

Clinical Manifestations of Pertussis in Pediatrics Admitted to Sari Boalisina Hospital, 2008-2012

Milad Bahari¹,
Iman sadeghian¹,
Mohammadsadegh Rezaei²,
Gholamreza Ghorbani³

¹ Student in Medicine, Faculty of Medicine, Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Department of Pediatrics, Nosocomial Infections Research Center, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received December 2, 2012; Accepted May 6, 2013)

Abstract

Background and purpose: Pertussis is one of the communicable reasons of prolonged cough that children are being vaccinated in our country for prophylaxis. Despite high vaccine coverage the incidence of pertussis is still increasing. This study was done to investigate the prevalence of pertussis in children and its clinical manifestations before and after the beginning of vaccination age.

Materials and methods: This descriptive-analytic study was performed in children with coughs for more than two weeks whom found with no reason for prolonged cough and were diagnosed with pertussis. The clinical records of the patients were assessed and the result of culture was studied. The data was then analyzed using chi square test in SPSS ver.17.

Results: A total of 156 patients including 67 (42.9%) male and 89 (57.1%) female with the mean age of 15.8 ± 1.9 enrolled in this study who had history of more than two weeks cough. Among the cases 137 (87.8%) patients had paroxysmal cough with an average of 6.9 days. Seven cases (7.8%) had positive cultures for pertussis of whom four aged under two months of old and three were older than two months of old. There was no significant difference in clinical manifestations of the two groups (less and more than two months).

Conclusion: It is suggested to vaccinate mothers for immunization of children before the beginning of vaccination age. Also, to achieve a better immunization for children at the age of vaccination, using high potent acellular vaccines with fewer side effects are of great benefit.

Keywords: Pediatric, pertussis, clinical manifestations, vaccination

بررسی تظاهرات بالینی سیاه سرفه در کودکان بستری شده در بیمارستان بوعلی سینا ساری در سال‌های ۱۳۹۱-۱۳۸۷

میلاد بهاری^۱

ایمان صادقیان^۱

محمد صادق رضایی^۲

غلامرضا قربانی^۳

چکیده

سابقه و هدف: بیماری سیاه سرفه از دلایل مسری سرفه‌های طول کشیده می‌باشد که برای پیش‌گیری از ابتلای آن واکسیناسیون همگانی کودکان با واکسن حاوی سلول در کشور ما صورت می‌گیرد. اما علی‌رغم واکسیناسیون، هنوز این بیماری در کودکان نه تنها دیده می‌شود بلکه شیوع آن در حال افزایش نیز می‌باشد. این مطالعه با هدف بررسی فراوانی این بیماری در اطفال با سرفه‌های طول کشیده و مقایسه علایم بیماری در کودکان قبل و بعد از سن شروع واکسیناسیون انجام شده است.

مواد و روش‌ها: با طراحی یک مطالعه توصیفی-تحلیلی، کودکانی که بیش از دو هفته سرفه داشته و بیماری‌ای که توجیه‌کننده سرفه آن‌ها باشند داشتند و تشخیص بالینی سیاه سرفه برای آن‌ها مطرح شد وارد مطالعه شدند. اطلاعات پرونده بیماران توسط پرسشنامه‌ای که برای این کار طراحی شده بود استخراج شده، سپس با مراجعه به معاونت بهداشتی دانشگاه نتایج کشت آن‌ها نیز جمع‌آوری گشت. در انتها نتایج توسط نرم افزار SPSS17 و با شاخص‌های مرکزی و پراکندگی و مجذور کای مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: تعداد ۱۵۶ بیمار [۶۷ (۴۲/۹ درصد) پسر و ۸۹ (۵۷/۱ درصد) دختر] با میانگین سنی $15/86 \pm 1/9$ ماه وارد مطالعه شدند که همگی سابقه سرفه‌های بیش از دو هفته داشتند اما فقط ۱۳۷ مورد (۸۷/۸ درصد) سرفه قطاری را با میانگین $6/9$ روز نیز ذکر می‌کردند. ۷ مورد (۴/۴ درصد) از نظر ابتلاء به سیاه سرفه کشت مثبت داشتند که ۴ مورد از آن‌ها سن کم‌تر و ۳ مورد سن بیش‌تر از دو ماه داشتند. اختلاف آماری معنی‌داری بین فراوانی بیماری و علایم بالینی آن در دو گروه قبل و بعد از دو ماه وجود نداشت.

استنتاج: توصیه می‌شود جهت ایمن‌سازی کودکان قبل از سن واکسیناسیون، ایمن‌سازی مادران و جهت ایمن‌سازی کودکان در سن واکسیناسیون از واکسن‌های با توانایی بالا و عوارض کم‌تر بدون سلول در جهت القای ایمنی استفاده گردد.

واژه‌های کلیدی: اطفال، سیاه سرفه، علایم بالینی، واکسیناسیون

مقدمه

سیاه سرفه یک عفونت حاد و قابل سرایت دستگاه تنفسی است که توسط باکتری گرم منفی بوردتلا پرتویس ایجاد می‌شود (۱). تظاهر بیماری سیاه سرفه در کودکان بسیار شدید می‌باشد به گونه‌ای که همچنان

مؤلف مسئول: محمدصادق رضایی- ساری: کیلومتر ۱۸ جاده خزرآباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده پزشکی
www.drmsrezaii@yahoo.comE-mail:

۱. دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. گروه عفونی اطفال، مرکز تحقیقات عفونت‌های بیمارستانی مقاوم به درمان، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۹/۱۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۱/۱۱/۸ تاریخ تصویب: ۱۳۹۲/۲/۱۶

سیاه سرفه یکی از ده بیماری منجر به مرگ در دوران کودکی می‌باشد (۲) اگرچه آمار دقیقی از اپیدمیولوژی بیماری سیاه سرفه در آسیا، آفریقا، آمریکای جنوبی در دسترس نیست، اما سازمان جهانی بهداشت پیش بینی کرده است که شیوع بیماری در این کشورها در حال افزایش می‌باشد (۳). گزارشات نشان دهنده شیوع ده میلیونی ابتلاء به سیاه سرفه در جهان هستند که سالانه ۴۰۰۰۰۰ مورتالیتی از این بیماری گزارش می‌شود (۴).

نیمی از موارد گزارش شده سیاه سرفه توسط CDC آمریکا، شیرخواران زیر یک سال را شامل می‌شود که با بررسی این موارد، بالغین علامت دار به عنوان منبع عفونت شناسایی شده‌اند (۵). کاهش ایمنی ناشی از واکسیناسیون با گذشت زمان در کودکان در سنین مدرسه، بالغین و بزرگسالان، آن‌ها را مستعد عفونت به سیاه سرفه کرده که نقش اساسی را در انتقال بیماری به نوزادان پیش از سن واکسیناسیون دارند (۶). سازمان جهانی بهداشت (WHO) از سال ۱۹۷۴ میلادی واکسیناسیون علیه سه بیماری دیفتی، کزاز، سیاه سرفه (DTP) را جزء برنامه گسترده ایمن سازی (EPI) قرار داده است که اکثر کشورها از این برنامه تبعیت می‌کنند (۷). واکسیناسیون روتین نوزادان به گونه‌ای مؤثر باعث کاهش مرگ و میر و عوارض این بیماری در کودکان شده است اما موجب حذف بوردتلا پرتوزیس در گردش نشده است و با وجود برنامه واکسیناسیون گسترده، باز هم آمارها نشان دهنده افزایش روزافزون ابتلای کودکان به سیاه سرفه در دهه اخیر در مناطق با کودکان واکسینه می‌باشند (۹، ۸). در ایران پس از به کارگیری همگانی واکسن سیاه سرفه از سال ۱۳۶۳ تا ۱۳۶۸ شمسی موارد بروز بیماری کاهش جدی یافت ولی علی‌رغم پوشش بالای واکسیناسیون، طی سال‌های اخیر شیوع بیماری در حال افزایش است (۱۰). به علاوه همان‌طور که در مطالعه دکتر شاهچراغی و همکاران که به جداسازی بوردتلا پرتوسیس و پاراپرتوسیس از نمونه‌های بالینی جمع‌آوری شده از سراسر ایران

پرداختند نیز ذکر شده است که شیوع بیماری سیاه سرفه که طی سال‌های ۱۳۷۰ الی ۱۳۸۵ کاهش یافته بود اما از سال ۱۳۸۶ به بعد ما شاهد افزایش شیوع این بیماری می‌باشیم (۱۱).

از لحاظ سیر علایم بالینی سیاه سرفه، به خصوص در کودکان، بیماری دارای یک دوره نهفته ۷ تا ۱۰ روزه (۲۱-۵ روز) می‌باشد که سپس در سه مرحله بروز می‌یابد که عبارتند از: ۱. کاتارال، که شامل علایم غیر اختصاصی مثل کوریزا، سرفه‌های خفیف می‌باشد و ۲-۱ هفته طول می‌کشد. ۲. پاروکسیسمال، که با سرفه‌های قطاری، استفراغ بعد از سرفه‌ها، ووب دمی مشخص می‌شود و ۶-۴ هفته طول خواهد کشید. ۳. کانوالسنت، در این مرحله علایم به تدریج رو به خوب شدن می‌روند و ۲-۱ هفته طول می‌کشد (۱۲). راه گوناگونی برای تشخیص سیاه سرفه وجود دارد که توجه به علایم بالینی، یافتن سرخ‌هایی از میکروارگانیزم مولد یا شاخص‌های ایمونولوژیک عفونت توسط کشت، PCR، استفاده از آنتی‌بادی فلورسنت مستقیم جهت یافتن میکروارگانیزم (DFA) و همچنین ELISA، از راه‌های تشخیصی هستند (۱۳). جهت تشخیص و مدیریت سیاه سرفه نیاز به ترکیبی از ظن بالینی، یافته‌های آزمایشگاهی در دسترس می‌باشد (۱۲). حساسیت و اختصاصیت تست‌های آزمایشگاهی در سیاه سرفه تحت تأثیر استفاده زود هنگام از آنتی‌بیوتیک در مراحل اولیه بیماری، عفونت مختلط، واکسیناسیون اخیر، زمان به کارگیری این تست‌ها از شروع علایم قرار دارد (۱۴). ممکن است به دنبال بیماری سیاه سرفه عوارضی ایجاد شوند که در کودکان غیر ایمن شایع‌تر می‌باشند که شامل پنومونی، کاهش رشد، تشنج، انسفالوپاتی، هیوکسی مغزی، عفونت ثانویه باکتریال، افزایش فشار پلومونر، خونریزی ساب کونژ، پرولاپس رکتوم می‌باشد (۱۵). از آن‌جا که بیماری سیاه سرفه علی‌رغم تزریق واکسن همچنان در سنین کودکی دیده می‌شود و مطالعات معدودی در زمینه بررسی این بیماری

در کودکان در کشور ما وجود دارد این مطالعه در جهت بررسی تظاهرات بالینی بیماری و مقایسه آن‌ها در سنین قبل و بعد از شروع واکسیناسیون آن طراحی گردیده و مورد اجرا قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه توصیفی-تحلیلی با مراجعه به کتاب ICD (The International Classification of Diseases)، کد بیماری سیاه سرفه شناسایی شده و مطابق با کد مذکور، پرونده اطفال در محدوده سنی ۱ روزه تا ۱۴ ساله که تشخیص نهایی آن‌ها سیاه سرفه گذاشته شد در بازه زمانی فروردین سال ۱۳۸۷ الی تیر ماه سال ۱۳۹۱ از واحد بایگانی بیمارستان آموزشی-درمانی بوعلی سینا ساری، به عنوان بیمارستان مرجع اطفال مازندران، استخراج گردیده و مورد مطالعه قرار گرفتند. مطابق با اطلاعات مندرج در پرونده، کلیه اطفالی که بیش‌تر از دو هفته سرفه داشتند که پس از آن دچار ووپ و استفراغ می‌شدند و هیچ‌گونه بیماری دیگری که توجیه کننده سرفه طول کشیده در آن‌ها باشد مثل سینوزیت مزمن، پنومونی، آسم، ریفلاکس گاستروازوفازیا، سیستیک فیبروزیس، COPD، جسم خارجی، وجود نداشت و یا این‌که در بیماران کم‌تر از ۳ ماه که در تماس با افراد شناخته شده سرفه قرار داشتند و بدون علت خاص دچار آپنه می‌شدند را سیاه‌سرفه در نظر گرفته وارد مطالعه گردیدند بیمارانی که سابقه اخیر مصرف آنتی‌بیوتیک مؤثر بر بردتلاپروتوزیسرا داشتند از مطالعه خارج شده‌اند. مطابق با روتین بخش اطفال بیمارستان، برای بیمارانی که شک بالینی به سیاه سرفه مطرح می‌باشد عکس قفسه سینه (CXR) تهیه می‌شد و گزارش آن در پرونده ثبت می‌گردید و نمونه‌گیری توسط سواب ته حلق از لحاظ کشت برای باسیل بردتلاپروتوزیس تهیه و با ثبت در پرونده بیمار در محیط واسط Regan-Lowe قرار گرفته و جهت کشت در محیط Bordet-Gengou به آزمایشگاه مرجع معاونت

بهداشتی دانشگاه ارسال شده و درمان آغاز می‌گردیده است. کلیه اطلاعات دموگرافیک و تظاهرات بالینی بیماران در پرسشنامه ای که به همین منظور طراحی شده بود از پرونده جمع‌آوری شده و با مراجعه به بایگانی معاونت بهداشتی دانشگاه، نتیجه کشت ته حلق بیماران نیز جمع‌آوری کشت. در انتها برای توصیف نتایج، داده‌های گردآوری شده وارد نرم‌افزار SPSS 17 شد و توسط شاخص‌های مرکزی و پراکندگی (میانگین و انحراف معیار) و با آزمون مجذور کای مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

یافته‌ها

در انتها ۱۵۶ بیمار که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند مورد مطالعه قرار گرفتند که از این تعداد ۶۷ نفر (۴۲/۹ درصد) پسر و ۸۹ نفر (۵۷/۱ درصد) دختر بودند. میانگین سنی کلیه افراد مورد بررسی $15/8 \pm 1/9$ ماه (کم‌ترین=۱۲ روز، بیش‌ترین=۱۲ سال) بوده است. به غیر از بیماران کم‌تر از ۲ ماه همه بیماران، مطابق با دفترچه واکسیناسیون کشوری که به همراه داشتند واکسن سیاه سرفه را طبق برنامه کشوری دریافت کرده بودند، با این تفاوت که بر حسب سن آن‌ها، دوزهای دریافتی متفاوت بوده است. تمامی بیماران سرفه طول کشیده و بیش‌تر از دو هفته داشتند اما فقط ۱۳۷ مورد (۸۷/۸ درصد) آن‌ها شکایت از سرفه قطاری نیز ذکر می‌کردند که میانگین مدت این نوع سرفه در آن‌ها ۶/۹ روز بوده است. فراوانی سایر علائم بالینی در جدول ارائه شده است (جدول شماره ۱).

از بین نمونه‌های ته حلق که جهت کشت ارسال شده بود ۷ مورد (۴/۴ درصد) از نظر ابتلاء به پرتوزیس کشت مثبت داشتند که ۳ مورد از آن‌ها پسر و ۴ مورد دختر بودند. تنها یک مورد از افراد با کشت مثبت، سابقه تماس با بیمار با علائم مشابه را می‌داد و همچنین فقط در یک مورد از این افراد whooping دیده شده بود، اما در هر ۷ نفر، سرفه‌های قطاری دیده شده و در ۴ مورد

استفراغ بعد از سرفه رویت گردیده بود. همچنین در ۵ مورد از بیماران با کشت مثبت پرتوزیس، صدای ریه طبیعی و ۶ مورد CXR طبیعی داشتند.

بحث

سیاه سرفه یکی از دلایل اصلی سرفه طول کشیده است که علی‌رغم واکسیناسیون گسترده آن، همچنان موجب ایجاد عوارض و مرگ و میر می‌گردد (۱۵).

جدول شماره ۲: مقایسه شیوع علایم سیاه سرفه در دو گروه سنی کم‌تر و مساوی ۲ ماه و بیش‌تر از ۲ ماه

متغیر	کمتر یا مساوی ۲ ماه تعداد (درصد)	بیشتر از ۲ ماه تعداد (درصد)	سطح معنی داری
جنس			
پسر	۴۵/۲۷	۴۱/۷۴۰	۰/۴۴۹
دختر	۵۵/۳۳	۵۸/۳۵۶	
سرفه قطاری			
مثبت	۸۶/۷۵۲	۸۸/۵۸۵	۰/۴۴۰
منفی	۱۳/۳۱۸	۱۱/۵۱۱	
Whoop			
مثبت	۱۰/۶	۴/۲۴	۰/۱۲۸
منفی	۹۰/۵۴	۹۵/۸۹۲	
استفراغ بعد از سرفه			
مثبت	۴۳/۳۲۶	۵۷/۳۵۵	۰/۰۶۱
منفی	۵۶/۷۳۴	۴۲/۷۴۱	
مواجهه یا فرد مشابه			
مثبت	۵/۳	۷/۳۷	۰/۴۲۸
منفی	۹۵/۵۵۷	۹۲/۷۸۹	
رتزکشن			
مثبت	۲۰/۱۱	۹/۴۹	۰/۰۷۳
منفی	۸۰/۴۸	۹۰/۶۸۷	
آپنه			
مثبت	۸/۴۵	۵/۲۵	۰/۳۱۵
منفی	۹۱/۶۵۵	۹۴/۸۹۱	
سیانوز			
مثبت	۶۵/۳۹	۵۲/۱۵۰	۰/۰۹۰
منفی	۳۵/۲۱	۴۷/۹۴۶	
سمع ریه			
نرمال	۵۱/۷۳۱	۵۵/۳۵۳	۰/۶۲۳
رال	۶/۷۴	۱۱/۴۱۱	
ویز	۳۰/۱۸	۲۳/۹۱۳	
ویز+رال	۱۱/۶۷	۹/۴۹	
CXR			
نرمال	۹۰/۵۴	۸۹/۶۸۶	۰/۴۳۶
غیر نرمال	۱۰/۶	۱۰/۴۱۰	
نتیجه کشت			
مثبت	۶/۶۴	۳/۱۳	۰/۲۴۹
منفی	۹۳/۴۵۶	۹۶/۹۹۳	

در مطالعه حاضر از نمونه‌های ته حلق که از بیماران مشکوک به سیاه سرفه تهیه شده بود، نتیجه کشت در ۷ مورد (۴/۴ درصد) از لحاظ ابتلاء به پرتوزیس مثبت گردید که از این نظر با مطالعه پناهی و

جدول شماره ۱: مقایسه فراوانی و (درصد) علائم سیاه سرفه در دو گروه جنسی مرد و زن

متغیر	مرد (درصد)	زن (درصد)	جمع کل (درصد)	سطح معنی داری
سرفه قطاری				
مثبت	۳۷/۲۵۸	۵۰/۶۷۹	۸۷/۸۱۳۷	۰/۴۳۰
منفی	۵/۸۹	۶/۴۱۰	۱۲/۲۱۹	
Whoop				
مثبت	۳/۲۵	۳/۲۵	۶/۴۱۰	۰/۴۴۱
منفی	۳۹/۸۶۲	۵۲/۸۸۴	۹۳/۶۱۴۶	
استفراغ بعد از سرفه				
مثبت	۲۵/۶۴۰	۲۶/۳۴۱	۵۱/۹۸۱	۰/۶۳
منفی	۱۷/۳۲۷	۳۰/۸۴۸	۴۸/۱۷۵	
مواجهه یا فرد مشابه				
مثبت	۳/۸۶	۲/۶۴	۶/۴۱۰	۰/۲۱۲
منفی	۳۹/۱۶۱	۵۴/۵۸۵	۹۳/۶۱۴۶	
رتزکشن				
مثبت	۴/۵۷	۸/۳۱۳	۱۲/۸۲۰	۰/۶۲۹
منفی	۳۸/۴۶۰	۴۸/۸۷۶	۸۷/۲۱۳۶	
آپنه				
مثبت	۲/۶۴	۳/۸۱۱	۶/۴۱۰	۰/۵۵۹
منفی	۴۰/۴۶۳	۵۳/۲۸۳	۹۳/۶۱۴۶	
سیانوز				
مثبت	۲۶/۳۴۱	۳۰/۱۴۷	۵۶/۴۸۸	۰/۱۸۹
منفی	۱۶/۷۲۶	۲۶/۹۴۲	۴۳/۶۶۸	
سمع ریه				
نرمال	۲۵/۳۹	۲۸/۸۴۵	۵۳/۸۸۴	۰/۳۷۷
رال	۳/۸۶	۵/۸۹	۹/۶۱۵	
ویز	۱۰/۹۱۷	۱۵/۵۲۴	۲۶/۴۴۱	
ویز+رال	۳/۲۵	۷/۱۱	۱۰/۲۱۶	
CXR				
نرمال	۳۹/۷۶۲	۵۰/۷۸	۸۹/۷۱۴۰	۰/۲۱۳
غیر نرمال	۳/۲۵	۷/۱۱	۱۰/۳۱۶	
نتیجه کشت				
مثبت	۱/۹۳	۲/۶۴	۴/۵۷	۰/۶۵۴
منفی	۴۱/۶۴	۵۴/۵۸۵	۹۵/۵۱۴۹	

برای مقایسه علایم، بیماران به دو گروه سنی کم‌تر یا مساوی دو ماه (گروه ۱) و بیش‌تر از دو ماه (گروه ۲) تقسیم گردیدند و مشاهده شد که ۴ مورد (۲ پسر، ۲ دختر) از بیماران با کشت مثبت، دارای سنی کم‌تر یا مساوی دو ماه و ۳ مورد (۱ پسر، ۲ دختر) سنی بیش‌تر از دو ماه داشتند. همچنین ۶۰ نفر (۳۸/۵ درصد) از بیماران متعلق به گروه ۱ و ۹۶ نفر (۶۱/۵ درصد) از آن‌ها متعلق به گروه ۲ بودند. از بین علایم بیماری سیاه سرفه در بین بیماران مورد بررسی، میزان سرفه قطاری، استفراغ بعد از سرفه، سیانوز در گروه ۲ بیش‌تر از گروه ۱ بوده است اما

همکاران در سال ۱۳۸۸ در زنجان که شیوع سیاه سرفه در بالغین با سرفه طول کشیده را توسط کشت حلق ۱۸/۷ درصد به دست آوردند تفاوت دارد (۱۷). همچنین در مطالعه گیلبرگ و همکاران روی بالغین دچار سرفه طول کشیده، کشت مثبت پرتویس در ۳۲ درصد این افراد گزارش شد (۱۸) و در مطالعه ون کوئین و همکاران نیز موارد مثبت در ۲۶/۲ درصد موارد ثبت گشت (۱۹) که در تمامی مطالعات ذکر شده موارد مثبت کشت از مطالعه ما بیش تر بوده است اگر چه در بررسی های صورت گرفته برای مقایسه، مطالعه مشابهی در حیطه اطفال در کشور ما یافت نشد (۱۹). اما باید ذکر کرد که در مطالعه دکتر شرکت و همکارانش که به بررسی بالغین جوان پرداختند تنها ۲ درصد از بیماران، کشت مثبت داشتند (۲۰). شاید یکی از دلایل تفاوت شیوع در بین اطفال و بالغین این باشد که شرایط مختلفی می تواند بر صحت نتیجه کشت و یافتن ارگانیسم در اطفال تأثیر بگذارد که شامل گرفتن صحیح نمونه و به کارگیری یک محیط واسط مناسب می باشد (۲۱). به علاوه در بسیاری از مطالعات بیان شده است که نتیجه کشت، به خصوص در افرادی که واکسینه شده اند یا آنتی بیوتیک دریافت کرده اند و یا تهیه نمونه در ابتدای بیماری آن ها انجام نشده است، حساسیت پایین تری خواهد داشت (۲۰).

با توجه به نکات ذکر شده و جهت تعیین شیوع واقعی بیماری، PCR می تواند در اطفال مظنون به سیاه سرفه به دلیل حصول نتیجه سریع و دقیق تر، بیش تر مورد استفاده قرار گیرد (۲۲) همچنین استفاده از PCR جهت تشخیص سیاه سرفه در بیمارانی که بیش تر از دو هفته سرفه طول کشیده دارند نیز تأیید و مورد توصیه قرار گرفته است (۲۳). البته دلیل دیگر این تفاوت شیوع بین اطفال و بالغین می تواند افزایش شیوع واقعی سیاه سرفه در بالغین، به علت کاهش تیر آنتی بادی های ناشی از واکسیناسیون گذشته و عدم تزریق دوز بوستر در این افراد باشد (۲۴). در میان ۶۰ بیمار کم تر از ۲ ماه (سن شروع واکسیناسیون سیاه سرفه)، ۴ بیمار دارای کشت

مثبت بوده اند. هر چند در این پژوهش سطح آنتی بادی علیه سیاه سرفه در خون مادران مورد بررسی قرار نگرفت اما با توجه به مطالعه انجام شده توسط دکتر صفار و همکارانش که به بررسی سطح سرمی آنتی بادی مادری برای واکسن سه گانه پرداخته و نشان دادند که مادران در زمان بارداری دارای سطح آنتی بادی پایینی می باشند ولی در صورت ایمن بودن می توانند آن را به نوزادانشان منتقل کنند، باید اذعان داشت که با احتمال فراوان مادران این کودکان واکسینه نبوده اند و سطح آنتی بادی بر علیه سیاه سرفه پایینی داشتند و به همین دلیل این کودکان قبل از شروع واکسن های سه گانه خود به این بیماری مبتلا شده اند (۲۵). در ضمن در مطالعات نشان داده شده است که علت ۳۲ درصد از موارد ابتلای کودکان، مادرانی هستند که به دلیل ایمن نبودن علیه سیاه سرفه به این بیماری مبتلا گشته اند و به علت تماس نزدیکی که با کودکان خود داشتند و ماهیت مسری بودن بیماری آن را به کودکانشان منتقل کرده اند (۲۶). با مقایسه علایم کلینیکی در دو گروه (گروه ≥ 2 ماه، گروه < 2 ماه) انتظار می رود علایم متفاوتی دیده شود و با توجه به مخاطره آمیز تر بودن بیماری در سنین پایین تر، بیش تر مورد توجه قرار گیرد (۲۷). در مطالعه حاضر میزان آپنه، سرفه قطاری، استفراغ بعد از سرفه، سیانوز در گروه ۲ بیش تر از گروه ۱ بوده اما در هیچ کدام از موارد اختلاف معنی دار آماری مشاهده نگردیده است. اگر چه در جستجوهای انجام شده مطالعه مشابهی در این رده سنی در داخل کشور یافت نگردید اما در مطالعه ای موروئی که توسط سارالانگ صورت گرفت، اطلاعات ۷۰۰ بیمار مورد ارزیابی قرار گرفتند که در این ارزیابی تعداد بیماران دارای آپنه در گروه زیر ۲ ماه بیش تر بوده است (۲۸).

Mashiro Tanaka و همکارانش نیز در مطالعه ای به بررسی سیاه سرفه در کودکان کم تر از ۱۲ ماه، طی ۱۰ سال در سرتاسر ایالات متحده پرداختند که در آن نیز میزان آپنه در کودکان زیر ۲ ماه بیش تر بوده است اما اختلاف

آماري معنی داری وجود نداشت، به علاوه میزان استفراغ نیز در کودکان بالاتر از ۲ ماه بیش تر بوده است (۲۹).

در این مطالعه ۸۹/۷ درصد بیماران دارای CXR نرمال و ۶/۴ درصد دارای whooping بودند که از این نظر با مطالعات انجام شده مشابه مانند مطالعه پناهی و همکاران تقریباً یکسان است اما ۱۷/۱ درصد از بیماران در مطالعه پناهی استفراغ بعد از سرفه را ذکر می کردند که با مطالعه حاضر (۵۱/۹ درصد) تطابق نداشت البته این اطلاعات به مطالعه هاردن (۳۷/۳ درصد) بسیار نزدیک تر می باشد که دلیل آن را در اختلاف بازه های سنی مورد مطالعه در این سه پژوهش می توان جستجو نمود همچنین در مطالعه هاردن تنها ۶/۷ درصد بیماران سیانوز داشته اند در حالی که در این مطالعه در ۵۶/۴ درصد افراد سیانوز به عنوان یک تظاهر بالینی ثبت شده است و بر این اساس که تظاهرات بالینی در سنین مختلف متفاوت است و سیانوز در سنین بالاتری روی می دهد، با مقایسه اختلاف سنی موجود در مطالعه حاضر و مطالعه هاردن، اختلاف در شیوع سیانوز قابل توضیح به نظر می رسد (۲۸،۳۰).

در ایران پس از به کارگیری همگانی واکسن سیاه سرفه منجر به کاهش موارد بروز بیماری شد اما علی رغم پوشش بالای واکسیناسیون، طی سال های اخیر شاهد افزایش در شیوع بیماری می باشیم (۱۰) که یکی از دلایل عدم ریشه کنی این بیماری در توانایی کم واکسن مورد استفاده در تحریک ساخت آنتی بادی در کودکان واکسینه می باشد (۳۱). در کشور ما از ابتدای آغاز برنامه واکسیناسیون علیه پرتوزیس از واکسن های حاوی سلول استفاده می شود، اگرچه این واکسن نیز ایمنی قابل قبولی دارد اما با توجه عوارض کم تر و ویژگی های مناسب تر واکسن بدون سلول به نظر می رسد باید تغییری در برنامه روتین کشوری صورت گیرد (۳۲). مطالعه ای توسط آنتونی هاردن و همکارانش در انگلستان بر روی کودکان سنین مدرسه (۱۶-۵ سال) با سرفه بیش از ۱۴ روز انجام شد که در این مطالعه تمامی کودکان سابقه

واکسیناسیون با واکسن حاوی سلول را داشته اند. در تعیین تیتراژ IgG ضد سیاه سرفه، تعداد ۱۰۸ بیمار IgG منفی و ۶۴ بیمار IgG مثبت داشتند. میزان بالای مبتلایان به سیاه سرفه در مطالعه هاردن و سطح IgG، نشان دهنده کارایی کم واکسن حاوی سلول دارد همچنین قابل ذکر است که در حال حاضر در انگلستان، واکسن حاوی سلول جای خود را به بدون سلول داده است (۳۰).

در پایان می توان نتیجه گیری کرد که به نظر می رسد اگرچه واکسیناسیون برای تمامی کودکان انجام می گیرد اما با توجه به افزایش شیوع سیاه سرفه در سال های اخیر تمامی کودکان با سرفه طول کشیده باید مورد بررسی دقیق قرار گیرند و پزشکان در سرفه های طول کشیده به سیاه سرفه توجه ویژه ای داشته باشند. در این مطالعه به این نتیجه رسید شد که میزان شیوع سیاه سرفه و میزان شیوع علائم بالینی آن در دو گروه سنی قبل و بعد از دو ماه مشابه است، از این رو نیاز برای ایمن سازی مطلوب تر در هر دو گروه سنی احساس می شود. با توجه به این که فواید بالا و عوارض کم تر واکسن های بدون سلول نیز به اثبات رسیده است توصیه می گردد در برنامه روتین کشوری نیز از این واکسن و یا واکسن حاوی سلولی با کارایی بالاتر استفاده گردد. از سوی دیگر برای ایمن سازی کودکان زیر سن واکسیناسیون توصیه می شود بالغین جامعه و به خصوص زنان در سن باروری تحت واکسیناسیون با واکسن بدون سلول پرتوزیس قرار بگیرند تا ایمنی حاصله بتواند به کودکان زیر سن واکسیناسیون نیز انتقال یابد.

سپاسگزاری

نویسندگان این مقاله از واحد بایگانی بیمارستان بوعلی سینا مخصوصاً آقای سید احمد هاشمی و همچنین مسئولان واحد بیماری های معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی مازندران در جهت کمک به جمع آوری صحیح و کامل اطلاعات بیماران کمال تشکر را دارند.

References

1. Björnstad ON, Harvill ET. Evolution and emergence of *Bordetella* in humans. *Trends Microbiol*. 2005 Aug;13(8):355-359.
2. Mattoo S, Cherry JD. Molecular pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of respiratory infections due to *Bordetella pertussis* and other *Bordetella* subspecies. *Clin Microbiol Rev*. 2005;18:326-82.
3. World Health Organisation. Global Burden of Disease Estimates 2002. Available at: <http://www.who.int/healthinfo/bodgbd2002revised/en/index.html>. Date accessed: 21 January 2008.
4. Tan T, Trindade E, Skowronski D. Epidemiology of pertussis. *Pediatr Infect Dis J*. 2005. pp. S10-8.
5. Halperin SA. Pertussis; A disease and vaccine for all age. *N Engl J Med*. 2005;353(15):1615-1617.
6. Healy CM, Munoz FM, Rench MA, Halasa NB, Edwards KM, Baker CJ. Prevalence of pertussis antibodies in maternal delivery, cord, and infant serum. *J Infect Dis* 2004; 190:335-340.
7. Vaccine preventable deaths and the Global Immunization. Vision and Strategy, 2006-2015. Morbidity and Mortality Weekly Report 2006; 55: 511-15. Available at: www.who.int/vaccinesdocuments/DocsPDF05/GIVS_Final_EN.
8. Cherry JD, Brunnell PA, Golden GS, Karen DT. Report of the Task Force on pertussis and pertussis immunization. *Pediatrics* 1988;81(Suppl.):939-84.
9. von Koenig CH, Halperin S, Riffelmann M, Guiso N. Pertussis of adults and infants. *Lancet Infect Dis* 2002;2:744-750.
10. Center for Diseases Control and Prevention. Guideline for surveillance of pertussis. 2nd ed. Tehran: Ministry of Health and Medical Education, 2009 (Persian).
11. Shahcheraghi F, Nakhost Lotfi M, Parzadeh M, Nikbin V, Shouraj F, Zahraei S. Isolation of *Bordetella Pertussis* and *Bordetella Parapertussis* from Clinical Specimens at Different Provinces. *J Mazandaran Univ Med Sci*. 2012; 22 :2-8(Persian).
12. Wood N, McIntyre P. Pertussis: review of epidemiology, diagnosis, management and prevention. *PAEDIATRIC RESPIRATORY REVIEWS* (2008) 9, 201-212.
13. Byrd E, Ohl CA. Clinical features and diagnosis of *Bordetella pertussis* infection in adolescents and adults. Available from: <http://www.uptodate.com>
14. Heikkinen E, Kallonen T, Saarinen L et al. Comparative genomics of *Bordetella pertussis* reveals progressive gene loss in Finnish strains. *PLoS ONE* 2007; 2: e904
15. Crowcroft NS, Pebody R. Recent developments in pertussis. *Lancet* 2006; 367:1926-1936.
16. Tan T, Trindade E, Skowronski D. Epidemiology of pertussis. *The Pediatric infectious disease journal* 2005;24:S10-S18.
17. Panahi M, Mobaien AR, Karami A, et al. Frequency of pertussis among adults with prolonged cough. *Scientific Med J*. 2011;10:395-401.
18. Gilberg S, Njamkepo E, Du Châtelet IP, Partouche H, Gueirard P, Ghasarossian C, et al. Evidence of *Bordetella pertussis* infection in adults presenting with persistent cough in a French area with very high whole-cell

- vaccine coverage. J Infect Dis 2002 Aug;186(3):415-418.
19. von Knig CH, Halperin S, Riffelmann M, Guiso N. Pertussis of adults and infants. Lancet Infect Dis 2002 Dec;2(12):744-750.
20. Sherkat R, Salehi H, Yazdani R, Teymori M, Matinfar M, Shoaee P, et al. Infection of Bordetella pertussis in adolescence. Military medicine. 2008;10(4):269-272 (Persian).
21. Mattoo S, Cherry JD. Molecular pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of respiratory infections due to Bordetella pertussis and other Bordetella subspecies. Clin Microbiol Rev . 2005; 18: 326–382.
22. Hajia M, Rahbar M, Fallah F, Safadel N . Detection of Bordetella pertussis in Infants Suspected to have Whooping Cough . Open Respir Med J. 2012; 6: 34–36.
23. Greenberg DP. Pertussis in adolescents increasing incidence brings attention to the need for booster immunization of adolescents. Pediatr Infect Dis J. 2006; 24: 721–728.
24. Eslamifar A, Ramezani A, Banifazl M, Khadem-Sadegh A, Aghakhani A. Seroprevalence of IgG Antibodies against Bordetella pertussis in Different Age Groups in Tehran, Iran. Iranian Journal of Pathology (2012) 7 (3), 171 – 176.
25. Saffar MJ, Khalilian A, Ajami A, Saffar H, Ghaheri A. Diphtheria and Tetanus Immunity in Placenta and two Months Infant. Journal Of Guilan University Of Medical Sciences; 2008; 65(17): 35-43.
26. Bisgard KM, Pascual FB, Ehresmann KR, Miller CA, Cianfrini C, Jennings CE, et al. Infant pertussis: who was the source? The Pediatric infectious disease journal 2004, 23:985-989.
27. Robert M. Kliegman, Bonita F. Stanton, Nina F. Schor, Joseph W. St. Geme III, Richard E. Behrman, Nelson Textbook of pediatrics 19th Edition. Part xvii, Infectious Diseases , Chapter 189 Pertussis (*Bordetella pertussis* and *Bordetella parapertussis*) ; 2011: 945 ..
28. Long SS. Age-specific presentation and burden of pertussis. Adv Stud Med 2005;5:S444-449.
29. Tanaka M, Vitek CR, Pascual FB, Bisgard KM, Tate JE, Murphy TV. Trends in pertussis, 1980-1999. JAMA: the journal of the American Medical Association 2003, 290: 2968-2975.
30. Harnden A, Grant C, Harrison T, Perera R, Brueggemann AB, Mayon-White R, et al. Whooping cough in school age children with persistent cough: prospective cohort study in primary care. BMJ 2006;333:174-177.
31. Zarei S, Jeddi-Tehrani M, Akhondi MM, Zeraati H, Kheirkhah T, Ghazanfari M, et al. Immunogenicity of a triple diphtheria-tetanus-whole cell pertussis vaccine in Iranian preschool children. Iranian Journal of Immunology 2007;4:101-109.
32. Greco D, Salmaso S, Mastrantonio P, Giuliano M, Tozzi AE, Anemona A, et al. A controlled trial of two acellular vaccines and one whole-cell vaccine against pertussis. New England journal of medicine 1996;334:341-349.