

## بررسی وضعیت ایمنی علیه کزاز در افراد بالای ۵۰ سال در کاشان

(مقاله پژوهشی)

رضا رزاقی<sup>۱</sup>، احمد خلیفه سلطانی<sup>۲</sup>، منصوره مومن هروی<sup>۳\*</sup>

### چکیده:

**هدف:** کزاز یک اختلال عصبی است که بصورت تک گیر و تقریباً همیشه در افرادی که دارای مصونیت ناکامل می باشند بروز می کند. اکثریت موارد کزاز در افراد بالای ۶۰ سال می باشد با توجه به خطر ابتلا به فرم شدید و مرگ و میر بالای آن در بین افراد مسن این بیماری از اهمیت بالایی برخوردار است. این مطالعه به منظور بررسی سطح آنتی بادی ضد کزاز در افراد بالای ۵۰ سال در شهرستان کاشان انجام گردید.

**روش بررسی:** این مطالعه بصورت توصیفی در سال ۱۳۸۷ روی ۱۸۰ فرد بالای ۵۰ سال که به آزمایشگاه بوعلی کاشان برای انجام آزمایش چکاپ مراجعه کردند انجام شد. پس از کسب رضایت، پرسشنامه ای استاندارد حاوی اطلاعات دموگرافیک و سابقه واکسیناسیون کزاز تکمیل و سپس از هر فرد ۵ سی سی خون گرفته و سطح آنتی بادی کزاز به روش الیزا اندازه گیری شد. نتایج بوسیله SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و با آمار توصیفی ارائه گردید.

**یافته ها:** ۶۵٪ افراد ایمنی محافظت کننده علیه کزاز نداشتند (سطح آنتی توکسین کزاز کمتر از ۰/۱ IU/ml). از ۱۸۰ فرد مورد مطالعه ۷۲ نفر (۴۰٪) سابقه دریافت واکسن نداشتند در حالی که ۴۷ نفر (۲۶/۱٪) حداقل یک نوبت واکسن دریافت کرده بودند. از میان ۸۶ فرد بالای ۶۰ سال ۶۰ نفر (۷٪) آنتی توکسین کزاز (۱-۱ IU/ml) و ۵ نفر (۵/۸٪) آنتی توکسین کزاز ( $1 \leq \text{IU/ml}$ ) داشتند. جنس مرد و دریافت قبلی واکسن با ایمنی محافظت کننده ارتباط داشت سطح آنتی توکسین با افزایش سن کاهش یافت.

**نتیجه گیری:** به نظر می رسد اکثریت افراد بالای ۵۰ سال در این مطالعه به علت پوشش ناکافی واکسیناسیون، نسبت به کزاز ایمن نمی باشند و بهبود سطح ایمنی علیه کزاز در این افراد وجود دارد  
**کلید واژه ها:** ایمنی، کزاز، ۵۰ سال

۱- استادیار گروه عفونی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران.  
۲- دانشیار گروه عفونی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.  
۳- دانشیار گروه عفونی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران.  
\* پست الکترونیک نویسنده مسئول: mansoreheravi@yahoo.com

### مقدمه

وضعیت های مختلف ایمنی سرمی علیه کزاز بین کشورهای مختلف وجود دارد که به خاطر روشها و سیاستهای ملی مختلف واکسیناسیون می باشد. در مطالعات مختلف طیف وسیعی از ایمنی مصونیت زا علیه کزاز گزارش شده است برای مثال ۱۵/۷٪ از افراد مراکز پرستاری در مطالعه Karabay و ۲۵/۳٪ بالغین بالای ۴۰ سال در مطالعه Ozturk در ترکیه، ۲۷/۸٪ و ۳۱٪ افراد بالای ۷۰ سال در مطالعه Gergen و McQuillan در آمریکا، ۵۳٪ افراد بالای ۶۰ سال در انگلستان و ولز در مطالعه Maple و ۸۰٪ مردان مسن و ۵۶٪ زنان سالمند در سوند در مطالعه Christenson و کمتر از ۷۵٪ افراد بالای ۵۰ سال استرالیایی در مطالعه Gidding و ۹۱٪ سالمندان در جمهوری چک در مطالعه Matouskova نسبت به کزاز ایمن بودند. (۹-۲)

کزاز یک اختلال عصبی است که با افزایش تونوسیت و اسپاسم عضلانی مشخص می شود. که ناشی از تانواکسین است یعنی یک توکسین پروتئینی قوی که بوسیله کلاستریدیوم تتانی تولید می شود. کزاز بصورت تک گیر و تقریباً همیشه در افرادی که دارای مصونیت ناکامل می باشند و یا افرادی که بدلیل عدم تزریق دوز یادآور مصونیت آنها از کفایت لازم برخوردار نیست بروز می کند. با آنکه میتوان به کمک واکسیناسیون بطور کامل از کزاز پیشگیری کرد ولی این بیماری در همه جای دنیا دیده می شود. بروز سالانه کزاز حدود یک میلیون نفر در سال است. خطر پیشرفت کزاز و ابتلا به فرم شدید بیماری (موربیدیته) در بین افراد مسن بیشتر است. (۱)

(Novatec، آلمان) با دستگاه الایزا ریدر (Avernes، آمریکا) اندازه‌گیری شد. سطح آنتی توکسین  $0/1 IU/ml$  به عنوان سطح ایمنی مصونیت‌زا در نظر گرفته شد. اطلاعات وارد نرم افزار SPSS ویرایش ۱۴ گردید و متغیرها با استفاده از تست مجذور کا و ضریب همبستگی پیرسون مقایسه شدند.

### یافته‌ها

۱۸۰ نفر در این مطالعه وارد شدند، ۶۴ نفر (۳۵٪) دارای سطح مصونیت‌زای آنتی توکسین کزاز بوده و علیه کزاز ایمن بودند؛ در حالی که در ۱۱۶ نفر (۶۴/۴٪) سطح غیر مصونیت‌زای آنتی توکسین کزاز (کمتر از  $0/1 IU/ml$ ) وجود داشت.

۶۳/۶٪ افراد ساکن شهر و ۶۷/۶٪ افراد روستائی، فاقد سطح مصونیت‌زای آنتی توکسین کزاز بودند. ۱۳/۸٪ مردان و ۶۳/۴٪ زنان سابقه واکسیناسیون کزاز نداشتند. (جدول شماره ۱) ارتباط معنادار آماری بین سن، جنس و سابقه واکسیناسیون با ایمنی محافظت کننده وجود داشت ( $P \text{ value} < 0/05$ ) اما این ارتباط بین محل سکونت و شغل افراد با ایمنی محافظت کننده وجود نداشت. کاهش مشخص ایمنی با افزایش سن مشهود بود. هیچ‌یک از افراد ۸۰ سال و بالاتر ایمنی محافظت کننده علیه کزاز نداشتند. (جدول شماره ۲) ضریب همبستگی پیرسون همبستگی منفی بین سن و تیتراهای آنتی بادی نشان داد. ( $r = -0/338$  و  $P < 0/001$ )

### بحث

در این مطالعه تیترا غیر مصونیت‌زای آنتی بادی کزاز در ۱۱۶ نفر (۶۴/۴٪) از ۱۸۰ فرد مورد بررسی یافت شد و تنها ۶۴ نفر (۳۵٪) تیترا مصونیت‌زای آنتی بادی کزاز را داشتند؛ سطح ایمنی مشخصاً در افراد بالای ۸۰ سال در مقایسه با سایر گروه‌های سنی پائین‌تر بود. نتایج مطالعات قبلی نشان داد که بین ۶۴٪ تا ۸۰٪ اشخاص بالای ۶۰ سال تیترا مصونیت‌زای آنتی توکسین کزاز ندارند و این در حالی است که این میزان در افراد ۱۸ تا ۳۰ ساله ۷٪ بوده است (۱۵). مطالعه Gergen PJ و همکاران در ایالات متحده آمریکا نشان داد که شواهد سرولوژیک ایمنی از بیش از ۸۰٪ در سنین ۶ تا ۳۹ سال به ۲۸٪ در میان اشخاص ۷۰ سال و بالاتر کاهش می‌یابد (۴) کاهش ایمنی نسبت به کزاز بعد از واکسیناسیون اولیه کزاز یا بوستر توکسوئید آن در مطالعه Chi-Jung Wu و همکاران در تایوان نیز به اثبات رسیده است از

حفظ ایمنی مصونیت‌زا علیه این بیماری به خاطر گسترش وسیع عامل ایجاد کننده آن یعنی کلستریدیوم تتانی در محیط ضروری می‌باشد. سالانه حدود یک میلیون مورد یا ۱۸ درصد هزار نفر بیماری رخ می‌دهد که البته ممکن است در کشورهای مختلف این آمار متفاوت باشد. کزاز هنوز یک بیماری تهدید کننده حیات با موربیدیتی و مورتالیتی بالا به ویژه در کشورهای توسعه نیافته یا در حال توسعه می‌باشد. اقدامات ناکافی ایمن‌سازی قبل و بعد از تماس، اساساً مهمترین علت این بیماری است. (۱۰) تعدد جراحات، فقدان احتمالی سابقه واکسیناسیون و کاهش ایمنی عمومی و اختصاصی در افراد سالمند آنها را مستعد کزاز می‌سازد. (۱۱)

در سال ۲۰۰۹ سازمان بهداشت جهانی و یونیسف میزان بروز کزاز را در ایران ۸ مورد گزارش کردند در حالی که در سال ۲۰۰۸ این میزان ۸ مورد بود (۱۲). سن بیشتر بیماران کزاز در مطالعه وحدانی و همکاران در ایران، ۴۵ تا ۶۰ سال بوده است. (۱۳) در ایران ایمن‌سازی علیه دیفتتری، سیاه سرفه و کزاز از سال ۱۹۵۰ با استفاده از واکسن ساخت انستیتو رازی انجام شده است (۱۴) بنابراین بسیاری از افراد سالمند به ویژه افراد ساکن مناطق روستائی کشور واکسینه نشده‌اند و ایمنی مصونیت‌زا علیه کزاز ندارند. با توجه به اینکه در جستجوهای انجام شده به مطالعه‌ای که به بررسی سطح ایمنی علیه کزاز در میان افراد سالمند در ایران پرداخته باشد دست نیافتیم انجام این مطالعه را جهت بررسی وضعیت ایمنی علیه کزاز در افراد بالای ۵۰ سال شهرستان کاشان ضروری دانستیم.

### روش بررسی

این مطالعه بصورت توصیفی روی ۱۸۰ فرد بالای ۵۰ سال که در سال ۱۳۸۷ جهت آزمایشات چکاپ به آزمایشگاه مرکزی بوعلی کاشان مراجعه کردند انجام شد. نمونه‌گیری بصورت تصادفی ساده انجام شد. معیار ورود افراد به مطالعه، سن بالای ۵۰ سال و عدم وجود بیماری زمینه‌ای و نقص ایمنی بود؛ پس از توجیه افراد و کسب رضایت، پرسشنامه‌ای که حاوی اطلاعات دموگرافیک و سابقه واکسیناسیون کزاز بود از طریق مصاحبه با افراد تکمیل و سپس از هر فرد ۵ سی سی خون گرفته و پس از جداسازی سرم در ۲۰- درجه تا زمان انجام آزمایش نگهداری شد؛ سطح آنتی بادی کزاز به روش الایزا به وسیله کیت

در مطالعه ما ۴۲/۵٪ افراد با سابقه مثبت واکسیناسیون سطح مؤثر مصنوعیت‌زای آنتی‌بادی نداشتند. یک گزارش از ایالات متحده آمریکا نشان داد که فقط ۳۶-۲۷٪ افراد ۶۵ سال یا بالاتر سابقه واکسیناسیون علیه کزاز را در طی ۱۰ سال قبل داشتند (۱۷) گرچه واکسنها مؤثرترین وسیله برای پیشگیری علیه بیماریهای عفونی هستند اما در حال حاضر واکسن‌ها فقط ایمنی زیرحد مطلوب ایجاد می‌کنند، بنابراین دوزهای یادآور واکسن‌ها برای ایجاد سطح مداومی از پاسخ مصنوعیت‌زا ضروری است (۱۸)

### نتیجه‌گیری

با توجه به میزان بالای تیتراژ غیر مصنوعیت‌زای آنتی‌بادی کزاز در افراد ۵۰ سال و بیشتر و از آنجائی که سابقه ایمن‌سازی کزاز پیش‌گویی کننده وضعیتی برای وضعیتی ایمنی در سالمندان است، تستهای ساده و کاربردی سرولوژیک جهت تعیین سطح ایمنی علیه کزاز در اشخاص با سابقه ایمن‌سازی نامشخص و تحویز دوز یادآور واکسن کزاز هر ۱۰ سال یا حداقل در سن ۴۰ یا ۵۰ سالگی باید انجام شود.

میان ۷۰ فرد بالای ۶۰ سال، ۸۹٪ آنتی‌توکسین پروتکتیو (IU/MI $\leq$ ۰/۵۱) و ۳۱٪ آنتی‌توکسین مصنوعیت‌زا (IU/MI $\leq$ ۰/۵۱) داشتند. (۱۶)

بنابراین میزان ۶۴/۴٪ در مطالعه ما نشانگر این مطلب است که بیش از نیمی از افراد سالمند ما هنوز در خطر عفونت با کزاز هستند. در مطالعه ما مردان سطح ایمنی بیشتری نسبت به زنان داشتند و این با نتایج مطالعات Wu CJ و Gergen PJ مطابقت دارد. (۴ و ۱۶) توجیه احتمالی، میزان بالای تصادفات در میان مردان است که احتمال دریافت بستر دوز کزاز را افزایش می‌دهد و نیز ایمن‌سازی در طی دوران سربازی که صرفاً در مردان انجام می‌گیرد. (۱۶)

وزارت بهداشت و درمان ایران برنامه ایمن‌سازی کودکان را پیاده نموده و تزریقات بستر بصورت روتین هر ۱۰ سال یکبار برای حفظ ایمنی مصنوعیت‌زا علیه کزاز توصیه می‌شود. تزریقات بستر در ایران در نوجوانان در سنین ۱۲ تا ۱۴ سالگی و در مردان در سنین ۱۹ تا ۲۱ سالگی در زمان ورود به دوره سربازی و در زنان در ماه ۸ و ۷ حاملگی انجام می‌گیرد. درحالی که میزان ایمن‌سازی اولیه در ایران بالا می‌باشد ولی میزان ایمن‌سازی بصورت بستر به نظر پائین می‌آید.

جدول ۱- بررسی وضعیت ایمنی علیه کزاز در افراد مورد مطالعه برحسب مشخصات دموگرافیک و سابقه واکسیناسیون کزاز

| P value | جمع   |      | ندارد |      | دارد  |          | ایمنی محافظت کننده | عامل |
|---------|-------|------|-------|------|-------|----------|--------------------|------|
|         | تعداد | درصد | تعداد | درصد | تعداد | درصد     |                    |      |
| ۰/۰۰۱<  | ۹۳    | ۴۳/۱ | ۴۰    | ۵۶/۹ | ۵۳    | ۵۰-۵۹    | سن                 |      |
|         | ۴۵    | ۸۱/۸ | ۳۶    | ۱۸/۲ | ۸     | ۶۰-۶۹    |                    |      |
|         | ۳۷    | ۹۴/۶ | ۳۵    | ۵/۴  | ۲     | ۷۰-۷۹    |                    |      |
|         | ۵     | ۱۰۰  | ۵     | ۰    | ۰     | ۸۰<      |                    |      |
| ۰/۰۲۸   | ۸۷    | ۵۶/۳ | ۴۹    | ۴۳/۷ | ۳۸    | مرد      | جنس                |      |
|         | ۹۳    | ۷۲/۱ | ۶۷    | ۲۷/۹ | ۲۶    | زن       |                    |      |
| ۰/۰۰۱<  | ۴۷    | ۴۲/۵ | ۲۰    | ۵۷/۵ | ۲۷    | دارد     | سابقه واکسیناسیون  |      |
|         | ۷۲    | ۸۱/۹ | ۵۹    | ۱۸/۱ | ۱۳    | ندارد    |                    |      |
| ۰/۰۶۶۵  | ۱۴۶   | ۶۳/۷ | ۹۳    | ۳۶/۳ | ۵۳    | شهر      | محل سکونت          |      |
|         | ۳۴    | ۶۷/۶ | ۲۳    | ۳۲/۳ | ۱۱    | روستا    |                    |      |
| ۰/۲۹۷   | ۹۳    | ۷۲   | ۶۷    | ۲۸   | ۲۶    | خانه‌دار | شغل                |      |
|         | ۱۵    | ۵۳/۳ | ۸     | ۴۶/۷ | ۷     | کارگر    |                    |      |
|         | ۴۲    | ۶۶/۷ | ۲۸    | ۳۳/۳ | ۱۴    | بازنشسته |                    |      |
|         | ۵     | ۸۰   | ۴     | ۲۰   | ۱     | کشاورز   |                    |      |
|         | ۶     | ۰    | ۰     | ۱۰۰  | ۶     | کارمند   |                    |      |
|         |       | ۴۷/۴ | ۹     | ۵۲/۶ | ۱۰    | سایر     |                    |      |
|         | ۱۸۰   | ۶۴/۴ | ۱۱۶   | ۳۵/۶ | ۶۴    | جمع      |                    |      |

جدول ۲- میانگین تیتراژ تریک (GMT) آنتی بادی کزاز برحسب سن در افراد بالای ۵۰ سال

| جمع       | سن      |           |           |            | تیتراژ آنتی بادی |
|-----------|---------|-----------|-----------|------------|------------------|
|           | ≥۸۰     | ۷۰-۷۹     | ۶۰-۶۹     | ۵۰-۵۹      |                  |
| ۱۱۶(۶۴/۴) | ۵(٪۱۰۰) | ۳۵(٪۹۴/۶) | ۳۶(٪۸۳/۷) | ۴۰(٪۴۳)    | <۰/۱             |
| ۳۰(۱۶/۷)  | ۰       | ۱(٪۲/۷)   | ۴(٪۸/۹)   | ۲۴(٪۲۵/۸)  | ۰/۱-۱            |
| ۱۷(۹/۵)   | ۰       | ۰         | ۳(٪۶/۷)   | ۱۴(٪۱۵/۰۵) | ۱-۲              |
| ۹(۵)      | ۰       | ۰         | ۰         | ۹(٪۹/۷)    | ۲-۳              |
| ۸(۴,۴)    | ۰       | ۱(٪۲/۷)   | ۱(٪۲/۲)   | ۶(٪۶/۵)    | ≥۳               |
| ۱۸۰(٪۱۰۰) | ۵(٪۱۰۰) | ۳۸(٪۱۰۰)  | ۴۳(٪۱۰۰)  | ۹۳(٪۱۰۰)   | جمع              |

Archive of SID

## REFERENCES

## منابع

1. Bleck TP. Clostridium tetani (tetanus). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010.
2. Karabay O, Ozkardes F, Tamer A, Karaarslan K. Tetanus immunity in nursing home residents of Bolu, Turkey. BMC Public Health 2005;5: 5.
3. Oztürk A, Göahmetoğlu S, Erdem F, Mýsgüroğlu Alkan S. Tetanus antitoxin levels among adults over 40 years of age in Central Anatolia, Turkey. Clin Microbiol Infect. 2003;9(1): 33-8.
4. Gergen PJ, McQuillan GM, Kiely M, Ezzati-Rice TM, Sutter RW, Virella G. A population-based serologic survey of immunity to tetanus in the United States. N Engl J Med. 1995;332(12): 761-6.
5. McQuillan GM, Kruszon-Moran D, Deforest A, Chu SY, Wharton M. Serologic immunity to diphtheria and tetanus in the United States. Ann Intern Med. 2002;136(9): 660-6.
6. Maple PA, Jones CS, Wall EC, Vyse A, Edmunds WJ, Andrews NJ, Miller E. Immunity to diphtheria and tetanus in England and Wales. Vaccine 2000;19(2-3): 167-73.
7. Christenson B, Böttiger M. Epidemiology and immunity to tetanus in Sweden. Scand J Infect Dis. 1987;19(4): 429-35.
8. Gidding HF, Backhouse JL, Burgess MA, Gilbert GL. Immunity to diphtheria and tetanus in Australia: a national serosurvey. Med J Aust. 2005;183(6): 301-4.
9. Matoušková I, Máchová L, Cízek L, Janoutová G, Hosková J, Janout V. Tetanus immunity in the elderly in the Czech Republic. Epidemiol Mikrobiol Immunol. 2007;56(1): 10-3.
10. Cavuslu S, Oncul O, Altunay H, Ozsoy MF, Kocak N. Seroprevalence of tetanus antibody in Turkish population and effectiveness of single-dose tetanus toxoid. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2003;22(7): 431-3.
11. Janout V, Matoušková I, Machová L, Cízek L, Janoutová G, Hosková J. Protection against tetanus in the aged people in the Czech Republic: cross-sectional study. Arch Gerontol Geriatr. 2005;40(2): 123-8.
12. World Health Organization (WHO) / The United Nations Children's Fund (UNICEF) Immunization Summary: The 2011 edition (data through 2009). Immunization surveillance, assessment and monitoring. Data, statistics and graphics. [online] 2011 Jun [cited 2011 Jun 15]; Available from: URL: [http://www.childinfo.org/files/32775\\_UNICEF.pdf](http://www.childinfo.org/files/32775_UNICEF.pdf)
13. Vahdani P, Aminzadeh Z. Epidemiologic survey and clinical manifestation of Tetanus disease for 9 years (1992-2001) in Loghman Hospital. Iran J Infect Dis Trop Med. 2004;22: 56-4.
14. Zarei S, Jeddi-Tehrani M, Akhondi MM, Zeraati H, Kheirkhah T, Ghazanfari M, Shokri F. Immunogenicity of a triple diphtheria-tetanus-whole cell pertussis vaccine in Iranian preschool children. Iran J Immunol. 2007;4(2): 101-9.
15. Ergönül O, Sözen T, Tekeli E. Immunity to tetanus among adults in Turkey. Scand J Infect Dis. 2001;33(10): 728-30.
16. Wu CJ, Ko HC, Lee HC, Tsai WC, Li MG, Pao YZ, Lee NY, Chang CM, Shih HI, Ko WC. Decline of tetanus antitoxin level with age in Taiwan. J Formos Med Assoc. 2009;108(5): 395-401.
17. Centers for Disease Control (CDC). Tetanus: United States, 1987 and 1988. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1990;39(3): 37-41.
18. Trollfors B, Knutsson N, Taranger J, Mark A, Bergfors E, Sundh V, Lagergård T. Diphtheria, tetanus and pertussis antibodies in 10-year-old children before and after a booster dose of three toxoids: implications for the timing of a booster dose. Eur J Pediatr. 2006;165(1): 14-8.