

دکتر حسین حاتمی، دکتر شمس وزیریان

## الف - مقدمه و معرفی بیماری

### ۱- تعریف و اهمیت بهداشتی

سیاه سرفه (Whooping cough)، یکی از بیماری‌های عفونی دستگاه تنفس است که انتشار جهانی دارد و در تمامی سنین و به ویژه در کودکان، عارض 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 سیاه سرفه تا حدود زیادی قابل پیشگیری و درمان است، آگاهی از همه‌گیری‌شناسی آن از اهمیت زیادی برخوردار است.

### ۲- عوامل اتیولوژیک

عوامل مولد سیاه سرفه، بردتلا پرتوسیسی (*Bordetella pertussis*) و بردتلا پاراپرتوسیسی هستند. بردتلا پرتوسیسی، صرفاً در انسان، بیماریزا واقع می‌شود ولی بردتلا پاراپرتوسیسی، مانند سایر بردتلاها نوعی عامل زئونوز به حساب می‌آید و هم در حیوان و هم در انسان بیماریزا واقع می‌گردد. این ارگانیس‌م‌ها باسیل‌های گرم منفی هوازی هستند که دارای اشکال گوناگونی (Pleomorphic) هستند. البته تفاوت عمده‌ی بردتلا پرتوسیسی با پاراپرتوسیسی، تولید توکسین به وسیله‌ی پرتوسیسی و عدم تولید آن به وسیله پاراپرتوسیسی، است. در ضمن، حدود ۹۵٪ موارد سیاه سرفه در اثر بردتلا پرتوسیسی ایجاد می‌شود. لازم به ذکر است که آدنووایروس‌ها نیز در بدن کودکان مبتلا به سیاه سرفه یافت شده‌اند. بنا بر این، علاوه بر این که راساً قادر به ایجاد بیماری شبه سیاه سرفه بردتلائی هستند، وقوع توام عفونت ناشی از آن‌ها نیز به اثبات رسیده است و به ویژه در شیرخواران از شدت بسیار زیادی برخوردار می‌باشد.

## ب - اپیدمیولوژی توصیفی و وقوع بیماری

### ۱- دوره‌ی نهفتگی

دوره‌ی نهفتگی سیاه سرفه از کمتر از یک هفته تا بیش از سه هفته متفاوت است.

### ۲- سیر طبیعی

به دنبال پشت سر گذاشتن دوره‌ی نهفتگی ۱-۳ هفته‌ای، با علایم 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 عارض می‌گردد. این بیماری، معمولاً به مدت ۲-۱ ماه یا بیشتر طول می‌کشد (چینی‌ها آن را «سرفه صد روزه» نامیده‌اند) ولی سرانجام بهبود می‌یابد. اما گاهی ممکن است منجر به عوارضی نظیر عفونت ثانویه‌ی گوش میانی، پنومونی، و داغ‌های فیزیکی ناشی از حملات شدید سرفه گردد و حتی پنومونی حاصله منجر به مرگ بیماران شود. در ضمن عوارضی نظیر خونریزی



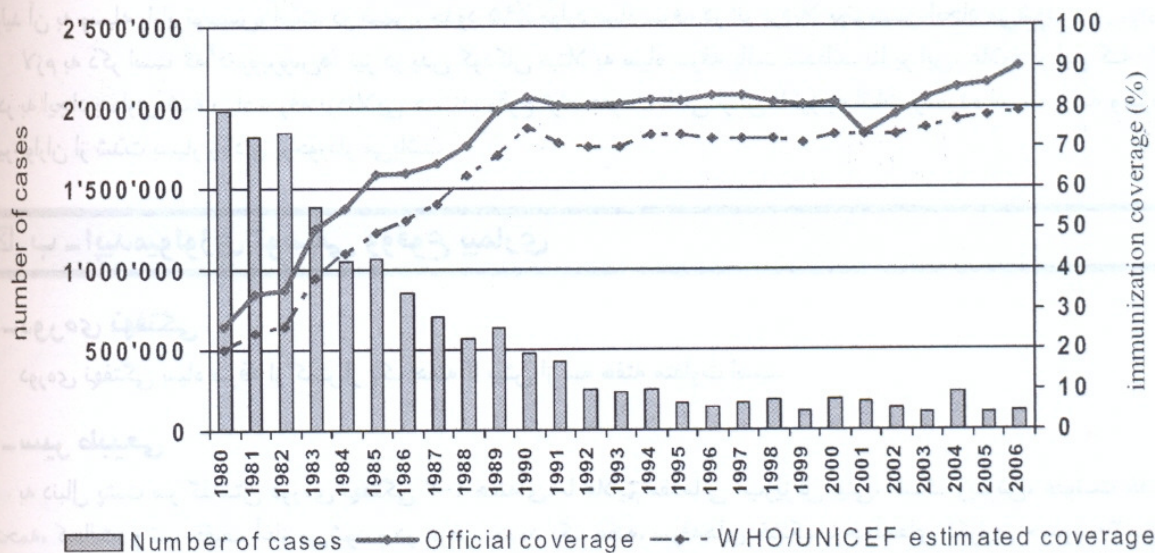
زیر ملتحمه و صلبیه چشم، پتشی ناحیه صورت و تنه، خونریزی بینی، خونریزی داخل جمجمه، آمفیزم زیر پوستی، پنوموتوراکس، فتق نافی و ناحیه‌ی کشاله‌ی ران و بیرون زدگی مقعد (Rectal prolapse) نیز جزو عوارض شناخته شده‌ی بیماری است. لازم به ذکر است که تظاهرات بالینی و سیر طبیعی این بیماری، تحت تاثیر عواملی نظیر سن، ایمنسازی یا ابتلای قبلی، وجود آنتی‌بادی‌هایی که طی ایمنسازی انفعالی به بدن راه یافته‌اند، و حتی میزان تماس، عوامل میزبانی، ژنتیک و اکتسابی و ژنوتایپ ارگانسیم‌های مولد بیماری است 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 است و از این‌ها گذشته پیگیری درازمدت نشان دهنده‌ی تاثیر قطع موقت تنفس (آپنه) و تشنج بر هوش و ذکاوت بعدی کودکان است. 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 ابتلا چندان پایدار نیست و ممکن است به اندازه‌ی ایمنی ناشی از واکسیناسیون باشد.

### ۳- انتشار جغرافیایی

#### الف - وضعیت جهانی و منطقه‌ای بیماری

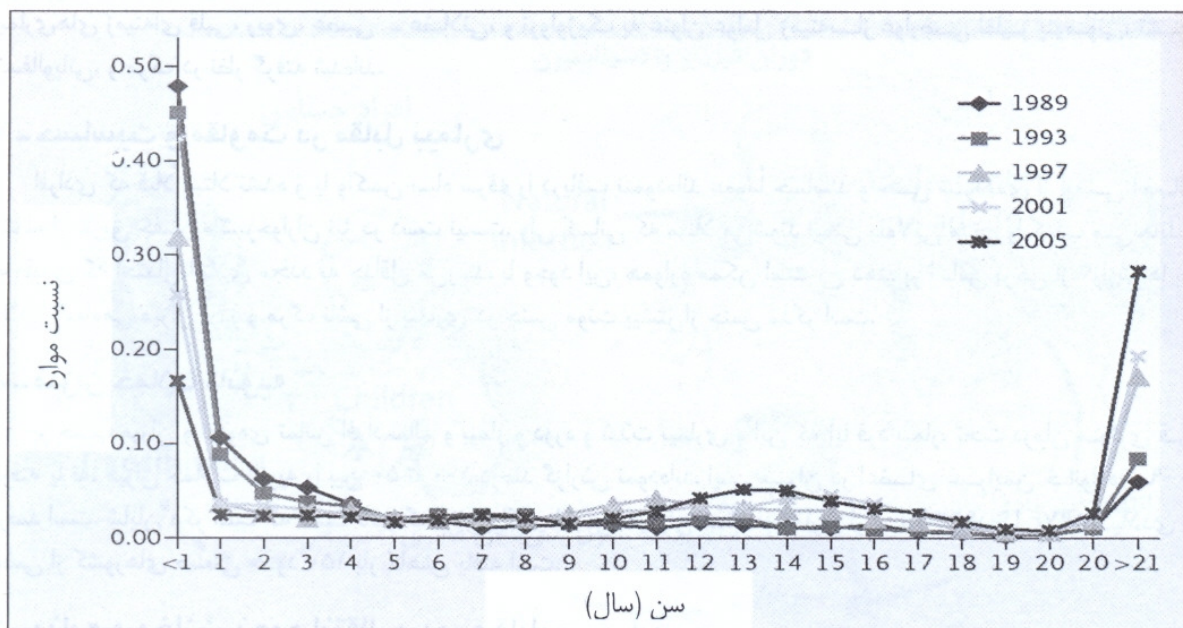
جزو بیماری‌های آندمیک است که صرف نظر از عامل نژاد، شرایط اقلیمی، یا حتی موقعیت جغرافیایی، در تمام نقاط جهان و به خصوص در کودکان کم سن شایع است. در سال‌های اخیر، با کاهش پوشش سطح ایمنی ناشی از واکسیناسیون و عوامل ناشناخته دیگر در بعضی از کشورها نظیر انگلستان، ژاپن، سوئد، و آمریکا بر میزان بروز سیاه سرفه به ویژه در دوران بعد از سنین کودکی افزوده شده است و در کشورهایی نظیر افغانستان که واکسیناسیون علیه این بیماری اجباری نیست، همواره هزاران نفر شیرخوار و کودک در معرض ابتلا به بیماری هستند. همچنین در سال ۲۰۰۵ بیش از ۲۰۰۰ مورد بیماری با ۹ مورد مرگ ناشی از آن از تگزاس (آمریکا) گزارش شد که اکثرا در سنین بعد از کودکی بود. در سال ۲۰۰۳ بیش از ۱۹۰۰ مورد بیماری از ویسکانزیز گزارش و تاکید شد که عمدتا در بین بزرگسالان رخ داده است.

سازمان جهانی بهداشت، موارد سرفه سیاه سال ۱۳۸۴ 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. این در حالی است 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.



نمای ۱-۶۳ موارد گزارش شده سیاه سرفه و پوشش واکسیناسیون سه‌گانه، سال‌های ۱۹۸۰-۲۰۰۶





نمای ۲-۶۳ روند رو به افزایش سیاه سرفه در سنین بعد از کودکی، در بعضی از کشورها

## ب - وضعیت بیماری در ایران

هرچند میزان موارد گزارش شده به سازمان جهانی بهداشت، در سال‌های ۱۳۷۲ تا ۱۳۷۶ به ترتیب ۱۵، ۴۵، ۸۰، ۵۰ مورد و سطح پوشش واکسیناسیون علیه این بیماری در سطح کشور را ۱۰۰٪ ذکر کرده‌اند، طبق مستندات موجود در مرکز مدیریت بیماری‌ها، تعداد موارد مشکوک سیاه سرفه در سطح کشور، در سال‌های ۸۱-۱۳۷۷ به ترتیب: ۱۵، ۳۰، ۱۰۳، ۹۷، و ۳۲ مورد است و 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 است.

## ۴- روند زمانی

همه‌گیری‌های این بیماری، تناوب ۳-۵ ساله دارد که علت اصلی آن روشن نیست ولی ممکن است ناشی از اثرات تجمعی افراد حساس در جامعه باشد. در ضمن 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 داد و طغیان بیماری در بیمارستان کودکان بوستون آمریکا در سال ۱۳۸۵ شمسی نیز در اواسط پاییز حادث گردید. بنا بر این، می‌توان سیه سرفه را جزو بیماری‌های فصل پاییز طبقه‌بندی کرد.

## 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 ولی امروزه در بزرگسالان نیز مواردی یافت می‌شود که ممکن است ناشی از تاثیر دوره‌ی نسبتاً کوتاه کمتر از ۱۲ ساله‌ی واکسن باشد. در مجموع، بیماری در تمامی سنین عارض می‌شود ولی در کودکان غیرایمن شایعتر است. در کشورهایی که برنامه‌ی 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 است.

## 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 سياه سرفه را دریافت نموده‌اند عموماً حساسند و حتی شواهدی از ایمنی انفعالی منتقله از طریق جفت به شیرخواران نیز در دست نیست. ولی کسانی که مبتلا می‌شوند ایمنی طولانی مدتی را کسب می‌نمایند، به طوری که احتمال ابتلای مجدد به حداقل می‌رسد، با وجود این، همواره ممکن است رخ دهد. بر اساس 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

بر حسب میزان و نحوه‌ی 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. این میزان در اعضای غیرایمن خانواده، ۹۰-۸۰ درصد است. 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 پرتوسیس باشد ولی همان طور که قبلاً نیز اشاره شد، بردتلا پاراپرتوسیس (مانند دیگر بردتلاها) در حیوانات نیز بیماریزا واقع می‌شود. در ضمن، انتقال عفونت در اثر تماس مستقیم با ترشحات دستگاه تنفس افراد آلوده (Droplet) از طریق هوا و احتمالاً به وسیله‌ی ذرات قطره‌ای آب دهان و خیلی به ندرت توسط اشیای آلوده صورت می‌گیرد و در اغلب موارد به وسیله‌ی کودکان بزرگ‌تر خانواده یا والدین آن‌ها به منازل دیگر منتقل می‌شود. طی همه‌گیری‌های سياه سرفه، عده‌ای دچار حالت ناقلی بدون علامت می‌گردند، ولی با توجه به این که دچار سرفه نیستند، به نظر نمی‌رسد نقش بالهیتی در انتقال عفونت داشته باشند. همچنین، وجود حالت ناقلی مزمن نیز به اثبات نرسیده است ولی افراد بزرگسال مبتلا به آشکال غیرمعمول بیماری نیز به عنوان منبع مهم عفونت کودکان، مطرح هستند.

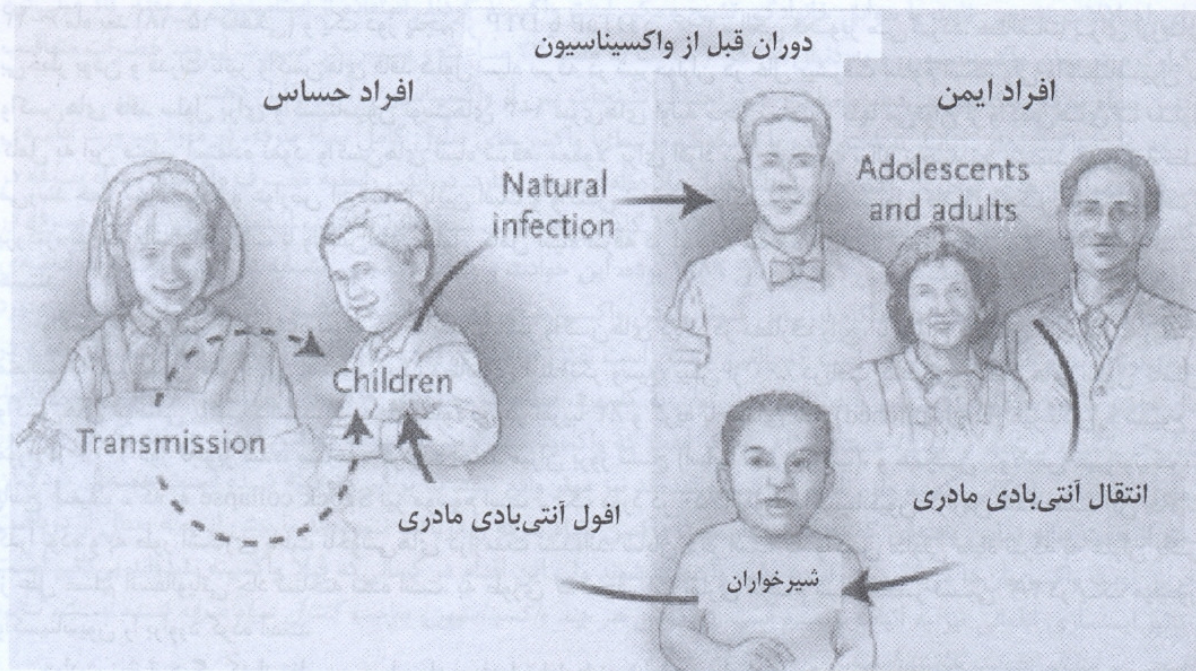
این بیماری، در مرحله‌ی مقدماتی و شروع آبریزش از بینی و در واقع، قبل از شروع حملات سرفه و در آغاز حملات، شدیداً مُسری است و سپس تدریجاً در عرض سه هفته از شدت قابلیت سرایت آن کاسته می‌گردد ولی در صورتی که بیماران با اریتروماکسی یا داروهای موثر دیگر، تحت درمان قرار گرفته باشند، دوره قابلیت سرایت از حدود سه هفته به کمتر از یک هفته (۵ روز) کاسته می‌شود. لازم به ذکر است در صورتی که فاصله‌ی فرد بیمار و افراد سالم کمتر از ۱ متر باشد، احتمال انتقال به حداکثر میزان خود می‌رسد.

## ج - پیشگیری و کنترل

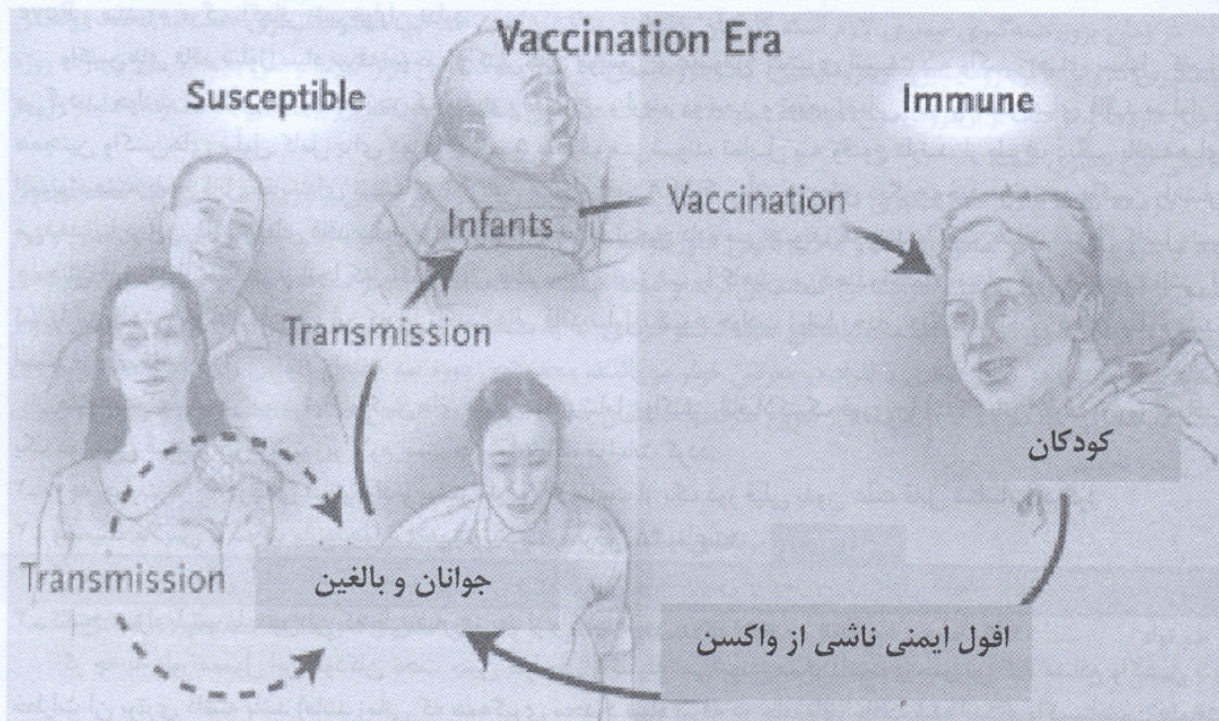
### پیشگیری اولیه

- ۱- ارتقای آگاهی‌های بهداشتی مردم و تاکید بر تاثیر واکسیناسیون کودکان علیه این بیماری.
  - ۲- واکسیناسیون به عنوان موثرترین اقدام پیشگیرنده.
- در بعضی از کشورها دو نوع واکسن سياه سرفه وجود دارد: ۱- سوسپانسیون‌های بردتلا پرتوسیس کاملاً کشته شده (واکسن‌های سلول کامل Whole-cell) و ۲- ترکیبات اجزای تلخیص شده‌ی ارگانیسم و توکسین سياه سرفه دتوکسیفیه شده (واکسن‌های فاقد سلول Acellular) علاوه بر توکسوئید، واکسن‌های فاقد سلول حاوی یک یا تعداد بیشتری از این مواد هستند:
- ۱- همگلوتینین رشته‌ای (F.H.A)، ۲- Filamentous Hemagglutinin، ۳- Pertactin پروتئین KD۶۹.





نمای ۳-۶۳ نحوه انتقال سیاه سرفه در دوران قبل از واکسیناسیون



نمای ۴-۶۳ نحوه انتقال سیاه سرفه در دوران بعد از واکسیناسیون

واکسن سیاه سرفه، معمولاً به صورت ترکیب با توکسوئیدهای دیفتیری 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



۶-۱۲ ماه بعد (۱۵-۱۸ ماهگی) و یک دوز پنجم از DTP یا DTaP در ۴-۶ سالگی تجویز می‌گردد. مطالعات برای ارزیابی بی‌خطر بودن و قدرت تاثیر واکسن‌های فاقد سلول سیاه سرفه در شیرخواران در حال پیشرفت مداوم است، ولی واکسیناسیون با واکسن‌های فاقد سلول برای واکسیناسیون نوبت‌های ۳-۱ سری‌های اولیه مجاز نیست و تنها می‌توان از واکسن‌های با سلول کامل به این منظور استفاده نمود. واکسن‌های سیاه سرفه، معمولاً برای افراد بیش از هفت ساله توصیه نمی‌شوند زیرا به نظر می‌رسد خطر سیاه سرفه و عوارض آن اساساً پایین است 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٪ 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 مطالعه‌ی آینده‌نگر وسیع، بیش از ۶۰٪ 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 (اساساً ناشی از تب)، و همچنین کولاپس هیپوتونیک با پاسخ ضعیف - که به Shock collapse نیز موسوم است - یک مورد در ۱۷۵۰ مورد واکسیناسیون گزارش شده 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، آنفیلاکسی، و گریه‌ی ممتد و تسلی‌ناپذیر می‌باشند. 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 ایمنولوژیکی قابل مقایسه‌ای نسبت به توکسین سیاه سرفه، F.H.A، و آنتی‌ژن‌های دیگر موجود در هر دو واکسن را نشان می‌دهد. بنا بر این، 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.

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

- ۱- درجه حرارت ۴۰/۵ درجه‌ی سانتیگراد 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- گریه‌ی مداوم تسلی‌ناپذیر 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.

اگر چه به طور معمول این کودکان تحت چنین شرایطی واکسینه نمی‌شوند، ممکن است در صورتی که منافع واکسن بر خطرات آن برتری داشته باشد (مانند زمانی که همه‌گیری محدود سیاه سرفه در جامعه‌ای حادث شده است)، واکسیناسیون صورت گیرد. ایمن‌سازی کودکان مبتلا به اختلالات عصبی تا زمانی که وضعیت آن‌ها روشن نشده است، باید 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.

به نظر می‌رسد کودکان دارای سابقه‌ی شخصی یا خانوادگی از تشنج نسبت به جمعیت عمومی در معرض بیشترین خطر تشنج متعاقب واکسیناسیون سیاه سرفه قرار داشته باشند. با وجود این، 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 میلی گرم / 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 می‌دهد و ممکن است احتمال تشنجات پس از واکسیناسیون را نیز تقلیل دهد.

به علت واکنش‌های زیانبار شناخته شده یا مشکوک مرتبط با واکسن‌های سلول کامل سیاه سرفه، در مورد ضرورت ادامه‌ی 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 فاصله‌ی زمانی ۱۹۷۹-۱۹۷۷ 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 حادثه‌ی مشابه در ژاپن، ضرورت ادامه‌ی حفاظت علیه سیاه سرفه حتی در هنگام ارزیابی موثر بودن واکسن‌های بهبود یافته را نشان داد. مطالعات اخیر در مورد اپیدمیولوژی سیاه سرفه حاکی از آن است که بالغین ممکن است نقش فزاینده‌ای را در تداوم انتقال بیماری ایفا کنند. اگر چه در حال حاضر واکسن‌های در دسترس را در بالغین نمی‌توان به کار برد، مطالعات محدودی حاکی از آن است که واکسن‌های فاقد سلول در بالغین، بی‌خطر و ایمنیزا هستند. 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. بنا بر این، توصیه شده است همه‌ی کودکان کمتر از هفت ساله تماس یافته‌ای که حداقل چهار نوبت واکسن سیاه سرفه را دریافت نموده‌اند 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 است و تاثیر ایمنسازی انفعالی نیز به اثبات نرسیده است. در ضمن هر چند واکسیناسیون، موجب کنترل سیاه سرفه شده است، تاثیر واضحی بر انتقال عفونت نداشته است.

### 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 دوره‌ی چهارده روزه از این داروها و ترجیحاً از اریترومايسين، استفاده نمایند. به عبارت دیگر رژیم دارویی در کمپوپروفیلاکسی سیاه سرفه، نظیر رژیم درمانی این بیماری است.

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

جدول ۶۳-۱ برنامه‌ی ایمنسازی همگانی کودکان کشور ایران

سن	نوع واکسن	توضیحات
بدو تولد	BCG، قطره‌ی فلج اطفال، هپاتیت B	در کودکان زیر یک‌سال، مقدار واکسن BCG نصف دوز بزرگسالان است.
۲ ماهگی	سه‌گانه، قطره‌ی فلج اطفال، هپاتیت B	—
۴ ماهگی	سه‌گانه، قطره‌ی فلج اطفال	—
۶ ماهگی	سه‌گانه، قطره‌ی فلج اطفال، هپاتیت B	—
۱۲ ماهگی	MMR	شامل واکسن اوریون، سرخک و سرخچه
۱۸ ماهگی	سه‌گانه، قطره‌ی فلج اطفال	—
۴-۶ سالگی	سه‌گانه، قطره‌ی فلج اطفال، MMR	—
۱۴-۱۶ سالگی	دوگانه ویژه‌ی بزرگسالان	واکسن دوگانه‌ی بزرگسالان باید هر ۱۰ سال یک بار تزریق شود.



**جدول ۶۳-۲ ایمنسازی کودکان زیر ۷ سال در ایران که به موقع مراجعه نکرده‌اند**

اولین مراجعه	سه گانه، فلج اطفال، BCG، MMR، هپاتیت B
۱ ماه بعد از اولین مراجعه	سه گانه، فلج اطفال، هپاتیت B
۱ ماه بعد از دومین مراجعه	سه گانه، فلج اطفال
۶ ماه تا یک سال بعد از سومین مراجعه	سه گانه، فلج اطفال (یادآور اول)، هپاتیت B
۴-۶ سالگی	سه گانه، فلج اطفال (یادآور دوم)، MMR

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. طی این مدت باید ترشحات حلق و بینی آنان ضدعفونی شود 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 دوره‌ی ۱۴ روزه‌ی مصرف آنتی‌بیوتیک‌های موثر را پشت سر گذاشته باشند.

**پیشگیری ثانویه**

درمان زودرس با اریترومایسین نه تنها باعث کاهش شدت علائم بالینی می‌شود، دوره‌ی قابلیت سرایت را نیز کوتاه می‌نماید. ولی در صورتی که این دارو یا سایر داروهای موثر، در مرحله‌ی پیشرفته‌تری تجویز گردد، فقط از طول دوره‌ی مُسری بودن بیماری خواهند کاست و تاثیری بر شدت علائم نخواهد داشت. بنا بر این، توصیه می‌شود داروهای موثر به طور زودرس مورد استفاده قرار گیرد. البته با توجه به این که احتمال بروز عوارض و یادگارهای (Sequelae) دایمی بیماری در شیرخواران بیش از هر گروه سنی دیگری است، توصیه شده است شیرخواران کمتر از یک ساله‌ی مبتلا به این بیماری را در بیمارستان بستری نمایند.

اریترومایسین در کودکان به مقدار ۵۰ میلی‌گرم / کیلوگرم / روز و در بزرگسالان به مقدار ۲ گرم / روز و به مدت ۱۴ روز تجویز می‌شود. هر چند طی مطالعه‌ی وسیعی که در کشور کانادا انجام شده است، درمان هفت روزه نیز به اندازه‌ی ۱۴ روزه موثر بوده است. در ضمن ماکرولیدهای جدید مانند آزیترومایسن به مقدار ۱۰ میلی‌گرم / کیلوگرم / دوز واحد / ۵ روز و کلاریترومایسن (Clarythromycin) به مقدار ۱۰ میلی‌گرم / کیلوگرم / ۱۲ ساعت / ۷ روز نیز موثر هستند. در صورت عدم تحمل اریترومایسین می‌توان از کوتریموکسازول به مقدار ۲ قرص در روز به مدت ۱۴ روز نیز استفاده نمود.

**جدول ۶۳-۳ نحوه‌ی تجویز داروها در بزرگسالان مبتلا به سیاه سرفه**

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

**پیشگیری ثالثیه**

در صورت بروز عوارض خطیری نظیر خونریزی داخل جمجمه و عوارض مشابه آن باید با مداخله‌ی 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، در مدت همه‌گیری‌ها و طغیان‌های بیماری لازم است بخش‌های بیماری‌های کودکان و آزمایشگاه‌های مرتبط، آمادگی لازم را داشته باشند و داروهای موثر بر بردتلا مانند اریتروماکسین نیز به اشکال مختلف در دسترس باشد. در ضمن توصیه شده است طی این دوره، سن شروع واکسیناسیون شیرخواران را به ۶-۴ هفتگی بعد از تولد، کاهش داده، نوبت‌های دوّم و سوّم واکسن نیز به فاصله‌ی یک ماه 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 دوره‌ی درمانی با اریتروماکسین ناکافی باشد (کمتر از ۱۴ روز یا کمتر از ۷ روز) با عود باکتریولوژیک بیماری مواجه خواهیم شد.
- باتوجه به این که مطالعات اپیدمیولوژیک، اعم از سرواپیدمیولوژی و اپیدمیولوژی بالینی در زمینه‌ی 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 اولیه‌ی سیاه سرفه تحت پوشش اریتروماکسین قرار گرفته‌بودند، عارض شده است، توصیه کرده‌اند: اولاً به منظور به حداقل رساندن این عارضه‌ی احتمالی، تنها زمانی که پیشگیری با این دارو وجوب قطعی دارد مورد استفاده قرار گیرد؛ و ثانیاً در موارد تجویز دارو به والدین شیرخواران تعلیمات لازم جهت تشخیص زودرس این عارضه، داده شود.

#### منابع

- 1) Scott A. Halperin: Pertussis and other Bordetella Infections In: Fauci, Braunwald, Kasper. Harrison's Principles of Internal Medicine, 17<sup>th</sup> ed. McGraw-Hill Publisher, 2008, pp. 933-36.
- 2) WHO, vaccine-preventable diseases: monitoring system, 2007 global summary, January 2008, pp. 1-378. (<http://www.who.int/immunization/documents/en/>)
- 3) Erik L. Hewlett, Whooping Cough and other Bordetella Infections In: Bennett and Plum; Cecil Textbook of Medicine 23<sup>rd</sup> edition, Saunders Publisher, 2008, pp. 1664-66.
- 4) Scott A. Halperin: The Control of Pertussis — 2007 and Beyond, n engl j med 356;2 january 11, 2007.
- 5) Erik L. Hewlett, and Kathryn M. Edwards: Pertussis — Not Just for Kids, N Engl J Med 2005;352:1215-22.
- 6) Erik L. Hewlett: Bordetella Species, In: Mandell, Douglas and Bennet's Principles and Practice of Infectious Diseases, 6<sup>th</sup> edition, 2005, pp. 2701-2708.
- 7) K. Park, Park's Textbook of Preventive and Social Medicine, 18<sup>th</sup> edition, M/s Banarsidas Bhanot Publishers, India, 2005.
- 8) James D. Cherry, Ulrich Heininger, Pertussis and Other Bordetella Infections, in: Feigin and Cherry Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 5<sup>th</sup> edition, 2004, pp. 1588-1608.
- 9) Paul D. Hoepflich, M. Golin Jordan, Infectious Diseases, fifth edition, Lippencott Company, 1994, pp. 346-350.
- 10) World Health Organization, Afghan Ministry of Health and international humanitarian agencies join forces for cross-border outbreak response, Afghanistan Health Update 2 January 2003.
- 11) Weatherall, Ledingham, Warrell. Oxford Textbook of Medicine; Oxford Publications third edition, 1996, pp. 587-590.
- 12) Abram S. Benenson (edit.) Control of Communicable Diseases Manual An Official report of the American Public Health Association; sixteenth edition, 1995, pp. 347-351.
- 13) Immunization Profile - Iran (Islamic Republic), (WHO, Internet site (<http://www.who.int/gpv-surv/country/iran.html>), 9-12-1999.
- 14) Hypertrophic Pyloric Stenosis in infants following pertussis prophylaxis with erythromycin, Knoxville, Tennessee, MMWR, vol. 48 no. 49, December 17, 1999, pp. 1117-1120.

۱۵ - برنامه و راهنمای ایمنسازی، مصوب کمیته کشوری ایمنسازی، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، چاپ ششم، سال ۱۳۸۳.

۱۶ - لباف قاسمی، رضا: مهمترین برنامه‌های کشوری مبارزه با بیماری‌های واگیر، در: حاتمی، حسین و همکاران، کتاب جامع بهداشت عمومی،

انتشارات ارجمند، چاپ دوّم، سال ۱۳۸۵، صفحات ۹۹-۱۳۶۲. [http://www.elib.hbi.ir/Persian/public\\_health\\_ebook/09-16.pdf](http://www.elib.hbi.ir/Persian/public_health_ebook/09-16.pdf)