

## 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 اسپوره‌های 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 sardonicus*

<sup>۲</sup> *Deep vein thrombosis*

## اشکال بالینی کزاز

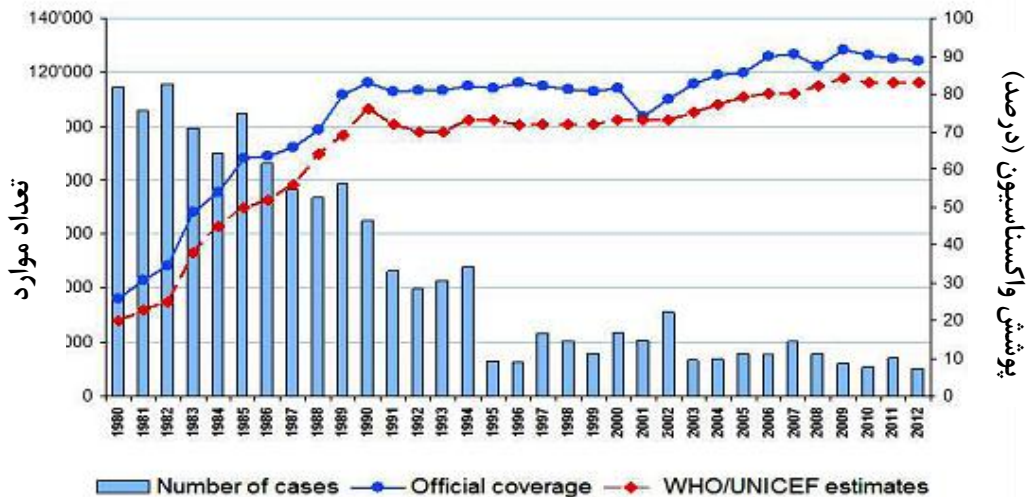
انواع کزاز عبارتند از کزاز ناشی از زخم، کزاز نفاسی پس از سقط و یا به هنگام زایمان، کزاز ناشی از اتیت، کزاز سفالیک، کزاز نوزادان، کزاز موضعی و کزاز با منشاء نامعلوم (ایدیوپاتیک) و بدون راه ورود مشخص و شایعترین شکل بالینی کزاز، شکل ژنرالیزه، می‌باشد.

## 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

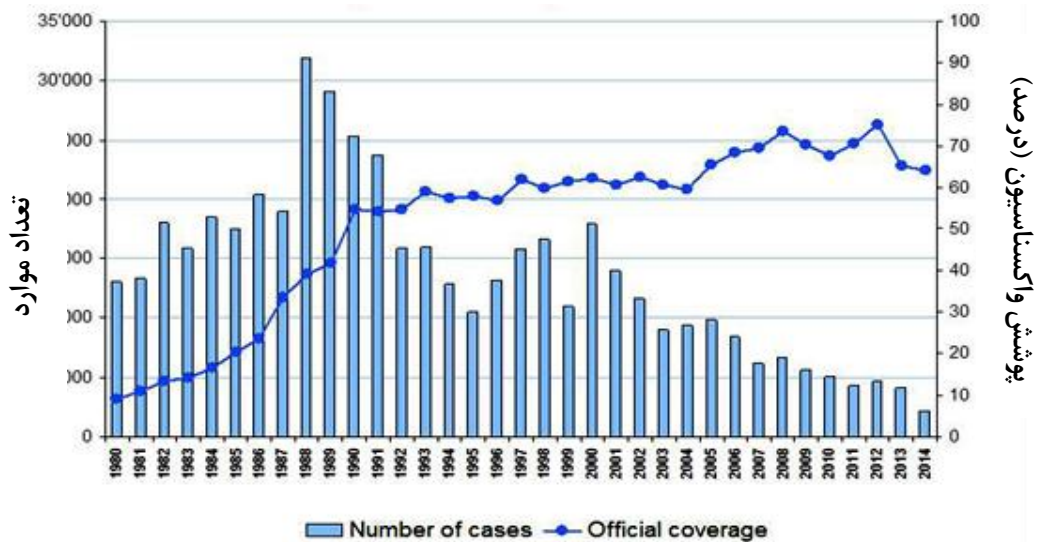
<sup>۲</sup> Maternal mortality

<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 ۱۰۰٪ تشکیل داده و توزیع فراوانی موارد تحت مطالعه، به شرح زیر بوده است:

۲۷٪ زخم بند ناف، ۱۷٪ زخم پا، ۱۳/۵٪ زخم دست، ۸/۵٪ دستگاه ژنیتال، ۷٪ سر و صورت، ۳٪ محل سوختگی، ۲٪ زخم ناحیه لومبوساکرال، ۱/۵٪ گوش، ۱٪ از محل عمل جراحی و ۱۹/۵٪ 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، ۸۷/۷ 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 ۹۱/۶ درصد افراد واکسینه، مصون گردیده‌اند و فقط در ۸/۴٪ 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 دیفتی - 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 ایمونیزه 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 ایمونیزه شده‌اند، در موقع بروز انواع زخم‌ها نیازی به تزریق ایمونوگلوبولین 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>۲</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 (رادویوتراپی) 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 (هیپرسانسیتیویته) 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 بندگان، 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، عشقیپور 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.