

بررسی سطح ایمنی دیفتری

پس از مایه کوبی عمومی بوسیله
آزمایش شیک در استان هرمزگان

مجله نظام پزشکی

سال نهم، شماره ۳، صفحه ۱۳۶، ۱۳۶۴

دکتر سعید آل آقا* دکتر هوشنگ نابت سعیدی** محمد حامدی*

مقدمه:

با اینکه سالهاست بیماری دیفتری در کشور زیر مهار درآمده و دانشجویان دانشکده‌های پزشکی بندرت موردی از دیفتری یا خنثی را می‌توانند از نزدیک مشاهده کنند، در فاصله ماههای تیر تا اسفند ماه سال ۱۳۶۱ در استان هرمزگان مواردی از دیفتری مشاهده شد.

این استان یکی از محرومترین استانهای ایران بشمار میرود و شاید قصوری از طرف عامه مردم برای مراجعه به مراکز مایه کوبی و تامین سلامت کودکان خود موجب اشاعه بیماری باشد. استان هرمزگان با وضع جغرافیائی ویژه خود دارای مساحتی در حدود ۶۸۴۷۲ کیلومتر مربع است و بین ۲۵ درجه و ۲۴ دقیقه و ۲۸ درجه و ۵۷ دقیقه عرض شمالی و ۵۲ درجه و ۱۰ دقیقه و ۵۹ درجه و ۱۵ دقیقه طول شرقی از نصف النهار گرینویچ قرار گرفته است.

از شمال به کرمان و فارس و از جنوب و مغرب بدریای عمان و خلیج فارس و از مشرق به کرمان و سیستان و بلوچستان محدود میگردد.

جمعیت آن بر اساس سرشماری سال ۵۶-۱۳۶۲ برابر با ۵۶۸۴۰۰ تن است که ۲۲۱۵۰۰ تن آن شهرنشین و بقیه در روستاها پراکنده‌اند. تراکم جمعیت ۸/۳ تن در هر کیلومتر مربع است و از نظر تقسیمات کشوری دارای ۵ شهرستان و ۱۲ شهر و ۱۷ بخش و ۵۶ دهستان و ۲۱۲۵ آبادی میباشد.

ناحیه شمالی تنگه هرمز و قسمت شمال و شرقی شهرستان میناب کوهستانی است که کوههای این منطقه دنباله کوههای فارس بوده که بتدریج از شمال بجنوب از ارتفاع آن کاسته گردیده و به تپه‌ها و توده‌های آهکی و شنی تبدیل میگرددند سپس به زمینهای پست ساحلی منتهی میشوند.

در این استان رودخانه‌ها کم آب و شور میباشند و فقط رودخانه میناب دارای آب شیرین و قابل استفاده است، بطور کلی آب و هوای این استان گرم و صحرائی است و هوای جلگه و سواحل دریا گرم و مرطوب و هوای مناطق کوهستانی گرم و خشک است.

شیوع بیماری:

در اوائل سال گذشته که بیماری دیفتری در این استان شایع شد گزارشهایی از موارد بیماری از شهرها و روستاها در گروههای سنی متفاوت میرسید (جدول شماره ۱). نمونه‌های ارسالی به آزمایشگاه‌های وزارت بهداشتی و مؤسسه رازی مؤید آن بود که سویه‌های جدا شده باسبیل دیفتری و از نوع شدید (گراویس) میباشند.

برای جلوگیری از اشاعه و همه‌گیری بیماری برنامه مایه کوبی عمومی در سطح شهرستانهای بندرعباس، میناب، بندر لنگه و نیز در گروههای سنی متفاوت از سه ماهه تا سطح مدارس تدوین و اجراء شد. بطوریکه تا آخر سال ۱۳۶۱ از واکسن

* انستیتو رازی حصارک.

** اداره کل ریشه‌کشی مالاریا و مبارزه با بیماریهای واگیر.

ردیف	گروه سنی	تعداد مبتلایان	جنس				روستالی		شهری	
			مؤنث		مذکر		درمان		درمان	
			روستائی	شهری	روستائی	شهری	سرپائی	بستری	سرپائی	بستری
۱	صفر تا ۴ سال	۱۸	۲	۱۴	۲	۲	-	۳	۱۳	
۲	۵ تا ۹ سال	۱۱	۲	۴	۵	۲	-	۶	۳	
۳	۱۰ تا ۱۴ سال	۲	-	۲	-	-	-	-	۲	
۴	۱۵ سال بیلا	۱۳	۲	۴	۳	۲	۴	۲	۵	
۵	جمع موارد	۴۴	۶	۲۴	۱۰	۶	۴	۱۱	۲۳	

جدول شماره ۱ - وضعیت شیوع بیماری دیفتری در گروههای متفاوت سنی در شهر و روستاها

۳- در هنگام آزمایش مقداری زهر دیفتری وارد بدن افراد میشود و این خود باعث میگردد که دستگاههای ایمنی بدن تحریک شود و درحقیقت این آزمایش نقش یک واکسن یادآور را دارا میباشد.

آزمایش شیک:

درحقیقت آزمایش شیک را نمیتوان جزء آزمایشهای قلمداد کرد که در آزمایشگاه انجام میگردد ولی برای تعیین سطح ایمنی از آن میتوان با قاطعیت استفاده نمود. با این روش میتوان افراد را بدو گروه شیک مثبت و شیک منفی تقسیم کرد.

اساس این آزمایش براین پایه قرار دارد که زهرابه دیفتری را بطوری رقیق میکنند که درهر میلی لیتر آن مقدار زهر موجود در حد $\frac{1}{100}$ حداقل مقدار کشنده برای خوکچه هندی ۲۵۰ گرمی در ۹ ساعت باشد. این مقدار زهر را بنام شیک دز مینامند. بطور کلی عقیده براین است، افرادی که شیک مثبت هستند سطح پاد زهر در سرم خونشان کمتر از ۱ AU/ml% میباشد درحالیکه بیشتر کسانی که شیک منفی میشوند، سطح پاد زهر در سرمشان حداقل ۱ AU/ml% یا بیشتر میباشد.

(AU/ml = Anitoxin unit/ml)

آزمایش شیک یکی از بهترین روشها برای بررسی سطح پاد زهر

توام (ضد دیفتری، کزاز) ۲۶.۳۰۰ بار و از واکسن ثلاث (ضد دیفتری، کزاز، سیاه سرفه) ۹۰۷۰۳ بارتزریق بعمل آمد. بعد از این مایه کوبی بیماری مهار شد و دیگر موردی از بیماری مشاهده و گزارش نگردید. بدین لحاظ اداره کل ریشه کنی مالاریا و مبارزه با بیماریهای واگیر استیتو رازی حصارک برای بررسی سطح ایمنی دیفتری بعد از این مایه کوبی عمومی اقدام نمود. برای این بررسی آزمایش شیک (۵-۶) در نظر گرفته شد.

روش بررسی:

لازم به یادآوری است که برای بررسی سطح ایمنی دیفتری در افراد از روشهای گوناگون استفاده میشود از جمله روشهای همواگلوتیناسیون غیرمستقیم (۱-۷-۱۲-۹) و آزمایش سرونترالیزاسیون (۸-۳-۱۱) و تعیین عیار پاد زهر بوسیله روش ژل دیفوزن و آزمایش شیک (۱۳-۱۴) و غیره را میتوان نام برد.

بدلائل زیرتصمیم گرفته شد که از آزمایش شیک برای این بررسی استفاده شود.

۱- در طی ۱۲۰ ساعت میتوان به نتیجه قطعی در مورد سطح ایمنی در افراد رسید.

۲- این روش از نظر اقتصادی مقرون بصره است.

در افراد در زمان همه گیری بیماری دیفتری در یک جمعیت زیاد میباشد و بوسیله این آزمایش بخوبی میتوان سطح ایمنی را مورد مطالعه و بررسی قرار داد. با این همه گاهی استثنائاتی در بعضی از افراد مشاهده شده است که نتیجه بست آمده با روش سرونوترالیزاسیون در روی خرگوش تطابق چندانی نداشته و اختلافاتی را نشان داده است. ولی این امر کلی نبود و همچنان برای بررسی سطح ایمنی ضد دیفتری از این روش میتوان استفاده کرد.

از آزمایش شیک برای تشخیص دیفتری در درمان بیماری نمیتوان استفاده کرد زیرا باید هرچه سریعتر پی بوجود باسیل دیفتری برد و چنانچه برای سرم درمانی (سروتراپی) بانتظار خواندن نتیجه شیک بنشینند امکان ایجاد ضایعه و پیشرفت سریع بیماری بسیار زیاد است.

اجرای آزمایش :

۰٫۱ میلی لیتر از زهر دیفتری (برابر با $\frac{1}{100}$ حداقل Dose کشنده برای خوکچه ۲۵۰ گرمی در ۹۶ ساعت) در بین جلد ناحیه ماهیچه دالی (دلتوئید) و یا در سطح قدامی بازو در ناحیه عضله های خم کننده تزریق میشود. در صورتیکه تزریق خوب انجام شود برجستگی سفیدی در حد یک عدس در محل تزریق تولید میشود و همزمان در بازوی دیگر ۰٫۱ میلی لیتر از معرف یا شاهد شیک بهمان ترتیب تزریق میشود.

معرف شیک عبارت از همان زهر است که بمدت ۳۰ دقیقه ۷۰ درجه حرارت دیده باشد (حرارت باعث از بین رفتن اثر زهر میگردد) و این تزریق بعلت آنست که واکنش حقیقی شیک از واکنشهای کاذب تشخیص داده شود.

بجای زهر حرارت دیده (شاهد) میتوان از غیر زهر (Toxoid) تصفیه شده دیفتری استفاده نمود در این مورد مقدار غیر زهر دارای پادکن بیشتری نسبت به زهر شیک است.

حسن این روش این است که در عین حال یک تزریق یادآور نیز انجام گرفته است ولی نمیتوان آنرا یک کنترل حقیقی بحساب آورد.

تزریق معرف (شاهد) بسیار مهم است زیرا وجود پادکن های مختلف و نیز پروتئین هایی که در ماده تزریق شده وجود دارند، ممکن است واکنش جلدی تاخیری در روی پوست ایجاد نماید که خواندن نتیجه آزمایش شیک را دچار اشکال کند و بکمک شاهد میتوان بسادگی نتیجه را خواند و از اشتباه جلوگیری کرد. در بعضی از افراد دیده شده است که واکنش سریع پوستی (قرمزی) با یک یا هر دو ماده بوجود می آید. بنابراین برای بست آوردن نتیجه آزمایش باید روزانه افراد تحت نظر قرار گیرند و ابعاد قرمزی ناحیه تزریق شده اندازه گیری و زمان خواندن نتیجه یادداشت شود ولی عموماً خواندن نتیجه از ۳۶ ساعت تا ۱۲۰ ساعت بعد از تزریق انجام میگردد (جدول شماره ۲).

واکنش شیک مثبت :

در آزمایش شیک اختلاف های کیفی در افراد مختلف دیده میشود که قابل ذکر در جدول نمیشود ولی حائز اهمیت است و باید با تجربه آنرا بست آورد ، بطور مثال قرمزی در ناحیه تزریق در افراد غیر ایمن ممکن است بعد از ۱۸ ساعت ظاهر شود و اندازه آن بین ۸ تا ۱۲ میلی متر باشد ولی این قرمزی بعد از ۷۲ ساعت تا ۱۲۰ ساعت شدیدتر شده و حداکثر ابعاد آن به ۱۰ تا ۲۵ میلی متر میرسد و در مرکز ناحیه تزریق شده یک نکروز

تفسیر	واکنش				واکنش شیک	
	دارای پادزهر	شاهد		زهر		
		۱۲۰ ساعت	۳۶ ساعت	۱۲۰ ساعت		۳۶ ساعت
حساسیت به پادکنهای دیگر					مثبت	
	+			+	منفی	
+	+	+	+	+	کاذب	
+		+	+	+	توام	

جدول شماره ۲ : نتیجه آزمایش شیک



شکل شماره ۲

شد چنانچه فردی دارای پادزهر کافی در سرم خونش باشد ولی نسبت به بعضی از پادگنها حساس باشد، بعد از روز دوم و سوم در هیچیک از بازوها هیچ اثری دیده نمیشود، واکنش کاذب را باید منفی تلقی کرد.

واکنش توام:

واکنش توام با اشکال مورد تفسیر و تأویل قرار میگیرد بدین معنی که واکنش مثبت و کاذب تواماً دیده میشود و در حقیقت این واکنش کاملاً شبیه به واکنش کاذب بوده که تورم و قرمزی در محل تزریق زهر و معرف در هر دو بازو ظاهر میشود و این در اثر ازدیاد حساسیت تأخیری نسبت به پادگنهای دیگر میباشد و ممکن است بیش از یک هفته طول بکشد و در حقیقت واکنش زهر را تحت الشعاع خود قرار دهد.

همانطور که ذکر شد در واکنش کاذب تورم و قرمزی ایجاد شده در هر دو بازو همزمان از بین میرود ولی در واکنش توام، بازوئی که بآن معرف تزریق شده بعد از ۴۸ ساعت قرمزی و تورم خود را از دست میدهد ولی بازوئی که بآن زهر تزریق شده همچنان متورم و قرمز باقی میماند و تا روز پنجم بعداً کثر خود میرسد.

واکنش توام را باید مثبت قلمداد نمود (شکل شماره ۳). بطوریکه در ابتدا ذکر شد مقدار زهری که برای آزمایش شیک بفرود تزریق میشود، بعدی است که برای فردی که سطح ایمنی آن پائین است، در حکم یادآور میباشد. بطور کلی افرادی که پاد زهر قابل اندازه گیری در سرم خونشان وجود دارد (حداقل 1 AU/ml یا بیشتر) بعد از آزمایش شیک مقدار پاد زهر در سرمشان ده برابر افزوده میشود.

کم رنگ مشاهده میشود. قرمزی بآرامی از بین میرود ولی اثر و تغییر رنگ پوست مدت طولانی میماند و گاهی تا یکسال یا بیشتر طول میکشد تا محو گردد.

با وجودیکه آزمایش شیک در افراد غیر ایمن ممکن است همراه با ورم کم یا متوسط باشد، ولی واکنش ازدیاد حساسیت از نوع تاخیری ظاهر نمیشود و قرمزی تنها اثر واکنش است. بطور کلی وقتی گفته میشود واکنش مثبت است که فرد در برابر بیماری دیفتری حساس باشد و بعبارت دیگر در بدن شخص باندازه کافی پاد زهر برای خنثی کردن زهر تزریق شده وجود ندارد.

در بازوئی که معرف (شاهد) تزریق شده هیچگونه واکنشی مشاهده نمیشود (شکل شماره ۱).



شکل شماره ۱

واکنش شیک منفی:

در هیچیک از بازوها که زهر و معرف تزریق شده هیچگونه واکنشی مشاهده نمیشود. در این فرد حداقل 1 AU/ml پاد زهر وجود داشته که توسط زهر خنثی شده است.

واکنش کاذب:

هرگاه در هر دو بازو در محل تزریق زهر و معرف (شاهد)، قرمزی، تورم، سفتی در ناحیه تزریق که مشابه با واکنش مثبت توبر-کولین است مشاهده شود، باید دقت و توجه نمود که روند بزرگ شدن و از بین رفتن قرمزی و تورم در طول زمان چگونه است. در واکنش کاذب قرمزی چند ساعت بعد از تزریق در هر دو بازو ظاهر و حداکثر تا ۷۲ ساعت دوام یافته و بی آنکه اثری در روی پوست بگذارد از بین میرود (شکل شماره ۲).

اگر شاهد (معرف) دارای پادگن بیش از زهر باشد، حداکثر واکنش شاهد بزرگتر از خود زهر میباشد و همانطور که ذکر



شکل شماره ۳

روش آزمایش :

- ۱- در این بررسی گروه‌های سنی مختلف از صفر تا ۲۰ سال بیلا در نظر گرفته و آزمایش شدند .
- ۲- از نظر پراکندگی جمعیت در شهروستا قرار شد گروه‌های سنی مختلف هم در شهروهم در روستا زیر آزمایش قرار گیرند .
- ۳- یک مرکز تعلیم معلم وابسته به وزارت آموزش و پرورش

که در زمان شیوع بیماری دیفتری مایه کوبی نشده بود، بعنوان شاهد آزمایش انتخاب شد .

۴- در سطح بازوی دست راست زهر و در بازوی دست چپ معرف (زهر حرارت دیده) تزریق گردید .

۵- بعد از ۲۴-۴۸ و ۱۲۰ ساعت نتایج خوانده شد .

نتیجه :

در شهروستا ۱۲۳۰ تن از گروه‌های سنی مختلف تحت آزمایش شیک قرار گرفتند که نتایج حاصله از قرار زیر میباشد .

- گروه سنی صفر تا چهار سال که بیشترشان روستائی بودند ۹۰/۲ درصد شیک منفی بودند .

- گروه سنی ۵ تا ۹ سال ۸۹/۳ درصد شیک منفی بودند .

- گروه سنی ۱۰ تا ۱۴ سال ۸۳/۶۱ درصد شیک منفی بودند .

- گروه سنی ۱۵-۱۹ سال ۷۶/۴۲ درصد شیک منفی بودند .

- گروه سنی ۲۰ سال بیلا که بعنوان شاهد انتخاب شده بودند، ۶۰/۶۴ درصد شیک منفی بودند .

- در گروه سنی صفر تا ۴ سال واکنش کاذب و توام وجود نداشت .

- واکنش کاذب در گروه سنی ۵-۹ سال برابر ۰/۳۲ درصد و

گروه سنی	جنس		درصد شیک منفی		درصد موارد واکنش کاذب		درصد موارد واکنش توام		جمع موارد	درصد شیک منفی
	مؤنث	مذکر	مؤنث	مذکر	مؤنث	مذکر	مؤنث	مذکر		
۱	۵۵	۶۵	۸۸/۸۸	۹۱/۱۲	-	-	-	-	۱۲۰	۹۰/۱۲
۲	۱۲۱	۱۲۹	۸۹/۳۴	۸۸	۰/۳۲	-	۰/۳۵	-	۲۵۰	۸۹/۳
۳	۸۷	۲۵۳	۸۹/۷۴	۸۲/۳۴	۱/۲	۶/۲۷	۲/۲۴	۴	۳۴۰	۸۳/۶۱
۴	۷۹	۱۶۶	۷۶	۷۷/۲۱	۵/۲۵	۱۹/۵	۶/۱۴	۷/۶	۲۴۵	۷۶/۴
۵	۲۷۵	-	۶۰/۶۴	-	۸/۹	-	۵/۶	-	۲۷۵	۶۰/۶۴
۶	۳۴۲	۸۸۸	۷۳/۱	۸۵/۴	۶/۸	۳/۷	۸/۴	۴/۴	۱۲۳۰	۷۸/۲

جدول شماره ۳ - وضعیت شیک منفی و واکنش‌های کاذب و توام

* در زمان همه‌گیری بیماری دیفتری این گروه سنی مایه کوبی نشدند بنابراین از آنها بعنوان شاهد استفاده شد .

در نطفه خفه گردید و نیز این بررسی مؤثر بودن واکسن را بخوبی مشخص مینماید.

در این بررسی گروه شاهد بخوبی نشان داد که گروههای سنی بالا، چنانچه در گروههای سنی پائین مایه کوبی بعمل نیاید، همچنان آسیب پذیر خواهند ماند. بنابراین توصیه میشود کوشش گردد که بر طبق برنامه تدوین شده وزارت بهداشتی گروههای سنی بموقع مایه کوبی شوند و بویژه ترتیبی اتخاذ شود که کودکان در شهرها در زمان مناسب تحت مایه کوبی قرار گیرند. خواه با استفاده از تبلیغات و رسانه‌های گروهی یاروشهای دیگر افراد را متوجه اثر مایه کوبی نمایند و چنانچه این امر رعایت شود با امید بخدا در آینده نزدیکی این بیماری ریشه کن خواهد شد و دیگر مشکلی بنام ديفتری در کشور وجود نخواهد داشت.

تشکر:

از آقای دکتر رضائی مدیریت اداره کل ریشه کنی مالاریا و مبارزه با بیماریهای واگیر و دیگر مقامات آن اداره کل و نیز همکارانمان در اداره بهداشتی استان هرمزگان که امکان این بررسی را برای ما فراهم نمودند کمال تشکر و امتنان را داریم.

واکنش توام ۰/۳۵ درصد بود.

- در گروه سنی ۱۰-۱۴ سال ۷/۴۷ درصد واکنش کاذب و ۶/۲۴ درصد واکنش توام مشاهده شد.

- واکنش کاذب در گروه سنی ۱۵-۱۹ سال برابر ۲۴/۷۵ درصد و واکنش توام برابر ۶/۲۴ درصد بود.

- در گروه سنی ۲۰ سال ببالا ۸/۹ درصد واکنش کاذب و ۵/۶ درصد واکنش توام دیده شد (جدول شماره ۳).

وضعیت واکنش کاذب و توام در گروههای سنی مختلف بترتیب جدول شماره ۳ بود.

در این بررسی آمار و ارقام نشان میدهد در استانی که بیماری شیوع یافته بود با مایه کوبی همگانی با برنامه ریزی درست و مشخصی براحتی بیماری مهار شده و از بین رفته است و از سوی دیگر با توجه به شرائط زمانی کشور که بندرعباس مرکز رفت و آمد بسیار است و یکی از بنادر بسیار مهم کشور بحساب میآید، مایه کوبی بموقع چنان مؤثر بوده است که از اشاعه بیماری به نقاط دیگر ایران از جمله استانهای مجاورش که آنها هم جزء محرومترین استانها محسوب میشوند، جلوگیری شده و بیماری

REFERENCES:

- 1- Butler. W. T.: Hemagglutination studies with formalinized erythrocytes. *J. Immunol* 90 - 663 - 671, 1963.
- 2- Chen, B.L.: A method for measuring low titred antitoxin in small samples. *J. of The Clinical Medical Association* 6-7-10 (chinese), 1959.
- 3- Chen, B - L., Chou, Huang, C. T., Wong, YT, Ko, H-H and Huang, W. C.: *Studies*. 1956.
- 4- Craig - J. P, 1962, Diphtheria: Prevalence of inapparent infection in a nonepidemic period. *Am. J. Public Health* 52-444 - 1452.
- 5- Jawetz, E et coll : *Microbiologie Medical*. p. 234-238. Les presses de L'université LAVAL, 1973.
- 6- John, p., Craig. *Manual of Clinical Immunology*, p. 324 - 330 (A - S. M), 1976.
- 7- Mirchamsy, H., Nazari, F., Stellman, C, and Esterabady, H.: *Bull. W. H. O.* 38 - 665 1968.
- 8- Mirchamsy, H., Taslimi, H. and Aghdachi, M.: *Arch. Inst - Razi (Tehran)* 14. 83 - 107 1962.
- 9- Nazari, F., Alé - Agha, S., Mahinpoor, M., and Mirchamsy, H.: *Proc. Symposium on combined vaccine Yugoslav*. 1972.
- 10- Nazari, F., Mirchamsy, H. Alé - Agha, S., and Mahinpoor, M.: *J. of Biological Standardization* 4. 329-333 1976.
- 11- Ramshorts - J. D. Van: Titration of Diphtheria and tetanus antitoxins in sera of low titre bull - etin of the *W. H. O.* 45, 773 - 785. 1971.
- 12- Scheibel, I. *Acta pathol. et microb.* 39. 455. 1956.
- 13- Zingher. A.: The schick test performed on more than 150,000 children in public and parochial schools in New York (Manhattan and the Bronx) *Am. J. Dis. Child.* 25 - 392. 1923.