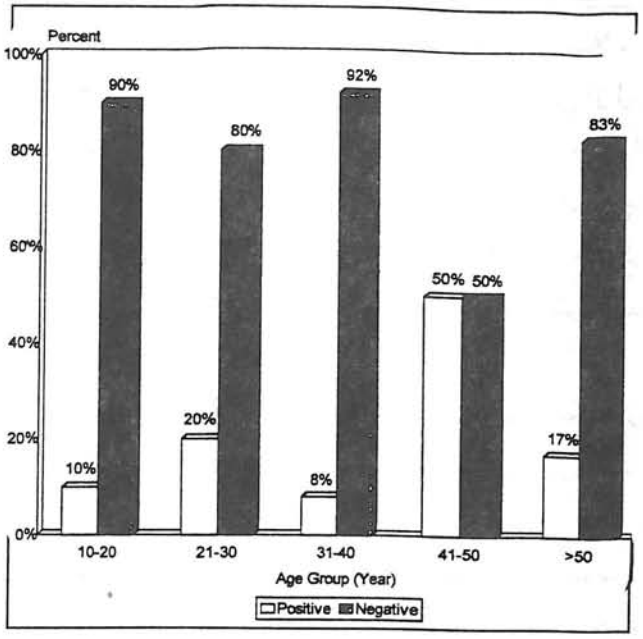
جدول ۲- مقایسهٔ وجود استافیلوکوک طلائی در گروههای سنی مختلف در بیماران

| گروه | تعدادکل | تعداد افراد حامل استافیلوکوک طلائی | مقدار P |
|---|---|---|---|
| ۲۰-۱۰ | ۱۰ | ۱ | |
| ۳۰-۲۱ | ۱۵ | ۳ | |
| ۴۰-۳۱ | ۱۳ | ۱ | ۰/۰۵ |
| ۵۰-۴۱ | ۶ | ۳ | |
| >۵۰ | ۶ | ۱ | |

ذکر این نکته ضروری است که در بررسی فلور میکروبی پوست افراد مورد مطالعه، اعم از بیمار و سالم، عوامل میکروبی دیگری نیز، غیر از استافیلوکوک کواگولاز مثبت بدست آمد. این عوامل عبارتنداز استافیلوکوک کواگولاز منفی، استافیلوکوک اپیدرمیدیس، پسودوموناس آئروژینوزا، کلبسیلا پنومونیه و کورینه باکتریوم ساپروفیت که همگی جزو

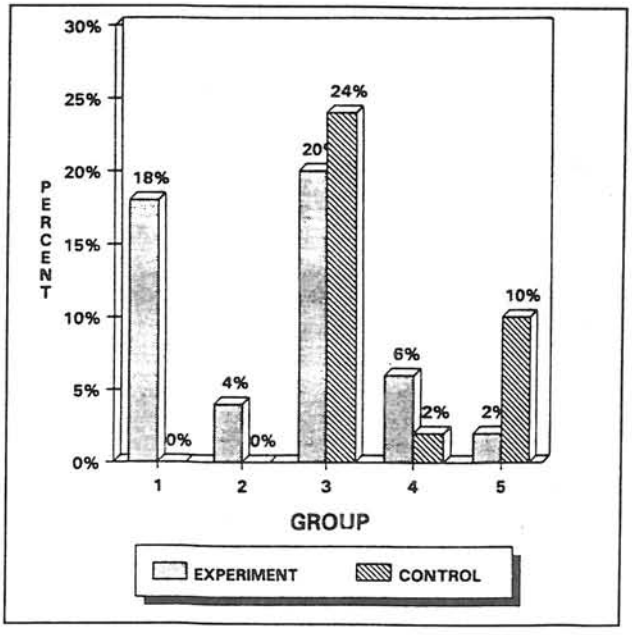


Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 10:45 IRST on Saturday October 13th 2012
[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-10 ]

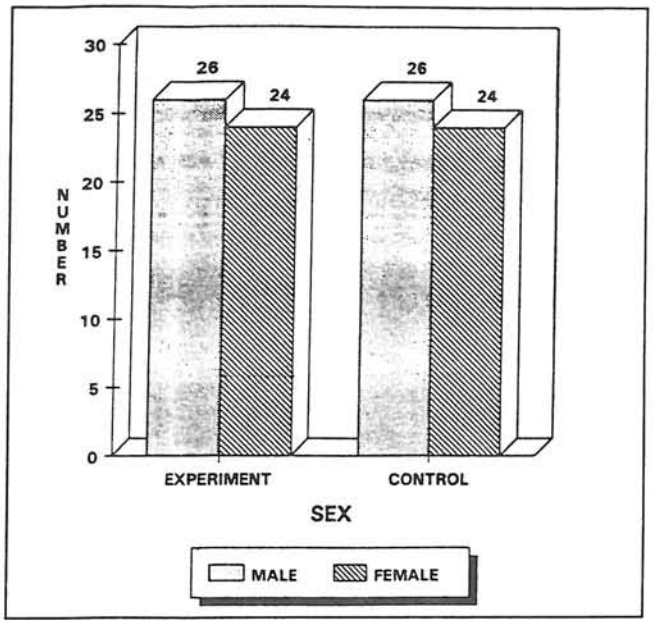



نمودار ۲- مقایسهٔ وجود استافیلوکوک طلائی در گروههای سنی مختلف

فلور طبیعی پوست‌می‌باشند. وجود این عوامل (به جزکورینه باکتریوم ساپروفیت) در گروههای سنی مختلف، اختلاف معنی‌داری را نشان نمی‌دهد. کورینه باکتریوم ساپروفیت در گروه سنی ۳۱-۴۰ یعنی در دهه سوم عمر، بیش از سایر




نمودار ۳- میزان عوامل باکتریائی یافت‌شده در دو گروه بیمار و شاهد
۱- استافیلوکوک کواگولاز مثبت ۲- کلبسیلا پنومونیه ۳- استافیلوکوک کوآگولاز منفی ۴- استافیلوکوک اپیدرمیدیس ۵- کورینه باکتریوم‌ساپروفیت




نمودار ۴- مقایسهٔ وجود استافیلوکوک طلائی در گروههای مذکر و مؤنث

گروههای سنی به چشم می‌خورد. در این مورد مقدار مجذور کای با درجهٔ آزادی یک در سطح $\alpha=0/02$ معنی‌دار می‌باشد.

## بحث

این تحقیق بر روی ۵۰ بیمار مبتلا به پسوریازیس از تمام گروههای سنی و هر دو جنس انجام شد. گروه شاهد از همه نظر (سن، جنس و وضعیت اقتصادی) مشابه گروه مورد مطالعه بود. وجود استافیلوکوک کواگولاز مثبت (طلائی) در بیماران و عدم وجود آن در گروه شاهد و معنی‌دار بودن این اختلاف، نشان می‌دهد که پوست این بیماران محیط مناسبی برای رشد و تجمع استافیوکوک طلائی (که در واقع نوع بیماریزای استافیلوکوک‌هاست) می‌باشد. لذا احتمال دارد در صورت عدم درمان مناسب، عوارض باکتریائی خفیف یا شدیدی ایجاد گردد. این مسئله در مورد مبتلایانی که بیماری آنها از نوع اریترودرمی‌یا منتشر می‌باشد خطرسازتر و مهم‌تر است و می‌تواند در آنها منجر به سپتی‌سمی بشود[۵].

در گروه بیماران مورد مطالعه، استافیلوکوک کواگولاز مثبت درصد کمی را به خود اختصاص داده‌است. با این حال، چون این باکتری جزء عوامل بیماریزای پوست به شمار می‌رود، وجود مقدار ناچیز آن هم می‌تواند در این بیماران مهم و قابل توجه باشد.



Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 10:45 IRST on Saturday October 13th 2012
[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-10 ]

مطالعه‌ای در سال ۱۹۹۶ بر روی ۵ بیمار مبتلا به پسوریازیس ارتیرودرمیک انجام شده‌است که هر پنج نفر مبتلا به سپتی‌سمی شده بودند و در کشت خون آنها استافیلوکوک طلائی به چشم می‌خورد. همهٔ آنها، به‌جز یک مورد که پادتن HIV در او مثبت بود، به درمان ضداستافیلوکوکی پاسخ دادند[۴].

ساختکار (Mechanism) سپتی‌سمی استافیلوکوکی در بیماران مبتلا به پسوریازیس اریترودرمیک مشخص نمی‌باشد. اما شاید بتوان گفت که سپتی‌سمی به علت تجمع باکتری‌های بیماریزا ایجاد می‌شود. در ضمن، تجمع استافیلوکوک طلائی، می‌تواند منجر به افزایش وسعت و نفوذ لوحک‌های (Plaques) پسوریازیسی بشود. چون سطح زیادی از پوست بیماران مبتلا به اریترودرمی گرفتار است، استافیلوکوک طلائی روی پوست این افراد راحت‌تر از افراد عادی مستقر می‌شود. چون در پسوریازیس لایهٔ شاخی پوست (Stratum corneum epidermidis) به عروق پوستی نزدیکتر است مهاجرت استافیلوکوک طلائی به جریان خون آسان‌تر می‌گردد[۴].

در بررسی بیماران HIV مثبت مبتلا به پسوریازیس، نتایج جالبی بدست آمده‌است. در مطالعه‌ای که بر روی ۳ بیمار HIV مثبت مبتلا به پسوریازیس منتشر و سپتی‌سمی انجام شد، به جز پوست منبع عفونت دیگری برای سپتی‌سمی آنها یافت نشد. در کشت خون این افراد استافیلوکوک طلائی به چشم می‌خورد[۶].

در مطالعهٔ دیگری که فلور میکروبی پوست مبتلای بیماران پسوریازیس را در مقایسه با پوست سالم همین بیماران بررسی می‌کند، استافیلوکوک طلائی در ۲۰ درصد لوحک‌های (Plaques) پسوریازیسی یافت شده‌است. همزمان، میزان استافیلوکوک طلائی روی پوست سالم این بیماران کمتر از ۱۰ درصد بوده‌است که تفاوت آنها زیاد چشمگیر نمی‌باشد. این نتیجه چنان می‌نمایاند که شانس تجمع‌یافتن و بقای استافیلوکوک طلائی بر روی پوستهای مبتلا به پسوریازیس بیشتر از پوستهای طبیعی است و در واقع استافیلوکوک طلائی بر روی لوحک‌ها (Plaques) تراکم بیشتری نسبت به پوستهای سالم ایجاد می‌کند[۹].

در مورد فلور میکروبی پوست در بیماران مبتلا به پسوریازیس نظرات مختلفی وجود دارد. بر اساس یکی از این نظرات تغییرات کیفی در فلور باکتریائی پوست در بیماران متبلا و در لوحکها در مقایسه با پوستهای طبیعی وجود ندارد. اگرچه شمارش باکتری افزایش نشان می‌دهد و این افزایش ممکن است برای بیماری که استافیلوکوک طلائی در او استقرار پیدا کرده‌است مشکل‌ساز باشد[۳].

محققین دیگری معتقدند که استافیلوکوک روی لوحک‌های (Plaques) ۵۰ درصد از بیماران مبتلا به پسوریازیس حمل می‌شود[۱۲]. در بررسی جداگانه‌ای نیز ذکر شده‌است که متخصص بیهوشی مبتلا به پسوریازیس می‌تواند بوسیلهٔ استافیلوکوک‌هائی که با خود حمل می‌کند باعث سپتی سمی و مرگ بیماری شود که تحت عمل جراحی قرار گرفته‌است[۱۰].

در تحقیق دیگری چنین نتیجه‌گیری شده‌است که فرآورده‌های میکروبی عامل توسعهٔ ضایعات پسوریازیسی هستند[۱۱].

## نتیجه‌گیری

بر اساس یافته‌های بدست آمده در این تحقیق و با توجه به تحقیقاتی که در بالا مورد استناد قرار گرفتند، می‌توان چنین قضاوت نمود که استافیلوکوک طلائی، عامل مهم بیماریزا در لوحک‌های بیماران مبتلا به پسوریازیس است. چون پوسته‌ریزی در بیماران مبتلا به پسوریازیس بیشتر از حد عادی است، می‌تواند موجب انتشار استافیلوکوک طلائی به محیط اطراف گردد. به عبارت دیگر استافیلوکوک طلائی علاوه بر خطر ایجاد عفونت برای خود بیمار می‌تواند برای سایر افراد جامعه نیز خطرساز باشد و سلامت و بهداشت عمومی را به خطر بیندازد. بنابراین نباید خطر وجود این باکتری را در افراد مبتلا به پسوریازیس نادیده گرفت. باید درمان آنتی‌بیوتیکی مناسب را بر طبق آنتی‌بیوگرام برای بیماران پیشنهاد نمود تا هم خطر ایجاد عفونت بالینی در این بیماران و هم خطر انتقال آن به افراد دیگر جامعه از بین برود.



Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 10:45 IRST on Saturday October 13th 2012
[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-10 ]

## منابع

1) Aly RHI, Maibach HE, Mandel A: Bacterial flora in psoriasia. Br J Dematol 95: 603-606, 1976.

2) Elmer WK, et al: Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 2nd ed. 1983., pp 412-456.

3) Fitzpatrick TB, et al: Dermatology in General Medicine. 4th ed. 1993. pp 321-345.

4) Green MS, Prystowsky JH, Cohen SR, et al: Infectious complications of erythrodemic psoriasis. J Am Acad Dermatol 34 (5 Pt 2): 911-914, 1996.

5) Habif TP: Clinical Dermatology. 2 nd. ed. 1990. pp 145-153.

6) Jaffe D, May LP, Sanchez M, Moy J: Staphylococcal sepsis in HIV antibody seropositive psoriasis patients. J Am Acad Dermatol 24 (6Pt1):970-972, 1991.

7) Jawetz E, et al: Review of Medical Microbiology. 20th ed. 1995. pp 201-230.

8) Joklik WK, et al: Zinsser Microbiology. 19th ed. Norwalk: Appleton and Lange, 1989. pp 89-97.

9) Mandel GL, et al: Principles and Practice of Infectious Disease. 2nd ed. 1985. pp 672-679.

10) Rook, Wilkinson, Ebling: Texbook of Dermatology. 5th ed. Vol 2. 1992. pp 293-299.

11) Sams MW, et al: Principles and Practice of Dermatology. 1990. pp 159-187.

12) Telfer NR, Chalmers RJ, Whale K, Coleman G: The role of streptococcal infection in the initiation of guttate psoriasis. Arch Dermatol 128(1): 39-42, 1992.



Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 10:45 IRST on Saturday October 13th 2012
[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-10 ]

# COMPARISION OF PSORIATIC PLAQUE BACTERIAL FLORA TO SKIN NORMAL FLORA

*M.Kh. Karameddini, MD* ⁎ *S. Famili, MD* †

**ABSTRACT**

*Over a one year period, 50 psoriatic patients were entered into the present study. The patients were selected among those who were referring to the Dermatology Clinic of Ghaem Hospital. The selected patients were being referred to the Microbiology Laboratory of Special Clinic of Ghaem. A sample was obtained from the psoriatic plaque of each patient. Meanwhile, samples were obtained from normal skin flora of a control group. The control group consisted of healthy volunteers.*

*The bacteria isolated from the psoriatic plaques were staphylococcus aureus, coagulase-negative Staphylococci, Staphylococcus epidermidis, Klebsiella pneumoniae and Pseudomonas aeroginosa. Some of the samples were sterile. The bacteria isolated from the skin of healthy volunteers were species of coagulase-negative staphylococci, Corynebacterium saprophyticus and Staphylococcus epidermidis, all of which are components of skin normal flora.*

*Results of this study show that the psoriatic plaque is a suitable environment for growth of pathogenic Staphylococcal species because these species were not been isolated from the skin of healthy volunteers.*

**Key Words: 1) Psoriatic plaque 2) Skin bacterial flora 3) Psoriasis 4) Staphylococcus epidermidis 5) Skin diseases 6) Bacterial infections**

⁎ *Associate Professor of Microbiology, Mashhad University of Medical Sciences and Health Services*

† *Assistant Professor of Dermatology, Mashhad University of Medical Sciences and Health Services*



Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 10:45 IRST on Saturday October 13th 2012

[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-10 ]