



# اپیدمیولوژی و کنترل بیماری‌های شایع در ایران

ویراست چهارم



دکتر فریدون عزیزی

دکتر حسین حاتمی      دکتر محسن جانقربانی

پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم  
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی

بیماری های قابل پیشگیری به وسیله واکسن

گفتار ۷۰ : دیفتری

گفتار ۷۱ : کزاز

گفتار ۷۲ : سیاه سرفه

گفتار ۷۳ : اوریون

گفتار ۷۴ : سرخک

گفتار ۷۵ : سرخجه

گفتار ۷۶ : فلج کودکان



## دیفتری

دکتر حسین حاتمی، دکتر سیدمنصور رضوی

دیفتری، یکی از بیماری عفونی حاد است که به وسیله کورینه باکتریوم دیفتریه مولد توکسین ایجاد می‌شود. عفونت حاصله معمولاً محدود به حلق و حنجره و حفرات بینی است ولی گاهی باعث گرفتاری پوست، ملتحمه، گوش و دستگاه تناسلی نیز می‌شود. این بیماری در طول تاریخ، عده زیادی از انسان‌ها را به صورت گروهی یا انفرادی، به هلاکت رسانده است ولی با توجه به این‌که مخزنی جز انسان نداشته و واکنس بسیار موثری دارد انتظار می‌رود روزی ریشه‌کن شود و همچون آبله به صف بیماری‌های ناپدید<sup>۱</sup>، بپیوندد. هرچند واکسیناسیون دیفتری، نقش بارزی در کنترل بیماری در سطح جهان ایفا کرده است ولی تجربه نشان داده است که هرگاه تحت تاثیر مسائل سیاسی، خللی در برنامه واکسیناسیون پیش آید موجب بازپدیدي این بیماری، می‌گردد. همانگونه که جنگ عراق علیه ایران و آوارگی بسیاری از مردم خوزستان، باعث وقوع همه‌گیری بیماری در آن استان طی سال‌های ۷۸-۱۳۷۷ (۱۹۸۸ میلادی) شد و فروپاشی شوروی سابق نیز طی سال‌های ۹۵-۲۰۹۰ موجب وقوع بزرگترین همه‌گیری این بیماری در بسیاری از کشورهای استقلال یافته شوروی سابق گردید و بنابراین، تحت هیچ شرایطی نباید واکسیناسیون بیماری، متوقف گردد.

### سبب‌شناسی

کورینه باکتریوم دیفتریه، نوعی باسیل با اشکال مختلف (پلئومرفیک) غیرمولد اسپور، غیراسیدفاست، غیرمتحرک و گرم مثبتی است که در اسمیر، معمولاً به شکل حروف چینی، دیده می‌شود و انتهای برجسته و چوگان مانند آن وجه تسمیه *Corynebacterium* که از ریشه یونانی *Korynee* به معنی چوگان اخذ شده است می‌باشد. بعضی از سویه‌های کورینه باکتریوم دیفتریه، توکسین تولید نمی‌کنند و به کورینه باکتریوم‌های غیرویرولان موسومند. البته حدود ۹۹/۹-۹۴ درصد سویه‌های گراویس و انترمدیوس، قادر به تولید توکسین می‌باشند ولی ۲۰-۱۲ درصد سویه‌های میتیس قادر به تولید توکسین نیستند. شیوع سویه‌های مولد توکسین و غیرمولد توکسین، برحسب زمان و مکان، متغیر می‌باشد به طوری که طی مطالعه‌ای از ۲۳۱ سویه بیوتایپ میتیس، ۱۰۰ سویه آن غیربیماریزا بوده در حالی که از ۱۱۶ سویه انترمدیوس فقط ۴ مورد و از ۱۴۵ سویه گراویس، فقط یک مورد آویرولان<sup>۱</sup> بوده است. لازم به ذکر است که ویرولان<sup>۱</sup> این باکتری، تنها عامل موثر بر وخامت علائم بالینی حاصل نمی‌باشد بلکه وضعیت ایمنی بیمار نیز از اهمیت زیادی برخوردار است. ممکن است یکی از سویه‌های با ویرولان<sup>۱</sup> زیاد گراویس، در فردی

<sup>۱</sup> Disappearing

که از مصونیت بالایی برخوردار است تنها باعث ایجاد حالت ناقلی شود و حال آنکه برخی از سویه‌های میتیس، در فرد گیرایمن، منجر به دیفتری شدیدتری گردد.

واژه ایمنی، در رابطه با دیفتری، یک اصطلاح نسبی است و ایمنی مطلق، مفهومی ندارد و منفی بودن تست شیک نیز خود ناشی از وجود سطوح مختلفی از آنتی‌بادی در بدن افراد مختلف است و میزان مصونیت را نشان نمی‌دهد. طبقه‌بندی بعضی از سویه‌ها تحت عنوان گراویس و سویه‌های دیگر، تحت عنوان میتیس، لزوماً به مفهوم ایجاد بیماری شدیدتر به وسیله گروه اول و بیماری خفیف‌تر توسط گروه دوم نمی‌باشد و چه بسا سویه‌هایی از بیوتایپ میتیس با قابلیت توکسین‌زایی بیشتر، باعث بیماری شدیدتری شوند و سویه‌هایی از گراویس، با توکسی ژنیسیسته کمتر، منجر به بیماری خفیف‌تری گردند.

کورینه باکتریوم‌های مولد توکسین، یک باکتریوفاز  $Tox+$  را حمل می‌نمایند و فاز مورد بحث، باکتری را وادار به تولید توکسین می‌نماید. البته این  $Tox+$  فاز می‌تواند از یک کورینه باکتریوم مولد توکسین، به سویه‌های غیرمولد توکسین منتقل شود و موجبات تولید توکسین را در این باکتری فراهم نماید و این واقعیت، هم در مطالعات آزمایشگاهی و هم در بدن، به اثبات رسیده است و این موضوعی است که از سال‌ها قبل، مورد شک و تردید بوده ولی امروزه دیگر شبهه‌ای وجود ندارد و طی مطالعه‌ای مشخص شده است که وقتی یک ناقل سویه‌های مولد توکسین، وارد جامعه‌ای شده که واجد سویه‌های غیرمولد توکسین بوده‌اند با انتقال فاز به آن‌ها حداقل، باعث تبدیل بعضی از آن سویه‌ها به انواع مولد توکسین شده است. بنابراین، در صورت وجود کورینه باکتریوم‌های مولد توکسین، در محیط باید مراقب افراد واجد کورینه باکتریوم‌های غیرمولد توکسین گیرایمن نیز باشیم. باید توجه داشته باشیم که گاهی سویه‌های مولد توکسین و غیرمولد توکسین، به‌طور همزمان در نمونه مورد بررسی وجود دارد و چه بسا ممکن است یکی از کلنی‌های موجود در محیط کشت، از سویه‌های مولد توکسین و کلنی دیگری غیرمولد توکسین باشد و بنابراین، به‌هنگام تفسیر آزمایشات میکروبیولوژی که منطبق بر علائم بالینی نمی‌باشد باید به این واقعیت، توجه داشته باشیم و در صورت لزوم، آزمایش را تکرار کنیم.

نکته دیگری که ذکر آن لازم به نظر می‌رسد این است که گرچه کورینه باکتریوم اولسرانس به صورت هم‌سفره<sup>۱</sup>، در بدن اسب و گاو زندگی می‌کند ولی گاهی باعث ایجاد ماستیت در گاوها می‌شود و در شیر گاو یافت می‌گردد. اغلب عفونت‌های انسانی در بین جمعیت روستایی که در تماس با گاو یا شیر خام هستند ایجاد می‌گردد و در واقع نوعی بیماری مشترک بین حیوان و انسان، می‌باشد ولی تاکنون انتقال انسان به انسان گزارش نشده است. این میکروارگانیسم‌ها را اغلب می‌توان از حلق انسان یافت نمود بدون این که علامت یا نشانه‌ای ایجاد نمایند ولی با این حال عفونت ناشی از کورینه باکتریوم اولسرانس قادر به ایجاد فارنژیت یا تونسیلیت خفیف تا شدید و تهدید کننده زندگی نیز می‌باشد و در واقع، سبب بروز بیماری شبه دیفتری همراه با غشاء کاذب و تظاهرات قلبی یا عصبی می‌گردد. این تظاهرات، ناشی از تاثیر توکسین هستند و بایستی با آنتی‌توکسین دیفتری تحت درمان قرار گیرند. یادآور می‌شود که در جامعه روستایی که در تماس با احشام هستند، عفونت انسانی ناشی از کورینه باکتریوم

<sup>1</sup> Comensal

اولسرانس، بیشتر در فصل تابستان ایجاد می‌شود در حالی که دیفتری در فصل زمستان روی می‌دهد. یادآور می‌شود که کورینه باکتریوم پسودوتوبرکولوزیس که در گوسفندان باعث ایجاد لنفادنیت کازئوز می‌شود نیز قادر به تولید توکسین شبه دیفتری است ولی برخلاف نوع اولسرانس در انسان باعث ایجاد بیماری شبه دیفتری نمی‌شود و فقط ممکن است باعث ایجاد لنفادنیت گرانولوماتوز و پنومونی ائوزینوفیلیک گردد و نیاز به تجویز آنتی توکسین ضد دیفتری نیز نمی‌باشد.

نتایج حاصل از اپیدمیولوژی مولکولی، حاکی از آنست که کورینه باکتریوم‌ها در یک جمعیت، حالت ثابتی دارند و تغییر در میزان بروز بیماری، ممکن است ناشی از انتقال فاژ بتا، بین سویه‌هایی که قبلاً مولد توکسین نبوده‌اند، باشد.

## اپیدمیولوژی توصیفی و وقوع بیماری

### دوره نهفتگی

دوره کمون بیماری معمولاً ۵-۲ روز و گاهی طولانی‌تر می‌باشد.

### سیر طبیعی

گرچه دیفتری می‌تواند به صورت وخیم و کشنده‌ای تظاهر نماید ولی اغلب کودکانی که در معرض تماس قرار گرفته و آلوده می‌شوند دچار دیفتری همراه با علائم بالینی نمی‌شوند. اما در موارد با علامت بالینی، به دنبال پشت سر گذاشتن دوره کمون کمتر از یک هفته، بیماری با چهره‌هایی نظیر گرفتاری لوزه‌ها، حلق، حنجره یا حلق و نای (لارنگو تراکئال)، پوست، بینی، ملتحمه چشم و دستگاه تناسلی، تظاهر می‌نماید.

دیفتری حفرات بینی در ابتدا با ترشحات رقیقی شروع می‌شود و سپس بر غلظت ترشحات افزوده شده حالت چرکی و خونی به خود می‌گیرد و باعث ایجاد درد حفرات بینی و تولید کبره یا غشاء نازکی در این حفرات می‌گردد و از آنجا که توکسین، از مخاط بینی یا جذب نمی‌شود و یا به مقدار ناچیزی جذب می‌گردد، بیماران از حال عمومی خوبی برخوردارند. باید توجه داشته باشیم که گاهی دیفتری حفرات بینی، همراه با گرفتاری لوزه‌ها یا حلق است و در صورتی که سریعاً تحت درمان و مراقبت، قرار نگیرد ممکن است کشنده واقع شود. لازم به تاکید است که قابلیت سرایت دیفتری بینی، بسیار زیاد و از سایر موارد دیفتری تنفسی، بیشتر می‌باشد.

دیفتری لوزه‌ها نیز به آرامی شروع می‌شود و در ابتدا ممکن است حتی باعث ایجاد گلودرد هم نشود ولی در عرض ۱-۲ روز، موجب رنگ پریدگی، خواب آلودگی و حالت توکسیک می‌گردد و بیمار، به مدت یک تا دو هفته در همین حالت باقی می‌ماند و سپس گاهی فلج کام، در حوالی هفته سوم بیماری ایجاد می‌شود.

دیفتری نازوفارنژیال، معمولاً شروع حادی دارد و بیمار، به سرعت ناخوش می‌شود و از آنجا که سم دیفتری از مخاط این ناحیه به آسانی جذب خون می‌گردد این نوع دیفتری حیات بیماران را تهدید می‌نماید و مدت‌ها طول می‌کشد و عوارض وخیمی به بار می‌آورد.

در دیفتری حنجره، جذب توکسین ناچیز است و در صورتی که انسداد راه‌های تنفسی برطرف گردد، حال عمومی بیماران به سرعت بهبود می‌یابد. لازم به ذکر است که عوارض قلبی دیفتری، در دو هفته اول شروع بیماری و فلج ناشی از آن در مراحل بعدی ایجاد می‌شود.

### عوارض و پیش‌آگهی بیماری در سیر طبیعی آن

در دورانی که از آنتی‌توکسین ضد دیفتری و آنتی‌بیوتیک‌ها استفاده نمی‌شد، میزان مرگ ناشی از این بیماری را حدود ۵۰-۳۰ درصد بیان کرده‌اند و مرگ ناشی از دیفتری اکثراً در سنین کمتر از ۱۴ سالگی و به علت خفگی ناشی از غشاء دیفتری بوده است ولی در حال حاضر، میزان مرگ ناشی از بیماری به کمتر از ۵٪ کاهش یافته و بیشتر در اثر میوکاردیت می‌باشد و ارتباطی با سن بیماران ندارد.

انسداد حنجره ممکن است ناگهانی و غیرمترقبه ایجاد شود و میوکاردیت می‌تواند به نارسایی احتقانی قلب، منجر شود و پاسخ چشمگیری به دیگوکسین ندهد و گاهی به آسیب غیرقابل برگشت قلبی بیانجامد. فلج عصب فرنیک، در مراحل بعدی بیماری ظاهر می‌شود و باعث فلج تنفسی می‌گردد. به طور کلی پیش‌آگهی دیفتری به عواملی نظیر ویرولانسانس عامل مولد، محل و وسعت غشاء دیفتری و وضعیت ایمنی بیماران و زمان شروع اقدامات درمانی و کفایت اقدامات پرستاری، بستگی دارد. دیفتری ناشی از سویه‌های گراویس، معمولاً از پیش‌آگهی بدتری برخوردار است. موارد خونریزی‌دهنده بیماری در رابطه با بیوتایپ گراویس و انترمدیوس، شایع‌تر از بیماری ناشی از سویه‌های میتیس است و فلج شدید در موارد ناشی از گراویس مختصری بیشتر از انترمدیوس و تا حدود زیادی بیش از میتیس می‌باشد. میزان مرگ ناشی از دیفتری در نوع گراویس و انترمدیوس در حدود ۸-۷ درصد و در نوع میتیس، بالغ بر ۲٪ است و هرچه وسعت غشاء بیشتر باشد شدت بیماری نیز افزون‌تر خواهد بود. از طرفی دیفتری حنجره، در شیرخواران و بیمارانی که به وضعیت تنفسی آن‌ها توجهی نشود کشنده‌تر از سایر انواع دیفتری است و در صورتی که اقدامات درمانی از همان روز اول بیماری شروع شود میزان مرگ ناشی از بیماری به کمتر از ۱٪ کاهش می‌یابد در حالی که اگر بیماری تا روز چهارم، درمان نشود میزان مرگ ناشی از آن به بیست برابر افزایش می‌یابد.

مبتلایان به دیفتری که جان سالمی از این بیماری به در می‌برند فقط در نیمی از موارد در مقابل بیماری، مصونیتی را کسب می‌نمایند که حدود یک سال، ادامه خواهد یافت و به همین دلیل لازم است پس از بهبودی از بیماری، واکسیناسیون نیز صورت گیرد. لازم به تاکید است که پیش‌آگهی بیماری با تشخیص و درمان زودرس، بسیار مطلوب است و سیر طبیعی بیماری به طور کامل، تحت تاثیر درمان مناسب، قرار می‌گیرد و درمان مناسب و به موقع می‌تواند تاثیر به‌سزایی بر قطع زنجیره انتقال، اعمال نماید.

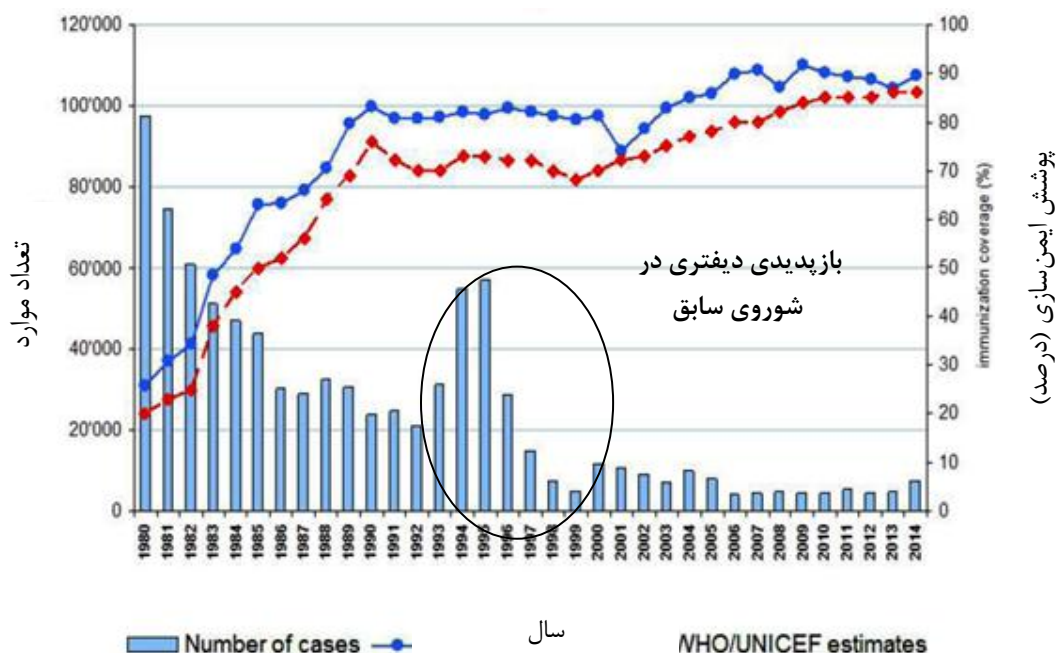
### ۳ - انتشار جغرافیایی

#### الف - وضعیت جهانی و منطقه‌ای بیماری

این بیماری در سراسر جهان منتشر می‌باشد ولی پس از اجرای برنامه ایمن‌سازی، میزان بروز آن در بعضی از کشورها به شدت کاسته شده است به طوری که در یکی از کشورهای بزرگ صنعتی، سالانه حدود ۴ مورد دیفتری گزارش می‌گردد و دوسوم آنان را افراد ۲۰ ساله و بالاتر تشکیل می‌دهند. شیوع جهانی دیفتری تنفسی، در سال‌های اخیر، به شدت کاهش یافته است و شایان ذکر است که در اواخر قرن بیستم، میزان موارد بیماری در روسیه، رو به افزایش بوده از ۶۰۳ مورد در سال ۱۹۸۹ به ۴۰۰۰۰ مورد در سال ۱۹۹۴ افزوده شده است. همه‌گیری دیفتری در گروه وسیعی از کشورهای استقلال یافته شوروی سابق با شروع در فدراسیون روسیه در سال ۱۹۹۰ و تاثیر بر هر ۱۵ کشور استقلال یافته، در واقع بیش از ۹۰٪ تمام موارد دیفتری گزارش شده در جهان طی سال‌های ۱۹۹۰-۱۹۹۵، می‌باشد (نمودار ۱ و ۲). به طور کلی موارد گزارش شده دیفتری در سال ۱۹۹۵ تا ۵/۸٪، یعنی از ۴۷۶۲۸ مورد گزارش شده در ۱۹۹۴ به ۵۰۴۱۲ مورد در سال ۱۹۹۵ افزایش یافته و با بیش از ۱۵۰۰ مورد مرگ در سال ۱۹۹۵ همراه بوده است و بنابراین از شروع همه‌گیری، بیش از ۱۲۵۰۰۰ مورد بیماری و ۴۰۰۰ مورد مرگ در کشورهای استقلال یافته شوروی سابق، گزارش شده است. در تاجیکستان، تعداد موارد گزارش شده از ۱۹۱۲ (۳/۳۱ مورد در ۱۰۰۰۰۰ نفر) در سال ۱۹۹۴ به ۴۴۵۵ مورد در ۱۹۹۵ همراه با موارد گزارش شده‌ای از تمام نقاط کشور افزایش یافته است. آذربایجان شمالی، ۸۴۱ مورد (۳/۱۱ مورد در ۱۰۰۰۰۰ نفر) را در سال ۱۹۹۴ و ۸۳۳ مورد (۷/۱۱) را در سال ۱۹۹۵ گزارش نموده است. پس از تلاش‌های اولیه واکسیناسیون در میان دانش آموزان (پوشش ۹۶٪)، آذربایجان ایمن‌سازی گروهی کل جمعیت ۵۵-۰ ساله را در نوامبر ۱۹۹۵ انجام داد و به پوشش ۹۴٪ ناائل گردید. موارد در ژانویه تا مارس ۱۹۹۶، ۸۵٪ کمتر از موارد گزارش شده طی همان دوره در سال ۱۹۹۵ می‌باشند. در گرجستان، موارد گزارش شده از ۲۹۴ مورد (۴/۵) در سال ۱۹۹۴ به ۴۱۹ (۷/۷) در سال ۱۹۹۵ افزایش یافت. ارمنستان ۳۶ مورد را در سال ۱۹۹۴، اما فقط ۲۹ مورد (۸/۰) را در سال ۱۹۹۵ گزارش نمود. در گرجستان و ارمنستان عملیات واکسیناسیون بالغین در سال ۱۹۹۵ شروع شده است ولی تا مدتها بعد، پوشش آن در بعضی مناطق، کمتر از ۶۰٪ بوده است.

جالب توجه است که در این همه‌گیری، نسبت بالایی از موارد در بین بزرگسالان، رخ داده است و حال آنکه در عصر قبل از واکسن و در همه‌گیری بزرگ کشورهای شمال اروپا طی جنگ جهانی دوم و بعد از آن، کودکان گروه سنی غالب را تشکیل داده‌اند. همانطور که در استراتژی WHO/UNICEF مشخص شده، تقدّم جهت کنترل همه‌گیری در حال رسیدن به پوشش بسیار بالا (بیش از ۹۰٪) در میان بزرگسالان و کودکان، به وسیله یک نوبت واکسن دیفتری از طریق عملیات گروهی واکسیناسیون و همچنین ناائل شدن به سطوح بسیار بالای واکسیناسیون رایج کودکان (بیش از ۹۵٪) می‌باشد. بازپدید دیفتری در این کشورها به دنبال سپری شدن بیش از ۳۰ سال از کنترل موفق و گزارش‌هایی مبنی بر موارد وارده به اروپا و مغولستان، بر نیاز جدی جهت رسیدن به سطوح بالای ایمنی دیفتری در میان بزرگسالان و کودکان سایر کشورها تاکید می‌کند.





نمودار ۱ - روند موارد گزارش شده دیفتتری به WHO و واکسیناسیون در سالهای ۱۹۸۰-۲۰۱۴

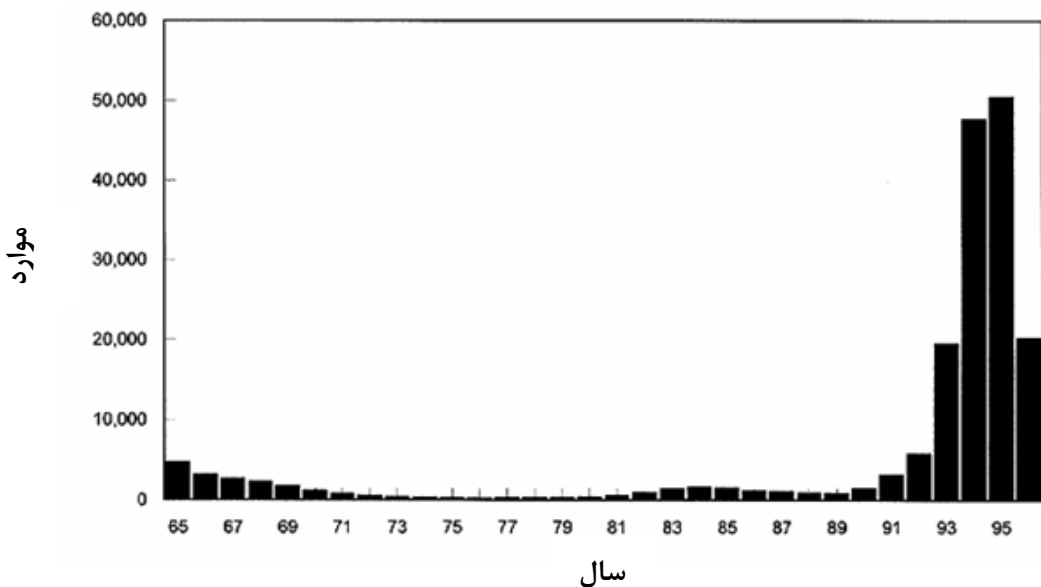
### ب- وضعیت بیماری در ایران

در سال ۱۳۶۹ تعداد ۳۴۷ مورد دیفتتری در استان خوزستان، تشخیص داده شده است که از این تعداد ۱۶۷ نفر مذکر و ۱۸۰ نفر مؤنث بوده و بیش از ۶۰٪ موارد در سنین کمتر از ۱۵ سالگی رخ داده است. همچنین ۱۲۱ نفر آنان دانش‌آموز، ۸۹ نفر خانه دار، ۶ نفر سرباز و ۵ نفر آن‌ها کشاورز بوده‌اند، یعنی حدود ۳۵٪ موارد بیماری در بین دانش‌آموزان و ۲۸٪ در بین زنان خانه‌دار ایجاد شده بود، بیش از ۶۸٪ آنان را افراد شهری و کمتر از ۳۲٪ را روستاییان خوزستانی تشکیل دادند. تعداد موارد مرگ ناشی از دیفتتری در آن استان در سال ۱۳۶۹ بالغ بر ۲۹ نفر ذکر شده که از این عده ۱۲ نفر مذکر و ۱۷ نفر مؤنث بوده‌اند.

طبق آمارهای موجود در مرکز مدیریت بیماری‌ها موارد دیفتتری گزارش شده از استان خوزستان طی سال‌های ۶۶-۱۳۵۷ همواره کمتر از بسیاری از استان‌های دیگر بوده است ولی در سال‌های ۸-۱۳۶۷ ناگهان بر میزان بروز آن افزوده شده و به ترتیب به حدود ۵۰ مورد در سال ۱۳۶۷ و بیش از ۲۴۶ مورد در سال ۱۳۶۸ می‌رسد که خود می‌تواند ناشی از عوارض جنگ عراق با ایران، آوارگی مردم و مهاجرت آنان به مناطق غیرگرمسیری و دور ماندن از دسترس مأمورین بهداشت و عدم دریافت واکسن دیفتتری طی آن سال‌ها باشد. از تعداد ۲۴۶ مورد سال ۱۳۶۸ بیش از ۶۰ درصد در بین کودکان کمتر از ۱۵ ساله رخ داده است که ۰/۴ درصد در فصل بهار، ۱/۶ درصد در فصل تابستان، ۲۸ درصد در فصل پاییز و ۷۰ درصد در فصل زمستان ایجاد گردیده است. بدین لحاظ کمیته ملی EPI

وزارت بهداشت و درمان، در سال ۱۳۶۸ تصمیم گرفت به جای واکسن کزاز، در واکسیناسیون‌های همگانی و انفرادی بزرگسالان، از واکسن دوگانه دیفتری و کزاز ویژه بزرگسالان (dT) استفاده نماید. کاهش موارد دیفتری گزارش شده از کل کشور، طی چندین دهه گذشته، بی‌سابقه بوده و حاکی از فعالیت چشمگیر دست‌اندرکاران مسائل بهداشتی کشور می‌باشد. به طوری که تعداد موارد قطعی و محتمل گزارش شده در سال‌های ۸۱-۱۳۷۷ به ترتیب ۱۱، ۱۵، ۲۰، ۱۲ و ۹ مورد بوده است.

این بیماری جزو بیماری‌های عفونی تحت مراقبت کشوری است و در برنامه‌های ملی مبارزه با بیماری‌ها در حال حاضر با توجه به پوشش حدود ۹۵٪ واکسن سه‌گانه نوبت سوم و اقدامات انجام شده، شرایط مطلوبی بوجود آمده است. واکسیناسیون همگانی و وجود یک سیستم گزارش دهی، از نقاط قوت برنامه است ولی پوشش ناکامل کودکان زیر پنج سال بخصوص در مناطق دور افتاده می‌تواند کانون همه‌گیری بیماری گردند و از طرفی اشکالاتی که در ارتباط با گزارش دهی مراکز درمانی دولتی و خصوصی وجود دارد می‌تواند باعث ضعف برنامه گردد.



نمودار ۲ - بازپدیدی دیفتری در شوروی سابق

## روند زمانی

بیماری دیفتری، در مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری، بیش از آنکه به صورت عفونت دستگاه تنفس، تظاهر نماید باعث گرفتاری پوست می‌گردد و عفونت پوستی، در رابطه با تثبیت حالت آندمی بیماری، در مناطق مذکور از اهمیت زیادی برخوردار است و بنابراین، توزیع فصلی آن در این مناطق، چندان واضح نمی‌باشد. در مناطق غیرگرمسیری، میزان بروز بیماری، در فصول پاییز و زمستان به اوج می‌رسد و در صورت عدم پوشش مناسب واکسن، اغلب موارد آن در کودکان کمتر از ۱۵ ساله غیرایمن، بروز می‌نماید. در مناطقی که پوشش واکسیناسیون

کودکان از وضعیت مطلوبی برخوردار است اغلب موارد بیماری در بزرگسالان غیرواکسینه یا افرادی که واکسن یادآور را دریافت ننموده‌اند رخ می‌دهد. به‌عنوان مثال، حدود ۷۰٪ مواردی که در دهه ۱۹۸۰ در ایالات متحده، به اثبات رسیده است در سنین بالاتر از ۲۵ سالگی، ایجاد گردیده است. میزان حمله بیماری در آمریکا در نژادهای غیرسفیدپوست، ۲۰-۵ برابر سفیدپوستان بوده است و در اعضاء غیرایمن خانواده و تماس‌یافتگان فاقد مصونیت، بیشتر از افرادی است که به نحو کاملی مصون‌سازی گردیده‌اند.

### تأثیر سن، جنس و شغل و موقعیت اجتماعی

این بیماری در مناطق آندمی، معمولاً در سنین پایین ایجاد می‌شود و ارتباطی به جنس افراد ندارد ولی طی همه‌گیری سال‌های ۱۹۸۰-۹۲ آمریکا حدود ۷۰٪ موارد گزارش شده در سنین بیش از ۱۵ سالگی رخ داده و در همه‌گیری بسیار گسترده کشورهای استقلال یافته شوروی سابق نیز غالباً در بزرگسالان، ایجاد شده است که می‌تواند نشان دهنده افول تدریجی ایمنی ناشی از واکسیناسیون، با افزایش سن و لزوم تزریق دوزهای یادآور در مقاطع سنی مختلف باشد. البته در بین افراد بالغ، ایمنی نسبت به دیفتتری در افراد مونث به نحو بارزی کمتر از افراد مذکر بوده است.

### تأثیر عوامل مساعد کننده

- عدم واکسیناسیون
- زیاد بودن فاصله با واکسن‌های قبلی
- کاهش سطح ایمنی جامعه<sup>۱</sup>
- الکلیسم
- نامطلوب بودن وضعیت اجتماعی - اقتصادی و زندگی در شرایط ازدحام جمعیت

### حساسیت و مقاومت در مقابل بیماری

نوزادان متولد شده از مادران ایمن، دارای مقاومت انفعالی نسبی هستند که معمولاً تا شش ماهگی، ادامه می‌یابد. بهبودی بعد از ابتلاء به دیفتتری، همیشه منجر به مصونیت طولانی نمی‌شود و ایمنی حاصله در اغلب اوقات در اثر ابتلاء به عفونت مخفی، حاصل می‌گردد. به هر حال گرچه دیفتتری می‌تواند بیماری وخیم و کشنده‌ای باشد ولی اغلب کودکانی که در معرض آلودگی قرار می‌گیرند، دچار دیفتتری با علائم بالینی نمی‌شوند و حتی بعداً در مقابل این بیماری مصون می‌گردند. مثلاً در مالزی حالت ناقلی دیفتتری در دانش‌آموزان، شایع است و در سن ۱۱ سالگی، تست شیک ۹۰٪ این کودکان منفی می‌باشد و در یکی از نقاط اندونزی تست شیک حدود ۹۳٪ شیرخواران در سه ماهه اول بعد از تولد، منفی بوده که می‌تواند ناشی از انتقال آنتی‌بادی از مادر به جنین باشد. با این حال در سنین

<sup>۱</sup> Herd immunity

۲-۵ سالگی تست شیک این کودکان در ۷۸٪ موارد مثبت و در مقابل ابتلاء به دیفتری حساس بوده‌اند و بالاخره در سنین ۱۴-۵ سالگی مجدداً میزان منفی بودن این آزمون در کودکان، افزایش می‌یابد و به ۳۵٪ می‌رسد که خود می‌تواند ناشی از بروز عفونت‌های بدون علامت و مصونیت بعدی حاصل از آن‌ها باشد.

ناگفته نماند که ایمنی جامعه، تاثیر عمیقی بر الگوی انتقال و حالت ناقلی کورینه باکتریوم دیفتریه داشته و گرچه به نظر برخی از محققین، ایمن‌سازی به وسیله توکسوئید دیفتری موجب افزایش میزان حالت ناقلی می‌شود ولی این تصور صحت ندارد و حتی عکس آن صادق می‌باشد زیرا خاصیت توکسین‌زایی باکتری، در بین جمعیت مصون، کاهش می‌یابد و سویه‌های مولد توکسین کمتری در بین آن‌ها یافت می‌گردد. شایان ذکر است که در صورت افزایش سطح ایمنی جامعه به حدود ۷۰ درصد، ممکن است از گسترش همه‌گیری دیفتری، جلوگیری شود.

### میزان حملات ثانویه

میزان حملات ثانویه، بستگی به وضعیت مورد اولیه<sup>۱</sup> دارد، به طوری که این میزان در رابطه با بیماری منتقله/از افراد مبتلا به بیماری شدید، خیلی بیشتر از افرادی است که دچار حالت ناقلی دیفتری هستند. و در تماس‌های خانوادگی با بیماران در حدود ۲٪ و در تماس با ناقلین در حدود ۰/۳ درصد و میزان حالت ناقلی در تماس‌های خانوادگی در حدود ۲۵-۰ درصد گزارش گردیده است.

### منابع و مخازن، نحوه انتقال و دوره قابلیت سرایت

انسان، تنها مخزن شناخته شده کورینه باکتریوم دیفتریه است و این باکتری فقط بین انسان‌ها منتشر می‌گردد و میزبان واسطی برای آن وجود ندارد. گربه و سایر حیوانات اهلی تنها به ندرت، باعث انتقال باکتری به انسان می‌گردند و از طرفی کورینه باکتریوم‌های موجود در بدن حیوانات، در اغلب موارد، کورینه باکتریوم دیفتریه نمی‌باشد.

کورینه باکتریوم دیفتریه را در محل زخم روی پستان گاوها نیز یافته‌اند ولی شواهد موجود، حاکی از آنست که این ارگانیسیم‌ها از طریق زخم‌های موجود بر روی دستان افراد شیردوشی که با این گاوها در تماس بوده‌اند به این حیوانات، منتقل شده است. این ارگانیسیم‌ها را از شیر گاوهای فاقد ماستیت نیز یافته‌اند و مشخص شده است که این‌گونه شیرها از طریق تماس انسان‌ها، آلوده گردیده است. به طور کلی انتقال از طریق شیر، بسیار نادر است و باسیل دیفتری طی پاستوریزه کردن شیر، حیات خود را از دست می‌دهد. لازم به ذکر است که در مناطقی که اپیدمی دیفتری در جریان است در بدن دام‌ها و از جمله، اسب‌ها مقادیری پادزهر دیفتری وجود دارد که می‌تواند ناشی از آلوده شدن حیوانات، بدون بروز بیماری باشد. راه‌های انتقال بیماری عبارتست از:

۱. از طریق افشانه‌های آلوده
۲. از طریق سایر ترشحات دستگاه تنفس

<sup>1</sup> Index case

۳. از طریق تماس با زخم‌های آلوده

۴. از طریق تماس با وسایل آلوده

۵. از طریق خوردن شیر آلوده

۶. از طریق عفونت حیوانات و مخصوصاً گاوها

وسایلی نظیر مدام، نقش کوچکی در انتقال بیماری از کودکی به کودک دیگر، ایفاء می‌نماید و نقش گرد و غبار نیز چندان زیاد نمی‌باشد ولی بیماری، به طور طبیعی از طریق ترشحات مبتلایان به دیفتری بالینی یا در مراحل اولیه بیماری و یا از طریق بیماران شناخته شده به دیگران منتقل می‌شود و در اغلب موارد از طریق ترشحات حلق، بینی و پوست افراد ناقل، به تماس یافتگان سرایت می‌نماید. جهت انتقال کورینه باکتریوم دیفتریه از فردی به فرد دیگر بایستی تماس نزدیکی بین آن‌ها وجود داشته باشد و مثلاً تماسی نظیر تماس‌های خانوادگی یا تماس‌هایی که در کلاس درس، وجود دارد صورت گیرد. در ساکنین آسایشگاه‌ها که حدود ۲۴ ساعت تماس وجود داشته باشد عفونت، به سرعت منتقل می‌گردد. طی یک اپیدمی در یک مدرسه شبانه روزی از ۷۶ دانش آموز، در عرض هفته اول تماس، بالغ بر ۸ نفر دچار دیفتری، ۸ نفر مبتلا به حالت ناقلی و دو نفر مشکوک به دیفتری گردیدند که همگی به بیمارستان منتقل شده و ۵۷ نفر باقی مانده، تحت پوشش ایمونوپروپیلاکسی انفعالی با آنتی‌توکسین قرار گرفتند (غیرقابل توصیه) ولی با این حال ۲۱ نفر آن‌ها بعداً دچار حالت ناقلی دیفتری گردیدند. قبل از تشخیص اولین مورد دیفتری در مدرسه مورد اشاره، یکی از دانش آموزان، به علت وجود زخمی در بینی، تحت درمان با پماد آنتی‌بیوتیک قرار گرفته و کودک دیگری دچار اتوره و ضایعه عفونی در ناحیه سر و ناف بوده که او نیز پماد آنتی‌بیوتیک دریافت کرده است و سرانجام در نمونه‌های کشت داده شده از این ضایعات، کورینه باکتریوم دیفتریه یافت شده و این باکتری را در کشت گرد و غبار موجود در کف کلاس درس نیز یافته‌اند.

ناقلین دیفتری، افرادی هستند که یکی از سویه‌های مولد توکسین کورینه باکتریوم دیفتریه را در نازوفارنکس یا پوست خود حمل می‌نمایند. این افراد، معمولاً تشخیص داده نمی‌شوند مگر در رابطه با بروز دیفتری در تماس یافتگان و نزدیکان آن‌ها و یا بررسی‌های اتفاقی ترشحات نازوفارنکس یا زخم آن‌ها. حالت ناقلی از چند روز قبل از شروع علائم بالینی، می‌تواند وجود داشته باشد و ضمناً در بیماری دیفتری، حالت ناقلی دوره نقاهت نیز وجود دارد. البته حالت ناقلی دوره نقاهت، با مصرف آنتی‌بیوتیک طی درمان بیماری، به نحو بارزی کاهش می‌یابد و حتی بدون درمان اختصاصی، با گذشت زمان، تدریجاً از میزان حالت ناقلی دوره نقاهت، کاسته می‌شود.

ناقلینی که کورینه باکتریوم دیفتریه را از طریق ترشحات گوش و پوست خود منتشر می‌نمایند در مقایسه با ناقلین دیفتری حلق و بینی، با سهولت بیشتری محیط خود را آلوده می‌کنند. بیماران مبتلا به ضایعات پوستی در مقایسه با مبتلایان به دیفتری حلق و بینی، قابلیت سرایت بیشتری برای اطرافیان خود دارند. البته در جوامعی که ناقلین پوستی دیفتری از فراوانی زیادی برخوردار هستند ممکن است به مصون‌سازی طبیعی آن‌ها در مقابل دیفتری حلق، کمک شود و از طرف دیگر حالت ناقلی پوست، می‌تواند به همه‌گیری دیفتری لوزه‌ها نیز منجر گردد.

دوره قابلیت سرایت دیفتری، تا زمانی که باسیل توکسین‌زا در محل بروز عفونت وجود داشته باشد ادامه می‌یابد و این زمان در موارد درمان نشده دیفتری، معمولاً در حدود ۴-۲ هفته است ولی به طور بسیار نادری ناقلین مزمن، ممکن است باکتری را به مدت بیش از شش ماه، دفع نمایند.

## پیشگیری و کنترل

### پیشگیری اولیه

#### ۱- آموزش

آموزش کلیاتی در مورد دیفتری و خطرات ناشی از آن به توده مردم و به‌ویژه به والدین کودکان و تاکید بر فواید و لزوم واکسیناسیون دیفتری.

#### ۲- واکسیناسیون

تنها روش موثر در کنترل دیفتری شامل واکسیناسیون با توکسوئید کورینه باکتریوم دیفتریه است. طبق گزارش‌های موجود در انگلستان، بین سال‌های ۴۲-۱۹۱۵ تعداد موارد سالانه بیماری در حدود ۵۰۰۰۰ مورد و موارد مرگ در حدود ۴۰۰۰ مورد در اوایل و ۲۵۰۰ مورد در سال‌های بعد بوده است و این بیماری در کودکان سنین ۱۰-۴ سالگی و در درجه دوم در کودکان ۴-۳ ساله به عنوان یکی از علل مهم مرگ، به حساب می‌آمده ولی مصونسازی، باعث کاهش شدید موارد بیماری و میزان مرگ ناشی از آن گردیده است. به طوری که در سال ۱۹۵۰ تعداد موارد دیفتری به ۹۶۲ مورد در سال و مرگ ناشی از آن به ۴۹ مورد کاهش یافته و در سال ۱۹۶۵ تعداد موارد بیماری به ۲۵ مورد و میزان مرگ ناشی از آن به صفر، کاهش یافته است. البته سن بروز بیماری در سال‌های بعد افزوده شده است.

طی جنگ جهانی دوم، برنامه مصون‌سازی، متوقف گردید و حدود ۳ میلیون مورد دیفتری به بار آورد ولی در سال‌های بعد مجدداً از میزان بروز آن کاسته شد. همانگونه که قبلاً نیز اشاره شد توقف واکسیناسیون در کشورهای استقلال یافته شوروی سابق باعث وقوع بزرگترین همه‌گیری و بازپدیدی بیماری در آن کشورها و توقف اضطراری واکسیناسیون، در خوزستان به دلیل جنگ عراق علیه ایران و آوارگی بسیاری از ساکنین آن منطقه، منجر به وقوع همه‌گیری در آن استان گردید.

### روش واکسیناسیون دیفتری

#### الف - در کودکانی کمتر از هفت سال است

در صورتی که واکسیناسیون کودک به موقع آغاز شده باشد، در این گروه سنی واکسیناسیون اولیه را از ۲ ماهگی شروع نموده، در سه نوبت به فاصله ۲ ماه و نوبت چهارم را به فاصله یک سال بعد از نوبت سوم تزریق می‌کنیم تا ایمنی قوی‌تر و طولانی‌تری حاصل شود و بالاخره یک نوبت هم قبل از ورود به دبستان تزریق می‌گردد. البته در صورتی که چهارمین نوبت، در سنین بعد از چهار سالگی، دریافت شده باشد نیازی به نوبت پنجم نمی‌باشد.

در صورتی که واکسیناسیون کودکان را به موقع آغاز نکرده باشند و مثلاً قرار است به جای دوماهگی، برای اولین بار در سنین ۶-۱ سالگی اقدام شود، توصیه شده است در زمان مراجعه، یکماه بعد، دو ماه بعد از دومین نوبت، ۱۲-۶ ماه بعد از سومین نوبت و حداقل به فاصله یکسال بعد از چهارمین نوبت برای تزریق واکسن متناسب با سن آنان اقدام گردد. بدیهی است که در چنین شرایطی سه نوبت اول تا سوم را در سنین ۲ ماهگی، ۴ ماهگی و ۶ ماهگی، همراه با واکسن هموفیلوس آنفلوآنزای تایپ b و هیپاتیت B به صورت واکسن پنج ظرفیتی (پنتا) تزریق می‌نماییم.

### ب - در کودکان هفت ساله و در سنین بالاتر

در صورتی که این افراد قبلاً واکسینه نشده باشند، سه نوبت واکسن دوگانه بزرگسال (dT) به فواصل صفر و ۱ ماه بعد و ۱۲-۶ ماه بعد، تزریق می‌گردد. البته از آنجا که عوارض واکسن با افزایش سن، افزوده می‌شود در سنین بالاتر از شش سالگی باید از واکسن با غلظت کمتری استفاده نمود. در افرادی که مبتلا به دیفتری بوده و سپس بهبود یافته‌اند بایستی بر حسب سن آن‌ها واکسن DT یا dT<sup>1</sup> یا DPT<sup>1</sup> نیز تجویز و دوره واکسیناسیون آنان تکمیل شود زیرا ابتلاء به دیفتری، منجر به ایمنی در مقابل آن نمی‌گردد. در افرادی که کاملاً واکسینه گردیده‌اند توکسوئید دیفتری هر ۱۰ سال یکبار باید تکرار شود.

به طور خلاصه، در کشور ایران براساس برنامه واکسیناسیون مصوب کمیته کشوری در اواخر سال ۱۳۸۳، توکسوئید دیفتری، همراه با کزاز و سیاه سرفه (DTaP)، در ۲، ۴، ۶، ۱۸ ماهگی و شش سالگی و سپس هر ده سال یکبار با واکسن دوگانه بزرگسالان (Td)، توصیه شده است. ولی در کودکان ۶-۱ ساله‌ای که در موعد مقرر، مراجعه نکنند در زمان مراجعه، یکماه بعد، دو ماه بعد و ۱۲-۶ ماه بعد از سومین مراجعه و سپس در سنین ۶-۴ سالگی با واکسن سه‌گانه و هر ۱۰ سال یکبار با واکسن دوگانه بزرگسالان صورت می‌گیرد. در کودکان ۱۸-۷ ساله‌ای که در موعد مقرر، مراجعه نکرده‌اند در اولین مراجعه، یکماه و دو ماه بعد و ۱۲-۶ ماه پس از سومین مراجعه با واکسن دوگانه بزرگسالان و سرانجام هر ده سال یکبار با همان واکسن ادامه می‌دهیم.

یادآور می‌شود که طبق بررسی‌های انجام شده، پس از تزریق دو نوبت واکسن دیفتری، آزمون شیک در ۹۵٪ موارد منفی گردیده که نشان‌دهنده بروز مصونیت است. همچنین بررسی‌های انجام شده در هرمزگان و کرج و بعضی از نقاط دیگر کشور، حاکی از ایمنی طولانی مدت بعد از واکسیناسیون می‌باشد.

### ۳ - پروفیلاکسی تماس یافتگان

الف - تماس یافتگان نزدیک با دیفتری تنفسی و بویژه تماس یافتگان خانوادگی باید مورد بررسی قرار گرفته و ضمن انجام کشت از محل حفرات بینی و حلق آن‌ها به مدت هفت روز تحت نظر قرار گیرند.

ب - صرف‌نظر از وضعیت ایمنی و بویژه کلیه تماس یافتگان غیرایمنی بایستی به مدت ۷ روز به نحو ذیل تحت پوشش پنی‌سیلین یا اریترومایسین قرار گیرند :

- بنزاتین پنی‌سیلین G

در افراد با وزن کمتر از ۳۰ کیلوگرم (یا کمتر از ۶ ساله): ۶۰۰۰۰ واحد / عضلانی / یک نوبت

<sup>1</sup> Diphtheria, Pertussis, Tetanus

در سایر افراد: ۱۲۰۰۰۰۰ واحد / عضلانی / یک نوبت

• اریترومایسین

۴۰ میلی گرم / کیلوگرم / روز / ۷ روز و حداکثر به مقدار ۲ گرم در روز

ج - شروع فوری آنتی‌توکسین برای تماس یافتگان خانوادگی در صورت بروز علائم بالینی در آن‌ها

د - ناقلین کورینه باکتریوم دیفتریه، نظیر تماس یافتگان نزدیک، تحت پوشش کمپروپرفیلاکسی قرار گیرند و در صورتی که طی یکسال گذشته دوز یادآور واکسن دیفتری را دریافت ننموده‌اند لازم است یک نوبت واکسن متناسب با سن نیز دریافت کنند و تا زمانی که دو نوبت کشت منفی به فاصله ۲۴ ساعت بعد از درمان حالت ناقلی داشته باشند ایزوله گردند.

ه - افراد ایمنی که در تماس نزدیک با مبتلایان به دیفتری بوده و بیش از ۵ سال از زمان دریافت آخرین نوبت واکسن آن‌ها می‌گذرد لازم است یک نوبت واکسن دوگانه، دریافت نمایند.

و - افراد غیرایمنی که در تماس با مبتلایان به دیفتری بوده‌اند نیز لازم است اولین نوبت توکسوئید را همراه با اریترومایسین خوراکی یا پنی‌سیلین تزریقی، دریافت نمایند و به مدت هفت روز تحت نظر، قرار گیرند و سپس واکسیناسیون آن‌ها تکمیل گردد.

ز - برای تماس یافتگان با دیفتری پوستی، لازم است نظیر تماس یافتگان با دیفتری تنفسی، اقدامات پیش‌گیرنده را آغاز نموده، در صورتی که در کشت محل زخم، کورینه باکتریوم دیفتریه غیرمولد توکسین، گزارش شود از ادامه اقدامات مراقبتی، خودداری نماییم.

ح - با توجه به اینکه احتمال انتقال دیفتری در بیمارستان‌های مدرن، پدیده نادری محسوب می‌شود توصیه شده است فقط افرادی که تماس غیر معمول با ترشحات تنفسی یا دهانی بیماران داشته‌اند به عنوان تماس یافته در نظر گرفته شوند.

ط - بررسی تماس‌های رایج بین افراد جامعه بدون اینکه تماس قطعی با مورد دیفتری وجود داشته باشد، توصیه نشده است.

#### ۴ - ایزولاسیون

بزرگسالانی که با مبتلایان به دیفتری در تماس بوده و با کودکان یا مواد غذایی و مخصوصاً شیر، در تماس هستند لازم است تا زمانی که نتیجه کشت منفی ترشحات گلو و بینی آن‌ها حاضر شود موقتاً شغل خود را ترک نمایند. جداسازی بیماران تا منفی شدن دو نوبت کشت نمونه ترشحات حلق، بینی و زخم پوستی که به فاصله ۲۴ ساعت بعد از قطع آنتی‌بیوتیک، تهیه شده باشد و یا جداسازی بیماران به مدت حداقل چهارده روز و تجویز آنتی‌بیوتیک و سرم ضد دیفتری طی این مدت، توصیه می‌شود.

#### ۵ - پروفیلاکسی قبل از مسافرت

افرادی که در مقابل بیماری، مصونیتی ندارند و قصد مسافرت یا عبور از کشورهایی را دارند که دیفتری در آن کشورها شایع است بایستی قبل از مسافرت، سری اول واکسیناسیون خود را تکمیل نمایند و در صورتی که قبلاً واکسینه شده‌اند مجدداً یک نوبت واکسن دوگانه بزرگسال، به عنوان یادآور، دریافت نمایند.



## ۶- ضد عفونی

اشیائی که در تماس با بیمار، بوده و یا آلوده به ترشحات او شده است، باید ضد عفونی گردد.

## ۷- سایر اقدامات

بیماری‌ای، تشخیص تماس یافتگان، شناسایی افراد در معرض خطر، اثبات موارد بیماری، تعیین بیوتایپ باکتری و قدرت توکسین‌زایی آن طی همه‌گیری‌ها، لازم می‌باشد. در چنین مواردی افراد در معرض خطر و به‌ویژه، شیرخواران و کودکانی که در سنین قبل از مدرسه هستند باید واکسینه شوند و نوبت دوم توکسوئید به فاصله یک ماه بعد به آن‌ها تزریق گردد.

## پیشگیری ثانویه

در مورد پیشگیری ثانویه موارد زیر توصیه می‌شود:

- تشخیص سریع و درمان مبتلایان به دیفتتری با سرم + آنتی‌بیوتیک، در اسرع وقت
- تجویز آنتی‌توکسین که مهم‌ترین رکن درمان دیفتتری تنفسی را تشکیل می‌دهد.
- به دلیل فوریت درمان اختصاصی دیفتتری، تصمیم‌گیری در مورد تجویز آنتی‌توکسین دیفتتری بایستی براساس تشخیص بالینی بیماری صورت گیرد و هرگز نباید این اقدام تا زمان تایید آزمایشگاهی، به تاخیر افتد.
- با توجه به این که آنتی‌توکسین دیفتتری را با استفاده از سرم اسبی تهیه می‌نمایند، لازم است قبل از تزریق، سابقه حساسیت احتمالی نسبت به سرم اسبی را از دریافت‌کنندگان این فراورده، جویا شویم و تست داخل پوستی یا چشمی (ملتحمه) را با سرم رقیق شده، انجام دهیم.
- به هنگام تجویز آنتی‌توکسین دیفتتری لازم است، آدرنالین نیز در دسترس باشد تا در صورت بروز واکنش حساسیتی شدید، تجویز شود.
- بیمارانی که دچار واکنش‌های حساسیتی سریع می‌شوند بایستی قبل از دریافت کل مقادیر محاسبه شده آنتی‌توکسین، حساسیت زدایی شوند. یکی از شیوه‌های حساسیت‌زدایی به روش سردکا موسوم است که در صفحات بعد، توضیح داده خواهد شد
- آنتی‌بیوتیک از تاثیر درمانی اندکی برخوردار است و لذا بیشتر به منظور قطع حالت ناقلی تجویز می‌شود.
- اریترومایسین خوراکی یا تزریقی به مقدار ۴۰ میلی‌گرم / کیلوگرم (حداکثر ۲ گرم) / روز / ۱۴ روز یا پروکائین پنی‌سیلین G به مقدار ۳۰۰۰۰ واحد / روز در افراد با وزن کمتر از ۱۰ کیلوگرم و ۶۰۰۰۰۰ واحد در افراد بیش از ۱۰ کیلوگرم / ۱۴ روز
- تجویز ریفامپین یا کلیندامایسین در بیمارانی که به دلایلی تجویز اریترومایسین یا پنی‌سیلین در آن‌ها مقدور نباشد.
- تایید ریشه‌کنی کورینه باکتریوم دیفتریه با انجام ۳-۲ نوبت کشت به فاصله حداقل ۲۴ ساعت بعد از

تکمیل دوره درمان با آنتی بیوتیک‌ها

- تکرار کشت به فاصله دو هفته بعد
- بیمارانی که ندرتاً پس از دریافت یک دوره کامل آنتی‌بیوتیک، عاری از عامل دیفتری نمی‌شوند، لازم است به مدت ده روز دیگر نیز آنتی‌بیوتیک دریافت کنند و مجدداً مورد بررسی قرار گیرند
- بیماران مبتلا به دیفتری تنفسی یا پوستی ناشی از سویه‌های tOX+ یا سویه‌های با توکسین‌زایی نامعلوم، لازم است در بیمارستان بستری و موازین جداسازی متناسب با چهره بالینی بیماری برای آنان به مورد اجرا گذاشته شود
- در صورت گرفتاری ناحیه حنجره یا بروز علائم انسداد تنفسی، انتوباسیون یا تراکئوستومی زودرس، قابل توصیه است.
- مراقبت از قلب و ریه بیماران نباید به فراموشی سپرده شود.

### روش تست آنتی توکسین (روش پسرِدکا)

آنتی توکسین رقیق شده را به تریبی که در جدول ۱ آمده است و به فواصل ۱۵ دقیقه به کار برده و اگر واکنشی بروز نکند مقادیر باقیمانده را تزریق می‌نماییم.

جدول ۱ - نحوه حساسیت زدایی

محل تزریق	غلظت آنتی توکسین	مقدار آنتی توکسین	توالی تزریقات
زیر جلدی	یک بیستم	۰/۰۵ میلی لیتر	نوبت اول
زیر جلدی	یک دهم	۰/۰۵ میلی لیتر	نوبت دوم
عضلانی	رقیق نشده	۰/۱ میلی لیتر	نوبت سوم
عضلانی	رقیق نشده	۰/۲ میلی لیتر	نوبت چهارم
عضلانی	رقیق نشده	۰/۵ میلی لیتر	نوبت پنجم
وریدی	رقیق نشده	۰/۱ میلی لیتر	نوبت ششم
داخل وریدی در عرض ۳۰ دقیقه در حالیکه سرنگ حاوی آدرنالین و استروئید نیز آماده باشد		باقیمانده مقدار محاسبه شده در ۲۰۰ میلی لیتر سرم نمکی	نوبت هفتم

### پیشگیری ثالثیه

شامل اقداماتی در جهت درمان و اصلاح عوارضی نظیر انسداد راه‌های تنفسی، میوکاردیت، پلی نوریت، پنومونی، نارسایی کلیه، آنسفالیت، انفارکتوس مغزی، آمبولی ریه، باکتری می یا آندوکاردیت به علت عفونت مهاجم ناشی از کورینه باکتریوم دیفتریه، می‌شود.

## سایر اقدامات کنترلی

اقداماتی که طی طغیان‌ها، همه‌گیری‌ها و پاندمی‌های بیماری باید انجام داد:

۱. آزمایشگاه‌های تشخیص طبی بایستی از نظر کارکنان کارآموده و وسایل مورد نیاز، تجهیز شوند.
۲. بیمارستان‌ها و به‌ویژه بخش‌های کودکان، بایستی از نظر کارکنان پزشکی، پرستاری، آنتی‌بیوتیک، آنتی‌توکسین و واکسن دوگانه، تجهیز گردند.
۳. بیماران بایستی طبق روشی که ذکر شد، بستری و ایزوله گردند.
۴. باید قسمت اعظم توده جمعیت در معرض خطر همه‌گیری، علیه دیفتری، واکسینه گردند و بویژه شیرخواران و کودکان سنین قبل از مدرسه مورد توجه خاصی قرار گیرند ولی در صورتی که بزرگسالان، بیشتر مبتلا شده‌اند افرادی که بیش از همه در معرض خطر می‌باشند لازم است واکسینه شوند. واکسیناسیون افراد جامعه به فاصله یک ماه بعد به منظور پوشش حداقل دو نوبت واکسن، باید تکرار شود.
۵. شناسایی و انجام اقدامات پروفیلاکتیک لازم برای افرادی که تماس نزدیکی با بیماران داشته‌اند و افرادی را که در معرض خطر بیشتری هستند و در صورت امکان تعیین سروتایپ باسیل.
۶. آموزش توده مردم از طریق وسایل ارتباط جمعی و رابطین بهداشتی.
۷. کنترل همه‌گیری رعب و وحشت با خودداری از پنهان کاری و نیز با استفاده از نیروهای مردمی و شوراهای اسلامی محلی و رابطین بهداشتی و روحانیون محلی و پزشکانی که مسئولیت اجرایی ندارند ولی مورد وثوق مردم می‌باشند.

اقداماتی که طی بلایا باید انجام داد:

هر حادثه‌ای که منجر به تراکم جمعیت و تجمع عده کثیری از افراد حساس و بیماران یا ناقلین دیفتری در زیر یک سقف شود، بر احتمال بروز همه‌گیری یا تداوم آن می‌افزاید و بنابراین، بایستی اقدامات مورد اشاره برای افراد در معرض خطر، انجام شود.

## چند نکته

- در صورتی که واکسیناسیون یادآور دیفتری، هر ده سال یک‌بار برای تمامی گروه‌های سنی، انجام نشود هیچ تضمینی وجود ندارد که ناگهان با همه‌گیری بزرگی نظیر آنچه که در کشورهای همسایه شمالی رخ داده است، مواجه نشویم.
- تحت هیچ شرایطی برنامه واکسیناسیون دیفتری را نباید به فراموشی سپرد و یا به تعویق انداخت، مگر زمانی که سازمان جهانی بهداشت، اعلام نماید.
- علائم هفتگانه خناق (دیفتری و مشابهین آن، سندروم دیفتری) برگرفته از "ذخیره خوارزمشاهی" عبارتست از:
  ۱. اول تنگی نفس است.

۲. دوم آنکه دهان گشاده ماند.
۳. سوم آنکه غذاها و نوشیدنی‌ها به گلو فرو نشود و چه بسا اگر آب خورد از بینی بیرون آید.
۴. چهارم آنکه چشم‌ها بیرون خیزد.
۵. پنجم آنکه زبان از دهان بیرون کرده دارد.
۶. ششم آنکه اگر سخن گوید آواز به بینی دهد.
۷. هفتم آنکه پندارد که قی خواهد کرد و آرزوی آن کند.

## منابع

1. WHO, vaccine-preventable diseases: Global immunization data, Last updated: 08 March 2016. [http://www.who.int/immunization/monitoring\\_surveillance/Global\\_Immunization\\_Data.pdf](http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/Global_Immunization_Data.pdf).
2. William R. Bishai, John R. Murphy, Diphtheria and other Infections Caused by Corynebacteria and Related Species, In Fauci, Braunwald, Kasper ... Harrison's Principles of Internal Medicine, 19<sup>th</sup> edition, 2015 pp. 977-81.
3. Rob Roy Macgregor, Corynebacterium Diphtheria, in: Mandell, Douglas, Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 8<sup>th</sup> edition, Churchill Livingstone, 2015, pp. 2366-72.
4. World Health Organization. Immunization, vaccines and Biologicals. Diphtheria, Last Update: 31 July 2015. [http://www.who.int/immunization/monitoring\\_surveillance/burden/diphtheria/en/](http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/diphtheria/en/).
5. Roland W. Sutter, Diphtheria and other Corynebacteria infections, In: Bennett and Plum; Cecil Textbook of Medicine 23<sup>rd</sup> edition, 2008 pp. 2192-94.
6. E. Stephen Buescher, Diphtheria, In: Kliegman, Behrman, Jenson, Nelson Textbook of Pediatrics, 18<sup>th</sup> edition, 2007, pp. 1153-57.
7. David L. Heymann (edit.): Control of Communicable Diseases Manual, an Official report of the American Public Health Association; 19<sup>th</sup> Edition, 2008, pp. 195-200.
8. K. Park, Park's Textbook of Preventive and Social Medicine, 20<sup>th</sup> edition, M/s Banarsidas Bhanot Publishers, India, 2009, pp. 145-48.
9. Paul D. Hoepfich, M. Golin Jordan, Infectious Diseases, fifth edition, Lippencott Company, 1994
10. Ralph D. Feigin, Barbara W. Stechenberg, Diphtheria, in Feigin & Cherry Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 5<sup>th</sup> edition, 2004, pp. 1305-1314.
11. Weatherall, Ledingham, Warrell... Oxford Textbook of Medicine; Oxford Publications third edition, 1996.
12. Expanded Programme on Immunization; Update: Diphtheria epidemic in the Newly Independent States of the former USSR, January 1995- March 1996: Weekly Epidemiological Record, WHO, 16 August 1996, No, 33 PP. 245.
13. CDC, MMWR, Diphtheria Outbreak -- Russian Federation, 1990-1993, November 05, 1993 / 42(43); 840-841,847.
14. Erik L. Hewlett ;Selective Primary Health Care: Strategies for Control of Disease in the Developing World. XVIII. Pertussis and Diphtheria, Reviews of Infectious Diseases, Vol. 7, No. 3, 1985.
15. Expanded Programme on Immunization; Diphtheria control ,Mongolia Weekly Epidemiological Record, WHO, No, 33 PP. 245-252.
16. A.B. Christie, Infectious Diseases Epidemiology and Clinical Practice, 4<sup>th</sup> edition, 1987
۱۷. آل آقا س، ثابت سعیدی ه، حامدی م. بررسی سطح ایمنی پس از مایه کوبی عمومی به وسیله آزمایش شیک، در استان هرمزگان،

- مجله نظام پزشکی، سال نهم شماره ۴ صفحه ۱۳۶ سال ۱۳۶۴.
۱۸. زربخش م، آل آقا س، مهدی پور م، افشارپاد ک . بررسی مقدماتی وضعیت ایمنی دیفتری توسط آزمون شیک به طور راندوم در شهرستان کرج . مجله پژوهش و سازندگی، شماره ۱۴ سال چهارم بهار ۱۳۷۱.
۱۹. اطلاعات و آمار مرکز بهداشت استان خوزستان (با تشکر از همکار عزیز جناب آقای دکتر نعمت، معاون محترم بهداشتی وقت دانشگاه علوم پزشکی به خاطر ارسال این آمار).
۲۰. آمار سیزده ساله بیماری‌های واگیر کشور (با تشکر از استاد بزرگوار جناب آقای دکتر ملک افضلی به خاطر ارسال این آمار و تشکر از همکار گرامی آقای دکتر محمدی به خاطر ارسال آمار سال ۱۳۷۴)
۲۱. برنامه و راهنمای ایمنسازی، مصوب کمیته کشوری ایمنسازی، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، چاپ اول، سال ۱۳۹۴.
۲۲. لباف قاسمی ر . مهمترین برنامه‌های کشوری مبارزه با بیماری‌های واگیر، در: حاتمی حسین و همکاران، کتاب جامع بهداشت عمومی، انتشارات ارجمند، چاپ سوم، سال ۱۳۹۱، صفحات ۹۹-۱۳۶۲.

## کزاز

دکتر حسین حاتمی، دکتر سید منصور رضوی

کزاز، یکی از قدیمی‌ترین و کشنده‌ترین بیماری‌های عفونی است که در طول تاریخ، عده کثیری از انسان‌ها را به کام مرگ فرو برده و هرچند هرگز درمان قطعی نداشته است ولی قابل پیشگیری بوده و حتی در منابع پزشکی نیاکان نیز طوری توصیف شده است که یادآور بسیاری از دانسته‌های فعلی بشر در مورد علایم این بیماری می‌باشد. ابن سینا حدود یک‌هزار سال قبل در کتاب قانون در طب، می‌نویسد: " ماده کزاز در وسط ماهیچه یا وتر یا عصب نیست بلکه در اول و مبداء آن‌ها قرار دارد. هر نوع کزاز که از ضربت خوردن باشد، کشنده است. ما خود زنی را دیدیم که کزاز فراگیر و عمومی داشت، دهانش برهم آمده، رنگش زرد شده، دندان‌ها را به هم می‌سایید . . . گاهی چنین می‌نماید که می‌خندد ولی در حقیقت چنین نیست، زیرا ماهیچه‌های رخسار، کشیده می‌شود." و حکیم جرجانی حدود ۸۰۰ سال قبل در ذخیره خوارزمشاهی که اولین دائرةالمعارف پزشکی به زبان فارسی است چنین نگاشته است: "در آغاز کزاز، عضله‌ها کشیده شده و راست و بی‌حرکت می‌ماند ... و بیمار نمی‌تواند چیزی را به حلق فرو ببرد و سکسکه پدید می‌آید و گاهی عضلات صورت کشیده شده و بیمار، خندان روی می‌ماند (خنده شیطانی) و در بعضی از موارد، سر و گردن به سوی پیش بیرون داشته می‌شود و گاهی به سوی پشت (اپیستوتونوس) باز می‌شود و بیمار از چپ و راست نمی‌تواند نگاه کند و در بعضی از موارد، عضله‌های شکم کشیده می‌شود و به شکلی که نیروی دافعه را باطل می‌کند و ادرار و مدفوع بازگرفته می‌شود ... در بعضی از موارد، روده مستقیم و عضله مقعد به شکلی کشیده می‌شود که بیمار مدفوع خود را باز نتواند داشت."

کزاز نوعی بیماری دستگاه اعصاب است که با افزایش تون و اسپاسم‌های عضلات مشخص می‌شود. این اسپاسم‌ها، موجب صدمات جدی نظیر شکستگی دنده‌ها و مهره‌ها و خفگی شده و ممکن است با محرک‌هایی نظیر نسیم، حرکت ناگهانی، صدا، نور، سرفه،... بروز نمایند. هرچند در بسیاری از کشورها در سایه واکسیناسیون گسترده، بویژه در خانم‌های سنین باروری و در دوران بارداری، از میزان بروز کزاز نوزادان به نحو واضحی کاسته شده و حتی در برخی از کشورها طی سال‌های اخیر، حتی یک مورد هم یافت نشده است ولی با توجه به اینکه اسپور کلستریدیوم تتانی به فراوانی در محیط اطراف وجود دارد و به روش‌های مختلف ممکن است وارد بدن گردد و نیز با عنایت به میزان کشندگی بالای این بیماری و در عین حال قابل پیشگیری بودن آن از اهمیت بهداشتی والایی برخوردار است.

### سبب‌شناسی

کلستریدیوم تتانی، باسیل گرم مثبت بی‌هوازی، متحرک و مولد اسپوری است که به فراوانی، در خاک و مدفوع حیوانات اهلی و انسان یافت می‌شود و اسپورهای آن را می‌توان از گرد و خاک، البسه و از محیط خشک اطراف، به

شکل قابل زیست، پس از سال‌ها کشف نمود. این اسپورها و توکسین باسیل، می‌توانند واکسن‌ها، سرم‌ها و کات گوت را نیز آلوده نمایند. وفور این باکتری در نواحی پرجمعیت و در آب و هوای گرم و مرطوب و در خاک غنی از مواد آلی، بیشتر است و آن را در ۲۳-۲ درصد نمونه‌های خاک‌های مختلف می‌توان یافت.

شکل رویشی کلستریدیوم تتانی، نسبت به حرارت، بسیاری از مواد ضدعفونی کننده و آنتی‌بیوتیک‌ها و بویژه پنی‌سیلین، حساس است ولی اسپورهای آن نسبت به عوامل ضدعفونی کننده فیزیکی و شیمیایی، شدیداً مقاوم بوده به طوری که در اتوکلاو ۱۲۱ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۵-۱۰ دقیقه زنده می‌ماند. در صورتی که حیواناتی نظیر اسب و گاو و فضولات آن‌ها در محیط وجود داشته باشند بر میزان کلستریدیوم تتانی، در دستگاه گوارش انسان و در محیط زیست، افزوده می‌شود. لازم به ذکر است که بیماری‌زایی کلستریدیوم تتانی به وسیله تولید اگزوتوکسین بسیار قوی تتانواسپاسمین، حاصل می‌شود. این سم، جزو قوی‌ترین سموم بیولوژی است و در بین توکسین‌های حیوانی، بعد از توکسین بوتولیسم، مقام دوم را دارا می‌باشد و در ناحیه صفحات انتهایی حرکتی دستگاه عضلانی، نخاع، مغز و دستگاه سمپاتیک، اعمال اثر می‌نماید.

## اپیدمیولوژی توصیفی و وقوع بیماری

### دوره نهفتگی

دوره کمون کزاز در حدود ۱۴-۳ روز و به طور متوسط ۷ روز و دوره شروع آن نیز حدود ۶ روز است. دوره کمون عبارت است از فاصله زمانی بین ورود باسیل به بدن و بروز اولین انقباضات عضلانی (تریسموس) و دوره شروع، عبارت است از فاصله اولین تریسموس تا اولین گرفتگی فراگیر عضلانی (اسپاسم ژنرالیزه). در صورتی که دوره کمون، کمتر از ۹ روز و دوره شروع کمتر از ۴۸ ساعت باشد، حمله‌های بیماری، شدیدتر خواهد بود. هرچه فاصله محل زخم و دستگاه اعصاب مرکزی بیشتر باشد دوره نهفتگی نیز افزونتر و در صورتی که زخم، مرکزی و یا بر روی سر و گردن قرار داشته باشد این دوره، کوتاه‌تر می‌باشد. به طوری که دوره کمون، در کزاز سفالیک، در حدود ۲-۱ روز است و پیش‌آگهی بدی نیز دارد. دوره کمون متوسط کزاز نوزادان در حدود ۶ روز است ولی می‌تواند از ۳ تا ۲۸ روز، متغیر باشد و در مواردی که این دوره، کوتاه است با احتمال ۸۰٪ موجب مرگ نوزادان می‌گردد.

### سیر طبیعی

معمولاً اولین و شایع‌ترین تظاهر بالینی اختصاصی کزاز، انقباض عضلات صورت (تریسموس) است که باعث قفل شدگی فک می‌گردد. به نحو شایعی بیمار در ابتدا با افزایش تونسیسته عضلات ماضغه (ماسٲتر) مواجه می‌شود که نتیجه آن قفل شدگی فک یا تریسموس می‌باشد. اشکال در بلع (دیسفاژی)، سختی یا درد عضلانی در ناحیه گردن، شانه و پشت به طور همزمان و یا به فاصله کمی بعد از آن ایجاد می‌شود و درگیری بعدی سایر عضلات باعث سفت شدن ناحیه شکم و سختی عضلات ریشه اندام‌ها و دست می‌گردد ولی دست و پاها به‌ندرت درگیر می‌شوند. انقباض

مداوم عضلات صورت باعث ایجاد حالت ظاهراً خندانی موسوم به خنده تمسخرآمیز یا خنده شیطانی<sup>۱</sup> می‌گردد و انقباض عضلات پشت، موجب خم شدن بدن به پشت می‌شود که به *Opisthotonos* موسوم است. بعضی از بیماران ممکن است دچار حمله‌های سخت دردناک اسپاسم عضلانی و به دنبال آن دچار سیانوز و اشکال در تهویه شوند. شایان ذکر است که این انقباض‌ها گاهی خود به خود و یا تحت تاثیر محرک‌های خفیف آغاز می‌گردد. یکی از تهدیدهای دایمی طی اسپاسم‌های عمومی شامل کاهش تهویه، آپنه یا اسپاسم لارنکس است. شدت بیماری ممکن است خفیف و در حد سختی عضلانی بدون انقباضات واضحی باشد و یا از شدت متوسطی برخوردار بوده، باعث ایجاد تریسموس، دیسفاژی، سختی و انقباض عضلانی شود و یا با شدت زیادی تظاهر نموده منجر به حملات انفجاری متعددی گردد (جدول ۱).

بسیاری از بیماران فاقد تب هستند ولی برخی از آن‌ها ممکن است تب نیز داشته باشند. هوشیاری بیماران تغییری نمی‌کند ولی رفلکس‌های تاندونی عمقی آنان افزایش می‌یابد. دیسفاژی یا انسداد روده (ایلئوس) ممکن است مانع تغذیه از راه دهان شود و در موارد شدید بیماری، اختلال فعالیت اعصاب اتونوم نیز ایجاد شده باعث افزایش دایمی فشار خون، تاکیکاردی، اختلال ریتم، هیپریپرکسی، تعریق بسیار شدید، انقباضات عروق محیطی و افزایش سطح کاتکولامین‌های پلاسما و ادرار گردد. کاهش ضربان قلب (برادی کاردی) و کاهش فشار خون نیز ممکن است، ایجاد شود. همچنین گاهی کزاز به علت نامعلومی باعث ایست ناگهانی قلب می‌شود. سایر عوارض بیماری شامل پنومونی آسپیراسیونی، شکستگی استخوان‌ها، پارگی عضلات، ترومبوز وریدهای عمقی<sup>۲</sup> (DVT)، آمبولی ریوی، زخم‌های تماسی و رابدومیولیز می‌باشد.

جدول ۱ - درجات مختلف شدت کزاز

شدت بیماری	دوره نهفتگی	دوره شروع	تریسموس	دیسفاژی	اسپاسم عمومی	وضع تنفس
خفیف	≥ ۱۴ روز	≥ ۶ روز	+	-	+	طبیعی
متوسط	۹-۱۴ روز	۳-۶ روز	++	++	++	طبیعی
شدید	> ۹ روز	> ۴۸-۷۲ ساعت	+++	+++	+++	غیرطبیعی

دوره بیماری در حدود ۴-۶ هفته است و بیماران ممکن است به مدت طولانی نیاز به دستگاه تنفس مصنوعی داشته باشند. افزایش انقباضات خفیف عضلانی گاهی به مدت چندین ماه ادامه می‌یابد ولی سرانجام به نحو کامل بهبود می‌یابد. در اشخاصی که از بیماری، جان سالم، به در می‌برند معمولاً داغ ناشی از بیماری (سیکل) باقی نمی‌ماند و بهبودی آن‌ها کامل است. میزان مرگ ناشی از کزاز، در نوزادان، بیشتر از سالمندان و در سالمندان بیشتر از نوجوانان و جوانان ۲۰-۱۰ ساله است و حدود ۷۵-۶۰ درصد موارد مرگ ناشی از بیماری، در هفته اول کزاز، رخ می‌دهد و بیشتر، در اثر آسپیراسیون و عفونت ریوی، حاصل می‌شود.

<sup>۱</sup> *Risus sardinicus*

<sup>۲</sup> *Deep vein thrombosis*



## اشکال بالینی کزاز

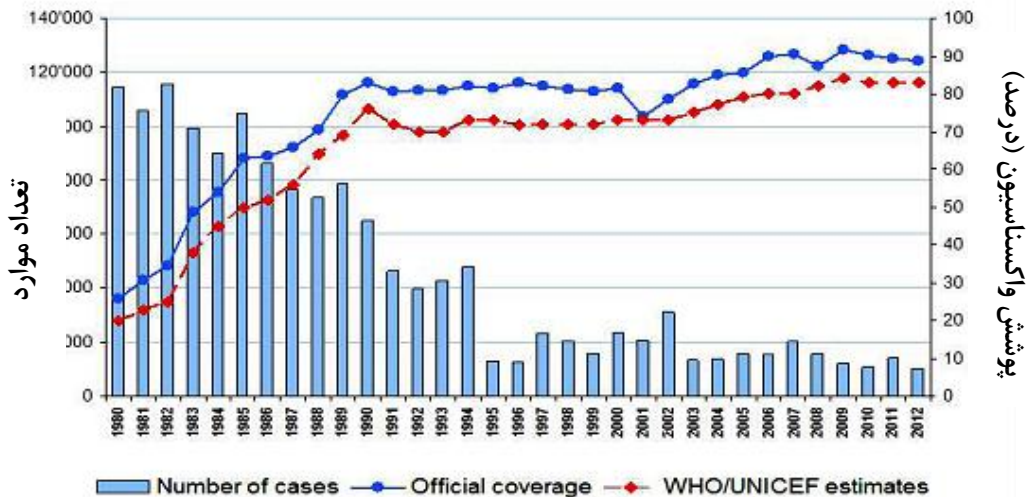
انواع کزاز عبارتند از کزاز ناشی از زخم، کزاز نفاسی پس از سقط و یا به هنگام زایمان، کزاز ناشی از اتیت، کزاز سفالیک، کزاز نوزادان، کزاز موضعی و کزاز با منشاء نامعلوم (ایدیوپاتیک) و بدون راه ورود مشخص و شایعترین شکل بالینی کزاز، شکل ژنرالیزه، می‌باشد.

## عوامل موثر بر پیش‌آگهی

سنین نوزادی و سالمندی، دوره کمون و دوره شروع کوتاه، تب و هیپرپیرکسی، از عوامل موثر بر پیش‌آگهی کزاز است. کزاز نوع سفالیک پیش‌آگهی بدی دارد، در صورتی که نوع موضعی از پیش‌آگهی خوبی برخوردار می‌باشد. به طور کلی پیش‌آگهی کزاز موضعی بهتر از نوع عمومی است و در صورتی که آنتی‌توکسین در خلال دوره کمون و یا اوایل بیماری، تجویز شود ممکن است بیماری خفیف‌تری ایجاد شود.

## انتشار جغرافیایی

الف - وضعیت جهانی و منطقه‌ای بیماری



نمودار ۱ - روند کزاز در سطح جهان و پوشش واکسیناسیون

کزاز، در سراسر جهان روی می‌دهد ولی روند آن سه دهه اخیر، به سرعت رو به کاهش بوده است (نمودار ۱) و علی‌رغم وجود واکسن موثر، هنوز همه ساله حداقل یک میلیون نفر در سطح جهان، قربانی این بیماری می‌شوند که نیمی از آنان را نوزادان، تشکیل می‌دهند. شیوع آن در کشورهای در حال توسعه، بیشتر است، به طوری که در این مناطق، گاهی کزاز نوزادان، عامل بیش از ۱۰٪ مرگ‌های دوره نوزادی می‌باشد و در مناطقی نظیر اروپا و آمریکای

شمالی که از نظر اقتصادی، پیشرفته‌اند این بیماری کاملاً نادر است، زیرا سطح بهداشت در حد بالایی بوده و مصون‌سازی افراد نیز در سطح گسترده‌ای انجام می‌شود. طبیعی است که در این کشورها کزاز نوزادان، تقریباً ریشه‌کن شده و کزاز، بیشتر به صورت بیماری سالمندان درآمده است زیرا در این سنین، پاسخ موضعی نسبت به عفونت، کاهش یافته و مصونیت آن‌ها نیز نقصان پیدا کرده است و در مجموع در بعضی از کشورهای پیشرفته، شیوع بیماری در سال‌های اخیر به کمتر از یک دهم میزان قبلی، کاهش یافته است.

### وضعیت کزاز نوزادان در سطح جهان

با این‌که قرن بیستم را پشت سر گذاشته و روند کزاز نوزادان نیز به سرعت رو به کاهش بوده است (نمودار ۲)، اینک که در سال‌های آغازین قرن بیست و یکم زندگی می‌کنیم کزاز نوزادی (NT)<sup>۱</sup> همچنان در بسیاری از نقاط جهان یکی از بیماری‌های مهم منجر به مرگ را در این گروه سنی تشکیل داده و در بین بیماری‌های قابل پیشگیری با واکسن، مقام دوم را نسبت به سرخک به عنوان یکی از علل مرگ کودکان، به خود اختصاص داده است. این بیماری یکی از معضلات مهم بسیاری از کشورهای در حال توسعه را تشکیل می‌دهد زیرا در این ممالک امکانات زایشگاهی و مصون‌سازی بر ضد کزاز به نحو مطلوبی وجود ندارد و میزان مرگ ناشی از کزاز نوزادان، گاهی به ۶۰-۲ نفر در هر یک‌هزار نوزاد زنده می‌رسد. اکثر نوزادان مبتلا به کزاز در خارج بیمارستان، از مادران غیرایمن و در شرایط غیربهداشتی، متولد می‌گردند و بیشترین موارد مرگ ناشی از آن در سال ۱۹۹۲ مربوط به منطقه جنوب شرقی آسیا بوده که حدود ۴۰ درصد کل موارد را تشکیل می‌داد و طبق گزارش سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۱۴، هندوستان و اندونزی گوی سبقت را از سایر کشورها ربوده و بالاترین رقم مرگ ناشی از کزاز را گزارش کرده‌اند.

بیماری کزاز، در دهه ۱۹۸۰ میلادی، سالانه بیش از یک میلیون مورد مرگ به بار می‌آورد و در سال ۱۹۸۸ تعداد ۷۸۷۰۰۰ مورد آن ناشی از کزاز نوزادان بوده ولی از سال ۱۹۹۵ به بعد با واکسینه کردن زنان در دوران باروری، به سرعت از میزان آن کاسته شده و در بسیاری از مناطق، به مرحله حذف یعنی به کمتر از ۱ مورد در هر ۱۰۰۰ تولد زنده در سال رسید و در برخی از مناطق نیز به صفر کاهش یافته است. ضمناً در اوایل دهه ۱۹۹۰ این بیماری عامل حدود پنج درصد موارد مرگ مادری<sup>۲</sup> یا ۳۰-۱۵ هزار مورد مرگ سالانه بوده است و بنابراین، حذف کزاز مادران نیز به برنامه حذف کزاز نوزادان، افزوده شده و عنوان برنامه نیز به "برنامه حذف کزاز مادران و نوزادان" (MNTE)<sup>۳</sup> تغییر داده شد. اجرای این برنامه باعث کاهش چشمگیری در میزان موارد کزاز مادران و نوزادان گردیده است. اقدامات مهم در این برنامه شامل افزایش پوشش واکسیناسیون مادران، اجتناب از سقط‌های غیربهداشتی و مراقبت از بند ناف، می‌باشد و طبق گزارش سازمان جهانی بهداشت، باعث کاهش میزان بروز و موارد

<sup>۱</sup> Neonatal Tetanus

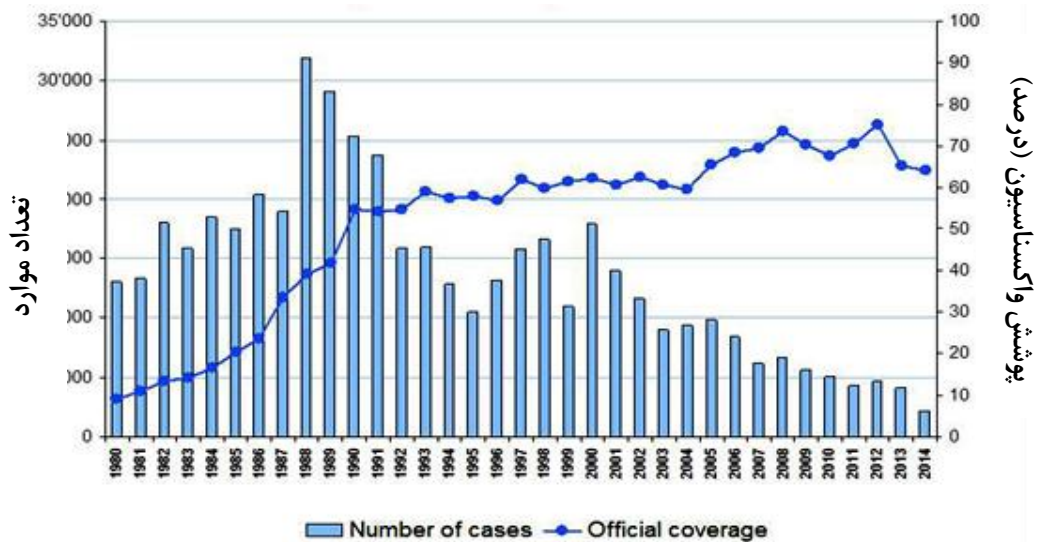
<sup>۲</sup> Maternal mortality

<sup>۳</sup> Maternal and Neonatal Tetanus Elimination

مرگ ناشی از کزاز نوزادان از ۲۰۰۰۰۰ مورد در سال ۲۰۰۰ به ۴۹۰۰۰ مورد در سال ۲۰۱۳ گردیده و وضعیت دهه ۱۹۸۰ را تا ۹۴٪ تغییر داده است.

اقدامات کنترلی مورد اشاره طی سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۴ باعث کاهش چشمگیر میزان موارد و مرگ در ۳۰ استان از ۳۴ استان هندوستان و کشور اتیوپی گردیده و در مجموع در کل کشورهای واقع در جنوب شرقی آسیا به استثنای هند و اندونزی، کاهش چشمگیری را به بار آورده است.

این بیماری در کشورهایی که از پوشش ایمن‌سازی مطلوبی برخوردارند به صف بیماری‌های نادر، پیوسته است به طوری که طی سالهای ۲۰۰۴-۱۹۹۰ فقط ۳ مورد آن در ایالات متحده، گزارش شده است. لازم به ذکر است که اسپوره‌های کلستریدیوم تتانی، معمولاً پس از زایمان در اثر بریدن، بستن یا پوشاندن بند ناف با وسایل و مواد آلوده، وارد ناف نوزادان شده و پس از شکوفایی (ژرمیناسیون) و تولید توکسین، باعث ایجاد بیماری می‌گردند و در صورتی که طول قسمت باقیمانده بندناف کوتاه تر باشد احتمال بروز کزاز بیشتر خواهد بود.



نمودار ۲ - روند کزاز نوزادان ۲۰۱۴-۱۹۸۰ و سطح پوشش واکسیناسیون زنان باردار

### ب - وضعیت بیماری در ایران

طی مطالعه‌ای که بر روی ۳۸۲ بیمار مبتلا به کزاز در اصفهان صورت گرفته است مشخص شده است که ۲۹۷ نفر (۷۷/۸٪) از نقاط روستایی و ۸۵ نفر (۲۲/۲٪) از مناطق مختلف شهر اصفهان بوده‌اند و نسبت مذکر به مونث، ۲:۱ به دست آمده است. در این مطالعه همچنین مشخص شده است که کاربرد درمان‌های خانگی نظیر استفاده از فضولات دام بر روی زخم‌ها، سوراخ کردن گوش، اقدام به سقط جنین و ختنه با وسایل غیر بهداشتی در پسران از

عوامل مهم ابتلاء به کزاز در مناطق روستایی، بوده است که نشان‌دهنده عدم آگاهی به مسائل بهداشتی و احتیاج به آموزش بهداشت بین افراد روستایی و آشنا کردن آنان با حقوق بهداشتی می‌باشد.

در مطالعه دیگری که بر روی پرونده‌های هفت ساله بیمارستان امام خمینی تهران صورت گرفته است مشخص گردیده که ۸۴٪ بیماران، مذکر بوده، اکثراً با فضولات دامی تماس داشته و شغل اغلب آن‌ها کشاورزی یا دامداری بوده است. همچنین مشخص شده است که ۹۶٪ بیماران دوره نهفتگی زیر ۲۰ روز داشته‌اند و ۵۰٪ بیماران بستری شده، جان خود را از دست داده‌اند. میزان مرگ در افرادی که دوره کمون کمتر از دو هفته داشته‌اند، بیشتر از مرگ بیماران با دوره کمون بیش از دو هفته بوده است. مطالعه مشابهی بر روی پرونده‌های ده ساله بیمارستان امام خمینی تهران از سال ۱۳۴۵ تا ۱۳۵۵ انجام شده است. در این مطالعه ۲۷٪ از ۲۰۰ بیمار مورد مطالعه را کودکان زیر یک‌سال، با تلفات ۱۰٪ تشکیل داده و توزیع فراوانی موارد تحت مطالعه، به شرح زیر بوده است:

۲۷٪ زخم بند ناف، ۱۷٪ زخم پا، ۱۳٪ زخم دست، ۸٪ دستگاه ژنیتال، ۷٪ سر و صورت، ۳٪ محل سوختگی، ۲٪ زخم ناحیه لومبوساکرال، ۱٪ گوش، ۱٪ از محل عمل جراحی و ۱۹٪ نامشخص. در این مطالعه، ۹۹٪ بیماران، واکسینه نشده بوده‌اند و ۱٪ بقیه که به طور ناقص واکسینه بودند با درمان، بهبود یافته‌اند. طی مطالعه دیگری که در بیمارستان لقمان حکیم تهران صورت گرفت، ۸۷٪ درصد بیماران را افراد مذکر تشکیل می‌دادند، دوره کمون بیماری بین ۲۰-۶ روز بوده و عمدتاً جزو گروه سنی ۶۰-۴۵ ساله، بودند.

بررسی نمونه‌های سرمی ارسالی به انستیتو رازی حصارک، نشان داده است که حدود ۷۹ درصد خانم‌های بررسی شده، دارای آنتی‌بادی محافظت‌کننده ضد کزاز، در سرم خود بوده‌اند و طی مطالعه دیگری که در سال ۱۳۶۶ بر روی ۷۱۲ نفر از رزمندگان جنگ عراق علیه ایران، به منظور بررسی سطح ایمنی کزاز صورت گرفته است مشخص گردیده که ۹۱٪ درصد افراد واکسینه، مصون گردیده‌اند و فقط در ۸٪ آن‌ها مصونیتی ایجاد نشده است. با این وجود میانگین عیار آنتی‌بادی در افراد مصون، ۲۵ برابر بیشتر از حداقل آنتی‌بادی حفاظتی، بوده است. در این مطالعه مشخص شده است که با افزایش سن، از عیار آنتی‌بادی، کاسته می‌گردد.

بعد از اجباری شدن واکسیناسیون بر ضد کزاز در مادران باردار و دختران جوان، با توجه به نرخ توالد در مناطق روستایی و شهری که به طور چشم‌گیری افزایش نشان می‌دهد آمار نوزادان مشکوک به کزاز در طی ۵ سال ۷۵-۱۳۷۱ که توسط مرکز مدیریت بیماری‌ها اعلام شده است فقط ۷۵ مورد می‌باشد و بنابراین مطالعه‌ای که کاملاً تصادفی است نشان دهنده علت کاهش موارد بیماری تنها به واسطه واکسیناسیون و موثر بودن واکسن‌ها می‌باشد.

در سال ۱۳۷۳ در موسسه رازی حجم تولید واکسن‌های دیفتری - کزاز و سه گانه (DPT) بالغ بر بیست میلیون نوبت بوده که با همکاری وزارت متبوع، واکسیناسیون همگانی انجام گرفته است و در نتیجه در سال ۱۳۷۳ فقط ۳۹ مورد کزاز مشاهده گردیده که از این تعداد ۱۹ مورد آن در کودکان بوده است. با توجه به رشد جمعیت و توالد و تناسل و این که بیماری در تمام سنین دیده می‌شود، این تعداد بیماری، قابل اغماض است و نشان دهنده سطح ایمنی بالایی می‌باشد.

## وضعیت کزاز نوزادان در ایران

حذف کزاز نوزادان توسط سازمان جهانی بهداشت، هدف‌گیری شده و خوشبختانه سال‌ها است که این نوع کزاز در ایران به مرحله حذف، رسیده است. در شروع برنامه گسترش ایمن‌سازی در ایران در سال ۱۳۶۳ در یک بررسی خوشه‌ای که با همکاری سازمان جهانی بهداشت در سطح کشور، انجام شد پوشش واکسیناسیون کزاز در زنان سنین باروری با دو نوبت توکسوئید کزاز، در روستاها ۵٪ و در شهرها ۳٪ بود ولی با گسترش شبکه‌های بهداشتی - درمانی کشور و تقویت برنامه گسترش ایمن‌سازی و تقویت نظام مراقبت و تصویب قانون ایمن‌سازی اجباری زنان قبل از ازدواج در سال ۱۳۶۸ پوشش ایمن‌سازی زنان، افزایش قابل توجهی یافت. از سال ۱۳۷۰ تا کنون حتی یک مورد ابتلاء به کزاز نیز در زنان سنین باروری در کشور، گزارش نشده است.

در بررسی خوشه‌ای که در سال ۱۹۹۷ توسط یونیسف به انجام رسیده میزان پوشش واکسیناسیون کزاز زنان در سنین باروری ۷۷٪ گزارش شده که در زنان دارای کارت ایمن‌سازی، این رقم ۸۹/۵٪ بوده است. برای حذف کزاز نوزادان در جمهوری اسلامی ایران سه راهکار اصلی، مدنظر گرفته شده است:

۱ - ایمن‌سازی زنان در سنین باروری با پوشش بالاتر از ۸۰٪ با تاکید بر زنان باردار

۲ - انجام زایمان بهداشتی

۳ - تعیین مناطق پرخطر و انجام فعالیت‌های اصلاحی یعنی ایمن‌سازی زنان سنین باروری، از جمله بسیج امکانات جهت واکسیناسیون توام بزرگسالان در اینگونه مناطق.

در برنامه حذف، کودکی که در دو روز اول زندگی قادر به مکیدن و گریستن بوده ولی در فاصله ۳ تا ۲۸ روزگی دیگر قادر به مکیدن نباشد و یا عضلات او منقبض شده یا دچار تشنج شود و یا هر دو حالت فوق پیش آید یا این که تشخیص کزاز در بیمارستان داده شده باشد، مورد قطعی<sup>۱</sup> تلقی می‌گردد. طبق این تعریف، تشخیص کزاز، تماما بالینی است و به تایید آزمایشگاهی، نیازی ندارد و لازم است بعد از تشخیص بالینی با سریع‌ترین وسیله ممکن (تلفن، فاکس، پست الکترونیک) به مرکز بهداشت شهرستان و از آن‌جا به مرکز بهداشت استان (یا دانشگاه علوم پزشکی مربوطه) و از آن‌جا نیز به مرکز مدیریت بیماری‌ها گزارش شود. علاوه بر آن کزاز نوزادان، در ردیف بیماری‌هایی است که بایستی مورد "صفر" آن نیز گزارش گردد. یعنی با انجام مراقبت فعال هفتگی و بررسی بیمارستان‌ها وجود یا عدم موارد کزاز، در طول ماه، گزارش شود. با توجه به نکات فوق، مشاهده می‌شود که با تلاش پیگیر تمام رده‌های مسئول، خوشبختانه کزاز نوزادان در کشورمان به مرحله حذف، رسیده است.

طبق اطلاعات موجود در مرکز مدیریت بیماری‌ها روند کزاز نوزادان در سال‌های اخیر، رو به کاهش بوده طی سال‌های ۸۱-۱۳۷۷ به ترتیب ۱۴، ۱۴، ۱۱، ۹ و ۶ مورد از سراسر ایران، گزارش شده است.

<sup>1</sup> Confirmed case

## روند زمانی

کزاز در آب و هوای گرم و در مناطق روستایی که از نظر کشاورزی، غنی هستند شیوع بیشتری دارد و در آب و هوای معتدل شیوع آن کمتر است و حدود ۶۰٪ موارد بیماری از اواسط بهار تا اواخر تابستان بروز می‌نماید.

## تأثیر سن، جنس و شغل و موقعیت اجتماعی

شیوع بیماری و میزان مرگ ناشی از آن در سنین نوزادی و در افراد بیش از ۵۰ ساله بیشتر از سایر سنین است. از علل شیوع کزاز نوزادی، می‌توان به زایمان در شرایط غیربهداشتی، قطع بندناف با وسایل آلوده، پوشاندن بندناف با پارچه آلوده، اقدامات سنتی منسوخ نظیر استفاده از کودهای حیوانی جهت پوشاندن بندناف و ختنه نوزادان با وسایل غیراستریل، اشاره نمود.

شیوع بیماری در جنس مذکر به مراتب بیشتر است و گرچه مردان بیشتر، در معرض برخورد با عوامل مساعدکننده می‌باشند ولی اختلاف توزیع جنسی در بین نوزادان نیز مشاهده می‌شود و به نسبت ۲/۵ به ۱ می‌باشد. در بعضی از کشورها شیوع بیماری در سفیدپوستان، یک پنجم سایر نژادها است که علت آن را عدم مصون‌سازی در این نژادها و اختلاف طبقاتی باید دانست نه اختلاف رنگ پوست.

## تأثیر عوامل مساعدکننده

گاهی کزاز به دنبال عمل جراحی، آزمون‌های پوستی و تزریقات، رخ می‌دهد. این بیماری در بین معتادان شیوع بیشتری دارد و این امر شاید به این خاطر باشد که هروئین و بعضی مواد دیگر، پتانسیل اکسید - احیا را در محل تزریق، به شدت کاهش می‌دهد و محیط را جهت رشد باکتری آماده می‌کند. لازم به ذکر است که گاهی طغیان‌ها یا اپیدمی‌های محدودی در اثر ختنه با وسایل آلوده، رخ می‌دهد و ضمناً کزاز ناشی از اتیت مزمن در کشور هندوستان، به فراوانی گزارش شده است و اسپوره‌های باسیل کزاز را در هروئین نیز یافته‌اند. یکی از گونه‌های میکروبی شایعی که از زهر مار زنگی<sup>۱</sup> جدا کرده‌اند گونه‌های کلوستریدیوم است و لذا در مارگزیدگی، نیز بایستی احتمال بروز بیماری کزاز در نظر گرفته شود و اقدامات پیشگیرنده لازم، صورت گیرد.

## حساسیت و مقاومت در مقابل بیماری

به نظر می‌رسد که حساسیت افراد مختلف، نسبت به بیماری کزاز، یکسان نباشد زیرا در سرم بعضی از اشخاصی که هیچ‌گونه سابقه‌ای از دریافت توکسوئید را ذکر نمی‌کنند، آنتی‌توکسین کزاز را با میزان محافظت‌کننده‌ای یافته‌اند. گرچه ممکن است چنین مصونیت طبیعی از نظر بالینی، تایید نشود ولی با این حال نکته جالب توجهی می‌باشد. ضمناً پس از خوراندن مکرر اسپوره‌های کلوستریدیوم تتانی به خوکچه هندی توانسته‌اند باعث وجود آمدن میزان محافظت‌کننده‌ای از آنتی‌توکسین در این حیوان بشوند زیرا ممکن است اسپورها مقادیر کمی "نتانواسپاسمین"

<sup>۱</sup> Rattlesnake Venom

که مغایرتی با سلامتی حیوان نداشته باشد در لوله گوارش، آزاد نموده و سرانجام باعث تولید آنتی‌توکسین در بدن حیوان بشود. در صورتی که خوردن مکرر اسپورها قادر به تولید ایمنی در انسان نیز باشد این واقعه در کشورهای در حال توسعه که اسپور تتانوس در محیط، در حیوانات و در انسان به فراوانی یافت می‌شود به وقوع می‌پیوندد. نوزادانی که از مادران ایمن، متولد می‌شوند دارای مصونیت انفعالی می‌باشند و به کزاز نوزادان، مبتلا نمی‌گردند ولی ابتلاء به کزاز، باعث ایجاد مصونیت، نمی‌شود و لذا افرادی که پس از ابتلاء، جان سالمی به در می‌برند لازم است علیه بیماری، واکسینه شوند تا در مقابل ابتلا بعدی، مصون گردند.

### میزان حملات ثانویه

بیماری کزاز، از انسانی به انسان دیگر انتقال نمی‌یابد و حمله ثانویه، نیز مطرح نمی‌باشد.

### منابع و مخازن، نحوه انتقال و دوره قابلیت سرایت

مخزن اصلی کلستریدیوم تتانی را خاک، تشکیل می‌دهد. این میکروارگانیسم، بخشی از فلور طبیعی لوله گوارش حیوانات، می‌باشد و لذا باسیل‌ها و اسپورهای موجود در مدفوع حیوانات، به محیط خارج، راه یافته و باعث آلودگی خاک می‌شوند و زمانی که طی حوادث و سوانح مختلف، اینگونه خاک‌ها با زخم‌های باز انسان، تماس یابند باعث ورود اسپورها به موضع و ایجاد کزاز، می‌شوند. همچنین از طریق ختنه با وسایل آلوده و پوشاندن بند ناف با فضولات حیوانات یا مواد آلوده دیگر نیز منتقل می‌شود ولی از انسانی به انسان دیگر، قابل انتقال، نمی‌باشد. شایان ذکر است که اجسام خارجی و یا بافت‌های نکروزه، شرایط را برای رشد باسیل کزاز، مساعد می‌نماید.

### زخم‌های مستعد به کزاز

بعضی از آسیب‌هایی که می‌توانند منجر به کزاز شوند عبارتند از زخم ناچیز سوزن، بریدگی پوست، زخم‌های عمیق، سوختگی، نیش حشرات، گاز گرفتگی انسان، جراحی‌ها، زایمان غیربهداشتی، بریدن بندناف با وسایل غیراستریل، کشیدن دندان، تزریقات، ختنه، شکستگی‌ها، اتیت میانی، زخم‌های مزمن پوستی، عفونت‌های چشمی، گانگرن پا و ... ولی بعضی از زخم‌ها برای ابتلاء به کزاز، مستعدترند و گرچه تعریف دقیق "زخم مستعد به کزاز" دشوار است ولی می‌توان این اصطلاح را به ضایعات زیر و امثال آن‌ها اطلاق نمود:

۱. شکستگی مرکب
۲. زخم ناشی از اصابت گلوله و ترکش
۳. سوختگی‌ها
۴. له شدگی‌ها
۵. زخم‌های حاوی جسم خارجی
۶. زخم‌هایی که با خاک یا مدفوع، یا بزاق آلوده شده باشند.
۷. زخم‌هایی که برای بیش از ۲۴ ساعت مورد توجه و پرستاری قرار نگرفته باشند.

۸. زخم‌هایی که بوسیله سایر میکروارگانیسم‌ها دچار عفونت شده باشند.
۹. زخم‌هایی که حاوی بافت‌های فاقد حیات و یا بدون عروق می‌باشند.
۱۰. سقطی که با وسایل غیراستریل، ایجاد شده باشد.
۱۱. زخم‌های نافذ و سرمازدگی

## پیشگیری و کنترل

### پیشگیری اولیه

واکسیناسیون، علیه بیماری کزاز، ضرورتی عام و کلی است و در حقیقت مصون‌سازی، تنها راه حذف کزاز، به عنوان مسئله‌ای مهم، در بهداشت عمومی به حساب می‌آید و ایمنی قابل توجهی ایجاد می‌نماید به طوری که می‌توان ادعا نمود در افرادی که به نحو کاملی واکسینه شده‌اند این بیماری ایجاد نخواهد شد زیرا میزان بروز آن در این افراد کمتر از چهار نفر در هر یک صد میلیون نفر می‌باشد. وجود مقدار ۰/۰۱ واحد آنتی‌بادی در سرم، محافظت‌کننده است.

جهت حصول مصونیت موثر، بایستی حداقل سه تزریق توکسوئید انجام شود که در این صورت، آنتی‌بادی ضدکزاز، به مدت ۵-۱۰ سال در بدن افراد واکسینه یافت خواهد شد. در صورتی که فرد واکسینه، دچار زخم مستعد به کزاز نشود می‌توان هر ده سال یک‌بار، یک نوبت توکسوئید کزاز، به عنوان یادآور، تزریق نمود ولی در صورتی که فرد کاملاً ایمنی در معرض ابتلاء به کزاز قرار گیرد و به مدت پنج سال یا بیشتر، از آخرین تزریق توکسوئید، گذشته باشد دیگر فاصله ده ساله، قابل اعتماد نخواهد بود و لازم است یک نوبت توکسوئید به عنوان یادآور، دریافت نماید. شایان ذکر است که یک نوبت توکسوئید یادآوری که حتی به فاصله ۱۹ سال بعد از واکسیناسیون کامل، تزریق گردد می‌تواند به سرعت، عیار آنتی‌توکسین را به مقدار کافی، در خون، افزایش دهد.

### واکسیناسیون اطفال

به طور معمول بایستی مصون‌سازی کلیه شیرخواران در فاصله ۳-۱ ماهگی شروع شود و واکسن کزاز همراه با واکسن دیفتتری و سیاه سرفه به آن‌ها تزریق گردد. در کشور ایران براساس برنامه واکسیناسیون مصوب کمیته کشوری در سال ۱۳۹۳، واکسیناسیون کزاز در ۲، ۴، ۶، ۱۸ ماهگی و شش سالگی با واکسن سه‌گانه و سپس هر ده سال یک‌بار با واکسن دوگانه بزرگسالان، توصیه می‌شود و در حال حاضر عناصر موجود در واکسن سه‌گانه را با واکسن هموفیلوس آنفلوآنزای تایپ b و هیپاتیت B همراه کرده و سه نوبت اولیه آن را در همان ماه‌های دوم، چهارم و ششم بعد از تولد، تزریق می‌نمایند. ولی در کودکان ۶-۱ ساله‌ای که در موعد مقرر، مراجعه نکرده باشند واکسن سه‌گانه را در زمان مراجعه، یک‌ماه بعد، دو ماه بعد از اولین مراجعه و ۱۲-۶ ماه بعد از سومین مراجعه و سپس در سنین ۶-۴ سالگی و هر ۱۰ سال یک‌بار با واکسن دوگانه بزرگسالان صورت می‌گیرد. در کودکان ۱۸-۷ ساله‌ای که



در موعد مقرر، مراجعه نکرده‌اند در اولین مراجعه، یک‌ماه و دو ماه بعد و ۱۲-۶ ماه پس از سومین مراجعه با واکسن دوگانه بزرگسالان و سرانجام هر ده سال یک‌بار با همان واکسن ادامه می‌دهند.

### واکسیناسیون خانم‌ها در سنین باروری و واکسیناسیون سایر بزرگسالان

به فاصله اولین مراجعه، یک‌ماه، شش ماه، یک‌سال و دو سال بعد تزریق می‌شود که از نوبت اول به بعد مصونیتی معادل ۸۰ و ۹۵ و ۹۹ و ۹۹ درصد به ارمغان می‌آورد. برای واکسیناسیون بزرگسالان، از ۲ نوبت واکسن دوگانه بالغین (Td) به فاصله ۱-۲ ماه استفاده نموده، یک نوبت یادآور نیز پس از ۱۲-۶ ماه و سپس هر ده سال یک‌بار واکسن یادآور، تزریق می‌شود.

### واکسیناسیون ناکامل

کلیه بیماران مجروحی که به طور کامل ایمنیزه نشده ولی یک یا ۲ نوبت واکسن دریافت نموده‌اند بایستی سریعاً یک‌بار دیگر نیز واکسینه شوند و طبق یک برنامه تنظیمی در آینده به طور کامل، علیه بیماری ایمن گردند. در افرادی که کاملاً مصون شده‌اند آنتی‌توکسین محافظت کننده ضد کزاز تا ده سال وجود خواهد داشت ولی با این حال در صورتی که زخم حاصله جزو گروه ضایعات مستعد به کزاز بوده بیش از پنج سال از تزریق آخرین واکسن گذشته باشد بایستی یک نوبت یادآور دیگر نیز تزریق شود. از طرفی توصیه شده است بیمارانی که دچار زخم‌ها و آسیب‌های مستعد به کزاز بوده و طی پنج سال گذشته به نحو کاملی واکسینه نشده‌اند و یا دچار نقایص ایمنی می‌باشند بایستی تحت پوشش ایمن‌سازی انفعالی با ۵۰۰-۲۵۰ واحد<sup>۱</sup> HTIG و مصونسازی فعال با توکسوئید کزاز کزاز گردند و این در حالیست که در افرادی که به طور کاملی ایمنیزه شده‌اند، در موقع بروز انواع زخم‌ها نیازی به تزریق ایمنوگلوبولین ضد کزاز نمی‌باشد. قابل تاکید است که ابتلاء به کزاز، موجب بروز مصونیت نمی‌شود و بنابراین، افرادی که از بیماری کزاز، جان سالم به در می‌برند از دریافت واکسن، معاف نبوده بهتر است به فاصله یک‌ماه بعد از تشخیص بیماری، واکسیناسیون را در آنان آغاز کنیم.

### زمان بروز مصونیت

زمانی که توکسوئید و آنتی‌توکسین، به طور همزمان مصرف شوند، علی‌رغم تداخل مختصری که در بروز ایمنی فعال، علیه بیماری ایجاد می‌شود میزان آنتی‌گر فعال، معمولاً در عرض ۱۰-۸ روز پس از تزریق دومین نوبت واکسن به حد محافظت کننده می‌رسد.

### میزان تاثیر واکسن استاندارد کزاز

- کزاز در حقیقت در افرادی که به طور کامل واکسینه شده باشند، ایجاد نخواهد شد و میزان بروز آن در

<sup>۱</sup> Human Tetanus Immunoglobulin

این افراد کمتر از چهار نفر در هر یک صد میلیون نفر است. شایان ذکر است که واکسن استاندارد، شامل واکسن ساخته شده از توکسوئید است و واکسنی که با بهره‌گیری از تکنولوژی DNA تولید شده است از تاثیر کمتری برخوردار می‌باشد.

- برخی از بیماران مبتلا به نقایص ایمنی هومورال ممکن است به تزریق توکسوئید کزاز پاسخ ندهند و لذا در چنین مواردی بدون توجه به فاصله واکسیناسیون قبلی در صورت بروز آسیب‌های مستعد به کزاز باید با تجویز HTIG به مصون‌سازی انفعالی آن‌ها پرداخت. حدود نیمی از بیمارانی که تحت شیمی‌درمانی لوسمی یا لنفوم قرار می‌گیرند مصونیت قبلی خود در مقابل کزاز را از دست می‌دهند.
- توصیه شده است در بیمارانی که تحت پیوند مغز استخوان یا سلول‌های بنیادی<sup>۱</sup> قرار می‌گیرند به فاصله ۱۲ و ۲۴ ماه بعد، دو نوبت واکسن کزاز، تجویز گردد.
- مبتلایان به عفونت ناشی از HIV در صورتی که قبل از ابتلاء به این عفونت به نحو کاملی واکسینه شده باشند مصونیت آن‌ها پس از آلودگی به این ویروس نیز ادامه خواهد یافت ولی تعداد کمی از آن‌ها به واکسیناسیون یادآور پاسخ خواهند داد.
- کمبود ویتامین A مانع پاسخ مناسب بدن نسبت به توکسوئید کزاز، می‌شود.

**جدول ۲ - نحوه رویارویی با زخم‌ها به منظور مصون‌سازی علیه کزاز**

سایر زخم‌ها		زخم‌های تمیز و کوچک		سابقه واکسیناسیون
TIG	Td	TIG <sup>†</sup>	Td	
آری	آری	خیر	آری	نامشخص یا کمتر از ۳ نوبت
خیر	خیر <sup>††</sup>	خیر	خیر <sup>†</sup>	۳ نوبت*

\* در کودکان کمتر از ۷ سال، DtaP یا DTP و در صورت ممنوعیت واکسیناسیون سیاه سرفه، DT<sup>†</sup> در صورتی که بیش از ۱۰ سال از تزریق آخرین نوبت واکسن گذشته باشد، آری  
<sup>††</sup> در صورتی که بیش از ۵ سال از تزریق آخرین نوبت واکسن گذشته باشد، آری.

### نحوه‌ی رویارویی با زخم‌ها به منظور ایمن‌سازی علیه کزاز

- جدول ۲، نحوه‌ی رویارویی با زخم‌ها به منظور ایمن‌سازی را نشان می‌دهد.
- در مورد زخم‌های مستعد، به صفحات قبل قسمت "زخم‌های مستعد به کزاز" مراجعه شود.
  - TD عبارتست از توکسوئید کزاز و دیفتتری که دارای ۲۵-۷ واحد LF توکسوئید دیفتتری است و Td عبارتست از توکسوئید کزاز و دیفتتری که دارای ۲-۱ واحد LF دیفتتری است و کم کردن مقدار توکسوئید دیفتتری در ترکیب Td به خاطر این است که افراد ۱۲ سال به بالا ممکن است در مقابل مقادیر بالای

<sup>۱</sup> Stem cell

<sup>۲</sup> Tetanus immune globulin

توکسوئید دیفتری (TD) واکنش نشان دهند.

- اگر حداقل دو نوبت واکسن، دریافت شده باشد و از آخرین تزریق، کمتر از ۲ سال گذشته باشد تزریق واکسن، لازم نیست.
- مقدار تزریق ۲۵۰ واحد ایمونوگلوبولین انسانی به صورت عضلانی است.
- اگر سه نوبت واکسن تزریق شده باشد، ترجیح داده می‌شود نوبت چهارم نیز تزریق شود.
- اگر آخرین نوبت واکسن، بیشتر از ۱۰ سال قبل، تزریق شده باشد لازم است یک نوبت دیگر تزریق شود. البته اگر فرد مصدوم، بیش از ۶۰ سال سن داشته باشد این فاصله را پنج سال در نظر می‌گیریم.
- در بیمارانی که قبلاً واکسینه شده و دچار تروما گشته‌اند و در حال حاضر، استروئید یا داروهای سرکوبگر ایمنی دریافت می‌کنند و یا تحت شیمی درمانی یا اشعه درمانی (رادیوتراپی) هستند تزریق TIG لازم است.
- اگر آخرین نوبت واکسن، بیش از ۵ سال قبل، تزریق شده باشد یک نوبت دیگر، تزریق شود.

### عوارض واکسن

واکنش نسبت به توکسوئید، شایع نیست و بیشتر در افرادی بروز می‌کند که در گذشته چندین بار این واکسن را دریافت کرده باشند. واکنش موضعی شامل تورم، قرمزی، درد و تب است که حدود چند ساعت پس از تزریق واکسن، ایجاد می‌شود و یادآور "پدیده آرتوس" می‌باشد. گرچه این گونه واکنش‌ها در ۳۰٪ دریافت کنندگان واکسن که قبلاً نیز واکسینه شده‌اند بروز می‌کند ولی عوارض ایجاد شده، چندان شدید نمی‌باشد و تنها در کمتر از ۰/۳ درصد موارد باعث ناتوانی بیمار به مدت یک روز یا بیشتر می‌گردد.

حساسیت شدید تاخیری، نسبت به توکسوئید کزاز در حدود ۶-۷ روز پس از تزریق واکسن به صورت بروز درد، ناراحتی و تحریک موضعی در محل تزریق نیز دیده شده است، این پدیده شبیه واکنش نسبت به توپرکولین است و به طور کلی با واکنش کهیری سریع، متفاوت می‌باشد. یادآور می‌شود که معمولاً ممنوعیتی بر سر راه مصرف توکسوئید کزاز وجود ندارد و تنها در کسانی که پس از دریافت نوبت‌های قبلی این واکسن دچار واکنش‌های عصبی (نرولوژی) یا حساسیت خطیر (هیپرسانسیتویته) گردیده‌اند نباید تجویز شود.

### اقدامات پیشگیرنده غیراختصاصی

اقدامات ساده‌ای که باعث جلوگیری از آلودگی زخم می‌شوند و یا زخم‌های آلوده را پاک می‌نمایند می‌توانند در پیشگیری از بروز کزاز، تاثیر بسزایی داشته باشند. نمونه بارز آن تاثیری است که توجه به درمان باقیمانده بندگانف، بر روی شیوع کزاز نوزادان دارد و خود دلیل خوبی جهت اثبات موثر بودن اقدامات بهداشتی ساده، در پیشگیری از بروز این بیماری است.

جراحی پروفیلاکتیک، یعنی برداشتن تمامی نسوج مرده و اجسام خارجی، از داخل زخم، نه تنها مواد حامل اسپور را از سر راه، برخواهد داشت بلکه امکان فراهم شدن شرایط بی‌هوازی لازم، جهت رشد اسپورها را نیز از بین خواهد برد.

### مصون‌سازی پاسیو (انفعالی)

مصون‌سازی پاسیو علیه بیماری کزاز با تزریق آنتی‌توکسین ضدکزاز، می‌تواند نجات‌بخش واقع شود و تجارب آزمایشگاهی انجام شده بر روی حیوانات، نشان می‌دهد که تزریق آنتی‌توکسین، بلافاصله بعد از تلقیح باسیل کزاز می‌تواند مانع پیدایش بیماری شود. در انسان، تزریق ایمونوگلوبولین ضدکزاز (HTIG) عدم وقوع کزاز را تضمین نمی‌کند به طوری که براساس مطالعاتی که در آمریکا صورت گرفته، ۵٪ مبتلایان به کزاز آن‌هایی هستند که در موقع آسیب دیدن بدن، ایمونوگلوبولین ضدکزاز هم دریافت نموده‌اند. آنتی‌توکسینی که در خلال دوره کمون، یا اوایل بیماری تجویز شود در واقع بر توکسین تثبیت نشده، موثر واقع می‌شود و ممکن است بیماری را تحت تاثیر، قرار دهد.

جهت ایمن‌سازی انفعالی، می‌توان از ایمونوگلوبولین انسانی و یا سرم ضدکزاز اسبی استفاده نمود ولی مصرف ایمونوگلوبولین انسانی به دلایل زیر، در اولویت می‌باشد:

- ۱- آنتی‌توکسین انسانی، نسبت به نوع اسبی، تمایل کمتری به تشکیل کمپلکس‌های ایمنی دارد.
  - ۲- واکنش‌های آنافیلاکتیک شدید و کشنده‌ای که گاهی به دنبال تزریق سرم اسبی بروز می‌نماید با آنتی‌توکسین انسانی، بسیار نادر بوده و لذا نیازی به آزمون قبل از تزریق نمی‌باشد و می‌توان با خاطری آسوده آنرا تزریق نمود. با این حال توصیه شده است در موقع تزریق آنتی‌توکسین حیوانی یا انسانی، بایستی آدرنالین نیز در دسترس باشد.
  - ۳- مصونیت ناشی از سرم اسبی، گرچه معادل ایمنی حاصله از ایمونوگلوبولین ضدکزاز انسانی است ولی مدت آن کوتاه‌تر است به طوری که نوع انسانی ۳۰ روز و نوع اسبی ۱۰-۷ روز است.
- قابل تاکید است که ایمونوگلوبولین ضدکزاز را باید تنها برای زخم‌های وسیع و آلوده به کار برد و در زخم‌های تمیز و سطحی، کاربرد آن موردی ندارد. تزریق عضلانی به موقع ۲۵۰ واحد (یک ویال) TIG مصونیتی به مدت چهار هفته ایجاد خواهد کرد. ضمناً یک نوبت ایمونوگلوبولین ضدکزاز، در تمامی موارد و از جمله پس از ابتلاء به زخم‌هایی که بیشتر از ۲۴ ساعت از بروز آن‌ها گذشته باشد در افرادی که یک یا دو تزریق واکسن دریافت نموده‌اند، نیز کافی به نظر می‌رسد. گرچه بر طبق توصیه بعضی از شرکت‌های داروسازی در صورتی که بیش از ۱۲ ساعت از شروع حادثه گذشته باشد باید از ۵۰۰ واحد (دو برابر) این فرآورده استفاده نمود. مقدار توصیه شده سرم اسبی معادل ۱۵۰۰ واحد است که پس از تست، به صورت عضلانی مصرف می‌گردد. ایمونوگلوبولین کزاز انسانی را باید در دمای ۸-۴ درجه سانتیگراد نگهداری نمود.

مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها جهت مبارزه با عفونت محل زخم، لازم است ولی تاثیر آن در پیشگیری از بیماری کزاز مسئله مورد بحثی می‌باشد. پنی‌سیلین، باعث از بین بردن کلستریدیوم‌های در حال رشد، می‌گردد ولی هیچ تاثیری بر اسپورها یا توکسین ترشح شده در محل زخم ندارد، بنابراین فقط از تکثیر کلستریدیوم‌ها جلوگیری می‌نماید.

پیشگیری قابل اطمینان، تنها به وسیله مصون‌سازی قبلی و تمیز کردن زخم‌های آلوده حاصل می‌شود. در صورت یافتن کانون عفونی، بایستی اندکی پس از تجویز آنتی‌توکسین، اقدام به دبریدمان جراحی نماییم تا توکسینی که در حین عمل جراحی وارد جریان خون می‌شود به وسیله آن خنثی گردد، البته در بالغ بر ۲۰ درصد موارد، کانون اولیه را نمی‌توان یافت. در چنین مواقعی شاید بتوان گفت اسپور کزاز از طریق سیستم گوارش و یا استنشاق، وارد بدن شده است.

حداقل به دو طریق می‌توان از بروز کزاز نوزادان جلوگیری بعمل آورد. یکی توسعه زایشگاه‌ها و ارتقاء سطح بهداشت مردم و دیگری مصون‌سازی زنانی که در سنین باروری هستند و به‌ویژه آن‌هایی که باردار نیز می‌باشند. در سال ۱۹۹۴ تقریباً ۴۹۰۰۰۰ مورد از موارد مرگ نوزادان جهان به علت کزاز نوزادان بوده است در حالی که در کشورهای توسعه یافته بوسیله محافظت شیرخواران در بدو تولد از طریق واکسیناسیون مادرانشان یا روش‌های بهداشتی مراقبت بندناف و زایمان از بروز ۷۳۰۰۰۰ مورد مرگ نوزادان، پیشگیری شده است. در سال ۱۹۸۹ WHO تصمیم گرفت کزاز نوزادان را در سراسر جهان حذف کند. در سال ۱۹۹۳، زمانی که میزان برآورد کلی مرگ ۶/۵ مورد در ۱۰۰۰ تولد زنده و پوشش جهانی دو نوبت واکسن کزاز در خانم‌های باردار ۴۵٪ بود هدف WHO به صورت حذف کزاز نوزادان به عنوان یک معضل بهداشت عمومی، بوسیله کاهش بروز به کمتر از یک مورد در ۱۰۰۰ تولد زنده در کشور، تعیین کرد و موفقیت این برنامه را در عرض مدت کوتاهی مشاهده نمود. در مصر، ایمن‌سازی با دو نوبت توکسوئید کزاز برای خانم‌های باردار، از ۱۹۷۳ آغاز گردید. با این وجود، یک برآورد کشوری مرگ نوزادی تنظیم شده در سال ۱۹۸۶ تخمین زد که مرگ نوزادی ناشی از کزاز، ۷ مورد در ۱۰۰۰ تولد زنده بوده و کزاز به عنوان یک معضل مهم بهداشت عمومی، باقی مانده است و بنابراین از سال ۱۹۹۸ به بعد یک برنامه ضربتی حذف کزاز نوزادی شامل ۱ - یک رشته عملیات گسترده ملی یک‌ساله با هدف زنان باردار طی سال‌های ۱۹۹۳-۱۹۸۸ و ۲ - انجام یک رویارویی پرخطر طی سال‌های ۱۹۹۴-۱۹۹۲، منجر به ۸۵٪ کاهش در موارد گزارش شده گردید. این گزارش، پیشرفت به سوی هدف مذکور را که به صورت بروز کمتر از ۱ مورد در ۱۰۰۰ تولد زنده در هر محدوده تعیین شده است، توجیه می‌کند. اقدامات انجام شده طی سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۵ میلادی باعث حذف کزاز نوزادان در ۳۸ منطقه از ۵۹ منطقه هدف سازمان جهانی بهداشت شده است ولی با این وجود WHO در آغاز سال ۲۰۱۶ میلادی، کزاز نوزادان را همچنان در ۲۱ کشور در حال توسعه و از جمله در اندونزی به عنوان یک معضل مهم بهداشت عمومی، اعلام کرده است.

آنتی‌کرهای ضدکزاز موجود در خون مادر از طریق جفت عبور می‌کنند و با ورود به بدن جنین باعث ایجاد مصونیت غیرفعال و موقتی در چند ماه اول بعد از تولد می‌شوند و بنابراین براساس شواهد موجود، ایمن‌سازی فعال مادران در اوایل دوران بارداری، به طور چشم‌گیری موجب کاهش میزان بروز کزاز نوزادان گردیده است.

### ایمن‌سازی زنان باردار به منظور پیشگیری کزاز نوزادان

۱. باید کلیه خانم‌های باردار غیرایمن را با تزریق دو نوبت واکسن کزاز به فاصله چهار هفته یا بیشتر، واکسینه نمود. البته لازم است برنامه واکسیناسیون را طوری تنظیم کنیم که دومین نوبت واکسن، حداقل به فاصله دو

هفته قبل از زایمان، تزریق گردد تا فرصت کافی برای تولید آنتی‌کر کافی وجود داشته باشد. جهت حصول مصونیت کامل در زنان باردار توصیه شده است، سومین نوبت واکسن را در خلال بارداری بعدی تزریق نمایند و در صورتی که خانم‌های باردار، فقط دو نوبت واکسن کزاز را دریافت نمایند، مقدار آنتی‌توکسینی که در بدن آن‌ها تولید می‌شود جهت پیشگیری از بروز کزاز نوزادانی که تا چهل ماه بعد از آن متولد می‌گردند، کافی خواهد بود.

۲. در خانم‌هایی که قبلاً علیه کزاز واکسینه نشده‌اند باید حداقل، پنج نوبت واکسن کزاز تزریق گردد. به این ترتیب که نوبت اول، دوم و سوم، به نحوی که ذکر شد و نوبت چهارم و پنجم یا به فاصله یک‌سال و یا در خلال حاملگی‌های بعدی، تزریق شود زیرا طبق مطالعات انجام شده این پنج نوبت واکسن برای دوران بچه‌زایی آنان کفایت می‌نماید (جدول ۳).

### جدول ۳ - ایمن‌سازی زنان باردار و زنان در سنین باروری، با توجه به سوابق قبلی

واکسن Td، دفعات و حداقل فاصله با دوز قبلی				سابقه قبلی ایمن‌سازی	
اولین مراجعه	۱ ماه بعد	۶ ماه بعد	۱ سال بعد	فاقد سابقه ایمن‌سازی یا کمتر از سه نوبت یا ایمن‌سازی نامشخص	
اولین مراجعه	۱ ماه بعد	۱ سال بعد		۳ نوبت ایمن‌سازی در دوران کودکی	
اولین مراجعه	۱ سال بعد			۴ نوبت ایمن‌سازی در کودکی با ۳ نوبت در دوران کودکی و یک نوبت دوگانه	
اولین مراجعه				۴ نوبت ایمن‌سازی در کودکی و یک نوبت دوگانه	

### پیشگیری ثانویه

این بیماران برای اطرافیان خود، مسری نمی‌باشند و لذا نیازی به جداسازی آن‌ها نیست ولی از آن‌جا که ممکن است محرک‌های محیطی مختلف باعث بروز یا تشدید حملات تشنجی در آنان گردد لازم است در اتاق آرامی بستری و مورد معالجه، قرار گیرند.

### اقدامات درمانی

۱. اقدامات عمومی
۲. تجویز آنتی‌بیوتیک (پنی‌سیلین G به مقدار ۱۲ میلیون واحد / روز / ۱۰ روز یا مترونیدازول به مقدار ۵۰۰ میلی‌گرم / ۶ ساعت)
۳. تجویز آنتی‌توکسین

۴. کنترل اسپاسم‌های عضلانی

۵. مراقبت از دستگاه تنفس

۶. مراقبت در مقابل اختلالات اعصاب اتونوم

۷. واکسیناسیون نجات‌یافتگان

## پیشگیری ثالثیه

در صورتی که بیماران، جان سالمی به در ببرند معمولاً با عارضه پایداری مواجه نمی‌شوند و لذا نیازی به پیشگیری ثالثیه، نمی‌باشد.

## سایر اقدامات کنترلی

اقداماتی که طی طغیان‌ها، همه‌گیری‌ها و پاندمی‌های بیماری باید انجام داد: همه‌گیری انسانی به معنی واقعی، وجود ندارد ولی این احتمال بالقوه وجود دارد که مثلاً در روستاهای دورافتاده کشور، کودکان را با وسیله آلوده یا در شرایط نامناسب و غیربهداشتی ختنه کنند و زمینه را برای بروز کزاز در افراد در معرض خطر، فراهم نمایند که با آموزش‌های مناسب می‌توان از بروز چنین واقعه‌ای پیشگیری کرد. اقداماتی که طی بروز حوادث و سوانحی نظیر سیل، زلزله، جنگ و امثال آن باید انجام داد: اقدامات پیشگیرنده در زخم‌های مستعد به کزاز که قبلاً ذکر شد.

## نکته

اهمیت تاثیر واکسیناسیون کزاز در مناطق زئونوز خیز کشور، زمانی مشخص‌تر می‌شود که موارد کزاز را که به صفر نزدیک شده است با موارد بسیار زیاد بروسلوز و موارد هاری مقایسه نماییم و مسلماً این مقایسه برای اساتید باسابقه ما که زمانی با موارد بسیار زیاد کزاز، مواجه بوده‌اند، جلب توجه بیشتری خواهد کرد و بدون شک، این نتیجه زحمات سربازان گمنام جبهه بهداشت و خدمتگزاران صفوف مقدم این جبهه در نقاط مختلف کشور است.

## منابع

1. Maternal and neonatal tetanus validation assessment in Region 4, Indonesia, May 2016. Weekly Epidemiological Record 2016; 91, 317–28.
2. Al Awaidy ST. Impact of strategies and activities for reducing morbidity and mortality of vaccine-preventable diseases in Oman: A status report. Journal of Vaccines & Immunization. Volume 3, Issue 1, February 2015, Pages 1–6.
3. WHO, Immunization, Vaccines and Biologicals. [http://www.who.int/immunization/monitoring\\_surveillance/burden/vpd/surveillance\\_type/active/neonatal\\_tetanus/en/](http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/active/neonatal_tetanus/en/)
4. C. Louise Thwaites, Lam Minh Yen, Tetanus, In: Fauci, Braunwald, Kasper... Harrison's Principles of Internal Medicine, McGraw-Hill Company, 19<sup>th</sup> edition, 2015, pp. 985-87.
5. Aimee Hodowanec, Thomas P. Bleck, Tetanus (Clostridium tetani), In: Mandell, Douglas,

- Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 8<sup>th</sup> edition, Churchill Livingstone, 2015, pp. 2757-62.
6. Progress towards the global elimination of neonatal tetanus. *Weekly Epidemiological Record* 2015; 90, 589-608.
  7. David L. Heymann (editor), *Control of Communicable Diseases Manual*, An official report of the American public Health Association, 19<sup>th</sup> edition 2008, pp. 602-609.
  8. John G. Hartlette, *Clostridial Infections*, In: *Cecil Textbook of Medicine*, Sanders Publisher 23rd edition 2008. pp. 2201-206.
  9. The high-risk approach: the WHO-recommended strategy to accelerate elimination of neonatal tetanus; *Weekly Epidemiological Record*, WHO, no. 5, 1996, pp. 33-40.
  10. Weatherall, Ledingham, Warrell; *Oxford Textbook of Medicine* Third edition 1996.
  11. Schwartz, Shires, Spencer; *Principles of Surgery*, Sixth ed. 1994.
  12. *Weekly Epidemiological Record*, No 19, 13 May 1994.
  13. S. Krugman, S.L. Katz ... *Infectious Diseases of Children* 1992.
  14. Hoeprich Paul D (edit) *Infectious Diseases A modern treatise of Infectious Processes / Harper and Row Publishers* 3<sup>rd</sup> edit 1983.
  15. WHO, Validation of neonatal tetanus elimination in Bangladesh by lot quality-assurance cluster sampling, *Weekly Epidemiological Record*, August, 2008, vol. 83, 34, pp. 301-312.
۱۶. ابن سینا. قانون در طب، کتاب سوم، ترجمه شرفکندی، ویرایش الکترونیکی، معاونت تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت، به کوشش دکتر حسین حاتمی، <http://www.elib.hbi.ir/persian/LIBRARY.htm>
  ۱۷. جرجانی سیداسماعیل (حکیم جرجانی). ذخیره خوارزمشاهی، کتاب ششم، ویرایش الکترونیکی، معاونت تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت، به کوشش دکتر حسین حاتمی، <http://www.elib.hbi.ir/persian/LIBRARY.htm>
  ۱۸. وحدانی پ، عشقیور م، مدرس ش. بررسی بیماران مبتلا به کزاز بستری در بیمارستان لقمان حکیم تهران، بین سال‌های ۷۵-۱۳۷۰، پنجمین کنگره بیماری‌های عفونی و گرمسیری ایران، تهران، ۱۳۷۵. بانک اطلاعاتی رایانه‌ای کنگره‌ها، حوزه معاونت پژوهشی وزارت بهداشت، ویرایش سوم، سال ۱۳۷۷.
  ۱۹. آل آقا س و همکاران. بررسی سرولوژیکی یکصد مورد سرم ارسالی مادران با نوزاد مشکوک به کزاز بند ناف از نقاط مختلف ایران، هفتمین کنگره بیماری‌های عفونی و گرمسیری ایران، بابل، ۱۳۷۷ / بانک اطلاعاتی رایانه‌ای کنگره‌ها، حوزه معاونت تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت، ویرایش سوم، سال ۱۳۷۷، ص ۱۱۴۵-۷.
  ۲۰. ربانی ح. ارزشیابی واکسیناسیون و بررسی سطح ایمنی کزاز، در رزمندگان اسلام، پایان نامه برای دریافت درجه فوق لیسانس، دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران، سال ۶۷-۱۳۶۶.
  ۲۱. مهین پور م، آل آقا س. بیماری‌زایی کزاز و وضعیت ایمنی آن در ایران، سومین کنگره بیماری‌های قابل انتقال بین انسان و حیوان، مشهد، سال ۱۳۷۵ / بانک اطلاعاتی رایانه‌ای کنگره‌ها، معاونت پژوهشی وزارت بهداشت، ویرایش سوم، سال ۱۳۷۷، ص ۱۸۷۳-۶.
  ۲۲. محمدپور ن و همکاران. طراحی واکسن کزاز به صورت قطره بینی، هفتمین کنگره بیماری‌های عفونی و گرمسیری ایران، بابل، سال ۱۳۷۷ / بانک اطلاعاتی رایانه‌ای کنگره‌ها، معاونت پژوهشی، ویرایش سوم، سال ۱۳۷۷ ص ۱۲۲۹-۳۰.
  ۲۳. وضعیت حذف کزاز نوزادان در جمهوری اسلامی ایران، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، اداره کل پیشگیری و مبارزه با بیماری‌ها، تاریخ انتشار آذرماه ۱۳۷۷.
  ۲۴. برنامه و راهنمای ایمنسازی، مصوب کمیته کشوری ایمنسازی، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، چاپ اول، سال ۱۳۹۴.
  ۲۵. سهرابی ف. بررسی مقایسه‌ای بیماری کزاز در افراد بالغ شهری و روستایی دومین کنگره بیماری‌های عفونی و گرمسیری ایران، تبریز، سال ۱۳۶۸ / بانک اطلاعاتی کنگره‌ها، معاونت تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت، ویرایش سوم، سال ۱۳۷۷ صفحات ۹۸-۹۷
  ۲۶. لباف قاسمی ر. مهمترین برنامه‌های کشوری مبارزه با بیماری‌های واگیر، در: حاتمی حسین و همکاران، کتاب جامع بهداشت



- عمومی، انتشارات ارجمند، چاپ دوم، سال ۱۳۹۲، صفحات ۹۷-۱۰۶۱.
۲۷. ارزانی. بررسی اپیدمیولوژیک بیماری‌های سیاه زخم، تب مالت و کزاز، با ارائه آمار ده ساله بیماران بستری در بخش عفونی مرکز پزشکی پهلوی دانشگاه تهران، پایان نامه برای دریافت درجه فوق لیسانس در رشته اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران، سال ۱۳۶۵-۱۳۵۵
۲۸. سودبخش ع. بررسی تظاهرات بالینی و اپیدمیولوژیک بیماری کزاز طی سال‌های ۱۳۷۴-۱۳۶۹ در بیمارستان امام خمینی تهران، پنجمین کنگره بیماری‌های عفونی و گرمسیری ایران، تهران ۱۳۷۵. بانک اطلاعاتی رایانه‌ای کنگره‌ها، معاونت تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت، ویرایش سوم، سال ۱۳۷۷، ص ۶۰۷-۸.

## سیاه سرفه

دکتر حسین حاتمی، دکتر شمس وزیریان (ره)

سیاه سرفه، یکی از بیماری‌های عفونی دستگاه تنفس است که انتشار جهانی دارد و در تمامی سنین و بویژه در کودکان، ایجاد می‌شود. این بیماری یکی از شایع‌ترین ناخوشی‌های مولد سرفه به حساب می‌آید و سالانه حدود ۵۱ میلیون نفر را مبتلا و قریب ششصد هزار نفر را به هلاکت، می‌رساند. از آنجا که تا حدود زیادی قابل پیشگیری و درمان می‌باشد، آگاهی از همه‌گیری شناسی آن از اهمیت زیادی برخوردار است.

### سبب‌شناسی

عامل مولد سیاه سرفه، شامل بردتلا پرتوسیسی<sup>۱</sup> و بردتلا پاراپرتوسیسی است. بردتلا پرتوسیسی، فقط در انسان، بیماری‌زا واقع می‌شود ولی بردتلا پاراپرتوسیسی، نظیر سایر بردتلاها نوعی عامل زئونوز، به حساب می‌آید و در انسان نیز بیماری‌زا واقع می‌گردد. این ارگانیسیم‌ها باسیل‌های گرم منفی هوازی هستند که دارای اشکال گوناگونی<sup>۲</sup> می‌باشند. البته تفاوت عمده بردتلا پرتوسیسی و پاراپرتوسیسی، عبارتست از تولید توکسین بوسیله پرتوسیسی و عدم تولید آن بوسیله پاراپرتوسیسی. حدود ۹۵٪ موارد سیاه سرفه، در اثر بردتلا پرتوسیسی، ایجاد می‌شود. توکسین باعث فرار میکروارگانیسیم‌ها از مکانیسیم‌های دفاعی میزبان، چسبندگی و اتصال باکتری‌ها، فلج سلول‌های مژکی و بروز تظاهرات عمومی بیماری می‌شود. لازم به ذکر است که آدنوویروس‌ها نیز در بدن کودکان مبتلا به سیاه سرفه، یافت شده‌اند و بنابراین، علاوه بر این که قادر به ایجاد بیماری شبه سیاه سرفه بردتلائی هستند، وقوع توام عفونت ناشی آن‌ها نیز به اثبات رسیده و بویژه در شیرخواران، از شدت بسیار زیادی برخوردار، می‌باشد.

### اپیدمیولوژی توصیفی و وقوع بیماری

#### دوره نهفتگی

دوره نهفتگی سیاه سرفه از کمتر از یک هفته تا بیش از سه هفته، متفاوت می‌باشد.

#### سیر طبیعی

به دنبال پشت سر گذاشتن دوره نهفتگی ۱-۳ هفته‌ای، با علائم مقدماتی آب‌ریزش بینی، اشک ریزش، عفونت خفیف ملتحمه، کسالت و تب خفیف، آغاز می‌شود و در عرض حدود یک هفته، سرفه‌های خشک با حمله‌های

<sup>۱</sup> *Bordetella pertussis*

<sup>۲</sup> *Pleomorphic*

تکراری حدود ۳۰ بار در روز، نیز ایجاد می‌گردد. این بیماری، معمولاً به مدت ۲-۱ ماه یا بیشتر، طول می‌کشد و چینی‌ها آن را "سرفه صد روزه"، نامیده‌اند ولی سرانجام بهبود می‌یابد. اما گاهی ممکن است منجر به عوارضی نظیر عفونت ثانویه گوش میانی، پنومونی و داغ‌های فیزیکی ناشی از حملات شدید سرفه گردد و حتی پنومونی حاصله منجر به مرگ بیماران شود. عوارضی نظیر خونریزی زیر ملتحمه و صلیبیه چشم، پتشی ناحیه صورت و تنه، خونریزی بینی، خونریزی داخل جمجمه، آمفیزم زیر پوستی، پنوموتوراکس، فتق نافی و ناحیه کشاله ران و بیرون زدگی مقعد<sup>۱</sup> نیز جزو عوارض شناخته شده بیماری می‌باشند.

لازم به ذکر است که تظاهرات بالینی و سیر طبیعی این بیماری، تحت تاثیر عواملی نظیر سن، ایمن‌سازی یا ابتلاء قبلی، وجود آنتی‌بادی‌هایی که طی ایمنی انفعالی به بدن، راه یافته‌اند و حتی میزان تماس، عوامل میزبانی، ژنتیک و ژنوتایپ ارگانیسم‌های مولد بیماری می‌باشد و در واقع همین عوامل هستند که پیش‌آگهی بیماری را نیز تعیین می‌کنند. به طوری که کودکان بزرگتر و بزرگسالان، از پیش‌آگهی خوبی برخوردارند در حالی که احتمال بروز مرگ، در شیرخواران، در حد بالایی می‌باشد و از این‌ها گذشته پیگیری طولانی مدت، نشان دهنده تاثیر قطع موقت تنفس (آپنه) و تشنج بر هوش و ذکاوت بعدی کودکان، می‌باشد. در مجموع، اغلب مرگ‌های ناشی از این بیماری در محیط خارج بیمارستان، رخ می‌دهد و درمان به موقع باعث بهبود پیش‌آگهی می‌شود. ایمنی بعد از بهبودی، چندان پایدار نمی‌باشد و ممکن است به اندازه ایمنی ناشی از واکسیناسیون یا چند سال، بیشتر از آن باشد.

## انتشار جغرافیایی

### الف - وضعیت جهانی و منطقه‌ای بیماری

جزو بیماری‌های آندمی است که صرفنظر از عامل نژاد، شرایط اقلیمی و یا حتی موقعیت جغرافیایی، در تمام نقاط جهان و به خصوص، نزد کودکان کم‌سن، شایع است و در سال‌های اخیر، با کاهش پوشش سطح ایمنی ناشی از واکسیناسیون، و عوامل ناشناخته دیگر، در بعضی از کشورها نظیر انگلستان، ژاپن، سوئد و آمریکا بر میزان بروز آن بویژه در دوران بعد از سنین کودکی، افزوده شده است و در کشورهای نظیر افغانستان که واکسیناسیون علیه این بیماری، اجباری نمی‌باشد همواره هزاران نفر شیرخوار و کودک، در معرض ابتلاء به بیماری می‌باشند.

طبق تخمین سازمان جهانی بهداشت، در صورتی که واکسیناسیون سیاه سرفه صورت نمی‌گرفت فقط در سال ۲۰۰۱ بیش از یک میلیون و سیصد هزار مورد مرگ ناشی از این بیماری، روی می‌داد و حال آن که در سال ۲۰۱۳ این رقم به ۶۳۰۰۰ مورد مرگ در کودکان کمتر از پنج سال، کاهش یافته است.

سازمان جهانی بهداشت، موارد سیاه سرفه سال ۱۳۸۴ (۲۰۰۵ میلادی) در سطح جهان را حدود ۱۷/۶ میلیون با ۲۸۰۰۰۰ مورد مرگ، تخمین زده و یادآور شده است که ۹۰٪ آن در کشورهای در حال توسعه، رخ داده است و این در حالیست که کارشناسان آن سازمان، اظهار نموده‌اند اگر واکسیناسیونی در کار نبود حدود ۳۸/۳ میلیون مورد دیگر با ۶۰۷۰۰۰ مورد مرگ به موارد گزارش شده، افزوده می‌شد.

<sup>1</sup> Rectal prolapse

## ب - وضعیت بیماری در ایران

هرچند میزان موارد گزارش شده به سازمان جهانی بهداشت، طی سال‌های ۱۳۷۲ تا ۱۳۷۶ به ترتیب ۱۵ و ۴۵ و ۸۰ و ۵۰ مورد و سطح پوشش واکسیناسیون علیه این بیماری در سطح کشور را ۱۰۰٪ ذکر کرده‌اند. ولی طبق مستندات موجود در مرکز مدیریت بیماری‌ها تعداد موارد مشکوک سیاه سرفه در سطح کشور، طی سال‌های ۸۱-۱۳۷۷ به ترتیب: ۱۵، ۳۰، ۱۰۳، ۹۷، و ۳۲ مورد می‌باشد که با توجه به این که اغلب این بیماران به طور سرپایی تحت درمان، قرار می‌گیرند و به نحو دقیقی ثبت و گزارش نمی‌گردند بدون شک، میزان موارد کشوری به مراتب، بیش از این ارقام می‌باشد.

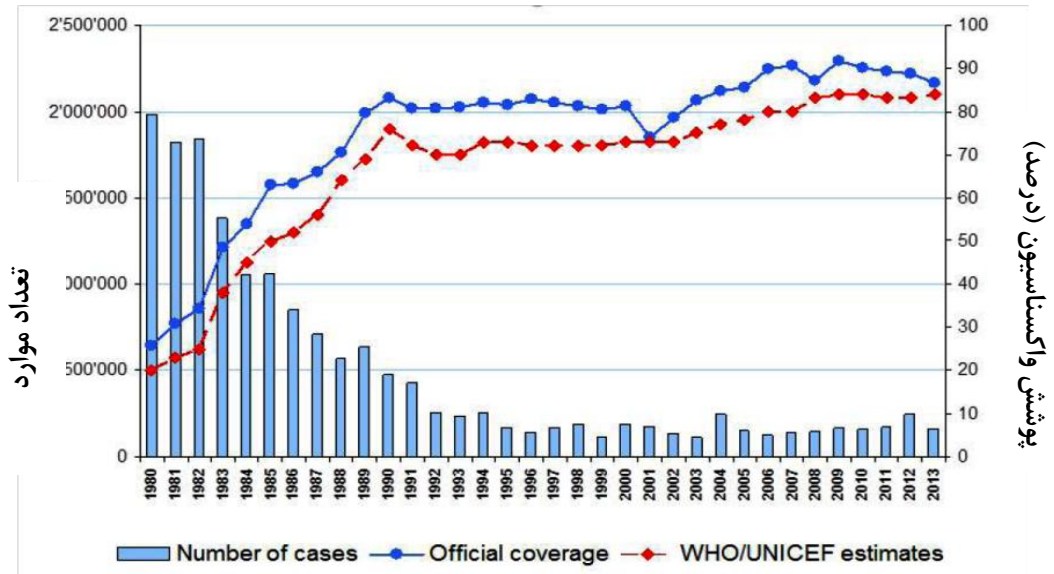
## روند زمانی

همه‌گیری‌های این بیماری، تناوب ۵-۳ ساله دارد که هرچند علت اصلی آن روشن نمی‌باشد ولی ممکن است ناشی از اثرات تجمعی افراد حساس، در جامعه باشد. الگوی فصلی خاصی در عصر قبل از کشف واکسن‌ها برای این بیماری، ذکر نشده است ولی در حال حاضر در بعضی از کشورهای صنعتی با پوشش ایمن‌سازی مطلوب، موارد بیماری بیشتر در فصول تابستان و پاییز، رخ می‌دهد در حالی که در برخی از کشورها نظیر هندوستان، در فصول زمستان و بهار، از شیوع بیشتری برخوردار است. طغیان سال ۱۳۸۴ شمسی افغانستان در اواسط پاییز، رخ داده و طغیان بیماری در بیمارستان کودکان بوستون آمریکا در سال ۱۳۸۵ شمسی نیز در اواسط پاییز، روی داده و لذا در کتاب حاضر نیز جزو بیماری‌های فصل پاییز، طبقه‌بندی شده است.

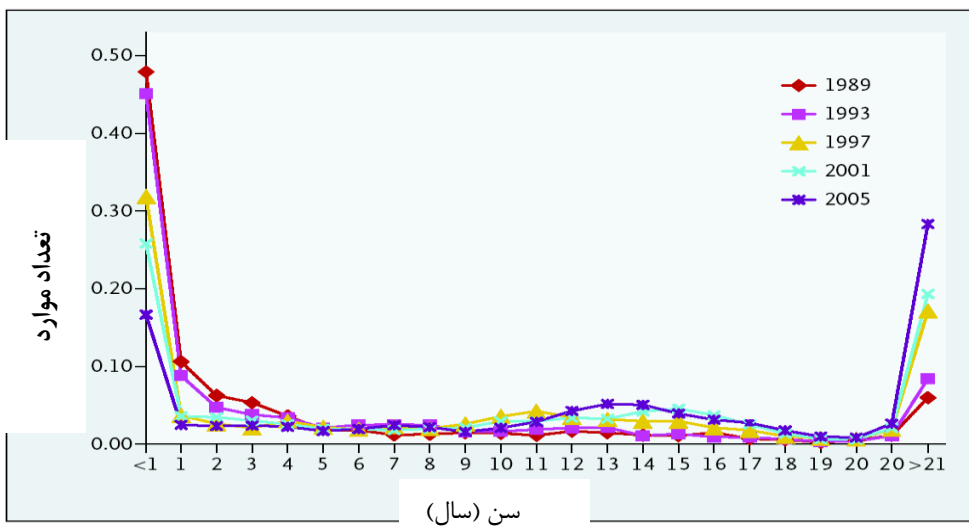
## تأثیر سن، جنس و شغل و موقعیت اجتماعی

در دوران قبل از کشف واکسن، یکی از معضلات مصیبت‌بار کودکان ۵-۱ ساله به حساب می‌آمد و بسیاری از انسان‌ها در دوران کودکی، مبتلا می‌شدند و در بیش از نیمی از موارد، متحمل بیماری علامت دار و در مواردی هم به شکل بدون علامت آن مبتلا می‌گردیدند. در آن زمان، بیش از ۸۰٪ موارد بیماری در سنین کمتر از ۵ سالگی و کمتر از ۳٪ موارد آن در سنین بیش از ۱۵ سالگی رخ می‌داد و میزان کشندگی بیماری در شیرخواران، بیش از سایر گروه‌های سنی بوده است. ولی امروزه در بزرگسالان نیز مواردی یافت می‌شود (نمودار ۱ و ۲) که ممکن است ناشی از تأثیر دوره نسبتاً کوتاه کمتر از ۱۲ ساله واکسن و حتی افول تدریجی ایمنی پس از ابتلاء و بهبودی باشد و در مجموع، هرچند بیماری در تمامی سنین، ایجاد می‌شود ولی در کودکان غیرایمن، شایعتر است. در کشورهایی که برنامه ایمن‌سازی به خوبی اجرا شده است توزیع سنی بیماری تغییر کرده و بیشترین موارد آن در سنین بعد از دوران کودکی، رخ می‌دهد و در بسیاری از گزارش‌ها به دلایل نامعلومی میزان حمله، موارد مرگ و عوارض آن در جنس مونث، بیشتر می‌باشد.

شایان ذکر است که اطلاعات اولیه مرتبط با این بیماری به احتمال زیاد براساس موارد شدید آن بوده و بار ناشی از موارد با شدت‌های متوسط و خفیف را شامل نمی‌شود.



نمودار ۱ - موارد گزارش شده سیاه سرفه و پوشش واکسیناسیون سه‌گانه، سالهای ۱۹۸۰-۲۰۱۳



نمودار ۲ - روند رو به افزایش سیاه سرفه در سنین بعد از کودکی، در بعضی از کشورها (نیوانگلند ۲۰۰۷)

## تأثیر عوامل مساعدکننده

بیماری در کشورهای با وضعیت اقتصادی نامطلوب، از شیوع بیشتری برخوردار است و عواملی نظیر زایمان زودرس، بیماری‌های زمینه‌ای قلبی، ریوی، عصبی - عضلانی و نرولوژیک، به عنوان عوامل زمینه‌ساز عوارضی نظیر پنومونی، تشنج، آنسفالوپاتی و مرگ، در نظر گرفته شده‌اند.

## حساسیت و مقاومت در مقابل بیماری

افرادی که قبلاً مبتلا نشده و یا واکسن سیاه سرفه را دریافت ننموده‌اند، به‌طور کلی حساسند و حتی شواهدی از ایمنی انفعالی منتقله از طریق جفت به شیرخواران نیز در دست، نمی‌باشد. افرادی که مبتلا می‌شوند ایمنی طولانی مدتی را کسب می‌نمایند، به طوری که احتمال ابتلاء مجدد، به حداقل می‌رسد ولی همواره ممکن است رخ دهد. همانطور که قبلاً نیز اشاره شد، براساس برخی از گزارش‌ها به دلایل نامعلومی میزان بروز و مرگ ناشی از بیماری در جنس مونث بیشتر از جنس مذکر است.

## میزان حملات ثانویه

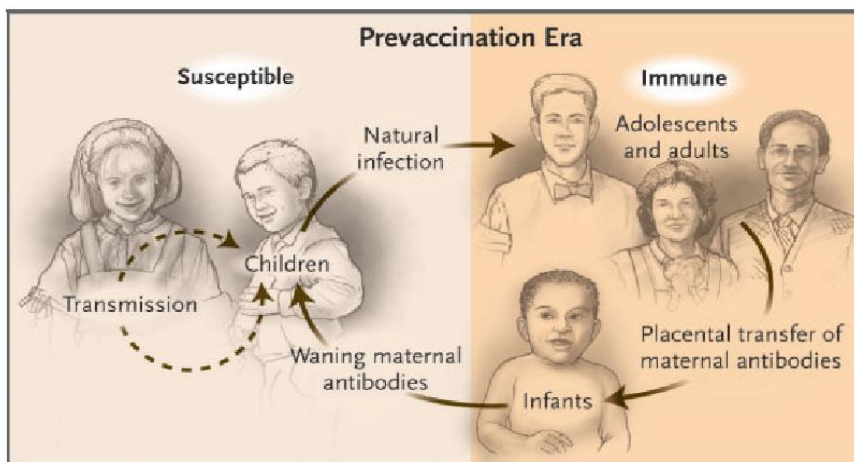
برحسب میزان و نحوه تماس افراد سالم و بیمار و دوره و شدت بیماری و این که آیا فرد بیمار، تحت درمان موثری قرار گرفته یا نه میزان حملات ثانویه را بین ۵۰ تا ۱۰۰ درصد، گزارش نموده‌اند و این میزان در اعضاء غیرایمن خانواده، در مرحله نزله‌ای<sup>۱</sup> بیماری، حدود ۹۰٪ می‌باشد. شایان ذکر است که تحت تاثیر گسترش واکسیناسیون، میزان حمله بیماری از سال ۱۹۴۳ تا ۱۹۷۶ میلادی در بعضی از کشورهای صنعتی حدود ۱۵۰ بار کاهش یافته است.

## منابع و مخازن، نحوه انتقال و دوره قابلیت سرایت

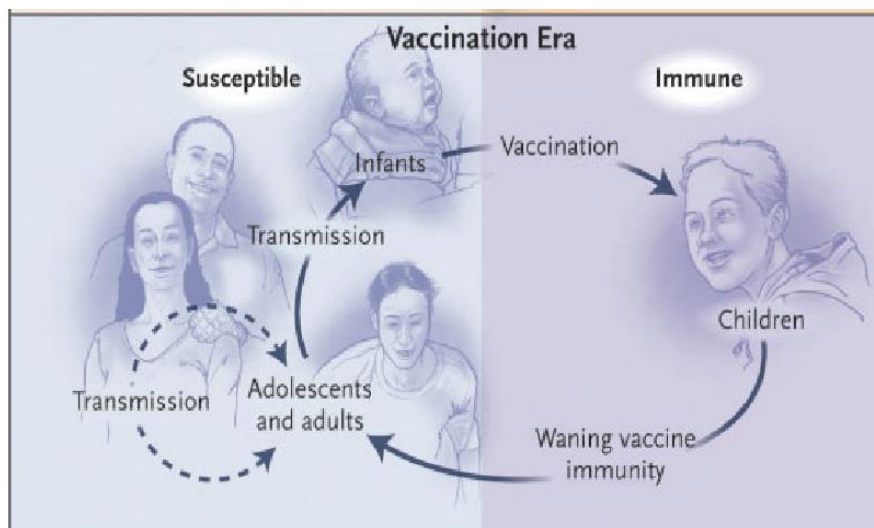
به‌نظر می‌رسد انسان، تنها مخزن بردتلا پرتوسیس باشد ولی همان طور که قبلاً نیز اشاره شد، بردتلا پاراپرتوسیس، نظیر سایر بردتلاها در حیوانات نیز بیماری‌زا واقع می‌شود. انتقال عفونت، در اثر تماس مستقیم با ترشحات دستگاه تنفس افراد آلوده، از طریق هوا و احتمالاً به وسیله ذرات قطره‌ای آب دهان و خیلی به ندرت، توسط اشیاء آلوده، صورت می‌گیرد و در اغلب موارد، به وسیله کودکان بزرگ‌تر خانواده و یا والدین آن‌ها به منازل، انتقال می‌یابد. هرچند طی همه‌گیری‌های سیاه سرفه، عده‌ای دچار حالت ناقلی بدون علامت، می‌گردند ولی باتوجه به این که دچار سرفه نمی‌باشند به نظر نمی‌رسد نقش با اهمیتی در انتقال عفونت، داشته باشند. همچنین وجود حالت ناقلی مزمن نیز به اثبات نرسیده است ولی افراد بزرگسال مبتلا به اشکال غیرمعمول بیماری نیز به عنوان مخزن و منبع مهم عفونت کودکان، مطرح می‌باشند.

<sup>۱</sup> Catarrhal

طی یک مرور سیستماتیک، مشخص شده است در ۳۰-۵۰ درصد موارد، منبع آلودگی شیرخواران، نامعلوم بوده ولی در موارد تماس‌های خانوادگی، منبع آلودگی شیرخواران کمتر از ۶ ماهه در ۳۹٪ موارد مادران، در ۱۶٪ موارد پدران و در ۵٪ موارد پدربزرگ و مادر بزرگ‌ها بوده‌اند.



شکل ۱ - نحوه انتقال سیاه سرفه در دوران قبل از واکسیناسیون



شکل ۲ - نحوه انتقال سیاه سرفه در دوران بعد از واکسیناسیون

این بیماری، در مرحله مقدماتی و شروع آبریزش از بینی و در واقع، قبل از شروع حملات سرفه و در آغاز حملات، شدیداً مُسری است و سپس تدریجاً در عرض سه هفته از شدت قابلیت سرایت آن کاسته می‌گردد ولی در صورتی که بیماران با اریترومایسین یا داروهای موثر دیگر، تحت درمان، قرار گرفته باشند دوره قابلیت سرایت، از حدود سه هفته به کمتر از یک هفته، کاسته می‌شود. لازم به ذکر است که همچون سایر عوامل عفونت‌زایی که از طریق ذرات بزرگتر از ۵ میکرون منتقل می‌شوند در صورتی که فاصله فرد بیمار و افراد سالم، کمتر از حدود ۱ متر باشد احتمال انتقال، به حداکثر میزان خود می‌رسد.

## پیشگیری و کنترل

### پیشگیری اولیه

۱. ارتقاء آگاهی‌های بهداشتی مردم و تاکید بر تاثیر واکسیناسیون، علیه این بیماری

۲. واکسیناسیون به عنوان موثرترین اقدام پیشگیرنده

در بعضی از کشورها دو نوع واکسن سیاه سرفه وجود دارد: ۱ - سوسپانسیون‌های بردتلا پرتوسیس کاملاً کشته شده (واکسن‌های سلول کامل)<sup>۲</sup> - ترکیبات اجزاء تلخیص شده ارگانیسم و توکسین سیاه سرفه دتوکسیفیه شده (واکسن‌های فاقد سلول)<sup>۱</sup> که اولی را باختصار wp و دومی را ap می‌نامند. واکسن‌های فاقد سلول، علاوه بر توکسوئید، حاوی یک یا تعداد بیشتری از اجزاء دیگر نظیر هم‌گلوتینین، آگلوتینوژن ... و پرتاکتین نیز هستند. واکسن سیاه سرفه، معمولاً به صورت ترکیب با توکسوئیدهای دیفتری و کزاز (DTP) برای واکسن‌های سلول کامل سیاه سرفه و DTaP برای واکسن‌های فاقد سلول سیاه سرفه تجویز می‌شود. دوره ایمن‌سازی اولیه شامل سه دوز DTP به صورت داخل عضلانی به فواصل زمانی ۴-۸ هفته معمولاً در ۲، ۴ و ۶ ماهگی می‌باشد. یک دوز چهارم از DTP یا DTaP تقریباً طی ۱۲-۶ ماه بعد (۱۵-۱۸ ماهگی) و یک دوز پنجم از DTP یا DTaP در ۶-۴ سالگی تجویز می‌گردد. اگرچه مطالعات برای ارزیابی بی‌خطر بودن و قدرت تاثیر واکسن‌های فاقد سلول سیاه سرفه در شیرخواران در حال پیشرفت مداوم است ولی جهت واکسیناسیون نوبت‌های ۳-۱ سری‌های اولیه مجاز نبوده و تنها می‌توان از واکسن‌های با سلول کامل به این منظور استفاده نمود. واکسن‌های ساخته شده از سلول کامل سیاه سرفه، معمولاً برای افراد بیش از هفت سال، توصیه نمی‌شوند زیرا به نظر می‌رسد خطر سیاه سرفه و عوارض آن پایین بوده و واکنش نسبت به واکسن‌های سلول کامل ممکن است در افراد بزرگتر، شایعتر باشد. تجربیات با واکسن‌های سلول کامل سیاه سرفه در ایالات متحده حاکی از میزان تاثیر بیش از ۸۰ درصد واکسن هستند.

واکسن‌های سلول کامل سیاه سرفه در مقایسه با اکثر واکسن‌های دیگر در مصارف رایج، با میزان بالاتری از حوادث زیانبار متعاقب واکسیناسیون همراه می‌باشند. در یک مطالعه آینده نگر وسیع، بیش از ۶۰ درصد دریافت کنندگان

<sup>1</sup> Whole - cell

<sup>2</sup> Acellular



واکسن‌های سلول کامل، واکنش‌های موضعی یا تب داشتند. گریه‌های طولانی در تقریباً ۳٪ و گریه با صدای بلند<sup>۱</sup> غیرعادی با شیوع ۱ مورد در ۱۰۰۰ دوز تجویز شده، مشاهده گردیده است. میزان بروز تشنج ناشی از تب، و همچنین کولاپس هیپوتونیک، با پاسخ ضعیف که به Shock Collapse نیز موسوم است یک مورد در ۱۷۵۰ مورد واکسیناسیون، گزارش گردیده است. این حالات گذرا بوده و به طور آشکاری باعث ناخوشی‌های درازمدت نشده‌اند. شایان ذکر است که واکسن سلولی سیاه سرفه به عنوان یکی از علل مسلم آنسفالوپاتی حاد شناخته شده است. به طوری که محاسبات آماری انجام شده خطر نسبی ۳/۴ در یک میلیون واکسیناسیون را برآورد کرده است. حوادث زینبار دیگر که از نظر سببی با سیاه سرفه، ارتباط دارند شامل حوادث هیپوتونیک، آنافیلاکسی و گریه ممتد و تسلی‌ناپذیر، می‌باشد. شواهد موجود حاکی از آن است که واکسن سیاه سرفه، نقشی در ایجاد اسپاسم‌های شیرخوارگی، سندروم Reye و سندروم مرگ ناگهانی شیرخواران، ندارد.

واکسن‌های فاقد سلول سیاه سرفه موجب واکنش‌های موضعی و عمومی کمتری نسبت به واکسن‌های سلول کامل می‌گردند. حوادث زینباری نظیر تب، تحریک پذیری، استفراغ و اریتم موضعی و تورم، زمانی که واکسن‌های فاقد سلول و همچنین واکسن‌های سلول کامل برای دوزهای ۴ و ۵ مصرف می‌شوند، تمایل به وقوع دارند. از طرف دیگر یافته‌های ایمونوژنیسیته پاسخ قابل مقایسه‌ای نسبت به توکسین سیاه سرفه، F.H.A، و آنتی‌ژن‌های دیگر موجود در هر دو واکسن را نشان می‌دهد، بنابراین واکسن‌های فاقد سلول برای دوزهای ۴ و ۵ ترجیح داده می‌شوند، هر چند واکسن‌های سلول کامل نیز همچنان قابل قبول هستند. از آنجا که واکسن‌های فاقد سلول، بروز تب را کاهش می‌دهند، احتمالاً میزان بروز تشنجات ناشی از تب را نیز کاهش خواهند داد ولی این که آیا واکسن‌های فاقد سلول، شیوع حوادث زینبار جدی دیگر را کاهش دهند معلوم نشده است. در جداول ۱ تا ۳ در خصوص برنامه واکسیناسیون براساس سن مراجعه کنندگان، توضیح داده شده است.

### واکسیناسیون زنان باردار و تماس‌های خانوادگی

واکسیناسیون زنان باردار، یکی از شیوه‌های قابل دفاعی است که در کنار واکسیناسیون شیرخواران، قابل اجرا است و طبق نظر کارشناسان سازمان جهانی بهداشت، اگر به درستی انجام شود قادر به پیشگیری از بروز بیماری در دوماه اول زندگی نیز خواهد بود.

در چنین مواردی می‌توان یک دوز واکسن Tdap در سه ماهه دوم یا سوم هر بارداری و ترجیحاً به فاصله حداقل ۱۵ روز قبل از پایان حاملگی، تزریق کرد (جدول ۴).

### واکسیناسیون کارکنان بهداشتی

هر چند تجربه کافی در خصوص واکسیناسیون سیاه سرفه در کارکنان بهداشتی و میزان تاثیر و تداوم ایمنی حاصله وجود ندارد ولی طبق نظر کارشناسان سازمان جهانی بهداشت، در صورتی که در سطح وسیعی انجام شود از انتقال

<sup>۱</sup> High-pitched

عفونت بیمارستانی پیشگیری خواهد نمود. در چنین مواردی گروه انتخابی برای دریافت واکسن، کارکنانی خواهند بود که در بخش زایمان، شاغل بوده و با زنان باردار و شیرخواران در تماس مستقیم هستند و یا به مراقبت از نوزادان و شیرخواران، اشتغال دارند (جدول ۴).

ممنوعیت مصرف در مورد تمام واکسن‌های سیاه سرفه، شامل واکنش آنافیلاکتیک فوری یا آنسفالوپاتی ظرف ۷ روز متعاقب یک دوز قبلی می‌باشد و در حالات زیر، لازم است جانب احتیاط، مراعات گردد:

۱. درجه حرارت ۴۰/۵ درجه سانتی گراد و بیشتر ظرف ۴۸ ساعت از یک دوز قبلی بدون علت قابل

شناسایی دیگر

۲. وضعیت کلاپس یا شوک مانند حملات هیپوتونیک، در عرض ۴۸ ساعت

۳. گریه مداوم تسلی ناپذیر که ۳ ساعت یا بیشتر در خلال ۴۸ ساعت پس از ایمن‌سازی طول کشیده باشد.

۴. تشنج همراه با تب یا بدون آن که طی سه روز بعد از واکسیناسیون، روی دهد.

اگرچه این کودکان، تحت چنین شرایطی به طور معمول، واکنش نمی‌شوند ولی ممکن است در صورتی که منافع واکسن بر خطرات آن برتری داشته باشد نظیر زمانی که همه‌گیری محدود سیاه سرفه در جامعه‌ای روی داده باشد، واکسیناسیون، صورت خواهد گرفت. ایمن‌سازی کودکان مبتلا به اختلالات عصبی تا زمانی که وضعیت آن‌ها روشن نشده است، بایستی به تعویق انداخته شود. زمانی که وضعیت این کودکان، تثبیت گردید می‌توانند واکسن سیاه سرفه را دریافت کنند. تصمیم‌گیری در مورد واکسیناسیون کودکان مبتلا به بیماری نرولوژیک زمینه‌ای، نباید به تعویق افتد.

### جدول ۱ - برنامه ایمن‌سازی همگانی کودکان با توجه به شرایط اپیدمیولوژیک کشور ایران

سن	نوع واکسن	توضیحات
از بدو تولد	BCG، فلج اطفال و هپاتیت B	در کودکان زیر یک سال، مقدار واکسن BCG نصف دوز بالغین است
۲ ماهگی	قطره فلج اطفال و پنج‌گانه	پنج‌گانه، شامل، هپاتیت B، هموفیلوس آنفلوآنزای تایپ b و سه گانه
۴ ماهگی	قطره فلج اطفال، پنج‌گانه و فلج اطفال تزریقی	
۶ ماهگی	قطره فلج اطفال و پنج‌گانه	
۱۲ ماهگی	MMR <sup>۱</sup>	شامل واکسن اوریون، سرخک و سرخچه
۱۸ ماهگی	سه گانه، فلج اطفال، MMR	
۶ سالگی	سه گانه و فلج اطفال	

<sup>۱</sup> Measles, Mumps, and Rubella

**جدول ۲ - ایمن‌سازی کودکانی که اولین مراجعه آنها ۱۲-۳ ماهگی است\***

زمان مراجعه	واکسن
اولین مراجعه	BCG، پنجگانه، فلج اطفال خوراکی و تزریقی
۱ ماه بعد از اولین مراجعه	پنجگانه، فلج اطفال خوراکی
۳ ماه بعد از دومین مراجعه	پنجگانه، فلج اطفال خوراکی
۶ ماه تا یک سال بعد از سومین مراجعه	سه گانه، فلج اطفال خوراکی
۶ سالگی	سه گانه (به فاصله حداقل یک سال با یادآور اول)، فلج اطفال خوراکی

\* در هر زمانی از مراجعه در صورتی که سن کودک به ۱۲ ماهگی رسیده باشد باید دوز اول واکسن MMR را دریافت کند و سپس دوز یادآور واکسن MMR با حداقل فاصله یک ماه تزریق گردد. در صورتی که اولین مراجعه کودکی در ۳ ماهگی باشد، واکسن فلج اطفال تزریقی در نوبت دوم مراجعه، تزریق میشود.

به نظر می‌رسد کودکان دارای سابقه شخصی یا خانوادگی از تشنج نسبت به جمعیت عمومی در معرض بیشترین خطر تشنج متعاقب واکسیناسیون سیاه سرفه قرار داشته باشند با این حال، منافع واکسیناسیون بر خطرات آن برتری دارد. کودکان دارای اختلالات تشنجی ثابت یا سوابق خانوادگی تشنج ممکن است واکسینه گردند. استفاده از استامینوفن به مقدار ۱۵ میلی‌گرم / کیلوگرم در زمان واکسیناسیون، و به دنبال آن هر ۴ ساعت به مدت ۲۴ ساعت و سپس در صورت لزوم، خطرات متعاقب واکسن سیاه سرفه را کاهش داده و ممکن است احتمال تشنجات پس از واکسیناسیون را نیز کاهش دهد.

**جدول ۳ - ایمن‌سازی کودکانی که اولین مراجعه آنها ۱۳ ماهگی تا ۶ سالگی است**

زمان مراجعه	واکسن
اولین مراجعه	فلج اطفال خوراکی و تزریقی و MMR پنجگانه (تا ۵۹ ماهگی) سه گانه (از ۶۰ ماهگی به بعد)
یک ماه بعد از اولین مراجعه	سه گانه، فلج اطفال خوراکی، هپاتیت B و MMR
یک ماه بعد از دومین مراجعه	سه گانه، فلج اطفال خوراکی
۱۲-۶ ماه بعد از سومین مراجعه	سه گانه، فلج اطفال خوراکی، هپاتیت B
سن ۶ سالگی	سه گانه (به فاصله حداقل یکسال با نوبت قبلی)، فلج اطفال خوراکی

به علت واکنش‌های زیانبار شناخته شده یا مضمون مرتبط با واکسن‌های سلول کامل سیاه سرفه، در مورد ضرورت ادامه مصرف معمول آن‌ها در برخی از کشورها مباحثات قابل ملاحظه‌ای وجود دارد. در این رابطه مصرف واکسن سیاه سرفه در انگلستان به طور مشخصی در فاصله زمانی ۱۹۷۹-۱۹۷۷ کاهش داده شده است. نتیجه این کاهش، اپیدمی بزرگی از

سیاه سرفه در سال‌های ۱۹۷۹-۱۹۷۷ و یک اپیدمی دوّم در سال ۱۹۸۹ بوده است، این حوادث و یک حادثه مشابه در ژاپن، ضرورت ادامه حفاظت علیه سیاه سرفه، حتی در هنگام ارزیابی موثر بودن واکسن‌های بهبود یافته را نشان می‌دهد. مطالعات اخیر در مورد اپیدمیولوژی سیاه سرفه، حاکی از آنست که بزرگسالان ممکن است نقش فزاینده‌ای را در تداوم انتقال بیماری ایفا کنند. اگرچه، در حال حاضر واکسن‌های در دسترس را در بزرگسالان نمی‌توان به کار برد، مطالعات محدودی حاکی از آنست که واکسن‌های فاقد سلول در بزرگسالان، بی‌خطر و ایمنی‌زا هستند.

لازم به ذکر است که واکسیناسیون سیاه سرفه، ممکن است در پیشگیری از بروز بیماری در تماس‌یافتگانی که به طور ناقص واکسینه شده‌اند، نیز موثر واقع شود و بنابراین، توصیه شده است کلیه کودکان کمتر از هفت ساله تماس یافته‌ای که حداقل چهار نوبت واکسن سیاه سرفه را دریافت نموده و یا بیش از سه سال از دریافت آخرین نوبت واکسن آن‌ها می‌گذرد، در اسرع وقت، واکسینه شوند. این اقدام در افرادی که قبلاً واکسینه نشده‌اند، بی‌تاثیر می‌باشد و تاثیر ایمن‌سازی انفعالی نیز به اثبات نرسیده است. هرچند واکسیناسیون، موجب کنترل سیاه سرفه شده است ولی تاثیر واضحی بر انتقال عفونت، نداشته است.

**جدول ۴ - ایمن‌سازی علیه سیاه سرفه طبق برنامه بعضی از کشورهای صنعتی**

نوع واکسن	زمان تزریق واکسن	افراد تحت پوشش
DTap	۲ و ۴ و ۶ و ۱۸ ماهگی و یادآور در سن ۴-۶ سال	کودکان
Tdap	در سنین ۱۱-۱۸ سالگی	جوانان
Tdap	دوز واحد بالغین	بالغین
Tdap	دوز واحد بالغین	کارکنان بهداشتی
Tdap	در هر بارداری، ترجیحاً در هفته ۳۶-۲۷ حاملگی	زنان باردار

### پیشگیری دارویی

در زمان بروز همه‌گیری بیماری، لازم است کارکنان خدمات بهداشتی که در معرض خطر بیشتری هستند تحت پوشش پیشگیری دارویی با اریترومايسين، آزیترومایسین، کلاریترومایسین یا کوتریموکسازول، قرار گیرند و طی یک دوره چهارده روزه از این داروها و ترجیحاً از اریترومايسين، استفاده نمایند. به عبارت دیگر رژیم دارویی در کمپروپوفیلاکسی سیاه سرفه، نظیر رژیم درمانی این بیماری می‌باشد.

لازم به تاکید است که پیشگیری دارویی تنها در افرادی باید اعمال شود که با مورد فعال بیماری یعنی طی سه هفته اول بعد از شروع بیماری در تماس بوده و علائم بالینی هنوز در خود آنان ظاهر نشده است. البته هرچند با گذشت زمان و دور شدن از آغاز بیماری از قابلیت سرایت آن کاسته می‌شود و عملاً از سه هفته بعد از آغاز سرفه، نیازی به تجویز داروهای پیشگیرنده به تماس‌یافتگان نمی‌باشد ولی احتیاط واجب آن است که در افرادی که به علت دارا بودن زمینه‌های خاص، در معرض خطر شدیدی هستند و یا در تماس بعدی با افراد در معرض خطر،

می‌باشند، محدوده دوره سه هفته‌ای تماس را به ۸-۶ هفته افزایش داد و در صورتی که طی ۲-۱/۵ ماه بعد از شروع سرفه با مبتلایان به این بیماری در تماس هستند پیشگیری دارویی را برای آنان اجرا نماییم. افراد مبتلا به سیاه سرفه، باید از نظر تنفسی، از کودکان کم سن و شیرخواران، جداسازی شوند (ایزولاسیون تنفسی) و این روند تا حداقل پنج روز پس از شروع درمان چهارده روزه با آنتی بیوتیک‌های موثر، ادامه یابد و طی این مدت، ترشحات حلق و بینی آنان ضدعفونی شده و مورد پاکسازی نهایی، قرار گیرد. تماس یافتگان خانوادگی کمتر از هفت ساله‌ای که به طور ناقص واکسینه شده‌اند لازم است به مدت چهارده روز از حضور در مدرسه، مهد کودک و سایر اجتماعات عمومی، منع شوند مگر تحت شرایطی که هم بیماران و هم تماس یافتگان با آن‌ها حداقل پنج روز از دوره ۱۴ روزه مصرف آنتی‌بیوتیک‌های موثر را پشت سر گذاشته باشند.

### پیشگیری ثانویه

درمان زودرس با اریترومايسين، نه تنها باعث کاهش شدت علائم بالینی می‌شود بلکه دوره قابلیت سرایت را نیز کوتاه می‌نماید ولی در صورتی که این دارو یا سایر داروهای موثر، در مرحله پیشرفته‌تری تجویز گردد فقط از طول دوره مُسری بودن بیماری خواهد کاست و تاثیری بر شدت علائم، اعمال نخواهد کرد. بنابراین، توصیه می‌شود داروهای موثر به طور زودرس، مورد استفاده قرار گیرد. البته با توجه به این که احتمال بروز عوارض و یادگارهای دائمی بیماری در شیرخواران، بیش از هر گروه سنی دیگری است، توصیه شده است شیرخواران کمتر از یک‌سال مبتلا به این بیماری را در بیمارستان، بستری نماییم.

اریترومايسين در کودکان به مقدار ۵۰ میلی‌گرم / کیلوگرم / روز و در بزرگسالان به مقدار ۲ گرم / روز و به مدت ۱۴ روز تجویز می‌شود، هرچند طی مطالعه وسیعی که در کشور کانادا انجام شده است درمان هفت روزه نیز به اندازه ۱۴ روزه، موثر بوده است. ضمناً ماکرولیدهای جدید نظیر آزیترومایسین به مقدار ۱۰ میلی‌گرم / کیلوگرم / دوز واحد / ۵ روز و کلاریترومایسین به مقدار ۱۰ میلی‌گرم / کیلوگرم / ۱۲ ساعت / ۷ روز نیز موثر می‌باشند و در صورت عدم تحمل اریترومايسين، می‌توان از کوتریموکسازول، به مقدار ۲ قرص در روز به مدت ۱۴ روز نیز استفاده نمود (جدول ۵).

جدول ۵ - تجویز داروها در بزرگسالان مبتلا به سیاه سرفه

مدت درمان (روز)	نحوه تجویز	دوز روزانه بالغین	نوع دارو
۷-۱۴ روز	در سه نوبت منقسم	۲-۱ گرم	استولات اریترومايسين
۷ روز	در دو نوبت منقسم	۵۰۰ میلی‌گرم	کلاریترومایسین
۵ روز	در یک نوبت روزانه	۲۵۰ میلی‌گرم	آزیترومایسین
		در روزهای بعد	
۱۴ روز	در دو نوبت منقسم	۲ قرص بزرگسالان	کوتریموکسازول

## پیشگیری ثالثیه

در صورت بروز عوارض خطیری نظیر خونریزی داخل جمجمه و عوارض مشابه آن باید با مداخله جراحی، داغ‌های احتمالی بعدی را به حداقل، رساند و در صورت بروز، به اصلاح آنها پرداخت.

## سایر اقدامات کنترلی

اقداماتی که طی طغیان‌ها، همه‌گیری‌ها و پاندمی‌های بیماری باید انجام داد: از آن جا که کودکان و شیرخواران، آسیب‌پذیرترین گروه‌های سنی جامعه را تشکیل می‌دهند، طی همه‌گیری‌ها و طغیان‌های بیماری، لازم است بخش‌های بیماری‌های کودکان، و آزمایشگاه‌های مرتبط، آمادگی لازم را داشته باشند و داروهای موثر بر بردتلا نظیر اریترومايسين نیز به اشکال مختلف، در دسترس باشد. ضمناً توصیه شده است طی این دوره، سن شروع واکسیناسیون شیرخواران را به ۶-۴ هفتگی بعد از تولد، کاهش داده و نوبت‌های دوّم و سوّم واکسن نیز به فاصله یک‌ماه بعد، تزریق شود. اقداماتی که طی بروز حوادث و سوانحی نظیر سیل، زلزله، آتشفشان، جنگ و امثال آن باید انجام داد: در صورت بروز همه‌گیری، همان اقدامات حین همه‌گیری، قابل توصیه است.

## چند نکته

- در صورتی که دوره درمانی با اریترومايسين کمتر از ۱۴ روز باشد، با عود باکتریولوژیک بیماری، مواجه خواهیم شد.
- باتوجه به این که مطالعات اپیدمیولوژی، اعم از سرواپیدمیولوژی و اپیدمیولوژی بالینی در زمینه سیاه سرفه در کشور ایران صورت نگرفته است، انجام چنین مطالعاتی ضروری به نظر می‌رسد.
- باتوجه به این که در اواخر سال ۱۹۹۹ تعداد شش مورد استنوز هیپرتروفیک پیلور، در شیر خوارانی که به منظور پیشگیری اولیه سیاه سرفه تحت پوشش اریترومايسين، قرار گرفته‌اند ایجاد شده است، بنابراین توصیه شده است: اولاً به منظور به حداقل رساندن این عارضه احتمالی، تنها زمانی که پیشگیری با این دارو وجوب قطعی دارد، مورد استفاده قرار گیرد و ثانياً در موارد تجویز دارو به والدین شیرخواران، تعلیمات لازم جهت تشخیص زودرس این عارضه، داده شود.

## منابع

1. Weekly Epidemiological Record. Pertussis vaccines: WHO position paper – August 2015, No. 35, 2015, 90, 433–460.
2. Ontario Public Health Standards Infectious Diseases Protocol, 2016, Pertussis (Whooping Cough), Available at: [http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/oph\\_standards/infdispro.aspx#m](http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/oph_standards/infdispro.aspx#m). [Last accessed June 2016].
3. World Health Organization, Immunization, Immunization surveillance, assessment and monitoring, Pertussis. Last update: 23 July 2013, Available at:

[http://apps.who.int/immunization\\_monitoring/diseases/pertussis/en/index.html](http://apps.who.int/immunization_monitoring/diseases/pertussis/en/index.html). [Last accessed June 2016].

4. Karina A. Top, Scott A. Halperin. Pertussis and other Bordetella Infections. In: Fauci, Braunwald, Kasper, . . . Harrison's Principles of Internal Medicine, 19<sup>th</sup> ed. McGraw-Hill Publisher, 2015, pp. 1021-24.
  5. Valerie Waters, Scott A. Halperin. Bordetella pertussis. In: Mandell, Douglas and Bennet's Principles and Practice of Infectious Diseases, 8<sup>th</sup> ed. 2015, pp. 2619-28.
  6. Erik L. Hewlett, Whooping Cough and other Bordetella Infections In: Bennett and Plum; Cecil Textbook of Medicine 23<sup>rd</sup> edition, Saunders Publisher, 2008, pp. 1664-66.
  7. Halperin SA. The Control of Pertussis — 2007 and Beyond. N Engl J Med 2007; 356:110-3.
  8. Hewlett EL, Edwards KM. Clinical practice. Pertussis--not just for kids. N Engl J Med 2005; 352:1215-22.
  9. K. Park, Park's Textbook of Preventive and Social Medicine, 20<sup>th</sup> edition, M/s Banarsidas Bhanot Publishers, India, 2009, PP. 148-150.
  10. James D. Cherry, Ulrich Heininger, Pertussis and Other Bordetella Infections, in: Feigin and Cherry Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 5<sup>th</sup> edition, 2004, pp. 1588-1608.
  11. Paul D. Hoeprich, M. Golin Jordan, Infectious Diseases, fifth edition, Lippencott Company, 1994, pp. 346-350.
  12. World Health Organization, Afghan Ministry of Health and international humanitarian agencies join forces for cross-border outbreak response, Afghanistan Health Update 2 January 2003.
  13. Weatherall, Ledingham, Warrell ... Oxford Textbook of Medicine; Oxford Publications third edition, 1996, pp. 587-590.
  14. Abram S. Benenson (edit.) Control of Communicable Diseases Manual An Official report of the American Public Health Association; sixteenth edition, 1995, pp. 347-351.
  15. Immunization Profile - Iran (Islamic Republic ),(WHO, Internet site (<http://www.who.int/gpv-surv/country/iran.html>), 9-12-1999.
  16. Hypertrophic Pyloric Stenosis in infants following pertussis prophylaxis with erythromycin, Knoxville, Tennessee, MMWR, vol. 48 no. 49, December 17, 1999, pp. 1117-1120.
۱۷. برنامه و راهنمای ایمنسازی، مصوب کمیته کشوری ایمنسازی، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، چاپ اول، سال ۱۳۹۴.
۱۸. لباف قاسمی ر. مهمترین برنامه‌های کشوری مبارزه با بیماری‌های واگیر، در: حاتمی حسین و همکاران، کتاب جامع بهداشت عمومی، انتشارات ارجمند، چاپ سوم، سال ۱۳۹۲، صفحات ۹۹-۱۳۶۲.

## اوریون

دکتر حسین حاتمی، دکتر سید منصور رضوی

اوریون، یکی از بیماری‌های ویروسی مُسری است که اساساً در کودکان و بزرگسالان جوان ایجاد می‌شود و ارگان‌های مختلف بدن را درگیر می‌کند. گرچه تورم غدد بناگوشی، جزو یافته‌های اختصاصی بیماری به شمار می‌رود ولی از طیف وسیعی برخوردار بوده و از عفونت بدون علائم بالینی تا گرفتاری شدید چندین ارگان، وسعت دارد. این بیماری همچنان جزو علل عقیمی انسان طبقه‌بندی می‌شود.

### سبب شناسی

عامل آن، از دسته پارامیگزوویروس‌ها است (ویروس RNA) که دارای یک سروتایپ و ۱۳ ژنوتایپ، می‌باشد و مقاومت نسبتاً زیادی دارد. به طوری که در دمای کمتر از ۱۰ درجه سانتی‌گراد به مدت چند هفته تا چند ماه بیماری‌زا باقی می‌ماند و در درجات پایین‌تر ممکن است بتواند سال‌ها زنده بماند. این ویروس گرچه در دمای اتاق به مدت سه ماه باقی می‌ماند ولی معمولاً در عرض ۳-۴ روز بیماری‌زایی آن کاهش می‌یابد و در درجه حرارت پایین‌تر نیز امکان دارد بتواند سال‌ها زنده بماند.

### مقاومت ویروس عامل اوریون در مقابل عوامل مختلف

- حرارت ۶۰-۵۵ درجه سانتی‌گراد: به مدت ۲۰ دقیقه
- فرمالین ۰/۲٪: به مدت ۲ ساعت
- اتر رقیق: به مدت ۳۰ دقیقه

این ویروس، تنها دارای یک تایپ آنتی‌ژنیک است و بخاطر این که ویریون آن حاوی همولیزین، نورآمینیداز و هماگلوترینین است شبیه ویروس آنفلوآنزا می‌باشد.

### اپیدمیولوژی توصیفی و وقوع بیماری

#### دوره نهفتگی

دوره کمون بیماری در حدود ۲-۳ هفته و به طور متوسط ۱۸ روز است.



## سیر طبیعی

پس از پشت سر گذاشتن دوره کمون ۲-۳ هفته‌ای، میزان عفونت بدون علامت بالینی برحسب سن مبتلایان در حدود ۳۰-۷۰ درصد می‌باشد و در مواردی که بدون علائم اختصاصی تظاهر می‌نماید، بیشتر به صورت بیماری تب‌دار دستگاه تنفس فوقانی ایجاد می‌گردد ولی اوریون کلاسیک، بعد از سپری شدن دوره کمون، با علائم غیراختصاصی کسالت، بی‌اشتهایی، سردرد، درد عضلانی و تب خفیف شروع می‌شود و در ۷۰٪ موارد در عرض ۲-۱ روز، تورم و درد غدد بناگوشی، ابتدا به صورت یک طرفه و در عرض ۴-۵ روز بعد به صورت گرفتاری دو طرفه ظاهر می‌گردد. تنها در ۳۰٪ موارد، ممکن است تورم یک طرفه باشد. تورم غدد بناگوشی، در عرض ۳-۱ روز افزایش یافته، در حدود ۳-۱ روز دیگر، بدون تغییر باقی می‌ماند و سپس در عرض یک هفته به تدریج فروکش می‌نماید. به عبارت دیگر تورم به مدت ۲-۱ هفته طول می‌کشد و ادم گوچه گذار جلو جناق نیز در ۵٪ موارد دیده می‌شود.

## خلاصه‌ای از گرفتاری اعضاء مختلف

تورم غدد بزاقی: در ۷۰٪ موارد بروز می‌نماید و غدد بناگوشی، بیشترین شیوع را دارا بوده و در دو سوم موارد دو طرفه می‌باشد. غدد تحت فکی و زیر زبانی نیز با شیوع کمتری گرفتار می‌شوند ولی این گرفتاری تقریباً هرگز به تنهایی اتفاق نمی‌افتد.

ارکیت: در ۲۰-۳۰ درصد مردان بعد از سنین بلوغ و معمولاً ۱۰-۷ روز بعد از تورم غدد بناگوشی ظاهر می‌شود و در ۱۷-۳ درصد موارد دو طرفه است. البته آتروفی بیضه در نیمی از مردان مبتلا به اوریون، اتفاق می‌افتد ولی نظر به این که اکثراً یک طرفه است، عقیمی نیز نادر می‌باشد.

اپیدیمیت: در ۸۵٪ موارد همراه با ارکیت، ایجاد می‌شود.

تورم تخمدان‌ها: در ۵٪ موارد بروز می‌کند و شدیدترین تظاهر اوریون است و ندرتاً ممکن است باعث ایجاد اختلال در باروری و منوپوز نیز شود.

تورم سمینال و زیکول، پروستات، بارتولینیت، ماستیت، التهاب تیروئید و بزرگی تیموس: در موارد نادری ایجاد می‌گردند.

مننژیت: افزایش تعداد سلول‌های مایع نخاع، بدون وجود علائم عصبی در ۶۵-۵۰ درصد موارد و مننژیت با علائم بالینی، در نیمی از آن‌هایی که مایع نخاع غیرطبیعی دارند، ایجاد می‌گردد. این عارضه حدود ۱۰-۲ روز بعد از ظهور تورم غدد بناگوشی ظاهر می‌گردد و در مردان ۳ برابر زنان دیده می‌شود. مننژیت اوریونی به طور ثابتی خود محدودشونده است و گاهی از خود سیکل پایا بویژه کری باقی می‌گذارد.

آنسفالیت بعد از عفونت: بسیار نادر است و پیش‌آگهی بدی دارد و حدود ۱۴-۱۰ روز پس از تورم غدد بزاقی یعنی قدری دیرتر از مننژیت بروز می‌نماید و غالباً با داغ‌های پایا همراه است.

آنسفالومیلیت، نوریت اعصاب مغزی ۲، ۳، ۶، ۷ و ۸، پلی نوریت، سندروم گیلن باره، لایبرنتیت، کونژونکتیویت، کراتیت، ایرتیت، پورپورا ترومبوسیتوپنیک، اسپلنومگالی، آندوکاردیت و بثورات پوستی ماکولوپاپولر: در موارد نادری، ایجاد می‌گردد.

میوکاردیت و پریکاردیت: نیز در موارد نادری بروز نموده ولی میوکارد، بیش از دو لایه دیگر قلب گرفتار می‌شود و تغییرات الکتروکاردیوگرافیک، در ۱۵-۳ درصد موارد، وجود دارد.

نفریت: با مرگ همراه می‌باشد.

کری عصبی: معمولاً یک طرفه است و تنها در ۲۰٪ موارد ممکن است دوطرفه باشد. این عارضه در ۷۵٪ موارد در کودکان ظاهر می‌شود و غیرقابل برگشت است.

آرتریت: در عرض ۱-۲ هفته پس از کاهش تورم غدد پاروتید ممکن است ظاهر شود و در بزرگسالان جوان شایع‌تر است و بیشتر به صورت پلی آرتریت مهاجر مفاصل بزرگ تظاهر می‌کند و کاملاً بهبود می‌یابد. این عارضه در مردان ۲۰-۳۰ ساله شایع‌تر است.

هیپاتیت: بروز یرقان، کاملاً نادر است.

## داغ‌های اوريون

۱. عقیمی
۲. کری عصبی
۳. عوارض ناشی از آنسفالیت و خیم

## علل عمده مرگ در اوريون

۱. آنسفالیت
۲. میوکاردیت
۳. نفریت

## ۳ - انتشار جغرافیایی

### الف - وضعیت جهانی و منطقه‌ای بیماری

این بیماری به صورت آندمی در تمام نقاط جهان منتشر است و گرچه قابلیت سرایت آن کمتر از سرخک در نظر گرفته می‌شود ولی ممکن است این اختلاف، فقط در میزان موارد بالینی، باشد زیرا بسیاری از موارد اوريون، فاقد علائم بالینی است و چه بسا تماس یافتگان، دچار عفونت بدون علائم بالینی گردند و ناشناخته باقی بمانند.

### ب - وضعیت بیماری در ایران

در کشور ایران جزو بیماری‌های دوران کودکی است و در تمامی مناطق، رخ می‌دهد. طی مطالعه‌ای در استان اراک، ۸۵٪ بیماران، سن کمتر از ۱۱ سال داشته و نسبت مذکر به مؤنث، سه به یک بوده است. همچنین در مطالعه دیگری که در اصفهان انجام شده است اغلب بیماران در سنین کمتر از ۱۱ سالگی بوده، جنس مذکر، سه برابر جنس مؤنث، ذکر شده است. واکسن جدید اوريون، با بهره‌گیری از سلول دیپلوئید انسانی برای اولین بار در سطح

جهان، به وسیله محققین محترم انسیتو رازی حصارک ساخته شده است. از زمان اجباری شدن این واکسن در مجموعه واکسن‌های MMR، بیماری اوریون نیز در سطح کشور، به صف بیماری‌های نادر، پیوسته است.

## روند زمانی

اوریون، در تمام طول سال به صورت آندمی وجود دارد ولی شیوع آن در زمستان و اوائل بهار بیشتر است. قبل از کاربرد وسیع واکسن اوریون، این بیماری هر ۵-۲ سال به صورت همه‌گیر تظاهر می‌نموده ولی در حال حاضر در جوامعی که در سطح وسیعی واکسینه می‌شوند، اپیدمی‌های ۵-۲ ساله شایع نمی‌باشد. گاهی طغیان‌های محدودی در بین جمعیت‌های حساسی که در نقاط پرآزدحام نظیر موسسات، بیمارستان‌ها، مدارس شبانه روزی و پادگان‌های نظامی و امثال آن بسر می‌برند، ممکن است بروز نماید.

## تأثیر سن، جنس، شغل و موقعیت اجتماعی

این بیماری در واقع جزو بیماری‌های دوران کودکی است و تقریباً در ۸۵٪ موارد، در افراد کمتر از ۱۵ ساله ایجاد می‌شود و اکثر موارد با علامت بالینی، در سنین ۱۰-۵ سالگی بروز می‌نماید. گرچه مواردی از اوریون در بین شیرخواران و سال‌خوردگان گزارش گردیده است ولی انتقال مصونیت غیرفعال از سد جفتی و ابتلاء اکثریت افراد در سنین کودکی باعث شده که در دو انتهای طیف سنی، بسیار نادر باشد و بزرگسالانی که بدون وجود سابقه واضح ابتلاء قبلی، در تماس خانوادگی اخیر، با کودکان مبتلا به اوریون بوده‌اند تنها در ۵٪ موارد، نسبت به این بیماری حساس باقی مانده‌اند. میانگین سنی بروز اوریون نسبت به سرخک، آبله مرغان و سیاه سرفه بیشتر می‌باشد. شدت بیماری در بزرگسالان، بیشتر از کودکان است. لازم به ذکر است که اوریون همراه با علائم اختصاصی، در مردان شایع‌تر از زنان می‌باشد.

## تأثیر عوامل مساعد کننده

معمولاً نیاز به عامل مساعد کننده خاصی نیست و پس از مواجه شدن با ویروس در صورت عدم وجود مصونیت قبلی، احتمال ابتلاء وجود دارد.

این بیماری گرچه در خانم‌های باردار، شایع نمی‌باشد ولی احتمالاً باعث افزایش خطر بروز سقط و زایمان زودرس می‌گردد. البته بارداری باعث افزایش شیوع یا وخامت عوارض اوریون نمی‌شود و طی پژوهشی که بر روی ۵۰۱ نفر خانم باردار مبتلا به این بیماری انجام شده مشخص گردیده است که خطر بروز ناهنجاری جنینی، بیش از افراد کنترل نبوده است و از این‌ها گذشته، اوریون مادرزادی، عارضه بسیار نادری می‌باشد.

## حساسیت و مقاومت در مقابل بیماری

میزان مصونیت حاصل از عفونت‌های با علامت و بدون علامت یکسان است. یک بار ابتلاء به این بیماری باعث ایجاد مصونیت دائمی می‌گردد و ابتلاء مجدد نادر است. حتی در حال حاضر، هیچ‌گونه شواهد سرولوژی و کشت مثبتی

که دال بر عفونت مجدد اوریونی باشد، وجود ندارد و موارد گزارش شده به نظر می‌رسد در اثر عوامل بیماری‌زای دیگری بوده است. با این وجود حتی اگر عفونت مجدد اوریونی بروز نماید، تنها باعث افزایش عیار آنتی‌کرها شده، موجب دفع ویروس یا بروز علائم بالینی نمی‌گردد. شایان ذکر است که تورم غدد پاروتید یک‌طرفه و دو طرفه، به یک اندازه باعث ایجاد مصونیت می‌شود و از این لحاظ تفاوتی با یکدیگر ندارد.

## میزان حملات ثانویه

در موارد با علامت بالینی، کمتر از سرخک می‌باشد.

## منابع و مخازن، نحوه انتقال و دوره قابلیت سرایت

انسان، تنها میزبان طبیعی شناخته شده ویروس اوریون، به حساب می‌آید. منابع ویروس، در بدن شامل بزاق، حلق، مجرای استنسن، ادرار، مایع مغزی نخاعی، خون در مراحل اولیه بیماری، شیر، آندولنف گوش داخلی، نسوج آلوده بدن است. ویروس از ۷ روز قبل از تورم پاروتید تا ۹ روز بعد از آن در بزاق یافت می‌شود و گرچه تا چهارده روز پس از شروع بیماری از طریق ادرار دفع می‌شود ولی به نظر می‌رسد انتشار آن بیشتر براساس وجود ویروس در بزاق استوار باشد.

القاء عفونت آزمایشگاهی در میمون‌ها، جوندگان کوچک و بسیاری از حیوانات دیگر امکان‌پذیر است ولی با این حال، انسان، تنها میزبان شناخته شده ویروس اوریون، به حساب می‌آید و مخزن شناخته شده‌ای غیر از انسان وجود ندارد و حالت ناقلی ویروس نیز علیرغم تداوم آن، در محیط کشت سلولی گزارش نشده است.

انتقال این ویروس طی تماس مستقیم با ذرات قطره‌ای آلوده، بزاق و یا وسایل آلوده صورت می‌گیرد. بیمارانی که دارای علائم بالینی هستند از حدود یک هفته قبل تا دو هفته بعد از شروع تورم غدد پاروتید می‌توانند بیماری را به دیگران منتقل کنند ولی حداکثر انتقال ۲-۱ روز قبل از بروز تورم غدد پاروتید صورت می‌گیرد. قابلیت انتقال افراد بدون علامت نیز کمتر از گروه اول نمی‌باشد و از آنجا که اوریون در ۷۰-۳۰ درصد و به قولی در ۲۵ درصد موارد به صورت بدون علامت تظاهر می‌نماید، لذا جداسازی بیماران به منظور کنترل عفونت، اقدامی بیهوده به نظر می‌رسد. انتقال بیماری از طریق ناقلین ایمن، معلوم نمی‌باشد. ویروس اوریون، از طریق تماس با وسایل آلوده، دستان آلوده و انتقال خون نیز منتقل می‌گردد و از طریق ادرار نیز ممکن است منتشر شود. انتقال بیمارستانی<sup>۱</sup> اوریون نیز گزارش شده است.

قابلیت سرایت اوریون، کمتر از سرخک و آبله مرغان، است. این ویروس را از حدود ۶ روز قبل از تورم غدد پاروتید تا ۲ هفته بعد از شروع آن از بزاق بیماران جدا نموده‌اند و لذا مبتلایان به اوریون، مخصوصاً طی این دوره می‌توانند موجب انتقال آن گردند ولی حداکثر دوره قابلیت سرایت بیماری بلافاصله قبل از شروع تورم غدد پاروتید و در آغاز

<sup>۱</sup> Nosocomial

تورم آن به حداکثر می‌رسد. در مجموع، این بیماران معمولاً تا بیش از ۹ روز بعد از شروع تورم غدد پاروتید، برای دیگران مُسری نمی‌باشند.

## پیشگیری و کنترل

### پیشگیری اولیه

- موازین بهداشت فردی و عمومی را بایستی مراعات نمود. مبتلایان به اوریون گرچه معمولاً حداکثر شدت آلودگی خود را پشت سر گذاشته‌اند ولی تا زمان فروکش تورم پاروتید و یا سایر تظاهرات بیماری، بهتر است ایزوله شوند.

- از آنجا که اوریون هم طی دوره کمون و هم در موارد بدون علامت، مُسری واقع می‌شود، قرنطینه کردن بیماران، به منظور کنترل بیماری، نقش چندانی نخواهد داشت چون ویروس از طریق دو گروه ذکر شده، منتشر خواهد شد. با این حال رعایت اقدامات زیر، مفید است:

۱. در دوره مُسری بودن بیماری، باید بیمار را از دیگران جدا نمود.

۲. وسایل آلوده به ترشحات دهان و بینی بیمار را باید ضدعفونی کرد.

۳. موارد تماس، بایستی در برنامه مراقبت، قرار گیرند.

۴. کارکنان بهداشتی، چنانچه در فاصله حدود یک متری فرد مبتلا، مشغول به کار باشند، بهتر است از ماسک، استفاده کنند و در صورت ابتلاء خود این کارکنان تا ۹ روز بعد از شروع التهاب پاروتید، نباید از بیماران، مراقبت کنند. چنانچه کارکنان حساس، چهره به چهره بیمار، قرار گیرند لازم است از روز دوازدهم تا بیست و چهارم تماس، آن‌ها را از کار، معاف نمود تا در صورتی که به شکل بدون علامت بیماری، مبتلا شده‌اند ویروس را به بیماران انتقال ندهند.

- از آنجا که انسان، تنها مخزن طبیعی ویروس اوریون است، واکسیناسیون همگانی علیه اوریون ممکن است بتواند باعث کنترل و بلکه ریشه کنی این بیماری بشود.

واکسن زنده ضعیف شده اوریون در یک جامعه حساس، در بیش از ۹۵٪ موارد می‌تواند باعث پیشگیری از بروز بیماری بشود (نمودار ۱). ویال‌های این واکسن به صورت واکسن خالص اوریون و واکسن اوریون همراه با سرخک و سرخچه<sup>۱</sup> MMR وجود دارد و باعث تولید تیترا پایینی از آنتی‌بادی می‌شود که تا بیش از ۱۰ سال، خاصیت پیشگیرنده خواهد داشت. مصونسازی رایج کودکان در سنین ۱۲ و ۱۸ ماهگی، توصیه می‌شود. می‌توان کودکانی را که به سن بلوغ می‌رسند و بزرگسالان و به‌ویژه افرادی را که سابقه پاروتیت اوریونی را ذکر نمی‌کنند و در مقابل این بیماری حساسند نیز علیه اوریون واکسینه نمود.

مصرف همزمان واکسن اوریون، سرخک، سرخچه، پولیومیلیت و آبله مرغان مانعی ندارد و تداخلی ایجاد نمی‌شود. همچنین واکسن MMR در مبتلایان به عفونت ناشی از HIV بلا مانع اعلام شده است. این واکسن در یک نوبت،

<sup>1</sup> Measles, Mumps, and Rubella

به صورت زیرجلدی در قسمت خارجی بازو تلقیح می‌گردد و جز پاروتیت مختصر که به ندرت ایجاد می‌شود عارضه مهمی ندارد. هرچند طبق گزارش‌های اخیر، حدود ۰/۳-۰/۵ درصد دریافت کنندگان این واکسن در ژاپن، دچار مننژیت مرتبط با اوریون شده و بیماری آنان به مدت ۴-۲ هفته طول کشیده است. مصرف واکسن اوریون در زنان باردار ممنوع است زیرا گرچه ثابت نشده است که ویروس واکسن، باعث تهدید جنین شود ولی به صرف این که از سد جفتی عبور می‌کند نباید در دوره بارداری مصرف شود. ویروس موجود در واکسن، از فرد واکسینه به اطرافیان حساس، منتقل نخواهد شد و بنابراین واکسیناسیون فرزندان زنان باردار، بلا مانع خواهد بود.

### موارد منع مصرف واکسن اوریون

۱. در شیرخواران کمتر از یک ساله (به علت مداخله آنتی کرهای مادری)
۲. در زنان باردار
۳. در افرادی که به اجزاء واکسن حساسیت دارند.
۴. در حالات تب، لوسمی، لنفوم و بیماری‌های بدخیم دیگر
۵. در افرادی که استروئید، داروهای آنتی‌متابولیت، داروهای آلکیله کننده و امثال آن و یا اشعه دریافت می‌کنند.

همانگونه که قبلاً نیز اشاره شد افراد مبتلا به عفونت بدون علامت ناشی از HIV را بایستی علیه این بیماری واکسینه کرد زیرا در رابطه با مصرف MMR عارضه‌ای گزارش نشده است. در یک همه‌گیری، هزینه تقریبی هر مورد بیماری، تقریباً ۱۵۰۰ دلار بوده در حالی که هزینه هر مورد واکسیناسیون در همان سال حدود ۹-۴ دلار، بوده است. سایر اقدامات پیشگیرنده مرتبط با پیشگیری اولیه عبارتست از:

۱. ایزولاسیون تنفسی و بستری در اتاق جداگانه تا ۹ روز بعد از تورم غدد پاروتید
۲. خودداری از حضور در مدرسه به مدت ۹ روز بعد از تورم غدد پاروتید
۳. ضدعفونی کردن اشیائی که آغشته به ترشحات حلق و بینی بیماران گردیده است.
۴. واکسیناسیون تماس یافتگان

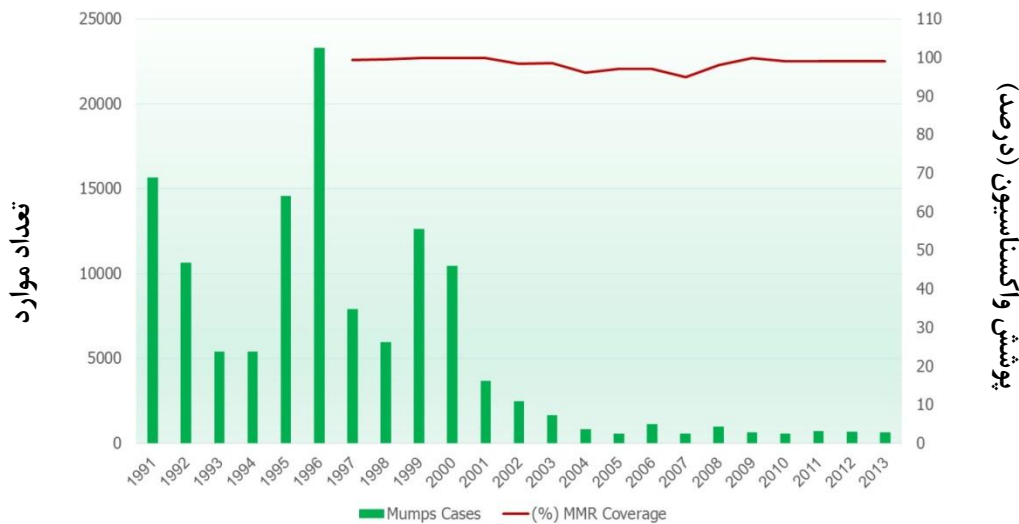
### پیشگیری ثانویه

احتمال وجود بیماری براساس علائم بالینی و سابقه تماس، مطرح می‌گردد و تشخیص آن با جدا کردن ویروس از نمونه‌ها یا تست مولکولی و یا اثبات وجود آنتی بادی IgM و یا افزایش عیار آنتی بادی IgG اختصاصی، به اثبات می‌رسد. هرچند در حال حاضر، درمان اختصاصی ندارد ولی بستری کردن بیمارانی که دچار مننژیت، آنسفالیت، پانکراتیت و بعضی از عوارض خطیر دیگر هستند و مراقبت‌های ویژه از آنها باعث بهبود پیش‌آگهی می‌گردد.

## سرو اپیدمیولوژی

آنتی‌بادی خنثی کننده اختصاصی در دوره نقاهت بیماری در سرم بیماران، قابل بررسی بوده و تا پایان عمر باقی می‌ماند. آنتی‌بادی HI و FC حدود ۳-۱ هفته بعد از شروع بیماری، قابل بررسی می‌باشند و معمولاً در عرض ۳-۶ هفته به حداکثر میزان خود می‌رسند. تقریباً ۷۵-۸۰ درصد بزرگسالانی که در مناطق شهری و نیمه شهری، به سر می‌برند دارای شواهد سرولوژیک مصونیت نسبت به اوریون هستند.

لازم به ذکر است که آنتی‌بادی‌های IgM و IgG ضد ویروس اوریون را می‌توان به وسیله تست‌های ELISA یا فیکساسیون کمپلمان، بررسی کرد ولی IgA به وسیله تست ایمونوفلورسانس غیرمستقیم نیز قابل بررسی می‌باشد و در تشخیص زودرس بیماری مفید واقع می‌شود. از تست ایمونوفلورسانس به منظور یافتن ویروس در ترشحات دهانی و سایر نمونه‌های بالینی هم می‌توان استفاده کرد و از ارزش و اعتبار بالایی برخوردار می‌باشد.



نمودار ۱- ارتباط اوریون و پوشش واکسیناسیون از سال ۱۹۹۱ تا سال ۲۰۱۳

## پیشگیری ثالثیه

عارضه پایدار بیماری شامل عقیمی است که معمولاً درمان پذیر نمی‌باشد.

## سایر اقدامات کنترلی

ایمن‌سازی افراد حساس باید طی طغیان‌ها، همه‌گیری‌ها و پاندمی‌های بیماری انجام شود. در بلایا، نیاز به اقدام خاصی نیست.

## نکته

به طور کلی کنترل بیماری به دلایل زیر، مشکل است:

۱. بیماری قبل از تشخیص، آلوده کننده است.
۲. دوره نهفتگی بیماری، طولانی و متغیر است.
۳. بروز موارد تحت بالینی، قابل توجه است و به نظر می‌رسد مسئول بقای چرخه عفونت باشد.

## منابع

1. Al Awaity ST. Impact of strategies and activities for reducing morbidity and mortality of vaccine-preventable diseases in Oman: A status report. *Journal of Vaccines & Immunization*. Volume 3, Issue 1, February 2015, Pages 1–6.
  2. Steven A. Rubin, Kathryn M. Carbone. Mumps, In: Fauci, Braunwald, Kasper ... *Harrison's Principles of Internal Medicine*; 19<sup>th</sup> ed. 2015, 231e1-4.
  3. Nathan Lithman, Stephen G. Baum, Mumps Virus, In: Mandell, Bennett, Raphael, *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 8<sup>th</sup> ed. Churchill Livingstone, Philadelphia, 2015, pp.1942-47.
  4. John W. Gnann Jr, Mumps, Bennett and Plum: *Cecil Textbook of Medicine*, 23<sup>th</sup> edition Saunders Company, Philadelphia, 2008, pp. 2480-82.
  5. K. Park, *Park's Textbook of Preventive and Social Medicine*, 18<sup>th</sup> edition, M/s Banarsidas Bhanot Publishers, India, 2005.
  6. David L. Heymann (edit.): *Control of Communicable Diseases Manual*, an Official report of the American Public Health Association; 19<sup>th</sup> Edition, 2008, pp. 431-32.
  7. Francisco Averhoff, Melinda Warton. Mumps. In: Robert BWallace, Neal Kohatsu, et al. *Maxy Rosenau Last. Public Health and Preventive Medicine*. 15<sup>th</sup> edition. Mc Graw – Hill, 2008, pp. 105-108.
  8. Paul D. Hoepflich, M. Golin Jordan, *Infectious Diseases*, 5<sup>th</sup> edition, Lippincott Company, 1994.
  9. Feigin and Cherry *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*, 4<sup>th</sup> edition, 1998
  10. Russell N. Olmsted, Apic, *Infection Control and Applied Epidemiology, Principles and Practice*, Mosby, 1996
  11. Weatherall, Ledingham, Warrell... *Oxford Textbook of Medicine*; Oxford Medical Publications, third edition, 1996.
۱۲. صابونی ف. بیماری اوريون و بررسی ۱۳۱ بیمار زیر ۱۵ سال مبتلا به اوريون، هفتمین کنگره بیماری‌های عفونی و گرمسیری ایران، بابل، ۱۳۷۷، بانک اطلاعاتی رایانه‌ای کنگره‌ها، معاونت پژوهشی وزارت بهداشت، ویرایش ششم، سال ۱۳۷۸.
  ۱۳. سمسارزاده ش. بررسی توزیع فراوانی اوريون در بیماران بستری در بخش اطفال بیمارستان شریعتی، هشتمین کنگره بیماری‌های عفونی و گرمسیری ایران، تهران، ۱۳۷۸، بانک اطلاعاتی رایانه‌ای کنگره‌ها، ویرایش ششم، ۱۳۷۸.
  ۱۴. ساسانی ع، میرشفیعی ح، شفیع‌عی ع. تهیه واکسن اوريون با سوبه تخفیف حدت یافته محلی با استفاده از سلول دیپلوئید انسان، هشتمین کنگره بیماری‌های عفونی و گرمسیری، تهران، ۱۳۷۸، بانک اطلاعاتی رایانه‌ای کنگره‌ها، سال ۱۳۷۸.
  ۱۵. برنامه و راهنمای ایمنسازی، مصوب کمیته کشوری ایمنسازی، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، چاپ اول، سال ۱۳۹۴



# EPIDEMIOLOGY AND CONTROL OF COMMON DISEASES IN IRAN

4th Edition



Fereidoun Azizi, M.D

Hossein Hatami, M.D

Mohsen Janghorbani, Ph.D

*Research Institute for Endocrine Sciences  
Shahid Beheshti University of Medical Sciences*



ISBN 978-600-209-248-9



9 786002 092489