

### بررسی ایمنی برضد دیفتری و کزاز در شهر تهران

دکتر سعید آل‌آقا — دکتر مرتضی مهین‌پور — دکتر فتحعلی نظری

#### مقدمه:

دپارتمان میکروبیشناسی و ایمنولوژی دانشکده علوم پایه پزشکی دانشگاه تهران مصمم شدند که در ایران سطح ایمنی برضد دیفتری و کزاز را مورد مطالعه قرار دهند. در این قسمت مطالعه‌ای که در روی نزدیک به ۸۰۰۰ کودک و نوجوان ساکن شهر تهران انجام شده است ارائه میگردد.

#### روش مطالعه:

الف - تهیه نمونه:

برای تهیه نمونه از کارمندان فنی وزارت بهداشتی و بهداشتی کمک خواسته شد بدین ترتیب که از کاغذ صافی واتمن بابعاد ۳ در ۳ سانتی‌متر مربع تهیه و در اختیار آن وزارتخانه قرار داده شد با محاسبه دقیق وقتی تمام سطح کاغذ آغشته بخون گردد  $2/5$  میلیلیتر از کودک خون گرفته شده است نمونه‌های تهیه شده در دسیکاتور گذاشته تا خشک گردد آنگاه در سردخانه ۴ درجه قرار میدهند تا بعد از جمع‌آوری مقدار کافی نمونه مورد آزمایش قرار گیرد.

ب - گروه سنی مورد مطالعه:

نمونه‌برداری از کودکان و نوجوانان در سنین ۳ ماهه تا ۲۰ ساله انجام گرفت. نمونه‌ها برای گروه سنی ۳ ماهه تا ۶

بعد از جنگ جهانی دوم مصرف واکسن توأم (کزاز و دیفتری) در ایران شروع گردید و از سال ۲۵۱۰ تا ۲۵۳۵ شاهنشاهی متجاوز از ۴۰ میلیون دوز واکسن جذب شده ضد دیفتری و کزاز و یا دیفتری تنها در موعده‌های تهیه‌گردید و از سال ۲۵۲۵ شاهنشاهی تاکنون متجاوز از ۲۱ میلیون دوز واکسن سه‌گانه (دیفتری - کزاز - سیاه‌سرفه) تهیه و تحویل سازمانهای اجرائی شد. با وجود مصرف این مقدار واکسن در سالهای اخیر همچنان میزان تقاضای سرم ضد دیفتری که منحصرًا در مورد مبتلایان به بیماری دیفتری مصرف میشود زیاد بوده و از مقدار آن کاسته نگردید و این موجب شگفتی بسیار میباشد زیرا دلائل بسیاری در دست است که موعده بهبود سطح بهداشت در جامعه میباشد در سالهای قبل بکمک انستیتو رازی و سازمان امریکن جوینت در بعضی از نقاط کشور برای بررسی سطح ایمنی مطالعاتی انجام گرفت و معین شد که افراد واکسینه برضد دیفتری و کزاز در حدود ۹۵ درصد ایمن میباشند.

انستیتو رازی و وزارت بهداشتی و بهداشتی با کمک مالی بنیاد بهداشت ایرانی وابسته بسازمان بهداشت جهانی و

ساله از مهد کودک - و کودکانها و مراکز بهداشتی و درمانی و مراکز واکسیناسیون تهیه گردید و برای گروه‌های سنی بالاتر از دبستانها و دبیرستانها استفاده شد.

ج - جنس:

تعداد ۴۱۸۴ نمونه از جنس مذکر و ۳۷۳۷ نمونه از جنس مؤنث تهیه گردید.

د - تعیین عیار پادتنی:

برای تعیین عیار پادتنی روش هم‌آگلوتیناسیون پاسیو برگزیده شد.

د - ۱ - آنتی‌ژن

از توکسوئید تصفیه و تغلیظ شده دیفتری و کزاز برای حساس کردن گلبول قرمز استفاده شد.

مقدار  $Lf/mg$  در توکسوئید دیفتری برابر ۲۵۰۰ در هر میلی‌لیتر و در توکسوئید کزاز ۲۰۰۰ بود.

د - ۲ - تهیه گلبول حساس و تانن زده

برای حساس کردن گلبول قرمز از روش (۱۹۶۵) Scheibel استفاده گردید با توجه باین موضوع که در این روش تغییراتی چند توسط دکتر نظری - آل آقا - مهین‌پور و میرشمسی (۱۹۷۲) داده شده بود.

د - ۳ - با آزمایشهای مکرر گلبول قرمز گوسفند مناسب تشخیص داده شد.

د - ۴ - فرم‌له کردن گلبول قرمز:

برای فرم‌له کردن گلبول حساس شده روش (۱۹۷۲)

Butler مورد استفاده قرار گرفت ولی تغییرات زیر در آن داده شد:

- گلبولهای حساس شده را با سرم نرمال خرگوش شسته و به نسبت ۵ درصد رقیق گردید و با آن یک حجم فرم آلدئید ۵ درصد افزوده و با آرامی تکان داده تا گلبولها بخوبی با فرم‌له تماس حاصل کنند.

مخلوط فرم‌له و گلبول را یک شب در حرارت معمولی آزمایشگاه قرار میدهند ۱۸ ساعت بعد از تماس گلبول با فرم‌له آنرا ۵ بار با آب مقطر شسته و سپس از آن مخلوط ۵ درصد بافری با  $pH = 7.2$  که حاوی  $0.1\%$  درصد مرتیولات باشد تهیه و در سردخانه ۴ درجه نگهداری مینمایند.

این گلبول قرمز حساس و فرم‌له را میتوان بیش از یک ماه در سردخانه ۴ درجه نگهداری کرد و از آن برای آزمایش

هم‌آگلوتیناسیون استفاده نمود.

ه - تهیه رقت‌های لازم از سرم:

روز قبل از آزمایش نمونه‌هایی را که تهیه شده و در سردخانه نگهداری شده بود برای آزمایش آماده مینمایند و بعد از یادداشت مشخصات هر نمونه را در  $1/5$  میلی‌لیتر آب پیپتونه قرار داده و در سردخانه ۴ درجه گذارده تا سرم خون در محلول آب پیپتونه رقیق شود (هر کاغذ حاوی  $1/10$  میلی‌لیتر سرم است)

و - آزمایش هم‌آگلوتیناسیون:

از محلول تهیه شده از نمونه رقت‌هایی به نسبت  $1/4$ ،  $1/8$ ،  $1/16$ ، تهیه میشود. هم‌زمان با آن از سرم استاندارد سازمان بهداشت جهانی رقت‌هایی مطابق رقت نمونه‌ها نیز تهیه میگردد. از سرم استاندارد بعنوان رفرانس برای مقایسه با نمونه‌ها استفاده میشود.

اولین رقت سرم استاندارد برای دیفتری بایستی برابر با  $0.05/0.05$  واحد بین‌المللی در هر میلی‌لیتر و برای کزاز  $0.05/0.05$  واحد بین‌المللی در هر میلی‌لیتر باشد.

بعد از تهیه محلولها از نمونه‌ها و سرم استاندارد آنها  $0.05/0.05$  میلی‌لیتر گلبول حساس و فرم‌له افزوده و خوب مخلوط مینمایند و آنرا در حرارت آزمایشگاه بمدت ۳۰ ساعت قرار میدهند و روز بعد نتیجه آزمایش قرائت میشود. آخرین لوله‌ای که در آن هم‌آگلوتیناسیون انجام شده است بدقت تعیین میگردد و با مقایسه با استاندارد عیار پادتنی سرم در نمونه‌ها محاسبه میشود.

### نتایج

رویهم ۷۹۲۱ نمونه خون از کودکان و نوجوانان در شهر تهران تهیه شد و در روی هر نمونه دو آزمایش دیفتری و کزاز انجام گرفت.

جدول شماره ۱ نمایانگر وضعیت ایمنی بر ضد دیفتری در هر گروه سنی و در هر جنس میباشد.

جدول شماره ۲ نمایانگر وضعیت ایمنی بر ضد کزاز در هر گروه سنی و در هر جنس میباشد.

جدول شماره ۳ نمایانگر درصد ایمنی در هر گروه سنی است.

Difftheria: Antitoxin Titration by Hemoagglutination - Tehran

Age	Sex		Titre													Total			
	M	F	0.001	0.015	0.007	0.031	0.015	0.062	0.031	0.125	0.062	0.125	0.25	0.5	1		2	4	8
3-6M	71	71	4	12	23	21	37	10	9	5	10	7	3	1	-	-	-	-	142
6-12M	213	246	37	43	73	91	84	45	32	22	11	10	8	3	-	-	-	-	459
1-2y	413	388	71	80	129	141	125	81	55	35	34	23	15	10	2	-	-	-	801
2-3y	390	364	56	70	99	136	131	102	63	32	27	13	17	8	-	-	-	-	754
3-4y	678	573	102	157	188	233	217	136	77	51	33	27	18	9	3	-	-	-	1251
4-5y	492	395	62	97	156	167	143	102	58	42	27	11	14	7	1	-	-	-	887
5-6y	264	218	42	57	72	97	83	61	28	17	11	9	2	3	-	-	-	-	482
6-7y	343	212	71	60	81	75	72	54	53	30	19	14	12	11	3	-	-	-	555
7- y	417	164	85	76	88	84	67	53	43	33	17	11	13	9	2	-	-	-	581
8- y	320	207	88	70	68	68	57	57	42	37	17	14	4	4	1	-	-	-	527
9- y	204	151	32	41	55	47	47	47	45	19	15	4	1	1	1	-	-	-	355
10-y	89	57	5	19	17	20	19	17	17	18	11	2	1	-	-	-	-	-	146
11-y	67	78	5	6	9	11	14	25	22	21	8	10	12	1	1	-	-	-	145
12-y	101	132	3	12	27	39	43	30	33	21	11	3	9	1	1	-	-	-	233
13-y	61	103	4	5	28	26	25	28	21	17	5	3	2	-	-	-	-	-	164
14-y	47	84	1	3	14	14	25	22	28	10	7	6	1	-	-	-	-	-	131
15-y	11	7	2	1	3	9	19	23	10	8	2	5	2	1	-	-	-	-	85
16-y	2	83	1	5	6	15	15	11	12	11	5	2	2	-	-	-	-	-	85
17-y	1	77	3	4	7	15	10	12	14	4	4	2	3	-	-	-	-	-	78
18-y	-	42	1	2	1	10	10	5	9	2	-	1	1	-	-	-	-	-	42
19-y	-	15	1	1	2	2	5	2	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	15
20-y	-	3	-	1	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
Total	4184	3737	676	822	1147	1321	1248	924	672	436	274	177	140	69	15	-	-	-	7921

Tetanus: Antitoxin titration by Hemoagglutination-Tehran

Age	Sex		Titre													Total
	M	F	0.001	0	0.015	0.031	0.062	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	
3-6m	71	71	18	21	32	37	13	7	3	7	1	3	-	-	-	142
6-12m	213	246	40	28	35	72	48	51	43	34	33	28	26	25	2	459
1-2y	413	388	72	64	73	97	108	95	53	59	58	56	36	30	-	801
2-3y	390	364	58	48	70	93	84	88	67	66	36	55	40	48	1	754
3-4y	678	573	124	117	135	177	149	117	99	83	68	66	55	58	3	1251
4-5y	492	395	99	101	89	127	87	71	69	65	50	59	36	34	-	887
5-6y	264	218	79	54	41	64	53	35	37	43	22	31	18	9	2	482
6-7y	343	212	79	54	63	38	45	47	53	32	43	42	32	24	3	555
7-y	417	164	80	76	49	66	47	56	40	39	29	45	23	29	2	581
8-y	320	207	101	56	38	47	51	49	45	48	27	38	15	11	1	527
9-y	204	151	38	37	32	39	29	34	39	29	18	41	11	6	2	355
10-y	89	57	20	7	9	18	15	12	14	17	6	21	4	3	-	146
11-y	67	78	17	5	12	10	12	24	16	16	11	14	2	6	-	145
12-y	101	132	9	18	10	26	23	24	26	34	25	25	3	6	4	233
13-y	61	103	6	15	14	11	10	17	22	32	17	13	4	-	2	164
14-y	47	84	6	3	7	3	6	17	18	16	22	17	9	6	1	131
15-y	11	74	1	3	1	3	10	7	16	16	12	5	8	3	-	85
16-y	2	83	1	6	2	8	5	11	18	20	4	13	2	1	-	85
17-y	1	77	5	-	5	6	7	13	11	9	16	2	3	1	-	78
18-y	-	42	4	1	3	8	4	6	5	7	5	3	1	1	-	42
19-y	-	15	-	-	1	2	-	3	6	-	-	-	1	2	-	15
20-y	-	3	-	-	1	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	3
Total	4184	3737	857	715	722	941	806	785	700	672	503	571	323	303	23	7921

جدول شماره ۳ درصد ایمنی بر ضد دیفتری و کزاز

سن	% ایمنی بر ضد دیفتری	% ایمنی بر ضد کزاز
۳ ماه تا ۶ ماه	۹۷	۸۷
۶ ماه تا یکسال	۸۵	۹۲
یکسال تا دو سال	۹۵	۹۱
۲ سال تا ۳ سال	۹۲	۹۲
۳ سال تا ۴ سال	۹۲	۹۰
۴ سال تا ۵ سال	۹۳	۸۸
۵ سال تا ۶ سال	۹۱	۸۳
۶ سال تا ۷ سال	۸۷	۸۵
۷ سال	۸۵	۸۶
۸ سال	۸۳	۸۰
۹ سال	۹۰	۸۹
۱۰ سال	۹۵	۸۶
۱۱ سال	۹۶	۸۸
۱۲ سال	۹۸	۹۶
۱۳ سال	۹۷	۹۶
۱۴ سال	۹۹	۹۵
۱۵ سال	۹۸	۹۸
۱۶ سال	۹۹	۹۸
۱۷ سال	۹۶	۹۳
۱۸ سال	۹۷	۹۰
جمع	۹۱	۸۹

از مصرف سرم خودداری شود.

#### تشکر

امکان مطالعه در این مورد را مدیون راهنمایی‌های آقای دکتر میرشمسی معاونت فنی مؤسسه رازی و گروه میکروشناسی ایمنولوژی دانشکده علوم پایه پزشکی دانشگاه تهران و مقامات وزارت بهداشتی و بنیاد ایرانی سازمان بهداشت جهانی میباشیم امید است که سپاسگزاری ما را پذیرا باشند.

مبنای محاسبه درصد ایمنی بر این قرار دارد که هرگاه کودکی بیش از ۰/۰۱ واحد بین‌المللی آنتی توکسین در خونسش وجود داشته باشد میتواند در برابر بیماری مقاومت کند.

این آزمایش و مطالعه نمایانگر آنست که سطح ایمنی در کودکان بالا بوده و اگر بموقع واکسیناسیون و واکسنهای یادآور نامبرده تزریق گردد همهگیری تولید نخواهد شد و لذا مصرف بیش از اندازه آنتی توکسین دیفتری صحیح نمیشد و هرگاه موردی مشکوک بدیفتری باشد بهتر است تا تأیید آزمایشگاه

#### REFERENCES

1. Miller, L., Wolder, J., Drake, J. and Zimmerman, S. (1972): Am. J. Dis. child. 123, 197.
2. Mirchamsy, H., Tašlimi, H. and Aghdachi, M. (1962): Arch. Inst. Razi (Teheran) 14/83.
3. Mirchamsy, H., Nazari, F., Stellman, C. and Esterabady, H. (1968): Bull. wld. Hlth. Org. 38, 665.
4. Scheibel, I. (1956): Acta Pathol. et microb., Scand. 39, 455.
5. Tasman, A. and Lansberg, H. P. (1957): Bull. Wld. Hlts. Org. 16, 939.