

## 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 بازپدید 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 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 ۹۴-۹۹/۹ 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 بوده است. لازم به ذکر است که ویرولان 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 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 نمی‌شود، 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.

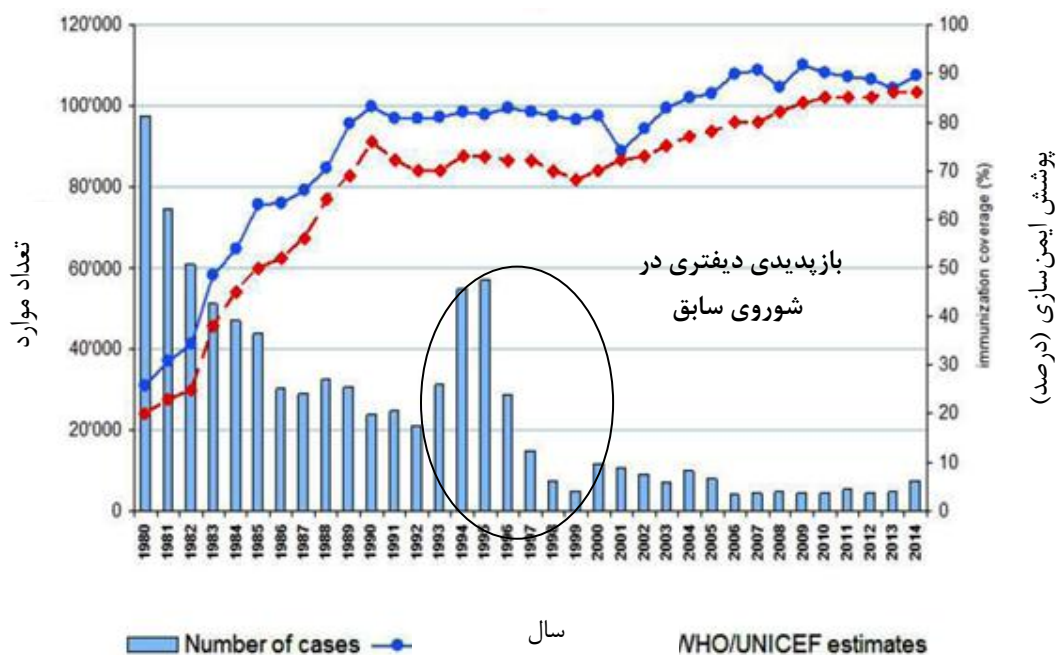
مبتلایان به دیفتری که جان سالمی از این بیماری به در می‌برند فقط در نیمی از موارد در مقابل بیماری، مصونیتی را کسب می‌نمایند که حدود یک سال، ادامه خواهد یافت و به همین دلیل لازم است پس از بهبودی از بیماری، واکسیناسیون نیز صورت گیرد. لازم به تاکید است که پیش‌آگهی بیماری با تشخیص و درمان زودرس، بسیار مطلوب 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. بازپیدی 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

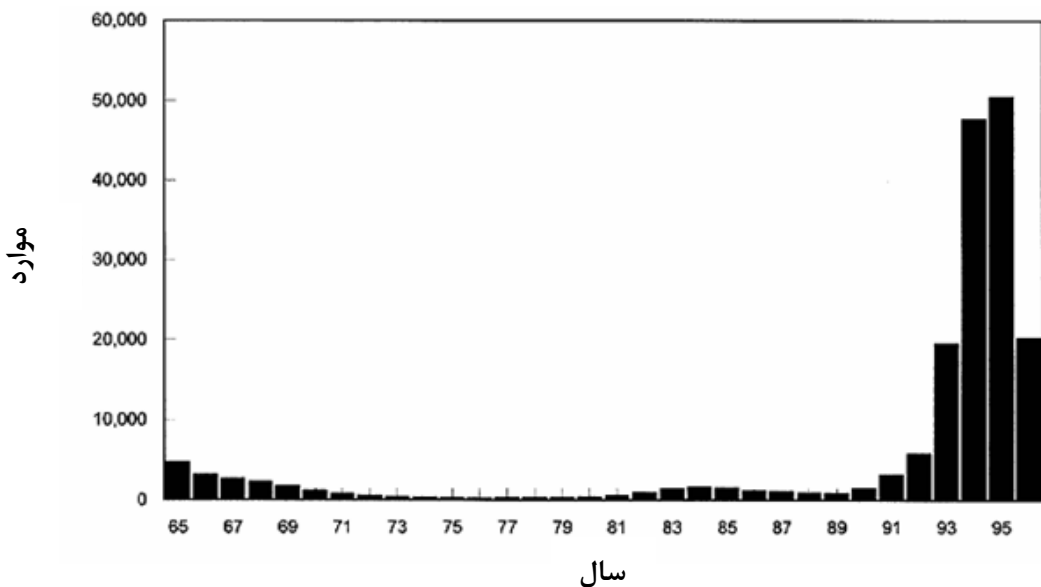
### ب- وضعیت بیماری در ایران

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 - بازپدید 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 تشبیت 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 ۹۲-۱۹۸۰ 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 کارآزموده 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. Hoepflich, 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.