

Epidemiological Pattern of Bordetella Pertussis in Iran, 2011-2013

Ghorbani G.¹ BSc, Zahraei SM.² MD, Doosti F.² BSc, Moosazadeh M.*³ PhD

¹ Health Deputy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Center for Communicable Disease Control, Ministry of Health and Medical Education, Iran

³ Health Sciences Research Center, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran,

Abstract

Aims: This study aims to investigate the epidemiological characteristics of the reported cases of pertussis in Iran during the years 2011-2013.

Methods: This cross sectional study was conducted by using the existing data from 2011 to 2013. The Nasopharyngeal samples were collected from each suspected case to detect Bordetella Pertussis by culture or PCR methods. Data analysis were performed using Chi square test and logistic regression models by SPSS V.16 software after refining.

Results: Among 3629 suspected cases reported from all provinces, 6.6% were definitely diagnosed by lab tests. Univariate analysis showed that confirmed cases were more common among women (7.3% in women vs. 5.9% in men; $p=0.045$), urban residents (6.8% in rural vs. 6% in rural residents; $p=0.195$), unvaccinated subjects (9.4% in unvaccinated vs. 4.2% in vaccinated persons; $p<0.0001$) and infants aged less than 2 months vs. other age groups ($p<0.0001$). Controlling for potential confounding factors, only showed a significant effect of age on the increased rate of the confirmed cases of Pertussis (OR=2.45; $p=0.01$).

Conclusion: Results showed that age, particularly under 2 months, could be a main determinant factor for the incidence rate of confirmed Pertussis cases in Iran.

Keywords: Bordetella Pertussis, Epidemiology, Iran

الگوی اپیدمیولوژیکی بیماری سیاه سرفه در ایران طی سال های ۱۳۹۰-۱۳۹۲

غلام رضا قربانی^۱، BSc.، سید محسن زهرایی^۲، MD.، فهیمه دوستی^۲، BSc.، محمود موسی زاده^۳، PhD.^۱ معاونت بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران^۲ مرکز مدیریت بیماریهای واگیر، وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی، ایران^۳ مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

چکیده

اهداف: هدف مطالعه حاضر بررسی ویژگی های اپیدمیولوژیک موارد سیاه سرفه گزارش شده طی سالهای ۱۳۹۰-۱۳۹۲ در ایران می باشد. **روش:** در این مطالعه مقطعی از داده های موجود استفاده شده است. دوره زمانی مطالعه ۱۳۹۰ الی ۱۳۹۲ بوده است. از ترشحات نازوفارنکس هر مورد مظنون جهت جداسازی بردتلا پرتوسیس با روش کشت یا PCR نمونه تهیه شد. داده ها پس از پالایش وارد نرم افزار SPSS 16 شد. آنالیز با آزمون کای دو و رگرسیون لجستیک انجام گرفت.

نتایج: از ۳۶۲۹ مورد مظنون به سیاه سرفه گزارش شده از استانهای ایران، نتایج آزمایشگاهی ۶/۶٪ مثبت بوده است. بر اساس نتایج آزمون تک متغیره، موارد تایید شده آزمایشگاهی سیاه سرفه در زنان بیشتر از مردان (۷/۳٪ در برابر ۵/۹٪، $P=0/045$)، در افراد ساکن در شهر بیشتر از روستا (۶/۸٪ در برابر ۶٪، $P=0/195$)، در افراد واکسن نگرفته بیشتر از افراد ۵ نوبت واکسن دریافت کرده (۹/۴٪ در برابر ۴/۲٪، $P<0/001$) و گروه سنی کمتر از دو ماه بیشتر از دیگر گروه های سنی ($P<0/001$) بوده است. ضمناً پس از تعدیل اثر مخدوش کنندگی، فقط سن کمتر از دو ماه در بروز موارد تایید شده آزمایشگاهی سیاه سرفه نقش داشته است ($OR=2/45$ ، $P=0/01$).

نتیجه گیری: این مطالعه نشان داد که سن بویژه سن کمتر از دو ماه از عوامل تعیین کننده مهم در بروز موارد سیاه سرفه تایید شده است.

کلید واژه: سیاه سرفه، بردتلا پرتوسیس، اپیدمیولوژی، ایران

مقدمه

در زنجان تعداد ۱۲۳ نفر با سرفه بیش از دو هفته و بدون ابتلا به بیماری دیگری که توجیه کننده سرفه طول کشیده در آنها باشد را وارد مطالعه نمودند که نتیجه کشت تعداد ۲۳ نفر (۱۸/۷٪) از نظر ابتلا به سیاه سرفه مثبت بوده است [۱۰]. در مطالعه اسلامی فر و همکاران سطح انتی بادی بیش از نیمی (۵۳/۱٪) از کودکان ۸ ماه تا ۶ سال که حداقل ۳ دوز واکسن سه گانه کزاز، دیفتری و سیاه سرفه را دریافت کرده بودند، منفی بوده است [۱۱]. در مطالعه بلتینی و همکاران از سپتامبر سال ۲۰۱۱ الی ژانویه ۲۰۱۳، تعداد ۲۲۲ بیمار مظنون به سیاه سرفه مورد بررسی قرار گرفتند که ۷۲/۵ درصد سیاه سرفه تایید شده داشتند و ۶۰/۹ درصد از آنها سن زیر یک سال داشتند [۱۲].

مستندات ارائه شده از نظر اثربخشی و ایمنی زایی واکسن سیاه سرفه، ایمنی غیرفعال و طبیعی و وجود منابع عفونت برای نوزادان و شدت آسیب ها بر این گروه نشان می دهد که وضعیت بروز بیماری سیاه سرفه نیاز به توجه ویژه دارد. همچنین بنا به شواهد ذکر شده [۱۲-۸، ۵-۳] می توان اظهار داشت که سیاه سرفه یک بیماری بومی در ایران و یا حتی شاید در بیشتر کشورها باشد. موضوع دیگر اینکه موارد گزارش شده سیاه سرفه بر اساس وضعیت و ماهیت نظام مراقبت بیماری در بین استانها و در سالهای مختلف دست خوش نوسانات و تغییرات قابل توجه است که می تواند درک از روند بروز سالانه و یا حتی بروز در بین مناطق مختلف ایران را دچار مشکل نماید، از اینرو بایستی پیوسته مورد بررسی قرار گیرد. همچنین به نظر می رسد، احتمالاً ویژگی های اپیدمیولوژیک موارد سیاه سرفه تایید شده آزمایشگاهی با موارد بالینی تا حدودی با یکدیگر تفاوت هایی داشته باشند که می تواند نکات ارزشمندی را از جمله تمرکز لازم بر تعاریف موارد مظنون و محتمل سیاه سرفه در بررسی اپیدمیولوژیک نظام مراقبت سیاه سرفه در ایران پیشنهاد نماید. بر همین اساس این مطالعه با هدف بررسی ویژگیهای اپیدمیولوژیک موارد سیاه سرفه گزارش شده به نظام مراقبت سیاه سرفه در ایران و مقایسه موارد تایید شده آزمایشگاهی با موارد بالینی انجام گرفت و پیشنهادهایی ارائه گردید.

روش ها

در این مطالعه مقطعی (توصیفی-تحلیلی) از داده های موجود در نظام مراقبت بیماری سیاه سرفه در مرکز مدیریت بیماریهای وزارت بهداشت ایران استفاده شده است. این داده ها از طریق هماهنگی با واحد بیماریهای قابل پیشگیری با واکسن مرکز مدیریت بیماریهای وزارت بهداشت دریافت شد. همه موارد مشکوک به سیاه سرفه گزارش شده در سالهای ۱۳۹۰، ۱۳۹۱ و ۱۳۹۲ به صورت سرشماری وارد مطالعه شده است. در این نظام مراقبت، مشخصات

بیماری سیاه سرفه یک بیماری عفونی قابل پیشگیری با واکسن، به شدت مسری و به طور بالقوه تهدید کننده زندگی بیماران است که عمدتاً بوسیله بردتلا پرتوسیسی و بندرت توسط بردتلا پاراپرتوسیسی ایجاد می شود و همه گروه های سنی به آن مبتلا می شوند [۲، ۱]. این بیماری در کودکان به صورت سرفه های حمله ای، Whooping Cough و متعاقب آن استفراغ و در بزرگسالان به صورت آتیپیک و تنها با سرفه های طولانی مشخص می شود [۳].

با وجود میزان پوشش واکسیناسیون بالا در اکثریت کشورها، افزایش موارد سیاه سرفه در نوزادان، جوانان و بزرگسالان در چند سال اخیر توجه کشورهای زیادی را جلب نموده است و به عنوان یک بیماری بازپدید و تهدید کننده بهداشت عمومی مطرح می باشد. بویژه اینکه وجود تجدید حیات بیماری سیاه سرفه در کودکان، بالغین و بزرگسالان، یک منبع عفونت برای نوزادان است [۵-۳] ضمن اینکه نوزادان واکسینه نشده، در معرض خطر بالای عوارض شدید و مرگ به علت سیاه سرفه هستند [۱] به عنوان نمونه در پژوهشی نشان داده شد که نوزادان مبتلا به سیاه سرفه طول مدت بستری بیشتر، نبار به اکسیژن بیشتر و دوره شدیدتر بیماری در مقایسه با نوزادان مبتلا به بیماری تنفسی حاد بدون سیاه سرفه داشتند [۶]. همچنین Eidlitz-Markus و همکاران در مطالعه ای نشان دادند که نوزادان در مقایسه با کودکان بزرگتر، بیشتر علائم Whooping Cough، سرخی و التهاب صورت در طول سرفه، سیانوز، شمارش گلبول سفید بالاتر، درصد لنفوسیت بالاتر و عکس قفسه سینه غیرطبیعی تری داشتند [۷].

سازمان بهداشت جهانی برآورد کرده بود که در اروپا تا سال ۲۰۰۰ میلادی بروز سیاه سرفه به کمتر از ۱ مورد در ۱۰۰۰۰۰ نفر جمعیت برسد، در حالیکه داده های در دسترس نشان داد که به این هدف نائل نشدن و بروز در برخی از کشورها واقعا در حال افزایش است و علیرغم واکسیناسیون گسترده و با وجود کم گزارش دهی، در سراسر دنیا یک افزایش بروز در نوزادان، کودکان و بزرگسالان مشاهده می شود. هر چند واکسیناسیون ۳ دوز اول تا ۶ ماهگی در بین غالب کشورها عمومیت دارد ولی در مجموع برنامه دوز های یادآور در بین کشورها خیلی متنوع است [۸]. در گزارشی دیگر میزان عفونت با بردتلا پرتوسیسی در سال ۲۰۰۸، ۱۶ میلیون بیمار و ۲۰۰۰۰ مورد مرگ توسط سازمان بهداشت جهانی برآورد شده است. این آمار نشان می دهد که با وجود پوشش نسبتاً بالای واکسن، این بیماری در سالهای اخیر بازپدید است [۹].

در بین مطالعات انجام گرفته در ایران و جهان، بیماری سیاه سرفه از زوایای مختلفی مورد بررسی قرار گرفت. در یک مطالعه مقطعی

همبستگی خطی بین برخی متغیرهای مستقل مورد بررسی قرار گرفت تا در صورت همبستگی خیلی زیاد ($t > 0.8$)، یکی از آنها از مدل چند متغیره کنارگذاشته شود. سطح معنی داری مورد استفاده در این بررسی $P < 0.05$ و یا قرار نگرفتن عدد ۱ بین فاصله اطمینان نسبت شانس بوده است.

نتایج

در طول سالهای ۱۳۹۰ الی ۱۳۹۲ تعداد ۳۶۲۹ مورد مظنون به سیاه سرفه از مناطق مختلف ایران گزارش شده است که نتایج آزمایشگاهی ۲۳۹ مورد (۶/۶٪) از نظر ابتلا به سیاه سرفه مثبت بوده است. کل موارد گزارش شده سیاه سرفه در مردان بیشتر از زنان (۵۱/۵٪ در مقابل ۴۸/۵٪) بوده است ولی موارد تایید شده آزمایشگاهی به طور معنی داری در جنس زن بیشتر از مرد (در آزمون تک متغیره) بوده است ($P\text{-value} = 0.045$). همچنین بیشترین موارد سیاه سرفه گزارش شده (۳۶/۸٪) در گروه سنی ۱۱-۲۰ ماهه بوده است ولی موارد تایید شده آزمایشگاهی سیاه سرفه در گروه سنی کمتر از ۲ ماه و گروه سنی ۱۱-۲۰ ماهه بیشتر از دیگر گروه های سنی بوده است. موارد گزارش شده سیاه سرفه در جمعیت شهری و روستایی به ترتیب ۷۱ و ۲۹ درصد بوده است و تفاوت های مشاهده شده در موارد تایید شده در بین جمعیت شهری و روستایی، از نظر آماری تفاوت معنی داری نداشتند. لازم به ذکر است، موارد تایید شده سیاه سرفه در افرادی که واکنس دریافت نکرده یا فقط یک نوبت گرفته بودند، به طور معنی داری بیشتر از افراد با تعداد واکنس دریافتی بیشتر از یکبار بوده است ($P < 0.001$) (جدول ۱).

موارد مشکوک به سیاه سرفه پس از تایید پزشک اپیدمیولوژیست برنامه نظام مراقبت سیاه سرفه در شبکه های بهداشت و درمان شهرستان های سراسر ایران، در پرتال برنامه به صورت آنلاین ثبت شدند.

عناوین اطلاعاتی هر مورد مشکوک به سیاه سرفه در این پرتال شامل سال گزارش، استان، دانشگاه، شهرستان، منطقه (شهری-روستایی)، نام و نام خانوادگی، تاریخ تولد، جنس، تعداد دفعات واکسیناسیون ثبات، تاریخ ارسال نمونه و نتیجه آزمایش بوده است. از ترشحات نازوفارنکس (بینی-حلق) هر مورد مشکوک با استفاده از سوآپ، نمونه تهیه شد و حداکثر تا ۷۲ ساعت پس از تهیه نمونه، با استفاده از محیط ترانسپورت رگان لو مخصوص بردتلا به آزمایشگاه مرجع کشوری (انستیتو پاستور) انتقال داده شد. همچنین جهت جداسازی نمونه ها از روش استاندارد طلایی کشت یا Polymerase chain reaction (PCR) استفاده شد. موارد گزارش شده ای که نتایج نمونه ترشحات نازوفارنکس آنها از نظر آزمایشگاهی مثبت باشد در گروه تایید شده و موارد با نتیجه منفی آزمایشگاهی در گروه سیاه سرفه بالینی قرار گرفتند. این تقسیم بندی از منبع معتبر استفاده شده است که تعریف مورد بالینی سیاه سرفه به موردی که معیارهای بالینی را داشته ولی اثبات آزمایشگاهی نداشته باشد و مورد تایید شده سیاه سرفه به موردی که معیارهای بالینی را داشته باشد و از نظر آزمایشگاهی نیز تایید شود، گفته می شود [۱۳].

داده ها پس از پالایش وارد نرم افزار SPSS 16 شد. برای آنالیز تک متغیره از آزمون کای اسکور یا آزمون فیشر و برای تعدیل اثر متغیرهای محدودش کننده عوامل مرتبط با بروز سیاه سرفه از آزمون چند متغیره رگرسیون لجستیک استفاده شد. همچنین

جدول ۱. مقایسه برخی عوامل دموگرافیکی و اپیدمیولوژیکی بر حسب موارد سیاه سرفه تایید شده آزمایشگاهی و بالینی

متغیر	تعداد	انالیز تک متغیره کای دو		آزمون چند متغیره رگرسیون لجستیک	
		تایید شده تعداد (درصد)	محتمل تعداد (درصد)	P	OR
جنس	مرد	۱۱۰ (۵/۹)	۱۷۶۰ (۹۴/۱)	۰/۰۴۵	-
	زن	۱۲۹ (۷/۳)	۱۶۳۰ (۹۲/۷)	۰/۰۸۲	۰/۹۷-۱/۶۵
گروه سنی	کمتر از ۲ ماه	۹۹ (۱۰/۵)	۸۴۰ (۸۹/۵)	۰/۰۱	۱/۲۴-۴/۸۴
	۱۱-۲ ماه	۸۰ (۶)	۱۲۵۵ (۹۴)	۰/۵۹	۰/۵۴-۲/۹۵
	۵-۱ سال	۲۱ (۴/۵)	۴۴۶ (۹۵/۵)	۰/۶۹	۰/۵۲-۲/۶۵
محل سکونت	۱۰-۶ سال	۱۶ (۴/۶)	۳۳۲ (۹۵/۴)	۰/۷۲	۰/۵۵-۲/۳۷
	> ۱۰	۲۳ (۴/۳)	۵۱۷ (۹۵/۷)	-	-
	شهری	۱۷۶ (۶/۸)	۲۴۰۰ (۹۳/۲)	۰/۱۹۵	-
تعداد واکنس سیاه سرفه دریافتی	روستایی	۶۳ (۶)	۹۹۰ (۹۴)	۰/۷۴	۰/۷-۱/۲۸
	۰	۱۱۰ (۹/۴)	۱۰۵۵ (۹۰/۶)	۰/۷۳	۰/۵۲-۲/۵۳
	۱	۵۷ (۷/۲)	۷۳۲ (۹۲/۸)	۰/۴	۰/۵۹-۳/۷۸
	۲	۱۲ (۴/۴)	۲۵۸ (۹۵/۶)	۰/۸۵	۰/۳۱-۲/۵۸
	۳	۱۵ (۳/۷)	۳۹۴ (۹۶/۳)	۰/۵۴	۰/۳-۱/۸۸
تعداد واکنس سیاه سرفه دریافتی	۴	۲۴ (۴/۸)	۴۷۴ (۹۵/۲)	۰/۸۹	۰/۵-۲/۲۴
	۵	۲۱ (۴/۲)	۴۷۷ (۹۵/۸)	-	-

جدول ۲. مقایسه تعداد و درصد موارد سیاه سرفه گزارش شده از سال ۱۳۹۰ الی ۱۳۹۲ به تفکیک استانهای ایران

نام استان	تعداد	تایید شده تعداد(درصد)	بالینی تعداد(درصد)
آذربایجان شرقی	۲۶۳	۲۸(۱۰/۶)	۲۳۵(۸۹/۴)
آذربایجان غربی	۲۹	۱(۳/۴)	۲۸(۹۶/۶)
اصفهان	۱۱۵	۶(۵/۲)	۱۰۹(۹۴/۸)
اردبیل	۱۸	۰	۱۸(۱۰۰)
البرز	۱۰۰	۱۹(۱۹)	۸۱(۸۱)
ایلام	۳۴	۱(۲/۹)	۳۳(۹۷/۱)
بوشهر	۱۷	۰	۱۷(۱۰۰)
تبریز	۱	۰	۱(۱۰۰)
تهران	۶۷۶	۵۹(۸/۷)	۶۱۷(۹۱/۳)
خراسان جنوبی	۴۶	۸(۱۷/۴)	۳۸(۸۲/۶)
خراسان رضوی	۱۱۸	۷(۶)	۱۱۱(۹۴)
خراسان شمالی	۴۲	۲(۴/۸)	۴۰(۹۵/۲)
خوزستان	۱۴۹	۶(۴)	۱۴۳(۹۶)
زنجان	۱۹۸	۱۵(۷/۶)	۱۸۳(۹۲/۴)
سمنان	۲۹	۰	۲۹(۱۰۰)
سیستان و بلوچستان	۲۳	۰	۲۳(۱۰۰)
فارس	۳۲	۰	۳۲(۱۰۰)
قزوین	۱۶۳	۵(۳/۱)	۱۵۸(۹۶/۹)
قم	۱۷۷	۷(۴)	۱۷۰(۹۶)
لرستان	۴۲	۲(۴/۸)	۴۰(۹۵/۲)
مازندران	۷۱۴	۴۵(۶/۳)	۶۶۹(۹۳/۷)
مرکزی	۲۳	۳(۱۳)	۲۰(۸۷)
هرمزگان	۹	۰	۹(۱۰۰)
همدان	۱۰۲	۵(۴/۹)	۹۷(۹۵/۱)
یزد	۶۳	۱(۱/۶)	۶۲(۹۸/۴)
چهار محال و بختیاری	۳۷	۰	۳۷(۱۰۰)
گلستان	۶۷	۰	۶۷(۱۰۰)
گرگان	۲۸	۱(۳/۶)	۲۷(۹۶/۴)
کردستان	۱۲۱	۱۰(۸/۳)	۱۱۱(۹۱/۷)
کرمان	۲۹	۱(۳/۴)	۲۸(۹۶/۶)
کرمانشاه	۱۳۹	۶(۴/۳)	۱۳۳(۹۵/۷)
کهکلیویه و بویر احمد	۱۴	۰	۱۴(۱۰۰)
نامشخص*	۱۱	۱(۹/۱)	۱۰(۹۰/۹)
کل		۳۶۲۹	

* لازم به ذکر است در ۱۱ مورد نام استان نامشخص بوده است.

خراسان جنوبی (۱۷/۴٪) بیشتر از دیگر استانهای ایران بوده است. ضمناً تفاوت‌های مشاهده شده بین موارد تایید شده بر اساس نتایج آزمایشگاهی و موارد بالینی بر حسب استانهای ایران از نظر آماری معنی دار بوده است ($P < 0.001$).

بحث

در این مطالعه که ویژگی‌های اپیدمیولوژیک موارد سیاه سرفه گزارش شده (تایید شده آزمایشگاهی و بالینی) از سال ۱۳۹۰ الی ۱۳۹۲ به نظام مراقبت سیاه سرفه در ایران مورد مقایسه قرار گرفت، نشان داده شد که موارد تایید شده سیاه سرفه در مردان بیشتر از زنان، در گروه سنی کمتر از ۲ ماه و ۱۱-۲ ماه بیشتر از سایر گروه

همچنین همبستگی بین متغیر سن موارد سیاه سرفه گزارش شده و تعداد دفعات واکسن دریافتی مورد بررسی قرار گرفت که نتایج حاکی از همبستگی این دو متغیر بوده است ($P < 0.001$) و ($r = 0.702$) ولی با توجه مقدار r گزارش شده، هر دو متغیر وارد مدل چند متغیره شدند.

به منظور حذف اثر محدودکنندگی عوامل مرتبط با بروز سیاه سرفه از مدل چند متغیره رگرسیون لجستیک استفاده شد که شانس ابتلا به بیماری در گروه سنی کمتر از ۲ ماه به طور معنی داری ۲/۴۵ برابر گروه سنی بالای ۱۰ سال بوده است (جدول ۱).

همچنین بیشترین موارد مظنون به سیاه سرفه از استانهای مازندران (۷۱۴ نفر) و تهران (۶۷۶ نفر) گزارش شده است ولی نسبت موارد تایید شده آزمایشگاهی سیاه سرفه در استانهای البرز (۱۹٪) و

در افراد بدون سابقه واکسن بیشتر بوده است [۱۶]. همچنین بروز سیاه سرفه در نروژ بویژه در میان نوجوانان و بزرگسالان افزایش داشته است و میزان آن در سال ۲۰۰۴، ۱۶۸ در ۱۰۰۰۰۰ نفر جمعیت بوده است که در راستای مبارزه با این بیماری از سال ۲۰۰۶ یک دوز واکسن یادآور در سن ۷ سالگی به بچه ها تزریق می شود [۱۷]. در یک مطالعه در مکزیک از ۱۴۷ بیمار مظنون، ۵۹ نفر (۴۰/۱٪) با روش PCR مثبت تشخیص داده شدند. نویسندگان مقاله اظهار داشتند تاثیر سیاه سرفه در این منطقه به طور معنی داری بیشتر از برآورد قبلی بوده است [۱۸]. نتایج چند مطالعه ذکر شده از روند افزایشی بروز موارد سیاه سرفه حمایت می نماید. لازم به ذکر است فراوانی اشاره شده در این پژوهش ها بیشتر از مطالعه حاضر می باشد که دلایل احتمالی این تفاوت ها را می توان به عوامل مختلفی از جمله حساسیت و ویژگی نظام مراقبت بیماری سیاه سرفه، تعاریف مورد استفاده در نظام مراقبت برای موارد مظنون و محتمل، نمونه گیری و حمل آن، وجود منابع برای انجام آزمایشات، وضعیت پوشش ایمن سازی و شرایط اندمیک بیماری در بین دو کشور نسبت داد.

البته علائم کلینیکی بیماری سیاه سرفه در بزرگسالان و نوزادان و کودکان متفاوت است و در بزرگسالان بیشتر غیراختصاصی است. در یک مطالعه که سیما و پیامد نوزادان مبتلا به سیاه سرفه و نوزادان مبتلا به بیماری تنفسی حاد بدون سیاه سرفه از جولای ۲۰۰۰ الی دسامبر ۲۰۰۷ مورد مقایسه قرار گرفت، اشاره شده است که بیماران مبتلا به سیاه سرفه طول مدت بستری بیشتر، نیاز به اکسیژن بیشتر و دوره شدیدتر بیماری از تظاهرات کلینیکی داشتند. لذا پزشکان بایستی یک شاخص بالایی برای موارد مظنون داشته باشند [۶].

بزرگسالان از منابع و کانون های اصلی انتقال بیماری به نوزادان مطرح هستند که کمتر در تشخیص های اولیه مد نظر پزشکان قرار می گیرند. کاراگول و همکاران در مطالعه ای در ترکیه، ۲۴۰ بیمار با علامت سرفه حداقل ۲ هفته را مورد بررسی قرار دادند. نتیجه آزمایش ۳ نفر (۱/۴٪) با کشت و ۱۵ نفر (۷٪) با هر دو روش کشت و PCR (Polymerase chain reaction) مثبت شد. آنها تاکید نمودند که بردتلا پرتوسیس بایستی در بین تشخیص های متفاوت با سرفه طول کشیده در بین بالغین و بزرگسالان در نظر گرفته شود [۱۹].

در یک مطالعه دیگر، ۳۵۳ تماس خانوادگی از ۹۷ مورد شاخص با کشت و PCR مورد ارزیابی قرار گرفتند که ۲۸ مورد تماس (۸٪) مثبت بودند. این مطالعه نشان داد که وجود علامت در میزان تشخیص باکتریولوژیک سیاه سرفه در موارد تماس تاثیر ندارد. بنابراین موارد تماس با یک مورد شاخص می تواند از نظر ابتلا به سیاه سرفه مستقل از وجود علائم مثبت باشد [۲۰]. در یک بررسی سرولوژیکی در از میر ترکیه سطح آنتی بادی ۳۹۹ فرد سالم با سن ۶۰ سال مورد بررسی قرار گرفت. سطح آنتی بادی کمتر

های سنی، در مناطق شهری بیشتر از روستایی و در افراد بدون سابقه واکسن بیشتر از افراد با سابقه واکسن بوده است. نکته قابل ذکر اینکه بعد از تعدیل اثر متغیرهای مورد مطالعه، سن کمتر از دوماه تنها عامل پیش بینی کننده موارد سیاه سرفه تایید شده بوده است. همچنین این یافته ها نشان داد که الگوی گزارش دهی موارد مشکوک به سیاه سرفه و نسبت موارد تایید شده در بین مناطق مختلف ایران متفاوت است.

الگوی سنی ابتلا از نکات قابل توجه و بارز در این مطالعه بوده که در سایر پژوهش ها هم از ابعاد مختلف به آن پرداخته شد. در مطالعه شاهچراغی و همکاران از ۱۰۸۴ نمونه بالینی مشکوک، ۱۲ مورد (۱/۱٪) مثبت بوده است که ۳ مورد در گروه سنی کمتر از دو ماه، ۶ مورد در گروه سنی ۲ ماه تا ۲ سال، ۲ مورد در گروه سنی ۲ تا ۱۰ سال و ۱ مورد بالای ۱۰ سال بوده است. همچنین بیشترین گروه سنی مبتلایان کمتر از دو سال بودند [۱۴].

در یک مطالعه با عنوان مقایسه سیمای کلینیکی و آزمایشگاهی موارد سیاه سرفه تایید شده در مقابل موارد محتمل، از ۱۱۸ نوزاد پذیرفته شده در یک کلینیک تشخیص سیاه سرفه، نتایج آزمایشگاهی ۱۹ نفر (۱۶٪) مورد تایید قرار گرفت که سن ۱۲ مورد (۶۳٪) از ۱۹ مورد تایید شده و ۷۱/۹۹٪ از موارد کلینیکال مشابه با نتایج مطالعه حاضر، کمتر از ۶ ماه بوده است [۱۳]. بلتینی و همکاران در مطالعه ای با عنوان پیش بینی کننده های کلینیکال، آزمایشگاهی و رادیولوژیک عفونت سیاه سرفه، از سپتامبر سال ۲۰۱۱ الی ژانویه ۲۰۱۳، تعداد ۲۲۲ بیمار را مورد بررسی قرار دادند که ۷۲/۵ درصد سیاه سرفه تایید شده داشتند و ۶۰/۹ درصد از آنها سن زیر یک سال داشتند. در بین کودکان کمتر از ۶ ماه، سیانوز ($OR:8, CI95\% 1.8-36.3, P=0.008$) پیش کننده مستقل عفونت سیاه سرفه بوده است [۱۲].

در بررسی روند بروز بیماری سیاه سرفه در مادرید اسپانیا از سال ۱۹۸۲ الی ۲۰۰۵، گزارش شده است که همه گروه های سنی تحت تاثیر بیماری قرار گرفتند ولی بیشترین میزان بروز در بین بچه های کمتر از یکسال و بدنبال آن ۵ الی ۹ سال بوده است. همچنین بیش از نیمی از بیماران حداقل ۳ دوز واکسن دریافت نمودند که نشان دهنده وضعیت نامناسب اثربخشی واکسن می باشد [۱۵]. در مطالعه ای الگوی کلینیکی و اپیدمیولوژیکی ۱۰۷۴ مورد سیاه سرفه مورد بررسی قرار گرفت که نتایج آزمایش ۹/۴۹٪ با روش PCR مثبت شده است که این رقم بیشتر از نتایج به دست آمده در مطالعه حاضر می باشد که شاید عدم انجام PCR برای نمونه های تهیه شده از موارد سال ۱۳۹۲ از دلایل این مغایرت باشد. همچنین در مطالعه اشاره شده ۹۴/۲٪ از بیماران بستری و ۴۲/۸٪ از موارد سرپایی سن کمتر از ۶ ماه داشتند، پیامد بیماری در ۲۳/۱٪ از موارد شدید بود که هیچ یک از آنها سابقه واکسیناسیون نداشتند، هیپرتانسیون ریوی شدید در ۵ بیمار وجود داشت و میزان کشندگی ۴/۹٪ بوده است. در مطالعه حاضر هم موارد تایید شده سیاه سرفه

بسیار مهم هستند. در بین کشورهای مختلف سیاستهای متنوعی وجود دارد. در این ارتباط یک دوز یادآور واکسن سیاه سرفه برای بزرگسالان در آمریکا و دیگر کشورهای صنعتی توصیه شده است [۲]. همچنین در استرالیا واکسیناسیون عمومی هر ۱۰ سال بزرگسالان یا در آلمان واکسیناسیون گروه های هدف در معرض خطر (مانند والدین نوزادان یا مراقبت کنندگان از نوزادان) توصیه شده است. اگر دوز یادآور بر علیه سیاه سرفه به طور منظم و مادام العمر اجرا شود، ابتلا و گسترش بیماری در نوزادان به طور موثری کاهش می یابد و احتمالاً گردش بردتلا پرتوسیس می تواند حذف شود [۵]. همچنین در ایران صفار و همکاران که با تزریق یک دوز واکسن سیاه سرفه نوع بالغین به تعداد ۱۱۴ نفر از زنان ۱۸-۳۵ ساله سالم، بدون ممنوعیت دریافت واکسن سه گانه دیفتی-کزازی-سیاه سرفه و احتمال بارداری شدن در آینده نزدیک نشان دادند که واکسیناسیون یادآور واکسن سیاه سرفه نوع بالغین در زنان سنین باروری بی خطر و بسیار ایمنی زا بوده است [۲۴]. بنابراین می توان به روشهای مختلف نسبت به ایمنی زایی جامعه بویژه نوزادان اقدام نمود.

تفاوت جنسیتی از دیگر مواردی بوده که در مطالعه حاضر در بین موارد تایید شده و بالینی مشاهده شد، هرچند که این تفاوت قابل توجه نبوده است. در یک مطالعه مقطعی در بیمارستان شهید بهشتی زنجان، موارد کشت منفی سیاه سرفه در زنان بیشتر از مردها (۸۷/۹٪ در مقابل ۷۳/۷٪) ولی موارد کشت مثبت در مردها بیشتر از زنها (۲۶/۳٪ در مقابل ۱۲/۱٪) بوده است که این الگو در مطالعه حاضر متفاوت بوده است. یعنی موارد تایید شده آزمایشگاهی سیاه سرفه در زنان بیشتر از مردان بوده است، هرچند آزمون چندمتغیره آن را معنی دار نشان نداده است. یکی از دلایل احتمالی این تفاوت را می توان به مشابه نبودن سن جمعیت مورد بررسی در مطالعه نسبت داد که میانگین سن نمونه ها در پژوهش استناد شده ۴۱/۴ سال بوده و از ۲۳ مورد کشت مثبت، ۱۹ نفر بالای ۳۰ سال بوده است [۱۰]. در مطالعه ای دیگر در کره جنوبی با عنوان جنبه های اپیدمیولوژیکی سیاه سرفه در میان بالغین و بزرگسالان، در کل ۴۹۰ بیمار ثبت شده اند که نتیجه تست (کشت و PCR) ۳۴ نفر (۶/۹٪) مثبت بوده است و نسبت زن به مرد ۳۵۶ به ۱۳۴ بوده است که تفاوت قابل ملاحظه ای می باشد [۲۵]. در مجموع در بین مطالعات بررسی شده مرتبط با موضوع، توجه و تاکید زیادی به متغیر جنسیت و منطقه سکونت نشده است. به نظر می رسد اکثر تفاوت هایی که بر حسب این دو متغیر وجود دارد، احتمالاً بتوان اینگونه عنوان نمود که وضعیت پوشش ایمن سازی منجر به این تفاوت ها شده است.

تفاوت موجود بر حسب محل سکونت شهری و روستایی از نظر آماری مهم نبوده است ولی می تواند همین تفاوت های اندک را در دسترسی بیماران به مراکز درمانی، شناسایی بیشتر، پوشش واکسیناسیون و تراکم جمعیتی و بدنبال آن انتقال بیشتر بیماری

از ۱۰ EU/ml غیرایمن، ۱۰ و مساوی ۱۰ الی ۱۰۰ EU/ml ایمن و ۱۰۰ و بالاتر احتمالاً عفونت اخیر و حاد در نظر گرفته شد. سطح آنتی بادی (IgG) در ۸/۵٪ موارد کمتر از ۱۰، ۶۸/۲٪ بین ۱۰ الی ۱۰۰ و ۲۳/۳٪ بیشتر از ۱۰۰ بوده است. این نتایج نشان داد که بیماری سیاه سرفه در این منطقه بویژه در بالغین و بزرگسالان آندمیک هست که یک تهدید برای نوزادانی که ایمنسازی اولیه اشان را تکمیل نکرده اند، هست که در مطالعه حاضر هم موارد سیاه سرفه تایید شده برترتیب در گروه سنی کمتر از ۲ ماه و ۱۱-۲ ماه بیشتر از سایر گروه های سنی بوده است. گروه سنی کمتر از ۲ ماه هیچ واکسنی دریافت نکردند و گروه سنی ۱۱-۲ ماه حداکثر ۳ نوبت واکسن دریافت نمودند که احتمالاً منبع عفونت این گروه بزرگسالان مبتلا بوده اند. لذا بایستی تدابیر و استراتژیهای مناسبی برای ایمنی بخشی جامعه بویژه نوزادان و تشخیص و درمان بیماری در بزرگسالان اتخاذ شود [۲۱].

بدنبال نقش سن در اپیدمیولوژی بیماری سیاه سرفه، ایمنی و واکسیناسیون هم همبستگی بسیار بالایی با سن دارد. چون در این مطالعه نشان داده شد که موارد تایید شده سیاه سرفه در نوزادان که واکسنی دریافت نکردند، از بالاترین فراوانی برخوردار بوده است. بعد از نوزادان، گروه سنی ۲ الی ۱۱ ماه که بین یک الی سه نوبت واکسن را دریافت نمودند، تشکیل داده است. چون در این گروه هنوز امکان ایجاد ایمنی فعال و کافی وجود ندارد. البته نتایج مطالعات و پژوهش ها در این خصوص همراستا نیستند ولی بر پایداری و قدرت ایمنی بخشی در طول زمان اتفاق نظر وجود دارد. یعنی با گذشت زمان اثربخشی واکسن کاهش می یابد. اسلامی فر و همکاران شیوع سرمی آنتی بادی بر علیه بوردتلا پرتوسیس را روی ۱۱۰۱ نفر از افراد با سن ۸ ماه تا ۲۰ سال را در تهران مورد بررسی قرار دادند. با وجود اینکه همه این افراد حداقل ۳ دوز واکسن ۳ گانه کزاز، دیفتی و سیاه سرفه را در سال اول زندگی و برخی از آنها هم دو دوز بوستر را در سنین ۱۸ ماهگی و ۶-۴ سالگی دریافت کرده بودند، ولی بیش از نیمی (۵۳/۱٪) از کودکان ۸ ماه تا ۶ سال از نظر آنتی بادی پرتوسیس منفی بودند [۲۲].

در مطالعه شاهچراغی و همکاران که ۱۰۸۴ نمونه بالینی مشکوک به سیاه سرفه طی سالهای ۱۳۸۹-۱۳۸۸ مورد بررسی قرار گرفت، گزارش شده است که کشت ۱۲ نمونه مثبت (۱/۱) بوده است که ۱۱ مورد بوردتلا پرتوسیس و ۱ مورد بوردتلا پاراپرتوسیس بود. همچنین ۹ مورد از کشت مثبت ها مربوط به افرادی بوده اند که سابقه تزریق واکسن هم داشته اند [۱۴]. در مطالعه ون کوئین و همکاران شیوع بیماری سیاه سرفه با واکسیناسیون قبلی بیماران مرتبط نبوده است [۲۳]. با نتایج این مطالعه و مطالعاتی که قبلاً در ایران انجام شده، می توان اظهار نظر نمود که احتمالاً باسیل سیاه سرفه در ایران بومی است، لذا خطر بالقوه انتقال عفونت به افراد مستعد به خصوص شیرخواران وجود دارد. واکسیناسیون فعال و تشخیص زودهنگام در مدیریت سیاه سرفه

ناپایداری ایمنی دارد. همچنین با نتایج ارائه شده و با توجه به علائم غیرمعمول سیاه سرفه در بالغین و بدنبال آن، کم توجهی به سیاه سرفه در بالغین در تشخیص ها در موارد با سرفه های مزمن و طولانی، می توان اظهار نمود که بزرگسالان بویژه افراد خانواده منابع اصلی انتقال بیماری به نوزادان هستند.

با توجه بروز بالای موارد سیاه سرفه تایید شده در گروه سنی کمتر از دو ماه و ایجاد آسیب ها و عوارض بسیار زیاد در این گروه، پیشنهاد می شود، موضوع زمان سن شروع واکسیناسیون پنتاوالان و واکسیناسیون زنان در سن باروری و خواهان فرزند در پژوهشهای آتی و کمیته کشوری ایمنسازی مورد بحث قرار گیرد و تدابیر لازم برای ارتقا وضعیت ایمنی این گروه سنی در برابر بیماری سیاه سرفه اتخاذ شود. همچنین تزریق دوز یادآور واکسن سیاه سرفه از دیگر راهکارهای ارتقا وضعیت ایمنی در برابر سیاه سرفه در بالغین و کنترل منابع عفونت بیماری سیاه سرفه برای پیشگیری از بروز بیماری در نوزادان است که نیابستی از نظر کمیته کشوری ایمنسازی دور بماند. همچنین پیشنهاد می شود، در پژوهش های آتی فراوانی بیماری در افراد در معرض تماس با مورد شاخص (مورد سیاه سرفه محتمل یا تایید شده) مورد بررسی قرار گیرد.

تشکر و قدردانی: مولفین مراتب تقدیر و تشکر خود را از تمامی دست اندرکاران نظام مراقبت بیماری سیاه سرفه در دانشگاه های علوم پزشکی کشور اعلام می دارند. همچنین این مقاله حاصل طرح پژوهشی مصوب معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران می باشد.

منابع

1. De Greeff SC, Dekkers AL, Teunis P, Rahamat-Langendoen JC, Mooi FR, de Melker HE. Seasonal patterns in time series of pertussis. *Epidemiology and infection*. 2009;137(10):1388-95.
2. Munoz FM. Pertussis in infants, children, and adolescents: diagnosis, treatment, and prevention. *Seminars in pediatric infectious diseases*. 2006; 17(1):14-9.
3. Sočan M, Prosenč K, Vegnuti M. Seroprevalence of IgG antibodies to pertussis toxin in the Slovene population. *Wiener klinische Wochenschrift*. 2006; 118(11-12):336-40.
4. Forsyth K, Nagai M, Lepetic A, Trindade E. Pertussis immunization in the global pertussis initiative international region: recommended strategies and implementation considerations. *The Pediatric infectious disease journal*. 2005;24(5):S93-S7.
5. Heininger U, Cherry JD. Pertussis immunisation in adolescents and adults-Bordetella pertussis epidemiology should guide vaccination recommendations. *Expert Opin Biol Ther*. 2006;6(7):685-97
6. Castagnini LA, Munoz FM. Clinical characteristics and outcomes of neonatal pertussis: a comparative

نسبت داد. همچنین وضعیت متفاوت فراوانی موارد سیاه سرفه محتمل و تایید شده آزمایشگاهی در بین استانهای مختلف ایران می تواند متاثر از حساسیت و ویژگی بین نظام مراقبت و گزارشدهی در مناطق مختلف ایران باشد.

از محدودیت های مهم این مطالعه، عدم انجام آزمایش PCR برای موارد مشکوک به سیاه سرفه گزارش شده در سال ۱۳۹۲ به دلیل کمبود منابع بوده است که منجر به کم گزارش دهی موارد تایید شده آزمایشگاهی شده است. همچنین از محدودیت دیگر پژوهش حاضر مصرف آنتی بیوتیک توسط افراد مشکوک به سیاه سرفه گزارش شده قبل از تهیه نمونه بوده که احتمالاً برخی از موارد مثبت در گروه منفی (کاذب) و تایید نشده قرار گرفتند. همچنین از محدودیت های احتمالی دیگر تاخیر در ارسال نمونه ها، استفاده از سوآپ پنبه ای و محیط انتقال تاریخ گذشته بوده که می تواند بر افزایش موارد منفی کاذب افزوده باشد. استفاده از داده های موجود از دیگر محدودیت های مطالعه حاضر بوده است که امکان بررسی همه جوانب اپیدمیولوژیکی و کلینیکال موضوع مورد مطالعه فراهم نشده است.

نتیجه گیری

این مطالعه نشان داد که سن (بویژه سن کمتر از دو ماه) از عوامل تعیین کننده مهم ابتلا به سیاه سرفه می باشد که همبستگی بسیار زیادی با سابقه و تعداد دفعات واکسن دریافتی، ایمنی انتقالی (مادر به فرزند تا شروع برنامه واکسیناسیون در نوزادان و زمان لازم تا شکل گیری ایمنی فعال)، ایمنی ناقص واکسن سیاه سرفه و

- study. *The Journal of pediatrics*. 2010;156(3):498-500.
7. Eidlitz-Markus T, Mimouni M, Zeharia A. Pertussis symptoms in adolescents and children versus infants: the influence of vaccination and age. *Clinical pediatrics*. 2007;46(8):718-23.
8. Tan T, Trindade E, Skowronski D. Epidemiology of pertussis. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(5 Suppl):S10-8.
9. Rumbo M, Hozbor D. Development of improved pertussis vaccine. *Human vaccines & immunotherapeutics*. 2014;10(8):2450-3.
10. Jozpanahi M, Mobaien AR, Karami A, S H. Frequency of Pertussis Among Adults with Prolonged Cough. *Sci Med J*. 2011;10(4):395-401. Persian.
11. Eslamifar A, Aghakhani A, Banifazl M, Gachkar L, Khademsadegh A, Ramzani A. Seroprevalence of antibodies against Bordetella pertussis in different age groups. *Iranian Journal of Infectious Disease and Tropical Medicine*. 2010;15(49):43-7. Persian.
12. Bellettini CV, Oliveira AWd, Tusset C, Baethgen LF, Amantéa SL, Motta F, et al. Clinical, laboratorial

- and radiographic predictors of Bordetella pertussis infection. *Revista Paulista de Pediatria*. 2014;32(4):292-8.
13. Shojaei J, Saffar M, Hashemi A, Ghorbani G, Rezaei M, Shahmohammadi S. Clinical and laboratory features of Pertussis in hospitalized infants with confirmed versus probable Pertussis cases. *Annals of medical and health sciences research*. 2015;4(6):910-4.
14. Shahcheraghi F, Nakhost Lotfi M, Parzadeh M, Nikbin V, Shouraj F, S Z. Isolation of Bordetella Pertussis and Bordetella Parapertussis from Clinical Specimens at Different Provinces. *J Mazandaran Univ Med Sci*. 2012;22(88):2-8. Persian.
15. Vera I, Garcia-Comas L, Ordobas M, Gutierrez A, Sanz J, Barranco D. Incidence trends in pertussis in the Autonomous Region of Madrid, Spain: 1982-2005. *Euro surveillance: bulletin Europeen sur les maladies transmissibles= European communicable disease bulletin*. 2007;12(9):E7-8.
16. Kuszniarz G, Schmeling F, Cociglio R, Pierini J, Molina F, Ortellao L, et al. Características clínicas y epidemiológicas de niños con enfermedad por Bordetella pertussis en Santa Fe, Argentina. *Revista chilena de infectología*. 2014;31(4):385-92.
17. Dudman SG, Trøseid M, Jonassen T, Steinbakk M. Whooping cough--an increasing problem in Norway. *Tidsskrift for den Norske laegeforening: tidsskrift for praktisk medicin, ny raekke*. 2006;126(3):305-8.
18. Ochoa-Perez UR, Hernández-Sierra JF, Escalante-Padrón FJ, Contreras-Vidaes S, Berman-Puente AM, Hernandez-Maldonado F, et al. Epidemiology of Bordetella Pertussis in San Luis Potosí, Mexico. *The Pediatric infectious disease journal*. 2014;33(5):540-2.
19. Karagul A, Ogunc D, Midilli K, Ongut G, OZHAK BAYSAN B, Donmez L, et al. Epidemiology of pertussis in adolescents and adults in Turkey. *Epidemiology and infection*. 2014; 19:1-6.
21. Berezin EN, de Moraes JC, Leite D, Carvalhanas TRM, Yu ALF, Blanco RM, et al. Sources of Pertussis Infection in Young Babies From São Paulo State, Brazil. *The Pediatric infectious disease journal*. 2014;33(12):1289-91.
22. Türkoglu E, Sönmez C, Kurugöl Z, Çöplü N, Köturoğlu G. Pertussis Serosurveillance Study in Izmir, Turkey. *Journal of tropical pediatrics*. 2015;61(1):32-6.
۲۲. Purdy KW, Hay JW, Botteman MF, Ward JI. Evaluation of strategies for use of acellular pertussis vaccine in adolescents and adults: a cost-benefit analysis. *Clinical infectious diseases*. 2004;39(1):20-8.
23. Von König CW, Halperin S, Riffelmann M, Guiso N. Pertussis of adults and infants. *The Lancet infectious diseases*. 2002;2(12):744-50.
24. Saffar MJ, Ajami A, Moslemizadeh N, Khalilian A, Saffar H, J S. Pertussis Seroimmunity and One Year Immunogenicity of Combined Adult Type Pertussis Vaccine in Pre marriage Girls, 2009-2011. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*. 2012;22(98):190-8. Persian.
25. Park S, Lee SH, Seo K-H, Shin K-C, Park YB, Lee MG, et al. Epidemiological Aspects of Pertussis among Adults and Adolescents in a Korean Outpatient Setting: A Multicenter, PCR-Based Study. *Journal of Korean medical science*. 2014;29(9):1232-9.