

## خلاصه:

مدارك زيادى در دست است كه واكسيناسيون (مايه كويى) اوليه نوزادان با واكسن (مايه) ديفترى و ادامه آن با تزريق يادآور در سطح جهانى، قادر به ايجاد ايمنى محافظت كننده، عليه توكسين (زهرابه) ديفترى خواهد بود. مضافاً واكسيناسيون عمومى موجب حذف سويه هاى توكسين زاي كورينه باكتريوم ديفترى در جوامع واكسينه ميگردد. ميزان شيوع كورينه باكتريوم ديفترى غير توكسين زاي كه قادر به تغيير به سويه توكسين زاي ميشود، از فلور طبيعى قسمت فوقانى مجراى تنفسى كاهش نيافته است. در صورت ابتلاى افراد به بيمارى بهترين سياست درمانى، سروتراپى، واكسيناسيون و آنتى بيوتيك تراپى جهت جلوگيرى از انتشار بيمارى است.

## مقدمه:

فقط در ضايعات موضع تلقيح وجود داشته و ضايعات ساير اعضاى دور دست استريل مى باشند. چهارسال بعد روو پرسين مشاهده كردند كه توكسين خالص بدست آمده از كشت باكتري كه فاقد باكتري بود نيز قادر به ايجاد ضايعات كشنده در حيوانات بوده و در اثر حرارت، اثر سمى آن از بين مى رود. دو سال بعد در ۱۸۹۰، بهرينگ و كيتازانو موفق به ايمن سازى حيوانات با توكسوئيد (غيرزهر) كه از تاثير تری كلريدید (IC<sub>۴</sub>) برتوكسين بدست آمده بود گشتند و سال هاى بعد درمان با سرم ضد ديفترى اسب بنیان گذاشته شد.

در پايان قرن نوزدهم، ۱۸۹۷، پل ارليش اولين مطالعات خود را در مورد ارتباط كمى توكسين و آنتى توكسين (پادزهر) منتشر كرد و واحدها و روش هاى دست يابى به آنها را توضيح داد كه امروزه نيز بسيارى از آنها مورد استفاده قرار مى گيرند. در شروع قرن بيستم همه توجهات به گسترش روش هاى ايمن سازى فعال جلب گرديد. در سال ۱۹۱۳، بلاشيك روشى را جهت آزمايش پوستى براى تشخيص افراد ايمن و حساس ابداع نمود. روش واكسيناسيون با مخلوط توكسين و آنتى توكسين اولين بار در ۱۹۰۹ توسط تشوتولد اسميت پيشنهاده و اولين بار توسط بهرينگ در ۱۹۱۳ بكار گرفته شد. اين روش كه عارى از خطر نيز نبود، بزودى با روش واكسيناسيون با توكسوئيد فرمل دار جايگزين گرديد. (گلنى و هاپكينز ۱۹۲۳- رامون ۱۹۲۴).

۲۵ سال بعد در ۱۹۵۱ پيشرفت مهم ديگرى در امر تبديل سويه هاى غير توكسين زاي به سويه توكسين زاي كه در اثر باكتري يوافژ جدا شده از سويه هاى توكسين زاي بود به وقوع پيوست. سپس در ۱۹۷۱، توجه ساختمان زنى براى بيوستز توكسين كه توسط ژنوم فاژ انجام مى گيرد توسط اچيدا انجام گرفت.

## ميكروبيولوژى ديفترى:

باكتري بصورت باسيل هاى مستقيم يا كمى خميده و بشكل گرز مشاهده مى شوند، بى حركت هستند و هاگ توليد نمى كنند، گرم مثبت بوده و نسبت به اسيد مقاوم نيستند، در رنگ آميزى بطور نامنظم رنگ مى گيرند و در باسيل هاى دانه هاى متاكروماتيك ديده مى شود. در منظره ميكروسكوپيك بصورت تكي يا گروهى، نرده مانند و يا بشكل حروف الفباى چينى و يا X و V و Y مشاهده مى شوند. كورينه باكتريوم ديفترى

در اوایل قرن بیستم از هر ۱۰ تا ۱۲ كودك كه پا به عرصه وجود مى گذاشت يك نفر قبل از رسيدن به سن پانزده سالگى تلف مى شد. اكثريت اين تلفات به بيماريهاى عفونى نسبت داده مى شود كه در رأس آنها عفونت ها روده اى، ديفترى، پنومونى و غيره مطرح مى گردد. امروزه حتى در كشورهاي غير صنعتى و جهان سوم هم ميزان مرگ و مير در اثر عفونت هاى باكتريائى نسبتاً كم است و تكنولوژى واكسن ها در جهت محافظت از عفونت هاى باكتريائى بسيار توسعه يافته اند ولى موفقيت واقعى در غلبه بر بيماريهاى باكتريائى مهلك در گرو توسعه بهداشت عمومى از يك طرف و مصرف آنتى بيوتيك ها از طرف ديگر قرار دارد و واكسيناسيون در درجه دوم اهميت واقع است. ديفترى از استثنائات بسيار برجسته عفونت هاى باكتريائى مهلك است كه واكسيناسيون عليه آن از اولويت خاصى در جهت پيشگيرى از اپيدمى بيمارى و مرگ و مير حاصل از آن برخوردار است. با توجه به اينكه در ايران گهگاه در چند سال اخير در نقاطى از كشور ديفترى بشكل پراكنده مشاهده شده است، هدف از اين بررسى توجه راههاى منطقي پيشگيرى كه با استفاده از تجارب ساير ملل بدست آمده، مى باشد.

## تاريخچه:

ديفترى يا خناق از بيماريهاى است كه در همه نقاط جهان وجود دارد و سابقه آن به گذشته هاى دور و اپيدمى هاى ناشى از آن بازمى گردد. در زمان هاى دور تشخيص ديفترى از ساير عفونت هاى گلو بسيار مشكل بود تا آنكه علائم بالينى آن توسط بروتونو در سال ۱۸۲۶ شرح داده شده. اتبولوژى (سبب شناسى) ديفترى در سال ۱۸۸۴ توسط لوفلر تشريح گرديد و وى عامل بيمارى را جدا کرده و كشت خالص آن را تهيه نمود. كلپس در ۱۸۸۳ اين باكتري را در گسترشى كه از غشاى ديفتريك تهيه شده بود مشاهده كرد و لوفلر متوجه شد كه كشت باكتري قادر به ايجاد بيمارى مهلك در خوكچه هندى و خرگوش مى باشد و ضايعات اعضا، مشابه ضايعاتى بود كه در كالبدگشائى انسان ها مشاهده مى گرديد. وى هم چنين دريافت كه باسيل ديفتري

# اپيدمى هاى ديفتري و تأثير واكسيناسيون در پيشگيرى از آنها

از: دكتور همايون شمس

عضو هيات علمى مؤسسه تحقيقاتى رازى

بر اساس شکل پرگنه و خواص بیوشیمیایی به سه سویه میتیس، گراویس و اینترمیدیوس تقسیم می شود. سویه گراویس قادر به ایجاد بیماری سخت و کشنده نسبت به سویه میتیس است و اینترمیدیوس حد واسط این دو می باشد. البته این روش تقسیم بندی امروزه درست تلقی نمی شود و در کشورهای پیشرفته از روش باکتریوسین و فاژتایپینگ و DNA prob استفاده می گردد. روش فاژتایپینگ توسط سارا گئا و ماگتری موزکو و همکارانش در رومانی در سال ۱۹۷۹ تکمیل شد و نامبردگان ۳۳ سویه لیزوتایپ و ۲۲ سویه باکتریوسیتوزیک مختلف را مشخص نمودند. سویه کورینه باکتریوم اولسرانس که در گاو ایجاد بیماری می نماید و سویه کورینه باکتریوم اویس که ایجاد بیماری شبه سل در گوسفند می کند قابلیت تبدیل به سویه توکسین زا را دارا می باشند.

### دیفتری و عفونت های ناشی از کورینه باکتریوم دیفتریوم:

دیفتری کلاسیک، بیماری عفونی است که بر اثر تهاجم موضعی توکسین ترشح شده از کورینه باکتریوم دیفتری به بافت بینی و حنجره (ناز و فارنکس) ایجاد می گردد. باکتری در گلو رشد کرده و غشاء فیبرینی دردناک، هموراژی (خونریزی) و بافت نکروزه بر روی لوزیت و دیگر مناطق بینی و حنجره ایجاد می نماید. ضایعات میکوکارذ از مهم ترین تأثیرات بیماری در انسان است ولی میکوکارذ به عنوان هدف اختصاصی توکسین مطرح نمی باشد.

در کالبد گشائی خونریزیهای مشخص و ضایعات نکروتیک ممکنست در اکثر اعضا و اندام ها مشاهده شود. برخلاف ضایعات غشائی ناز و فارنکس، ضایعات سایر مناطق استریل هستند. در بیمارانی که مدت زمان طولانی تری زنده هستند علائم پلی نوریت مانند فلجی معمول می باشد که علت آن فساد میلیون اعصاب محیطی است.

در همه گیریهائی که سابقاً به وقوع پیوسته، بیماری از افراد ایمن به ظاهر سالم به افراد غیرایمن سرایت نموده است (آندو ۱۹۲۳) بیمارانی که از بیماری شفا یافته اند ممکنست ناقل باکتری توکسین زا به مدت چند هفته تا چند ماه در بینی و حنجره خود باشند مگر آنکه به طور قطع با آنتی بیوتیک درمان شده باشند. دیفتری دستگاه تنفسی معمولاً توسط سویه توکسین زا ایجاد می شود و دیفتری جلدی غالباً در اثر سویه های غیر توکسین زا بوجود می آید. بالسی Balsay و همکاران در سال ۱۹۶۹ اعلام کردند که ارتباط بین عفونت مجاری تنفسی و ضایعات جلدی ۲۰ تا ۵۰ درصد می باشند. انسان منبع کورینه باکتریوم دیفتری است و انتقال اساساً توسط تماس نزدیک بیمار مبتلا یا ناقلین با فرد حساس انجام می گیرد و خطر انتقال از بیمار مبتلا به فرد حساس بیشتر از خطر انتقال از ناقلین به فرد حساس می باشد. کورینه باکتریوم دیفتری می تواند هفته ها یا ماهها در بدن انسان زنده بماند و دوره کمون ۳ تا ۵ روز است دیفتری جلدی معمولاً ثانویه است و علائم

عفونت معمولاً یک هفته پس از ظهور ضایعات اولیه بیماری در مجاری تنفسی ظاهر می شود. در جوامع غیر ایمن مناطق معتدل، دیفتری در مجاری تنفسی بطور اولیه در همه ماههای سال دیده می شود ولی شیوع آن در ماههای سردتر بیشتر است. در موارد درمان نشده میزان مرگ و میر ۳۰-۴۰٪ و در همه گیریها گاه تا ۵۰٪ می رسد. در مناطق گرمسیری دیفتری جلدی از دیفتری تنفسی شایع تر است و به عنوان عارضه ثانویه و عارضه ای همراه با سایر درماتوزها قلمداد می شود. سویه جدا شده از ضایعات پوستی بیشتر سویه غیر توکسین زا بوده است.

در مطالعه ای در رانگون مشاهده شده است که کورینه باکتریوم دیفتری در بیشتر از ۶۰٪ موارد ضایعات پوستی در افراد زیر ۱۲ سال یافت شده که ۱۸/۵٪ آنها توکسین زامی باشند. میزان دیفتری جلدی در بیست سال گذشته در مناطق معتدله رو به افزایش بوده و در سیاتل حدود ۸۶٪ از ۱۱۰۰ مورد دیفتری را تشکیل داده است. قبل از رواج مایه کوبی در جهان، تصور عمومی بر آن بود که دیفتری بیماری مخصوص اطفال می باشد ولی با ارائه مطالعات مشخص گردید که این باکتری در بزرگسالان هم بیمارزا است ولی سابقاً بدلیل ارتباط مستمر با عامل بیماری در بزرگسالان میزان پادتن ترشح شده در آنان به حدی بود که از ابتلاء مجدد آنان جلوگیری می کرد. اطفال پس از تولد بمدت ۳-۶ ماه از ایمنی با پادتن مادری استفاده می نمودند و سپس تا سن دو سالگی یا به بیماری مبتلا می شدند و یا بصورت طبیعی علیه آن واکنش می گردیدند و پس از این دوره در ارتباط دائمی با عامل بیماری بودند. پس از شروع واکنش سانسین، میزان ابتلاء در اطفال و خردسالان به مقدار فاحش در جوامع مختلف کاهش یافت و در صورت رعایت دقیق موازین واکنش سانسین کودک تا سن بلوغ از ابتلاء به بیماری مصون می ماند. ولی در صورتی که پس از سن بلوغ در امر واکنش سانسین خللی وارد می آمد، کمترین مقدار باسیل دیفتری قادر بود که همه گیری در بین بزرگسالان ایجاد نماید. لذا پس از وضع قوانین مختلف برای واکنش سانسین اطفال، در اکثر همه گیریها هدف بیماری بزرگسالان و میانسالان جامعه می باشد. در جوامع شهری که تراکم جمعیت بیشتر است، امکان واگیری نسبت به جوامع روستائی که از تراکم کمتری برخوردار است، بیشتر است. وجود ناقلین از مهم ترین مسائل در گسترش بیماری می باشد و تعداد ناقلین گاه ۲ تا ۳ در هزار و گاه زیادتر است (۴۰ تا ۵۰ در هزار). در گذشته که واکنش سانسین رایج نبود هر ۳ تا ۴ سال یکبار همه گیری دیفتری شایع می شد.

### بیماریزائی باسیل دیفتری غیر توکسین زا:

یکسال پس از کشف توکسین دیفتری توسط رو و یرسین (۱۸۸۸)، توجه لثوفلر به این حقیقت جلب گردید که کورینه باکتریوم دیفتری که از گلولی افراد سالم قابل جدا کردن است، نوع خاصی از بیماری را

ایجاد می نماید. این باسیل که از گلولی افراد سالم جدا میگردد برای خوکچه غیر بیمارزا Avirulent بود. بهرحال حضور هر دو نوع کورینه باکتریوم دیفتری توکسین زا و غیر توکسین زا در گلولی افراد بیمار و حتی افراد سالمی که در همه گیریهای دیفتری حضور داشتند، باعث گیج شدن محققینی که بر روی این بیماری کار می کردند شده بود. (آندرو ۱۹۲۳ و بروک ۱۹۷۴).

حتی مشاهده قابلیت تبدیل لیزوژنی به توکسین زائی توسط فری من (۱۹۵۱) و مشاهده کد کردن مولکول توکسین توسط ژن کورینه فاژ توسط اوچیدا نتوانست بطور واضح ارتباط بین سویه های توکسین زا و غیر توکسین زا را در کورینه باکتریوم دیفتری توضیح دهد. باسیل دیفتری عموماً به عنوان یک پاتوژن مهاجم شناخته نشده است اگرچه بسیاری از مطالعات انجام شده در طی جنگ جهانی دوم، نشان داده بود که سویه های توکسین زای کورینه باکتریوم دیفتری ممکنست باعث ایجاد بیماری مشابه دیفتری در افراد کاملاً ایمن شوند و غشاء کاذب بدون ایجاد نکروز بافتی در زیر آن ایجاد نمایند. همچنین بیماری مشابه یاد شده در افراد غیر ایمن توسط سویه های غیر توکسین زا نیز ایجاد می گردد.

هرسه سویه میتیس، گراویس و اینترمیدیوس از بیمارازان مبتلاء به بیماری شبه دیفتری Diphtheria like disease - توسط ایس ۱۹۴۶، هارتلی و همکاران ۱۹۵۰، ادوارد و آلیسون ۱۹۵۱، جف کات و همکاران ۱۹۷۵ گزارش شده است. افراد ایمنی که به سویه های توکسین زا مبتلا گشته بودند، چند هفته پس از ابتلاء عیار سرمی آنتی توکسین در خونشان افزایش یافته بود ولی افراد ایمنی که به سویه های غیر توکسین زا مبتلا گشته بودند، هیچگونه افزایش عیار سرمی آنتی توکسین از خود نشان نمی دادند.

گزارشات کمی در مورد سویه های غیرتوکسین زا در دست است. بارکزادال و همکاران در ۱۹۶۰ و ۱۹۷۰ مشاهده کردند که تزریق بین جلدی سویه میتیس (C7) باعث ایجاد ضایعات چرکی در خوکچه هندی می گردد. این ضایعات شبیه ضایعات ایجاد شده توسط استافیلوکوکهای بیمارزا بود و آنتی توکسین دیفتری قادر به جلوگیری از ایجاد این ضایعات نبود. مؤلفین فوق هم چنین گزارش کرده اند در دو نفر که به طور اتفاقی از طریق تنفسی و گوارشی کشت کورینه باکتریوم دیفتری سویه C7 tox را دریافت کرده بودند و هر دو نفر نیز از ایمنی کامل و عیار سرمی بالای آنتی توکسین برخوردار بودند، زخم های ملایم گلو همراه با تب ایجاد گردیده است (علت ابتلاء به ضایعات مشابه فوق در حیواناتیکه علیه C7 واکنش شده بودند مورد مطالعه قرار نگرفته است) تصور کلی بر آن است که ابتلاء به سویه های غیر توکسین زای کورینه باکتریوم دیفتری مهلک نمی باشد ولی ابتلاء به آنها قادر خواهد بود فرد مبتلاء را نسبت به پروتئین های موجود در توکسوئید دیفتری حساس نموده و موجب واکنش های خطرناک هنگام تزریق واکسن در بزرگسالان شود.

## همه‌گیریهای دیفتری و تأثیر واکسیناسیون در پیشگیری از آنها:

با وجود گستردگی واکسیناسیون در سطح جهانی و پیشرفت تکنولوژی ساخت واکسن در سال‌های اخیر و برنامه‌ریزی همه‌جانبه سازمان بهداشت جهانی WHO و بکارگیری برنامه‌های EPI توسط این سازمان، همه ساله همه‌گیریهای کوچک و بزرگ دیفتری در نقاط مختلف جهان گزارش می‌گردد. ذیلاً به تاریخچه‌ای کوتاه از این همه‌گیریها و خلاصه‌ای از مطالعات انجام شده بر روی آنها می‌پردازیم: کالفیلد (۱۹۳۹)، از فاجعه همه‌گیری دیفتری در نیوانگلند در طی سال‌های ۱۷۴۰-۱۷۳۵ که باعث مرگ بیش از ۲۵٪ بچه‌های مناطق روستائی نیوانگلند گردید نام می‌برد. در وهله اول، این مورد که مرگ و میر در مناطق روستائی بسیار بالاتر از میزان تلفات در شهرهای بزرگ مانند بوستون بوده جلب توجه می‌کند. البته در طی دو قرن گذشته همیشه میزان مرگ و میر در مناطق روستائی بسیار بیشتر از مناطق شهری گزارش گردیده است. علت این امر آندمیک بودن دیفتری در مناطق شهری و حضور ناقلین حامل سویه توکسین‌زا و وجود ارتباط مستمر با عامل بیماری در مناطق شهری است که باعث بالا رفتن عیار سرمی آنتی توکسین شهرنشینان و نتیجتاً کاهش میزان مرگ و میر در شهرها گردیده است.

واکسیناسیون در ایالات متحده از سال ۱۹۲۰ شروع شد و باعث کاهش میزان ابتلاء و افزایش سن ابتلاء گردیده است. درحالی‌که در سال ۱۹۲۱، بیش از ۲۰۶۰۰۰ مورد بیماری گزارش شده است ولی در سال‌های بین ۱۹۸۰ تا ۱۹۸۷ فقط ۲۲ مورد گزارش شده است. ۴۸٪ بیماران در سال‌های ۱۹۷۱ تا ۱۹۸۱ بالاتر از ۱۵ سال سن داشته‌اند. علیرغم واکسیناسیون بچه‌ها تاسن ورود به مدرسه که ۹۶٪ گزارش گردیده، حدود ۲۵ تا ۵۰ درصد از بالغین با سن بالاتر مستعد ابتلاء به دیفتری هستند. در ایالات متحده دیفتری به شکل منطقه‌ای در سان آنتونیو و تگزاس ۲۰۱ مورد در سال‌های ۱۹۶۹ و ۱۹۷۰ و در سیاتل و واشنگتن ۱۱۰۰ مورد در سال‌های ۱۹۷۲ تا ۱۹۸۲ گزارش شده است. مطالعات همه‌گیری شناسی نشان داده که همه‌گیری در منطقه سیاتل عملاً از سه همه‌گیری مجزا توسط سوش‌های اینترمیدیوس، میتیس و گراویس تشکیل شده بود ولی خاصیت Over-lapping یا همه‌پوشانی داشته و در کنار هم در یک منطقه دیده شده‌اند. در نوع گراویس از دست دادن قدرت توکسین‌زایی در اواخر همه‌گیری در سال‌های ۱۹۷۸ تا ۱۹۸۲ اتفاق افتاده است. سویه‌های میتیس که از همه‌گیری جدا شده‌اند عمدتاً غیر توکسین‌زا بوده‌اند. الکلیسم، فقر اجتماعی اقتصادی، تراکم جمعیت، نژاد بومی آمریکائی (سرخ‌پوستان) از خطر فاکتورهای عمده پیدایش دیفتری در مناطق یاد شده در امریکا عنوان شده است. در شروع جنگ جهانی دوم، استفاده از توکسوئید دیفتری فقط در چند کشور (فرانسه، هلند، لهستان و دانمارک) شروع شده بود. در همین زمان در آلمان میزان ابتلاء، ۲۰ تا ۵۰ برابر

کشورهای همسایه‌اش بود (Stowman 1945) و به همین دلیل شیوع دیفتری در ارتش آلمان و در سراسر اروپا اجتناب‌ناپذیر بود. برای مثال برخلاف عدم وجود برنامه واکسیناسیون در نروژ فقط ۱۷ مورد دیفتری در شش ماهه اول سال ۱۹۴۰، گزارش شده است. در سال ۱۹۴۳ میزان وقوع سالانه به بیش از ۲۳۰۰۰۰ مورد افزایش یافت که اکثریت موارد مربوط به مناطق روستائی بودند. اولین بررسی ایمنی شناسی دیفتری در سال ۱۹۱۳ در وین انجام شد.

در این سال ۹۳٪ افراد در یلو تولد شیک منفی بودند که این بدلیل انتقال غیر فعال آنتی توکسین از طریق جفت بود و از این تعداد فقط ۳۷٪ تا سن ۲ الی ۵ سالگی ایمنیت خود را حفظ کرده بودند و در بین گروه‌های سنی بالاتر میزان افراد حساس به ۶۵ تا ۷۰ درصد هم می‌رسید. اگرچه میزان ناقلین سویه توکسین‌زا در شهرهای بزرگ زیاد بود ولی سویه توکسین‌زا اغلب از حدود فقط ۵٪ افراد جدا می‌شد. (دادلی ۱۹۲۳ و راسل ۱۹۴۳) بهرحال شانس کودکان در ابتلاء به سویه توکسین‌زا در یک یا دو سال اول زندگی وجود داشت. این کودکان بعداً اقدام به سنتز آنتی توکسین به طریق فعال می‌نمودند و از هنگام برخورد مستقیم با ناقلین دوره پادتن سازی بدن آنها آغاز می‌شد و در نتیجه آنها می‌توانستند ایمن باقی بمانند.

پس از شروع واکسیناسیون، اولین واکسن قادر بود که ایمنی مادام‌العمر ایجاد نماید که این ایمنی مادام‌العمر را به دلیل وجود آنتی توکسین در خون و ارتباط با ناقلین می‌دانستند که می‌توانست موجب تولید آنتی توکسین محافظت‌کننده گردد. البته اشتباه این منطق در تجربه‌ای در هلند در طی جنگ جهانی دوم به اثبات رسید.

واکسیناسیون بچه‌ها با واکسن دیفتری در سال ۱۹۳۹ در هلند آغاز گردید و در آن زمان میزان ابتلاء کاهش یافته و به حد باثباتی رسیده بود. در سال ۱۹۴۲ و ۱۹۴۳ سالانه ۶۰۰۰۰۰ کودک واکسینه می‌شدند ولی با اینحال میزان ابتلاء به بیماری هر سال افزایش می‌یافت و به ۵۰ برابر میزان ابتلاء در آلمان رسیده بود اما میزان ابتلاء در کودکان زیر ده سال فقط هشت برابر اضافه شده بود. تداوم واکسیناسیون میزان ابتلاء در افراد زیر ۱۰ سال را، بعد از سال ۱۹۴۲ به مقدار قابل توجهی کاهش داد اگرچه مقدار ابتلاء در همین سال ۴ برابر شده بود.

تجربه هلند این پیشنهاد را که تکیه بر ناقلین جهت ایجاد ایمنی محافظت‌کننده در سنین بالا کافی نبوده و برای ایجاد ایمنی محافظت‌کننده یادآورهای دوره‌ای واکسن مورد نیاز است را به اثبات رساند.

با آن که میزان واگیری دیفتری بعد از جنگ جهانی دوم در اروپای غربی و آمریکا شمالی رو به افول گذاشت ولی بیماری بصورت پراکنده در این مناطق باقیمانده و ریشه‌کن شدن آن در گرو واکسیناسیون جهانی علیه این بیماریست. در گزارش CDC آمریکا در سال ۱۹۸۲ آمده است که در سال ۱۹۸۱ فقط ۵ مورد بیماری از آمریکا گزارش شده و ادعا گردیده که

موارد واقعی گزارش شده بیماری، به عنوان ناقلینی هستند که اخیراً از مناطق پراکنده بیماری بازگشته‌اند. در همه‌گیری بیماری در سوئد در سال‌های ۱۹۸۴ تا ۱۹۸۶ میزان مرگ و میر بالای ۲۰٪ بوده و سویه مسئول فقط سویه میتیس توکسین‌زا گزارش شده است. در این همه‌گیری سویه‌هایی از ناقلین جدا شد که با سویه عامل بیماری فرق داشت. در انگلستان هم مشاهده شد که سویه غیر توکسین‌زا در اثر Phage conversion به سویه توکسین‌زا تبدیل و باعث انتشار بیماری به افراد مستعد و نتیجتاً همه‌گیری شده است.

## واکسیناسیون عمومی علیه دیفتری

اکثریت مطالبی که در مورد تأثیرات شگرف واکسیناسیون عمومی علیه دیفتری در دسترس است مربوط به انجام واکسیناسیون جامعی است که در رومانی در سال ۱۹۵۸ انجام پذیرفت. در این برنامه در یک دوره بیش از ۱۴ ساله مطالعه‌ای همه‌جانبه راجع به شیوع و خصوصیات باسیل دیفتری در رومانی در سراسر این کشور به اجرا در آمد. این مطالعه توسط انستیتو کانتاکازینو انجام شد. (ساراکا و همکاران ۱۹۷۹).

نتایج در نمودار ۱ نشان داده شده است. در رومانی بین سال‌های ۱۹۵۸ تا ۱۹۷۲، سی میلیون دز واکسن مورد مصرف قرار گرفت. میزان واکنش شیک منفی در این مدت از ۶۰ درصد به ۹۷ درصد افزایش یافته است. میزان ابتلاء به دیفتری در هر سال از ۶۰۰ نفر در ده میلیون نفر به کمتر از یک نفر در ده میلیون نفر رسیده است. در هنگام شروع برنامه در سال ۱۹۵۸، حدود ۹۰٪ کشت‌های کورینه باکتریوم دیفتری که به انستیتو کانتاکازینو ارسال شده بود، توکسین‌زا و در سال ۱۹۷۲ در پایان برنامه، بیش از ۹۵٪ نمونه‌های ارسالی، غیر توکسین‌زا بودند. این میزان کاهش در شیوع باکتری توکسین‌زا از نظر آماری معنی دار بوده. و نشانگر کاهش شدید واگیری در طی سال‌های یاد شده می‌باشد. جالب توجه آنکه در این برنامه نه تنها حذف سویه توکسین‌زا در انسان‌های ناقل انجام پذیرفته، بلکه به طور غیرمستقیم باعث ناپدید شدن کورینه باکتریوم توکسین‌زا در بینی و حفره اسب‌های رومانی نیز گشته است (بار ۱۹۵۰، میکس ۱۹۶۴، استانیکا و همکاران ۱۹۶۸).

طبق مطالعه رومانیایی‌ها هیچ کاهشی در میزان ناقلین کورینه باکتریوم دیفتری غیر توکسین‌زا در بین جمعیت رومانی روی نداده است و فقط کورینه باکتریوم ناقل ژن توکسین‌زایی ناپدید شده است. انتقال واقعی ژن توکسین‌زا در مطالعه‌ای که بر روی ناقلین در منچستر انگلستان انجام گرفته به خوبی روشن شده است: این مطالعه پس از تشخیص سویه توکسین‌زای میتیس از تورم لوزه غشاء‌دار نوزاد د هفته‌ای انجام پذیرفت (ابات و همکاران ۱۹۸۰).

مخزن بیماری کودکی بود که پس از شش ماه اقامت در نیجریه به انگلستان باز گشته بود. کورینه باکتریوم دیفتری توکسین‌زا از ۳۹ نفر ناقلینی که فاقد غلامت بالینی بودند جدا گردید که خواهر و همکلاسی‌های

کودک یاد شده در بین آنها بودند. حداقل ۴ کودک ناقل هر دو سویه توکسین‌زا و غیر توکسین‌زا بودند. الگوهای الکتروفورز از هضم آنزیمی عصاره DNA، در هر دو سویه توکسین‌زا و غیر توکسین‌زا کاملاً با هم مشابه بودند. هم چنین هضم DNA سویه جدا شده از کودک و خواهر وی نیز کاملاً بر یکدیگر منطبق بودند.

### دیفتری در شوروی سابق:

تا قبل از دهه ۱۹۷۰ کاهش چشمگیری در میزان وقوع دیفتری در اتحاد جماهیر شوروی سابق پدید آمده بود و کشور در جهت حذف بیماری برنامه‌ریزی نموده بود. قبل از دهه ۸۰، میزان وقوع دیفتری رو به افزایش گذاشت و اولین نقطه اوج در سال‌های ۱۹۸۳ تا ۱۹۸۵ و دومین نقطه اوج آن در سال ۱۹۹۰ بود. در سال ۱۹۹۰، ۱۴۳۱ مورد بیماری گزارش شده که میزان وقوع ۰/۵ در هر یکصد هزار نفر بوده است. موارد گزارش شده از جمهوری فدراتیو روسیه در سال ۱۹۹۰، ۰/۸۷ کل موارد گزارش شده از سراسر شوروی است.

مسکو بزرگترین نقش را در همه‌گیری اخیر شوروی بعهده داشته و ۳۹۹ مورد گزارش شده از مسکو، ۳۳٪ موارد گزارش شده از جمهوری فدراتیو روسیه و ۲۸٪ کل موارد گزارش شده از سراسر شوروی را تشکیل داده است. میزان وقوع ۴/۴ و میزان مرگ و میر ۲۳٪ (۲۱ مورد) در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر بوده است.

توزیع سنی موارد گزارش شده دیفتری در سراسر کشور یکسان نبوده و در جمهوری‌های بیلوروسی و اوکراین، ۷۰ تا ۸۰ درصد موارد مربوط به سنین بالای ۱۵ سال بوده است. دو نقطه اوج در جمهوری فدراتیو روسیه ترسیم شده است. اولین نقطه اوج مربوط به نوجوانان و دومین نقطه اوج مربوط به افراد بین ۴۰ تا ۵۰ سال می‌باشد. در مسکو افزایش قابل ملاحظه‌ای در میزان وقوع دیفتری در بچه‌های زیر پانزده سال در اواسط دهه ۱۹۸۰ رخ داد و در سال گذشته میزان وقوع در افراد مسن‌تر افزایش یافت. در جمهوری‌های آسیای میانه، موارد زیادی از وقوع دیفتری در بچه‌های زیر پانزده سال رخ داده است. در جمهوری‌های ازبکستان و قزاقستان، بالاترین میزان وقوع در بچه‌ها در سن مدرسه و نوجوانان گزارش شده است. تعداد مرگ و میر از ۱۹ مورد در سال ۱۹۸۱ به ۷۱ مورد در سال ۱۹۸۴ افزایش یافته است. میزان مرگ و میر از ۱۹۸۱ تا ۱۹۸۹ از ۳/۴٪ به ۷/۷٪ رسیده است. افزایش میزان مرگ و میر در بچه‌های زیر ۱۵ سال در سه سال اخیر از ۳۵٪ به ۵۷٪ گزارش شده است. در سال‌های اخیر پوشش واکسیناسیون علیه دیفتری در مناطق مختلف، کاهش یافته است و در کل کشور میزان واکسیناسیون نوزادان ۸۰٪ گزارش شده است. البته اختلافاتی در سطح پوشش واکسیناسیون در جمهوری‌های مختلف به چشم می‌خورد که ۵/۵٪ در جمهوری ازبکستان تا ۹۰٪ در جمهوری بیلوروسی متفاوت است.

یک تیم پنج نفره از طرف WHO و به دعوت وزارت بهداشتی شوروی جهت بحث و تبادل نظر در مورد

همه‌گیری اخیر و برنامه‌ریزی جهت کنترل آن در فوریه ۱۹۹۱ وارد شوروی شدند.

از طرف هیئت اعزامی WHO، دلائل ذیل را به عنوان عامل تداوم همه‌گیری معرفی کردند.

۱- میزان پوشش ایمنی در بچه‌ها پائین بوده و رو به کاهش نیز می‌باشد که دلائل آن عبارتند از:

الف: مخالفت‌های غیرمعمول و بیش از اندازه علیه واکسیناسیون که باعث احتراز بسیاری از مردم از واکسیناسیون و نتیجتاً محروم ماندن بچه‌ها از منافع پیشگیری کننده واکسن گردیده است.

ب: نگران عمومی از بی‌ضرری واکسن‌ها، بخصوص DPT و عدم موفقیت مسئولین بهداشتی در تأیید بی‌ضرری واکسن‌ها و همراهی بسیاری از متخصصین اطفال با مردم.

پ: آموزش ناکافی والدین در مورد منافع واکسن‌ها و تأیید استفاده از آن.

ت: مشخص نبودن اهداف رسمی واکسیناسیون با DT و DPT که باعث گمراهی دست اندرکاران گردیده است. هم چنین عدم وجود تابلوهای هشدار دهنده در مورد بیماری‌ها.

### ۲- کاهش میزان واکسیناسیون در بزرگسالان:

از زمان کاهش واکسیناسیون در بزرگسالان در اواخر ۱۹۷۹ میزان حساسیت آنان به دیفتری نیز افزایش یافته و وجود تعداد زیادی افراد حساس در بین بچه‌ها و بزرگسالان باعث ایجاد پتانسیل همه‌گیری گردیده است. مهاجرت‌های جمعیت در سال‌های گذشته در گسترش آلودگی به کورینه باکتریوم دیفتری در سراسر کشور نیز نقش مهمی داشته است.

### دیفتری در ایران:

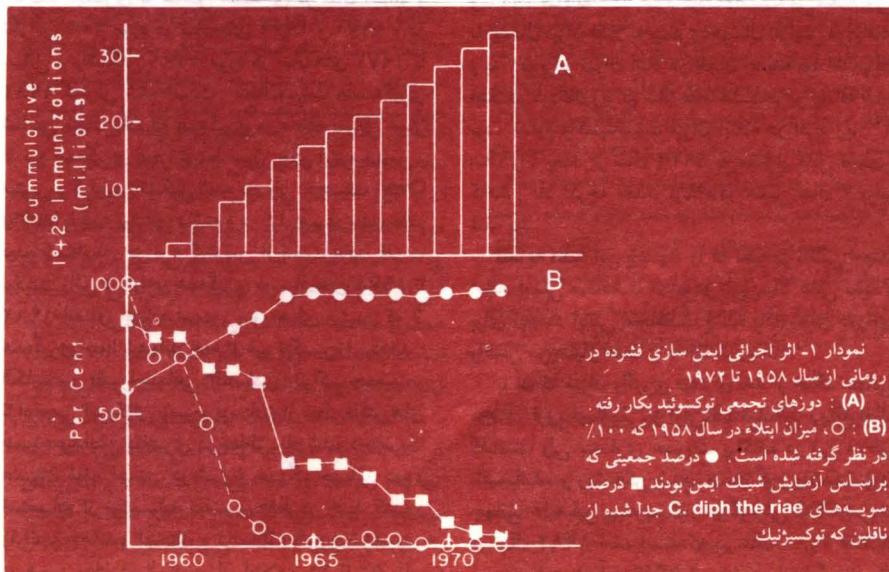
تا قبل از سال ۱۳۲۰ و شروع جنگ جهانی دوم، آمار مدون و طبقه‌بندی شده‌ای از بیماری دیفتری در ایران وجود ندارد. از آبانماه سال ۱۳۲۰، مسئولیت همکاری با وزارت بهداشتی وقت در امر مبارزه با سه

بیماری دیفتری، کزاز و سیاه‌سرفه به مؤسسه رازی واگذار گردید. در آن زمان مایه‌های ضد دیفتری و کزاز با کمی تغییر به روش انستیتو پاستور پاریس تهیه می‌شد و سپس از سال ۱۳۳۰ تا ۱۳۳۳ بر روش انگلیسی که همراه با کمی زاج بود، تولید آن ادامه یافت و از سال ۱۳۳۵ استفاده از مایه‌های جذب شده بر روی ژل فسفات آلومین بنیان گذاشته شد که هم اکنون نیز ادامه دارد.

البته به دلیل وجود مشکلات فراوان در سال‌های ۱۳۲۰ و بعد از آن آمار دقیقی از میزان تلفات و سویه‌های ایجاد کننده بیماری در دسترس نیست و بیشترین تکیه ما بر مطالعاتی است که توسط مؤسسه رازی در قالب طرح‌های مختلف انجام شده است. مطالعات انجام شده در چند دبستان در تهران در سال ۱۳۳۷ بر روی کودکان واکسینه شده، میزان ایمنی را ۹۷٪ نشان می‌دهد و در مطالعه دیگری که بر روی آنتی توکسین دیفتری، یکماه تا شش سال پس از واکسیناسیون صورت پذیرفته، میزان آنتی توکسین موجود در خون اندازه‌گیری شده است.

در آزمایش مقدماتی از طرح تعیین میزان ایمنی در سراسر کشور در سال ۱۳۵۲ تا ۱۳۵۴ که توسط مؤسسه رازی و با همکاری سازمان ایرانی بهداشت جهانی انجام پذیرفت، از ۵۰۰۰ نمونه خون گرفته شده، ۸۶٪ ایمنی را علیه دیفتری در کودکان مشخص نمود. در آزمایش سراسری حدود ۶۰۰۰۰ نمونه جمع‌آوری گردید که از نظر میزان پادتن دیفتری و کزاز، آزمایش‌های ایمنی شناسی بر روی آنها انجام گرفت. در این برنامه از ۵۴۵۸۰ نمونه، ۱۲۹۸۰ نمونه منفی و ۴۹۶۳ نمونه دارای عیار کم و ۳۶۶۳۷ نمونه دارای پادتن با عیار بالا بودند که نتیجتاً ۶۷٪ افراد مورد آزمایش علیه دیفتری ایمن بودند.

در آماری که از میزان وقوع بیماری از سال ۱۳۵۷ لغایت ۱۳۶۹ در دست است موارد ابتلا به دیفتری از ۵۳۴ مورد در سال ۱۳۵۷ به ۳۸۲ مورد در سال ۱۳۶۹ کاهش یافته است. هم چنین میزان ابتلا در هر یکصد



هزار نفر از ۲ به ۶۵٪ رسیده است.

البته طبق اطلاعات موجود در جدول در سال ۱۳۵۹ تعداد مبتلایان به ۹۷۵ نفر افزایش یافته که ۳ نفر در هر یکصد هزار نفر می باشد. هم چنین در سال ۵۷، بیشترین میزان ابتلا در استان آذربایجان شرقی ۲۸۸ نفر یا ۹ نفر در هر یکصد هزار نفر بوده ولی در سال ۶۹، بیشترین تعداد ابتلاء مربوط به استان خوزستان با ۳۴۸ نفر یا ۱۲ نفر در هر یکصد هزار نفر می باشد. در سال ۱۳۶۱ افزایش چشمگیری در میزان ابتلاء در استان هرمزگان مشاهده گردید و میزان ابتلاء از ۱ در سال ۵۷ به ۱۱ در سال ۶۱ در هر یکصد هزار نفر رسیده که متعاقب آن مطالعه‌ای با استفاده از آزمایش شیک جهت تعیین سطح ایمنی دیفتتری پس از مایه‌کوبی عمومی در استان هرمزگان توسط مؤسسه رازی و اداره کل مبارزه با بیماریها انجام گرفت. در این مطالعه از افراد ۲۰ سال به بالا به عنوان شاهد استفاده گردید که فقط ۶۰/۶۴ درصد آنها شیک منفی بودند و در حقیقت بیشترین میزان شیک مثبت‌ها در این گروه سنی واقع بود. در سال ۶۶ نیز از استان هرمزگان ۱۹۴ مورد بیماری یا ۲۵ در یکصد هزار نفر گزارش گردیده است. در همین سال موارد ابتلاء در مازندران نیز از ۲ نفر در سال قبل به ۱۵۰ نفر در سال ۶۶ افزایش یافت که در حقیقت میزان ابتلاء از ۱/۰ به ۵ در هر یکصد هزار نفر صعود نموده است.

در سال ۶۸ افزایش چشمگیری در تعداد موارد ابتلاء نسبت به سال ۶۷ در استان خوزستان مشاهده می‌گردد که تعداد مبتلایان از ۵۰ نفر در سال ۶۷ به ۲۲۲ نفر در سال ۶۸ و سپس ۳۴۸ نفر در سال ۶۹ رسیده است. میزان ابتلاء از ۲ در سال ۶۷ به ۸ در سال ۶۸ و ۱۲ در سال ۶۹ در هر یکصد هزار نفر افزایش داشته است. در بررسی آمار کشور، میزان ابتلا در سال ۵۷، ۲ و در سال ۵۹، ۳ در یکصد هزار نفر بوده است و سپس بمیزان ۱ در یکصد هزار نفر تثبیت شده و در سال ۶۹ به ۰/۶۵ رسیده است.

از مهم‌ترین علل افزایش در سال ۵۹، شروع جنگ تحمیلی و تبعات ناشی از آن مانند موج مهاجرت‌ها و اختلال در امر واکسیناسیون و برخورد قومیت‌های مختلف را می‌توان نام برد.

هم چنین طرح تحقیقاتی اولیه برای بررسی سطح ایمنی در برابر دیفتتری در سطح کرج توسط مؤسسه رازی در سال ۱۳۶۹ به اجرا در آمد که از مجموع ۳۵۰ مورد آزمایش شیک بر روی افراد بین ۱۰ تا ۱۹ ساله، در مجموع ۸۴/۸٪ پوشش ایمنی بر ضد دیفتتری در این شهر بین گروه‌های سنی یاد شده وجود داشته است. طبق آمار سال ۱۹۹۱ سازمان بهداشت جهانی WHO ۸۹٪ پوشش ایمنی در اطفال زیر دو سال در واکسن ثلاث در ایران در شرایطی وجود دارد که ایران مقام نهم را از نظر تولید در بین ۲۶ کشور اول جهان دار است.

### کنترل و درمان دیفتتری:

- مراقبت از افراد در معرض ابتلاء:  
مراقبت از افراد در معرض ابتلاء بستگی به شرایط انفرادی آنان مانند موقعیت واکسیناسیون افراد و شدت

وحدت بیماری و میزان تماس با خود بیمار دارد.

۱- از کلیه افرادی که با فرد مبتلا در تماس بوده‌اند، بدون توجه به وضعیت واکسیناسیون در آنها، باید پس از هفت روز، کشت میکروبی بعمل آید. در صورت مثبت بودن نتیجه کشت کورینه باکتریوم دیفتتری، درمان با آنتی بیوتیک آغاز گردد.

۲- افراد مبتلای که فاقد علائم بالینی هستند و فعلاً واکسینه شده‌اند و در پنج سال گذشته واکسن یادآور دریافت نموده‌اند باید با یک دوز واکسن یادآور (بسته به سن بیمار DPT یا DT و یا dt) واکسینه شوند.

۳- برای افرادی که فاقد علائم بالینی هستند و در ارتباط با فرد بیمار بوده‌اند و هیچگونه واکسنی دریافت نکرده و یا سابق واکسیناسیون آنها مشخص نیست بطریق زیر عمل شود:

الف) تجویز فوری اریترومیسین خوراکی ۴۰ mg در روز برای مدت هفت روز حداکثر ۲ gr در روز و یا بنزاتین پنی سیلین G بطریق داخل عضلانی بمقدار ۱U ۶۰۰۰۰۰ برای افراد زیر ۳۰ کیلوگرم وزن بدن و ۱۲۰۰۰۰۰ واحد برای افراد بالای ۳۰ کیلوگرم وزن بدن.

ب- کشت میکروبی قبل و بعد از درمان

پ) واکسیناسیون با DPT و یا DT و یا dt با توجه به سن افراد.

۴- افرادی که در مجاورت فرد بیمار نبوده ولی در منطقه شیوع به فاصله ۵۰۰ متر حضور داشته‌اند باید:

الف) بنزاتین پنی سیلین G، بدون اریترومیسین دریافت نمایند.

ب) واکسن اولیه DPT یا DT و یا dt بسته به سابقه واکسیناسیون فرد و سن او دریافت نمایند.

استفاده از آنتی توکسین اسبی در افرادی که ایمن نبوده و در تماس دائم با فرد مبتلا نیز نیستند، بدلیل وجود خطر واکنش‌های حساسیتی در سرم اسبی بطور عمومی تجویز نمی‌شود.

در صورت نیاز به تجویز آنتی توکسین دز پیشنهادی، معمولاً بین ۵۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰ واحد بصورت تزریق داخل عضلانی در محل تزریق واکسن و پس از انجام آزمایش‌های حساسیتی می‌باشد. میزان تأثیر ایمنی زائی غیر فعال و درمان با داروی ضد میکروبی در پیشگیری از بیماری، انتشار نیافته است.

### درمان:

#### آنتی توکسین:

بدلیل شرایط خاص در این بیماری، یک دوز سرم آنتی توکسین اسبی، حتی قبل از دریافت جواب آزمایشگاه باید تجویز گردد. محل و اندازه غشاء دیفتریک، میزان توکسین‌زائی و مدت زمان ابتلاء از معیارهای مهم تخمین میزان آنتی توکسین است.

حضور لنفوآدنیت گردنی منتشر، نشانگر جذب متوسط یا زیاد توکسین میباشد و میزان آنتی توکسین مصرفی بدین صورت پیشنهاد می‌گردد:

در مواقعی که عفونت حلق یا حنجره را بمدت ۴۸ ساعت مبتلا نموده ۲۰۰۰۰ تا ۴۰۰۰۰ واحد.

در صورت حضور صدمات بینی و حنجره، ۴۰۰۰۰ تا ۶۰۰۰۰ واحد.

در موارد شدید بیماری بالقوه ۳ روز و یا بیشتر و در موارد شدید گردن ۸۰۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰۰ واحد.

تزریق وریدی آنتی توکسین بدلیل خنثی نمودن توکسین در حداقل زمان ممکن بر سایر راهها ترجیح داده میشود. (تزریق باید پس از آزمایش حساسیت با رقت ۱/۱۰ جهت قسمت ملتحمه‌ای و یا با رقت ۱/۱۰۰ برای آزمایش بین جلدی انجام پذیرد) در صورت وجود حساسیت در بیمار نسبت به سرم آنتی توکسین، حساسیت زادنی الزامی است. آنتی توکسین احتمالاً در بیماری دیفتتری جلدی از ارزش چندانی برخوردار نیست ولی برخی از مؤلفین استفاده از ۲۰۰۰۰ تا ۴۰۰۰۰ واحد آنتی توکسین را بدلیل حضور سویه توکسین‌زا گزارش کرده‌اند.

پاک کردن کامل ضایعات دیفتریک با آب و صابون و تجویز آنتی بیوتیک برای مدت ۱۰ روز جهت درمان دیفتتری جلدی ضروریست.

#### ۲- درمان آنتی بیوتیکی:

درمان با آنتی بیوتیکها جهت ریشه‌کن کردن عامل بیماری و جلوگیری از انتشار آن انجام میگردد و جانشین درمان با آنتی توکسین نمی‌باشد.

از اریترومیسین تزریقی یا خوراکی بمیزان mg/kg ۴۰ در روز بمدت ۱۴ روز و یا تزریق داخل عضلانی پنی سیلین پرکاتین G روزانه ۳۰۰۰۰۰ واحد برای افراد با وزن زیر ۱۰ کیلوگرم و ۶۰۰۰۰۰ واحد برای افراد بالای ۱۰ کیلوگرم بمدت ۱۴ روز بعنوان داروی انتخابی استفاده میگردد منفی شدن نتیجه کشت در سه مرحله متوالی پس از اتمام دوره درمان، نشانگر حذف عامل بیماریست.

#### ناقلین:

ناقلین نیز باید تحت درمان آنتی بیوتیکها قرار گیرند. در صورتیکه ناقلین سابقه‌ای از واکسیناسیون نداشته باشند، باید ابتدا اقدام به واکسیناسیون آنها نمود و در صورتیکه اخیراً واکسینه شده باشند باید یک دوز واکسن یادآور (مانند DT و یا dt و یا DPT) دریافت نمایند. آنتی بیوتیکها به دو روش تجویز میگردد الف- اریترومیسین یا پنی سیلین بمدت ۷ روز به طریق خوراکی ب- یک دوز واحد بنزاتین پنی سیلین G بر روش تزریق عضلانی بمقدار ۶۰۰۰۰۰ واحد برای افراد با وزن کمتر از ۳۰ کیلوگرم و وزن بدن ۱۲۰۰۰۰۰ واحد برای بالغین و افراد بالای ۳۰ کیلوگرم وزن بدن. متعاقب اعمال فوق، کشت میکروبی از ناقلین نیز بعمل آید و در صورت مثبت بودن نتیجه کشت، علاوه بر روشهای فوق یک دوز ۱۰ روزه اریترومیسین خوراکی نیز تجویز گردد.

### جداسازی بیماران بستری شده:

در دیفتتری حلقی، بیماران و ناقلین سویه‌های توکسین‌زا باید در مکانهای کاملاً مجزا بستری شوند تا زمانیکه دو کشت متوالی از بینی و گلوی آنان منفی شود. بیماران مبتلا به دیفتتری پوستی باید از نظر تماسی

مجتزاً شوند تا هنگامی که دو کشت از ضایعات پوستی آنان منفی شود. نمونه‌های مرضی برای کشت باید حداقل ۲۴ ساعت پس از اتمام درمان با داروهای ضد میکروبی برداشت شوند. سیاست پیشگیری به پیشنهاد WHO شرح ذیل می‌باشد:

۱- افزایش پوشش واکسیناسیون دیفتری - افزایش پوشش باید در کلیه گروه‌های سنی شامل نوزادان سنین قبل از مدرسه، نوجوانان، جوانان و بزرگسالان به اجراء درآید.

- تشدید واکسیناسیون کودکان تا سن ۴ سالگی با DPT در همه مراکز بهداشتی با مصرف مشخصی حداقل ۹۵٪ پوشش.

- بچه‌های مدرسه رو یا کودکانی باید به روش مقتضی واکسینه شوند - بچه‌های زیر پنج سال فاقد سابقه مشخص واکسیناسیون با دو دوز واکسن DPT یا توام خردسالان و بچه‌های بالای پنج سال فاقد سابقه

واکسیناسیون با دو دوز واکسن توام بزرگسالان و بچه‌های دارای سوابق روشن و مثبت واکسیناسیون با یک دوز DPT یا توام خردسال یا بزرگسال باید واکسینه شوند.

- بزرگسالانی که از نظر شغلی در گروه‌های با احتمال ابتلا بالا هستند باید با یک دوز توام بزرگسال واکسینه شوند.

گروه‌های با خطر ابتلای بالا شامل نظامیان، مسئولین خدمات بهداشتی، پرسنل شیرخوارگاهها و مهد کودکها، معلمان، محصلین و معتادین به الکل و مواد مخدر هستند.

- گسترش انتشار تابلوهای هشدار دهنده بیماری و مشخص نمودن اهداف اصلی واکسیناسیون.

۲- ساده نمودن برنامه واکسیناسیون.

۳- افزایش آموزش والدین و جلب همکاری متخصصین اطفال در جهت گسترش برنامه‌های EPI □

### منابع مورد استفاده:

- ۱- آل آقا، دکتر سعید. ۱۳۵۴- دیفتری (خناق). موسسه رازی. تهران.
- ۲- آل آقا، دکتر سعید و ثابت سعیدی، دکتر هوشنگ و حامدی، محمد. ۱۳۶۴. بررسی سطح ایمنی دیفتری پس از مایه‌کوبی عمومی بوسیله آزمایش شیک در استان هرمزگان. مجله نظام پزشکی شماره ۳: صفحه ۱۴۲-۱۳۶
- ۳- تاج بخش، دکتر حسن. ۱۳۶۴. ایمنی شناسی بنیادی. انتشارات دانشگاه تهران. تهران. صفحه ۳۷۸-۳۸۸ و ۱۸۳-۱۷۹
- ۴- جلالی، دکتر فرزاد. ۱۹۹۱. ترجمه طب داخلی هاریسون (بیماری‌های عفونی باکتریال). انتشارات ذوقی. تبریز. صفحه ۴۵۳-۴۳۹

جدول ۱: آمار مقایسه‌ای موارد بیماری دیفتری در کل کشور به تفکیک استان در سالهای ۶۹-۵۷ (۱۳ سال).

ردیف	سال	۱۳۵۷	۱۳۵۸	۱۳۵۹	۱۳۶۰	۱۳۶۱	۱۳۶۲	۱۳۶۳	۱۳۶۴	۱۳۶۵	۱۳۶۶	۱۳۶۷	۱۳۶۸	۱۳۶۹
۱	تهران	۰	۱۵	۹۵	۲۷	۲۶	۴۲	۶۵	۶۶	۵۱	۶۲	۱۱۲	۱۲	۷
۲	مرکزی	۶۰	۲	۷	۲۰	۰	۰	۲۰	۵	۵	۰	۰	۰	۰
۳	گیلان	۱۴	۱	۲۱	۲	۱	۰	۰	۰	۱	۰	۰	۰	۰
۴	مازندران	۱۰	۸	۱۴	۱۲	۲	۲	۲	۳	۲	۱۵۰	۷۴	۵۱	۰
۵	آذربایجان شرقی	۲۸۸	۹۴	۵۰۹	۱۶۰	۱۰۱	۱۱	۶	۱	۹	۱۹	۰	۳۵	۳
۶	آذربایجان غربی	۲۴	۲	۱۱	۱۵	۲	۱	۰	۰	۱	۷	۲	۰	۰
۷	باختران	۵	۲	۹	۱	۱	۴	۱	۰	۱	۲	۰	۰	۲
۸	خوزستان	۱	۰	۱	۲	۱۵	۰	۳	۱	۷	۸	۵۰	۲۴۲	۳۴۸
۹	فارس	۱۵	۱۴	۴۹	۶	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۶	۵	۰
۱۰	کرمان	۰	۴	۱۰	۲۳	۱۹	۸	۶	۵۶	۰	۰	۳	۱	۱
۱۱	خراسان	۲۸	۳۱	۱۶۴	۶	۵	۱	۳	۲	۰	۰	۱	۱	۰
۱۲	اصفهان	۶	۰	۳	۱	۶	۰	۰	۳	۱	۴	۲	۰	۰
۱۳	سیستان و بلوچستان	۱۰	۱۲	۱۶	۵	۱۰	۳	۱	۴	۱۹	۲۱	۱۱	۰	۱
۱۴	کردستان	۱۸	۰	۴	۱	۰	۱۰	۲	۰	۵	۰	۱	۰	۰
۱۵	بوشهر	۰	۴۵	۰	۰	۰	۱	۰	۳	۰	۰	۳	۲	۰
۱۶	هرمزگان	۵	۰	۲۷	۵۲	۶۶	۱۳	۹	۷	۲۲	۱۹۴	۲۱	۱۳	۱۹
۱۷	لرستان	۱	۰	۲	۸	۱	۰	۱	۰	۱	۲	۰	۰	۰
۱۸	ایلام	۲	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
۱۹	همدان	۵	۵	۱	۸	۲	۱	۱	۰	۰	۰	۰	۰	۰
۲۰	چهارمحال و بختیاری	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
۲۱	یزد	۱۰	۶	۹	۱۲	۲۹	۳۲	۱۱	۱۵	۳۰	۱۸	۶	۰	۱
۲۲	کهگیلویه و بویراحمد	۰	۰	۲۱	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۲	۱	۰
۲۳	سمنان	۳۱	۰	۱	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
۲۴	زنجان	۰	۰	۱	۰	۱	۰	۱	۰	۰	۰	۱	۱	۰
	جمع	۵۳۴	۲۲۱	۹۷۵	۳۶۱	۲۸۷	۱۲۹	۱۳۲	۱۶۷	۱۷۵	۴۸۸	۲۹۵	۳۶۴	۳۸۲

The use of dried whole blood absorbed on filter - paper for the evaluation of diphtheria and tetanus antitoxins in mass surveys.

Bull. World Health Org. 38: 665-671

15. Public health service/ centers for disease control (CDC). DEC 1989 survey of recent research, IMMUNIZATION, Vol 3: 43-47

16. Public health service (CDC) DEC, 1990, survey of recent research, IMMUNIZATION, Vol, 4: 31-51

17. Public health service (CDC) DEC 1991, survey of recent research, IMMUNIZATION, Vol. 5: 27-52

18. RENE GERMANIER, 1984, Bacterial vaccines, Academic press inc. San Francisco, PP. 1-32

10. EPI, outbreak of diphtheria USSR, 21 JUN 1991, weekly epidemiological record. No 25: 181-185

11. EPI and biological unit, WHO European region workshop on testing of DPT Vaccine. 12 July 1991, weekly epidemiological record, No 28: 205

12. Jaweltz, E. Melnick, J.L. Adelberg, E.A 1991. Review of medical microbiology, lang medical publication, California: PP 213-217

13. Loevinsohn BP. 1990. The changing age structure of diphtheria patients: evidence for the effectiveness of EPI in the Sudan, Bull world health organ 68: 353-7

14. Mirchamsy, H. Nazari, F. Stellmann, Co and esterabady, H. 1968.

۵- زیربخش، بهناز و آل آقا، سعید و مهین پور، مرتضی و افشار پاد، کوروش و ثابت سعیدی، هوشنگ.

۱۳۷۰. بررسی مقدماتی وضعیت ایمنی دیفتری توسط آزمون شیک به طور راندوم در کرج در سال ۱۳۶۹. «زیر چاپ»

۶- میرشمسی، دکتر حسین. ۱۳۶۴. کلیاتی درباره پیشگیری و درمان با واکسن سرم. انتشارات دانشگاه تهران. تهران. صفحه ۱۴۷-۱۷۸

7. Expanded Programme on immunization (EPI) Global advisory group, 11 JAN 1991, weekly epidemiological record No 1,2:3-7

8. EPI, Global advisory group, 18 JAN 1991, weekly epidemiological record, No 3: 9-12

9. EPI, Briefing at WHO headquarters, 1 FEB 1991, weekly epidemiological record No 5: 30-31

جدول ۲: آمار مقایسه‌ای میزان بروز بیماری دیفتری در کل کشور به تفکیک استان در سالهای ۵۷-۶۹ (۱۳ سال).

ردیف	سال	۱۳۵۷	۱۳۵۸	۱۳۵۹	۱۳۶۰	۱۳۶۱	۱۳۶۲	۱۳۶۳	۱۳۶۴	۱۳۶۵	۱۳۶۶	۱۳۶۷	۱۳۶۸	۱۳۶۹
۱	تهران	۰	۰/۳	۱	۰/۴	۰/۴	۰/۶	۰/۹	۰/۹	۰/۶	۰/۷	۱	۰/۱	۰/۰۶
۲	مرکزی	۷	۰/۲	۱	۲	۰	۰	۲	۰/۵	۰/۵	۰	۰	۰	۰
۳	گیلان	۱	۰/۱	۱	۰/۱	۰/۱	۰	۰	۰/۱	۰/۱	۰	۰	۰	۰
۴	مازندران	۰/۴	۲/۳	۱	۰/۴	۰/۱	۰/۱	۰/۱	۰/۱	۰/۱	۰/۱	۲	۱	۰
۵	آذربایجان شرقی	۹	۳	۱۵	۴	۳	۰/۳	۰/۹	۰/۱	۰/۳	۰/۵	۰	۱	۰/۰۶
۶	آذربایجان غربی	۲	۰/۱	۱	۱	۰/۱	۰/۱	۰	۰/۱	۰/۱	۰/۴	۰/۱	۰	۰
۷	باختران	۰/۴	۰/۲	۱	۰/۱	۰/۱	۰/۳	۰/۱	۰/۱	۰/۱	۰/۲	۰	۰	۰/۱۱
۸	خوزستان	۰/۱	۰	۰/۱	۰/۱	۱	۰	۰/۲	۰/۱	۰/۳	۰/۳	۲	۸	۱۲
۹	فارس	۱	۱	۲	۰/۲	۰	۰	۰/۱	۰/۱	۰	۰/۱	۰/۲	۰/۱	۰
۱۰	کرمان	۰	۰/۳	۱	۲	۱	۰/۶	۰/۴	۳/۶	۰	۰	۰/۲	۰/۱	۰/۰۵
۱۱	خراسان	۱	۱	۴	۰/۲	۰/۱	۰/۱	۰/۱	۰/۱	۰	۰	۰	۰	۰
۱۲	اصفهان	۰/۳	۰	۰/۱	۰	۰/۲	۰	۰	۰/۱	۰/۱	۰/۲	۰/۱	۰	۰
۱۳	سیستان و بلوچستان	۱	۲	۲	۱	۱	۰/۳	۰/۱	۰/۴	۱/۶	۱/۷	۰/۱	۰	۰/۰۶
۱۴	کردستان	۲	۰	۰/۴	۰/۱	۰	۱/۲	۰/۲	۰	۰/۵	۰	۰/۱	۰	۰
۱۵	بوشهر	۰	۱۲	۰	۰	۰	۰/۲	۰	۰/۶	۰	۰	۰/۴	۰/۳	۰
۱۶	هرمزگان	۱	۰	۵	۹	۱۱	۲	۲	۱	۶	۲۵	۲	۱	۲/۱۱
۱۷	لرستان	۰/۱	۰	۰/۲	۱	۰/۱	۰	۰/۱	۰	۰/۱	۰/۲	۰	۰	۰
۱۸	ایلام	۱	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
۱۹	همدان	۰/۵	۰/۴	۰/۱	۱	۰/۲	۰/۱	۰/۱	۰	۰	۰	۰	۰	۰
۲۰	چهارمحال و بختیاری	۰/۳	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
۲۱	یزد	۳	۲	۲	۳	۶	۰	۰	۳	۶	۳	۱	۰	۰/۱۴
۲۲	کهگیلویه و بویراحمد	۰	۰	۲	۰	۰	۷	۳	۰	۰	۰	۰/۴	۰/۲	۰
۲۳	سمنان	۱۰	۰	۰/۳	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
۲۴	زنجان	۰	۰	۰/۱	۰	۰/۱	۰	۰/۱	۰	۰	۰	۰/۱	۰/۱	۰
	جمع	۲	۱	۳	۱	۱	۰/۳	۰/۳	۰/۴	۰/۴	۱	۲	۱	۰/۶۵