

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^۱ 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^۲ 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

^۱ *Bordetella pertussis*

^۲ *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 صلبیه 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^۱ 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.

¹ 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.

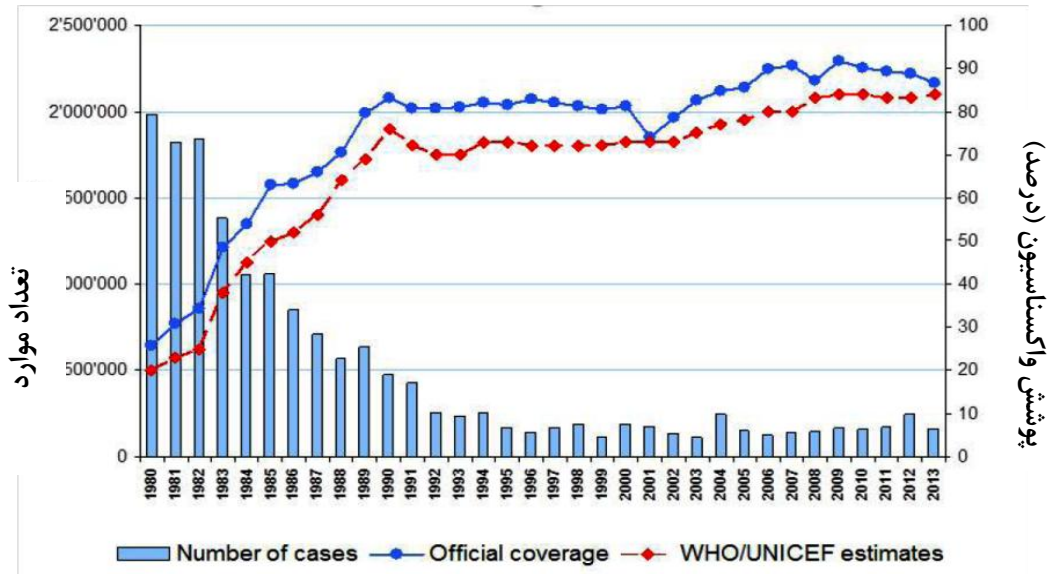
روند زمانی

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.

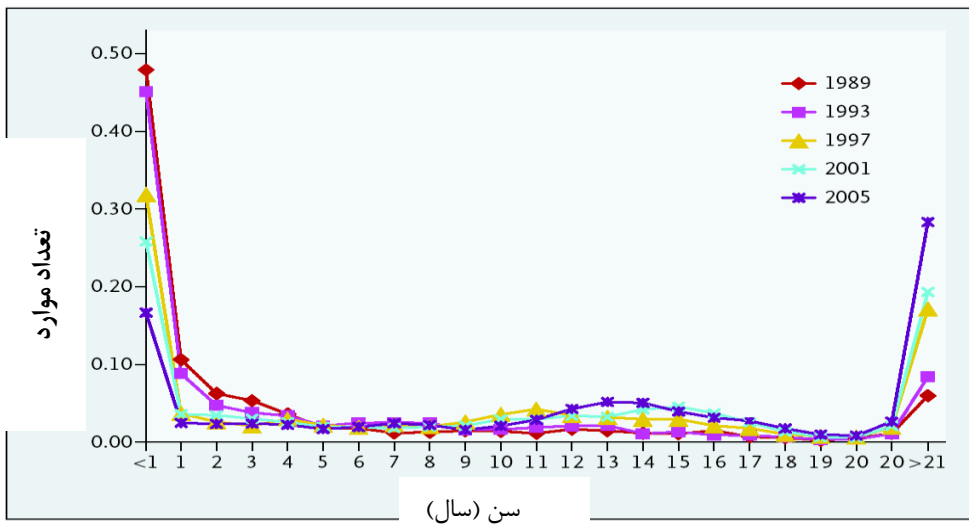
تأثیر سن، جنس و شغل و موقعیت اجتماعی

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

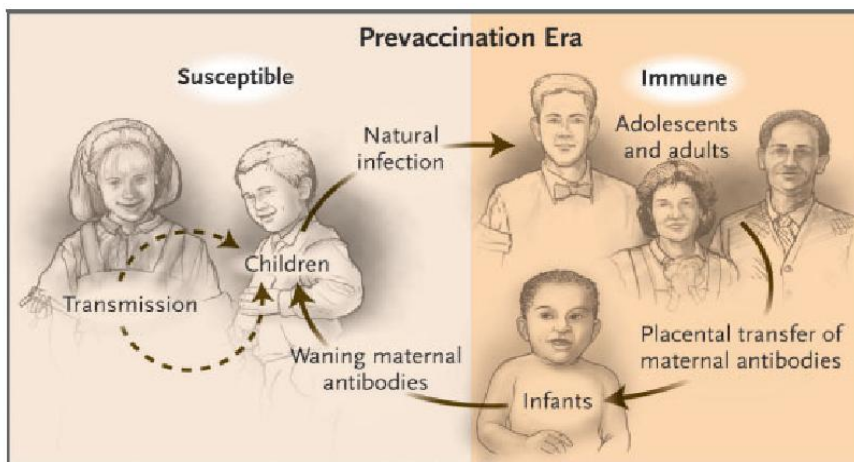
برحسب میزان و نحوه تماس افراد سالم و بیمار و دوره و شدت بیماری و این که آیا فرد بیمار، تحت درمان موثری قرار گرفته یا نه میزان حملات ثانویه را بین ۵۰ تا ۱۰۰ درصد، گزارش نموده‌اند و این میزان در اعضاء غیرایمن خانواده، در مرحله نزله‌ای^۱ بیماری، حدود ۹۰٪ می‌باشد. شایان ذکر است که تحت تاثیر گسترش واکسیناسیون، 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

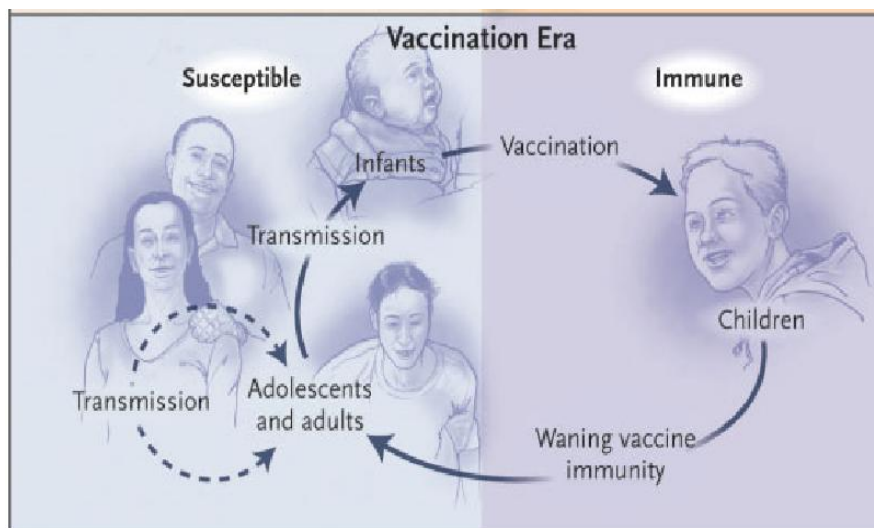
به‌نظر می‌رسد انسان، تنها مخزن بردتلا پرتوسیس باشد ولی همان طور که قبلاً نیز اشاره شد، بردتلا پاراپرتوسیس، نظیر سایر بردتلاها در حیوانات نیز بیماری‌زا واقع می‌شود. انتقال عفونت، در اثر تماس مستقیم با ترشحات دستگاه تنفس افراد آلوده، از طریق هوا و احتمالاً به وسیله ذرات قطره‌ای آب دهان و خیلی به ندرت، 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.

^۱ 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 مادربزرگ‌ها 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)^۲ - ترکیبات اجزاء تلخیص شده ارگانیسم و توکسین سیاه سرفه دتوکسیفیه شده (واکسن‌های فاقد سلول)^۱ 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

¹ Whole - cell

² Acellular

واکسن‌های سلول کامل، واکنش‌های موضعی یا تب داشتند. گریه‌های طولانی در تقریباً ۳٪ و گریه با صدای بلند^۱ 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، هرچند 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

هرچند 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

¹ 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 ^۱	شامل واکسن اوریون، سرخک و سرخچه
۱۸ ماهگی	سه گانه، فلج اطفال، MMR	
۶ سالگی	سه گانه و فلج اطفال	

^۱ 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 کمپروپروفیلاکسی 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 دایمی 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. [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. [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, 19th 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, 8th ed. 2015, pp. 2619-28.
 6. Erik L. Hewlett, Whooping Cough and other Bordetella Infections In: Bennett and Plum; Cecil Textbook of Medicine 23rd 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, 20th 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, 5th 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.