

اپیدمیولوژی و کنترل

بیماری‌های واگیر

کفتار ۱۱

اپیدمیولوژی و کنترل سیاه سرفه

فهرست مطالب

الف - مقدمه و معرفی بیماری	۲
۱ - تعریف و اهمیت بهداشتی	۲
۲ - عامل یا عوامل اتیولوژیک	۲
ب - اپیدمیولوژی توصیفی و وقوع بیماری (Occurrence)	۳
۱ - دوره نهفتگی	۳
۲ - سیر طبیعی	۳
۳ - انتشار جغرافیایی	۳
۴ - روند زمانی	۴
۵ - تاثیر سن، جنس و شغل و موقعیت اجتماعی	۵
۶ - تاثیر عوامل مساعدکننده	۶
۷ - حساسیت و مقاومت در مقابل بیماری	۶
۸ - میزان حملات ثانویه	۶
۹ - منابع و مخازن، نحوه انتقال و دوره قابلیت سرایت	۶
ج - پیشگیری و کنترل	۸
پیشگیری اولیه به منظور حفظ سلامتی افراد سالم	۸
پیشگیری ثانویه به منظور بازگرداندن سلامتی افراد بیمار و جلوگیری از بروز عوارض	۱۳
پیشگیری ثالثیه، به منظور جلوگیری از پیشرفت عوارض و زمین گیر شدن بیمار	۱۳
سایر اقدامات کنترلی	۱۴
د - چند نکته:	۱۴
منابع	۱۴

اپیدمیولوژی بالینی و کنترل سیاه سرفه

Clinical epidemiology of Whooping cough

دکتر حسین حاتمی، دکتر شمس وزیریان (ره)

الف - مقدمه و معرفی بیماری

۱ - تعریف و اهمیت بهداشتی

سیاه سرفه، یکی از بیماری‌های عفونی دستگاه تنفس است که انتشار جهانی دارد و در تمامی سنین و بویژه در کودکان، عارض می‌شود. این بیماری یکی از شایع‌ترین ناخوشی‌های مولد سرفه به حساب می‌آید و در گذشته‌ای نه چندان دور، سالانه حدود ۱۶ میلیون نفر را مبتلا و قریب دویست هزار نفر را به هلاکت، می‌رسانده است و از آنجا که تا حدود زیادی قابل پیشگیری و درمان می‌باشد لذا آگاهی از همه‌گیری شناسی آن از اهمیت زیادی برخوردار است.

۲ - عامل یا عوامل اتیولوژیک

عوامل مولد سیاه سرفه، شامل **بردتلا پرتوسیسی** (*Bordetella pertussis*) و **بردتلا پاراپرتوسیسی** می‌باشد. **بردتلا پرتوسیسی**، صرفاً 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 ارگانیسم‌ها باسیل‌های گرم منفی هوازی هستند که دارای اشکال گوناگونی (*Pleomorphic*) می‌باشند. البته تفاوت عمده **بردتلا پرتوسیسی** و **پاراپرتوسیسی**، عبارتست از **تولید توکسین بوسیله پرتوسیسی** و عدم تولید آن بوسیله **پاراپرتوسیسی**، ضمناً حدود ۹۵ درصد موارد سیاه سرفه، در اثر **بردتلا پرتوسیسی**، ایجاد می‌شود. **توکسین** باعث فرار میکروارگانیسم‌ها از مکانیسم‌های دفاعی میزبان، چسبندگی و اتصال باکتری‌ها، فلج سلول‌های مژکی و بروز تظاهرات عمومی بیماری می‌شود. لازم به ذکر است که **آدنووایروس‌ها** نیز در بدن کودکان مبتلا به سیاه سرفه، یافت شده‌اند و لذا علاوه بر این که راساً 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.

ب - اپیدمیولوژی توصیفی و وقوع بیماری (Occurrence)

۱ - دوره نهفتگی

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

۲ - سیر طبیعی

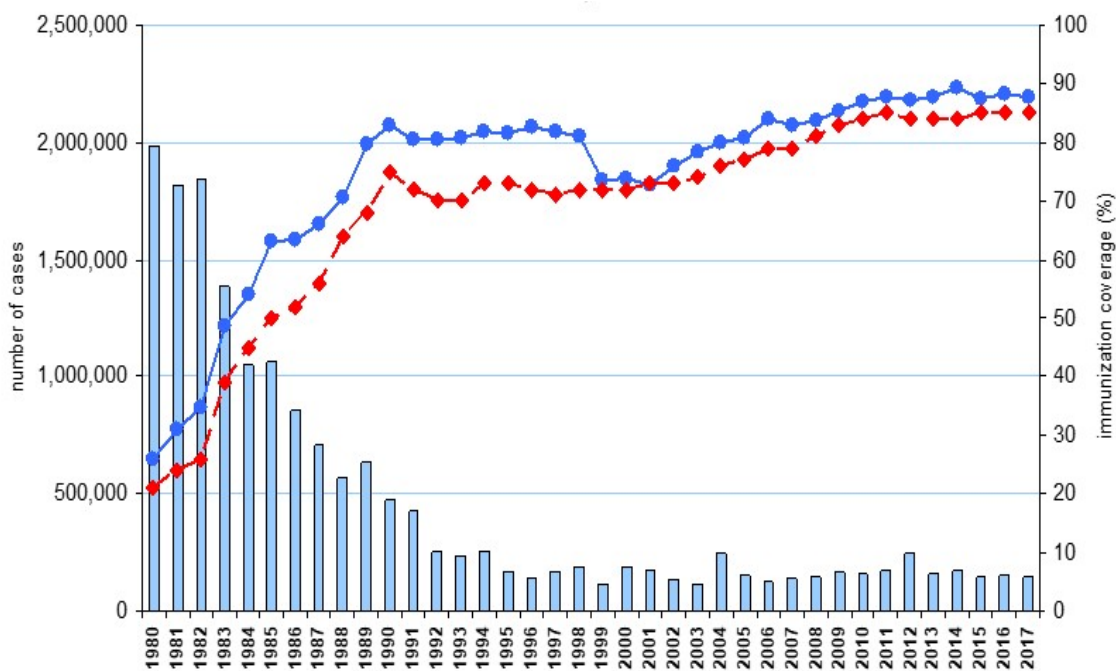
به دنبال پشت سر گذاشتن دوره نهفتگی ۱-۳ هفته‌ای، با علائم مقدماتی آبریزش بینی، اشک ریزش، عفونت خفیف ملتحمه، کسالت و تب خفیف، آغاز می‌شود و در عرض حدود یک هفته، سرفه‌های خشک با حمله‌های تکراری حدود ۳۰ بار در روز، نیز عارض می‌گردد. این بیماری، معمولاً به مدت ۱-۲ ماه یا بیشتر، طول می‌کشد و چینی‌ها آن را "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. ضمناً عوارضی نظیر خونریزی زیر ملتحمه و صلبیه چشم، پتشی ناحیه صورت و تنه، خونریزی بینی، خونریزی داخل جمجمه، آمفیژم زیر پوستی، پنوموتوراکس، فتق نافی و ناحیه کشاله ران و بیرون زدگی مقعد (Rectal prolapse) 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 و حتی میزان تماس، عوامل میزبانی، ژنتیک و ژنوتایپ ارگاناسم‌های مولد بیماری می‌باشد و در واقع همین عوامل هستند که پیش‌آگهی بیماری را نیز تعیین می‌کنند. به طوری که کودکان بزرگتر و بالغین، 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 ضریب هوئشی و ذکاوت بعدی کودکان، می‌باشد و 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.

۳ - انتشار جغرافیایی

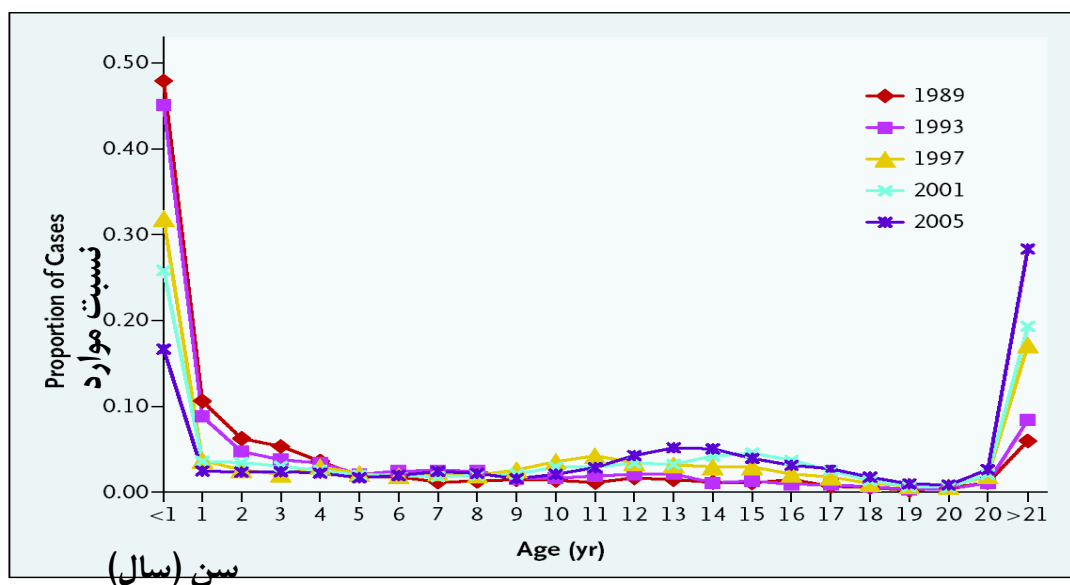
الف - وضعیت جهانی و منطقه‌ای بیماری

جزو بیماری‌های آندمیک است که صرفنظر از عامل نژاد، شرایط اقلیمی و یا حتی موقعیت جغرافیایی، در تمام نقاط جهان و به خصوص، نزد کودکان کم سن، 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 کشورهایی 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، حادث می‌شد و حال آن که در سال ۲۰۱۳ این رقم به ۶۳۰۰۰ مورد مرگ در کودکان کمتر از پنج ساله، کاهش یافته است.



نمودار ۱ - موارد گزارش شده سیاه سرفه و پوشش واکسیناسیون سه‌گانه، سالهای ۲۰۱۷-۱۹۸۰



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

سازمان جهانی بهداشت، موارد سیاه سرفه سال ۲۰۰۸ میلادی در سطح جهان را حدود ۱۶ میلیون با ۱۹۵۰۰۰ مورد مرگ، تخمین زده و یادآور شده است که ۹۵٪ 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. البته موارد گزارش شده در سال ۲۰۱۷ بالغ بر ۱۴۳۹۶۳ مورد بوده است.

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 ۱۳۷۷-۸۱ به ترتیب: ۱۵، ۳۰، ۱۰۳، ۹۷، و ۳۲ مورد می‌باشد ولی این روند، به تدریج رو به افزایش بوده و طبق آمارهای موجود در آن مرکز، در سال ۱۳۹۴ به ۱۴۲ مورد بیماری و ۲ مورد مرگ ناشی از آن افزایش یافته است 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.

۴ - روند زمانی

همه‌گیری‌های این بیماری، تناوب ۳-۵ ساله دارد که هرچند علت اصلی آن روشن نمی‌باشد ولی ممکن است ناشی از اثرات تجمعی افراد حساس، در جامعه باشد. ضمناً 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 فصل 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، حادث گردیده و لذا در کتاب حاضر نیز جزو بیماری‌های فصل پاییز، طبقه‌بندی شده است.

۵ - تاثیر 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 می‌گردیده‌اند. 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 می‌داده 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 تاثیر 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، عارض 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.

۶ - تاثیر 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.

۷ - حساسیت و مقاومت در مقابل بیماری

افرادی که قبلاً مبتلا نشده و یا واکسن سیاه سرفه را دریافت ننموده‌اند عموماً حساسند و حتی شواهدی از ایمنی انفعالی منتقله از طریق جفت به جنین و ایمنی انفعالی در دوران شیرخوارگی نیز در دست، نمی‌باشد ولی کسانی 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.

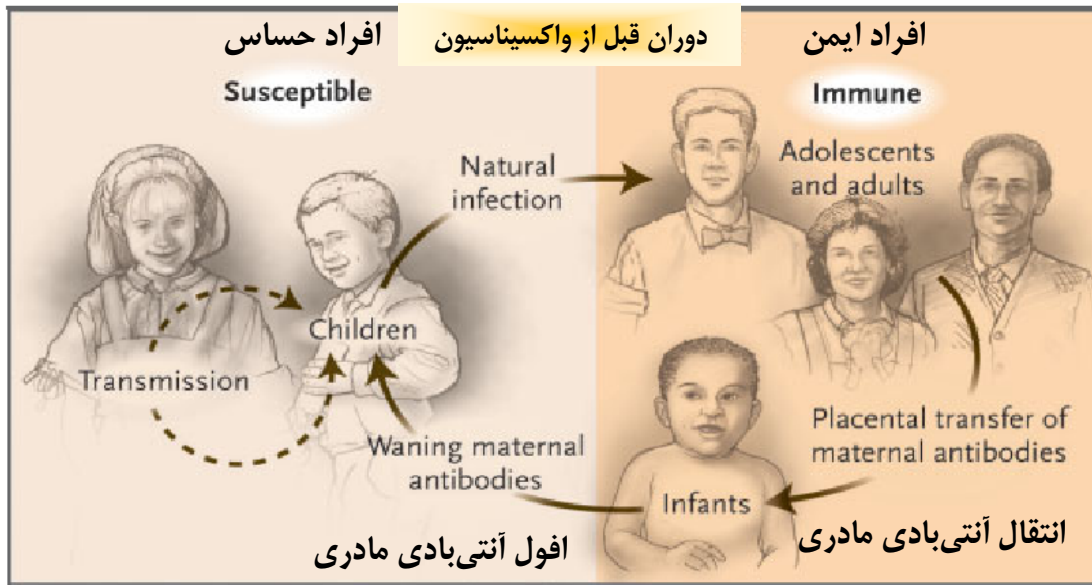
۸ - میزان حملات ثانویه

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 نزله ای (catarrhal) بیماری، حدود ۹۰ درصد 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.

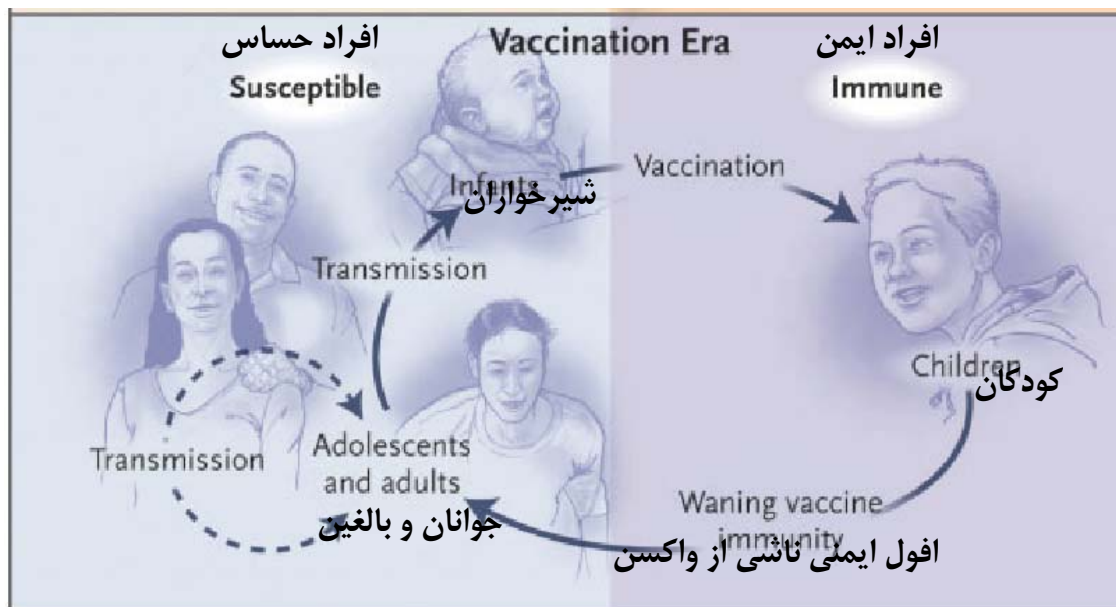
۹ - منابع و مخازن، نحوه انتقال و دوره قابلیت سرایت

به نظر می‌رسد انسان، تنها مخزن بردتلا پرتوسیسی باشد ولی همان طور که قبلاً نیز اشاره شد، بردتلا پاراپرتوسیسی، نظیر سایر بردتلاها در حیوانات نیز بیماری‌زا واقع می‌شود. ضمناً انتقال عفونت، در اثر تماس مستقیم با ترشحات دستگاه تنفس افراد آلوده (Droplet)، 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 بااهمیتی 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.



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



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

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.

این بیماری، در مرحله مقدماتی و شروع آبریزش از بینی و در واقع، قبل از شروع حملات سرفه و در آغاز حمله‌ها، 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 (Droplet) منتقل می‌شوند در صورتی که فاصله فرد بیمار و افراد سالم، کمتر از حدود ۱ متر باشد احتمال انتقال، به حداکثر میزان خود می‌رسد.

ج - پیشگیری و کنترل

هدف طب، حفظ تندرستی در زمان سلامت و بازگرداندن آن به هنگام بیماریست

(ابن سینا)

پیشگیری اولیه به منظور حفظ سلامتی افراد سالم

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 Whole - cell) و ۲ - ترکیبات اجزاء تلخیص شده ارگانیسم و توکسین سیاه سرفه سمیت زدایی شده (واکسن‌های فاقد سلول acellular) 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 هم‌گلوٲینین، 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 ۸-۴ هفته معمولاً در ۲، ۴ و ۶ ماهگی می‌باشد که امروزه همراه با واکسن هیپاتیت B و هموفیلوس آنفلوآنزای تایپ b در همین زمان‌ها و سپس یک دوز چهارم از DTP یا DTaP ۱۸ ماهگی و یک دوز پنجم از DTP یا DTaP در ۶ سالگی تجویز می‌گردد (جدول ۱). 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 ساله، توصیه نمی‌شوند زیرا به نظر می‌رسد خطر سیاه سرفه و عوارض آن اساساً 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 واکسن‌های سلول کامل، واکنش‌های موضعی یا تب داشتند. گریه‌های طولانی در تقریباً ۳٪ و گریه با صدای بلند (high-pitched) غیرعادی با شیوع ۱ مورد در ۱۰۰۰ دوز تجویز شده، مشاهده گردیده است. میزان بروز تشنج ناشی از تب و همچنین کولپس 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 زیانبار 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 زیانباری 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 زیانبار 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 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، می‌باشند (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، واکسینه نمی‌شوند ولی ممکن است در صورتی که منافع واکسن بر خطرات آن برتری داشته باشد نظیر زمانی که همه‌گیری محدود سیاه سرفه در جامعه‌ای حادث شده است، 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	شامل واکسن اوریون، سرخک و سرخجه
۱۸ ماهگی	سه گانه، فلج اطفال، MMR	
۶ سالگی	سه گانه و فلج اطفال	

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 تقلیل دهد.

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 ۱۹۷۷-۱۹۷۹ کاهش داده شده، نتیجه این کاهش، اپیدمی بزرگی از سیاه سرفه در سال‌های ۱۹۷۷-۱۹۷۹ و یک اپیدمی دوم در سال ۱۹۸۹ بوده، 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 داده، مطالعات اخیر در مورد اپیدمیولوژی سیاه سرفه، حاکی از آنست که بالغین ممکن است نقش فزاینده‌ای را در تداوم انتقال بیماری ایفا کنند. اگرچه، در حال حاضر واکسن‌های در دسترس را در بالغین نمی‌توان به کار برد، مطالعات محدودی حاکی از آنست که واکسن‌های فاقد سلول در بالغین، بی‌خطر و ایمنی‌زا هستند.

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

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

- 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 این واکسن را به فاصله حداقل، یک ماه تزریق گردد.
- در صورتی که اولین مراجعه کودکی در ۳ ماهگی باشد، واکسن فلج اطفال تزریقی در نوبت دوم مراجعه، تزریق میشود.

لازم به ذکر است که واکسیناسیون سیاه سرفه، ممکن است در پیشگیری از بروز بیماری در تماس‌یافتگانی که به طور ناقصی واکسینه شده‌اند نیز موثر واقع شود و لذا توصیه شده است کلیه کودکان کمتر از هفت ساله تماس یافته‌ای که حداقل چهار نوبت واکسن سیاه سرفه را دریافت ننموده و یا بیش از سه سال از

دریافت آخرین نوبت واکسن آن‌ها می‌گذرد، در اسرع وقت، واکسینه شوند ولی این اقدام در کسانی که قبلاً واکسینه نشده‌اند بی‌تاثیر می‌باشد و تاثیر ایمنسازی انفعالی نیز به اثبات نرسیده است. ضمناً هرچند واکسیناسیون، موجب کنترل سیاه سرفه شده است ولی تاثیر واضحی بر انتقال عفونت، نداشته است.

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
۶-۱۲ 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

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 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

۳ - پیشگیری دارویی

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

لازم به تاکید است که پیشگیری دارویی تنها در کسانی 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 داده 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 آنتی‌بیوتیک‌های 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 ناقصی 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 به منظور بازگرداندن سلامتی افراد بیمار و جلوگیری از بروز عوارض

درمان زودرس با اریترومایسین، 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 و لذا توصیه می‌شود داروهای موثر به طور زودرس، مورد استفاده قرار گیرد. البته با توجه به این که احتمال بروز عوارض و یادگارهای دائمی بیماری در شیرخواران، بیش از هر گروه سنی دیگری است لذا توصیه شده است شیرخواران کمتر از یک‌ساله مبتلا به این بیماری را در بیمارستان، بستری نماییم.

جدول ۵ - تجویز داروها در بزرگسالان مبتلا به سیاه سرفه

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

اریترومایسین 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 **Azithromycin** به مقدار ۱۰ میلی‌گرم /

کیلوگرم / دوز واحد / ۵ روز و Clarithromycin به مقدار ۱۰ میلی‌گرم / کیلوگرم / ۱۲ ساعت / ۷ روز نیز موثر می‌باشند و در صورت عدم تحمل اریترومایسین، می‌توان از کوتریموکسازول، به مقدار ۲ قرص در روز به مدت ۱۴ روز نیز استفاده نمود (جدول ۵).

پیشگیری ثالثیه، به منظور جلوگیری از پیشرفت عوارض و زمین‌گیر شدن بیمار

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، آسیب پذیرترین 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 اریترومایسین نیز به اشکال مختلف، در دسترس باشد. ضمناً توصیه شده است طی این دوره، سن شروع واکسیناسیون شیرخواران را به ۶-۴ هفته‌گی 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.

د - چند نکته:

- در صورتی که دوره درمانی با اریترومایسین، کمتر از ۱۴ روز باشد با عود باکتریولوژیک بیماری، مواجه خواهیم شد.
- باتوجه به این که مطالعات اپیدمیولوژیک، 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 اریترومایسین، قرار گرفته‌اند عارض شده است لذا توصیه کرده‌اند: 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, 20th ed. McGraw-Hill Publisher, 2018, pp. 1142-46.

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. Scott A. Halperin :The Control of Pertussis — 2007 and Beyond, n engl j med 356;2 january 11, 2007.

8. Erik L. Hewlett, and Kathryn M. Edwards: 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. Hoeprieh, 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 رضا. 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.

۱۹ - وزارت بهداشت، معاونت بهداشتی، مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر، آمار بیماری‌های واگیر در سال ۲۰۱۵ میلادی. با تشکر از کارشناسان محترم مرکز.