

# بررسی سطح اینمنی 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:

ناحیه شمالی تنگه هرمز و قسمت شمال و شرق شهرستان میناب کوهستانی است که کوههای این منطقه دنباله کوههای فارس بوده که بتدریج از شمال به جنوب از ارتفاع آن کاسته گردیده و به تپه‌ها و توده‌های آهکی و شنی تبدیل می‌گردند سپس به زمینهای پست ساحلی متنه 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 صحراًی 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 گزارش‌های از موارد بیماری از شهرها و روستاهای در گروههای سنی متفاوت میرسید (جدول شماره ۱). نمونه‌های ارسالی به آزمایشگاه‌های وزارت بهداشت و مؤسسه رازی مؤید آن بود که سویه‌های جدا شده با سیل دیفتری و از نوع شدید (گراویس) می‌باشند.

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

با اینکه سالهای است بیماری دیفتری در کشور زیر مهار در آمده و دانشجویان دانشکده‌های پزشکی بندرت موردی از دیفتری یا خناق 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 بسماز می‌رود و شاید قصوری از طرف عامله مردم برای مراجعت 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 ۲۶ دقیقه ۹۹ درجه و ۵۷ دقیقه عرض شمالی و ۵۲ درجه و ۱۶ دقیقه ۰۹ درجه و ۱۵ دقیقه طول شرقی از نصف‌النهار گرینویچ قرار گرفته است.

از شمال به کرمان و فارس و از جنوب و غرب به دریای عمان و خلیج فارس و از شرق به کرمان و سیستان و بلوچستان محدود می‌گردد.

جمعیت آن بر اساس سرشماری سال ۱۳۶۲-۵۶ برابر با ۵۶۸۴۰۰ تن است که ۲۲۱۵۰۰ تن آن شهرونشین و بقیه در روستاهای پراکنده‌اند. تراکم جمعیت  $\frac{۱}{۳}$  تن در هر کیلومتر مربع است و از نظر تقسیمات کشوری دارای ۵ شهرستان و ۱۲ شهر و ۱۷ بخش و ۶۵ دهستان و ۲۱۲۵ آبادی می‌باشد.

\* انتیتو رازی حصارک.

\*\* اداره کل ریشه کنی مalaria و مبارزه با بیماریهای واگیر.

روستالی		شهری		جن				تعداد متلايان	عمر و سنی	نوع
درمان	درمان	سرپائی	سرپائی	مؤثر	مشهري	روستائی	مشهري			
سرپائی	بستری	سرپائی	بستری	مشهري	مشهري	روستائی	مشهري			
۲	-	۳	۱۳	-	۲	۲	۱۴	۱۸	صفر تا ۴ سال	۱
۱	۱	۶	۳	-	۵	۲	۴	۱۱	۵ تا ۹ سال	۲
-	-	-	۲	-	-	-	۲	۲	۱۰ تا ۱۴ سال	۳
۲	۴	۲	۵	۴	۳	۲	۴	۱۳	۱۵ سال بپلا	۴
۵	۵	۱۱	۲۳	۴	۱۰	۶	۲۴	۴۴	جمع موارد	۵

جدول شماره ۱ - وضعیت شیوع بیماری دیفتزی در گروههای مختلف سنی در شهر و روستاها

۳- در هنگام آزمایش مقداری زهر دیفتزی 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 جزو آزمایشهای قلمداد کرد که در آزمایشگاه انجام میگیرد ولی برای تعیین سطح ایمنی از آن میتوان با قاطعیت استفاده نمود . با این روش میتوان افراد را بدو گروههای شیک مثبت و شیک منفی تقسیم کرد .

اساس این آزمایش براین پایه قراردارد که زهرا به دیفتزی در بطوری واقعی میکنند که در هر میلی لیتر آن مقدار زهر موجود در حد  $\frac{1}{10}$  حداقل مقدار کشنه برای خوکجه هندی  $25 \text{ }\mu\text{g}$  در  $6 \text{ ساعت}$  باشد. این مقدار زهر را بنام شیک  $\text{dz}$  مینامند.

بطور کلی عقیده براین است، افرادی که شیک مثبت هستند سطح پاد زهر در سرم  $1 \text{ AU}/\text{m}^1$  میباشد در حالیکه پیشتر کسانی که شیک منفی میباشند، سطح پاد زهر در سرم  $1 \text{ AU}/\text{m}^1$  میباشد.

(  $\text{AU}/\text{m}^1 = \text{Anitoxin unit}/\text{m}^1$  )

آزمایش شیک یکی از بهترین روشها برای بررسی سطح پاد زهر

توأم ( ضد دیفتزی ، کزارز )  $260,300$  بار و از واکسن ثلث ( ضد دیفتزی ، کزارز ، سیاه سرفه )  $90,703$  بار تزریق 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 انتیتو رازی حصارک برای بررسی سطح ایمنی دیفتزی بعد از این مایه کوبی عمومی اقدام نمود. برای این بررسی آزمایش شیک ( ۶-۵ ) در نظر گرفته شد.

#### روش بررسی :

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

بدلائل زیر تصمیم گرفته شده از آزمایش شیک برای این بررسی استفاده شود .

۱- در طی  $120$  ساعت میتوان به نتیجه قطعی در مورد سطح ایمنی در افراد رسید .

۲- این روش از نظر اقتصادی مقرون بصرفه است.

(Toxoid) میتوان از غیرزهر (Zer) بجای زهر ارتادیده (شاهد) میتوان از غیرزهر (Toxoid) تصفیه شده دیفتری استفاده نمود در این مورد مقدار غیر زهر دارای پادگن بیشتری نسبت به زهرشیک 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 پادگن‌های مختلف و نیز پروتئین‌هایی 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 نتیجه‌ها خواند و از مشاهده جلوگیری کرد. در بعضی از افراد دیده شده است که واکنش سریع پوستی (قرمزی) با یک یا هر دو ماده بوجود می‌آید. بنابراین برای بدست 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 میگیرد (جدول شماره ۲).

#### واکنش شیک مثبت :

در آزمایش شیک اختلاف‌های کیفی در افراد مختلف دیده میشود که قابل ذکر در جدول نمیباشد ولی حائز اهمیت است و باید با تجربه آنرا بدست آورد، بطور مثال قرمزی در ناحیه تزریق در افراد غیر این ممکن است بعد از ۱۸ ساعت ظاهر شود و اندازه آن بین ۸ تا ۱۲ میلی‌متر باشد ولی این قرمزی بعد از ۷۲ ساعت تا ۱۲۰ ساعت شدیدتر شده و حداکثر ابعاد آن به ۱۰۴ تا ۲۵ میلی‌متر میرسد و در مرکز ناحیه تزریق شده یک نکروز

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 قرارداده. با این همه گاهی استثنائهای در بعضی از افراد مشاهده شده است که نتیجه بدست آمده با روش سرونوتروالیزاسیون 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 بی بوجود باسیل دیفتری برد و چنانچه برای سرم درمانی (سروتراپی) بانتظار خواندن نتیجه شیک پنهان شنید امکان ایجاد ضایعه و پیشرفت سریع بیماری بسیار زیاد است.

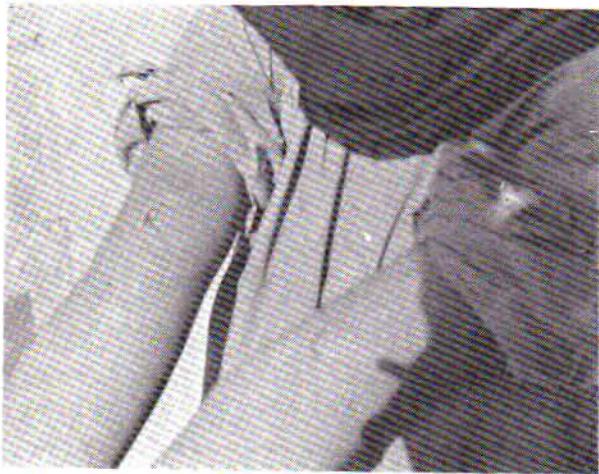
#### اجرای آزمایش :

۱. میلی لیتر از زهر دیفتری (برابر با  $\frac{1}{50}$  حداقل Dose) کشته برای خوکجه ۲۵۰ گرمی در ۹۶ ساعت) در بین جلد ناحیه ماهیچه دالی (دلتوئید) و یا در سطح قدامی بازو در ناحیه عضله‌های 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 ۱۰ میلی‌لیتر از معرف یا شاهد شیک بهمان ترتیب تزریق میشود.

معرف شیک عبارت از همان زهر است که بمدت ۳۰ دقیقه 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.

تفیر		واکنش				۱۹ واکنش شیک
حساسیت به پادگن‌های دیگر	دارای پادزهر	شاهد	زهر	۱۲۰ ساعت	۳۶ ساعت	
				+	±	مثبت
	+					منفی
+	+			+	+	کاذب
+				+	+	توأم

جدول شماره ۲ : نتیجه آزمایش شیک



شکل شماره ۲

شد چنانچه فردی دارای پادزه رکافی 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 نمی‌شود و در حقیقت این واکنش کاملاً شبیه به واکنش کاذب بوده که تورم و قرمزی در محل تزریق زهر و معرف در هردو باز و ظاهر می‌شود و این در اثر افزایش حساسیت تأخیری نسبت به پادگن‌های دیگر می‌باشد و ممکن است بیش از یک هفته طول بکشد و در حقیقت واکنش زهر را تحت الشاعع 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، بازویی که آن معرف تزریق شده بعد از ۴۸ ساعت قرمزی و تورم خود را از دست میدهد ولی بازویی که آن زهر تزریق شده همچنان متورم و قرمز باقی میماند و تا روز پنجم بعد از آن خود میرسد.

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

کم رنگ مشاهده می‌شود. قرمزی پارامی 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 غیرایمن ممکن است همراه با ورم کم یا متوسط باشد، ولی واکنش افزایش 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 پادزه برای خشی کردن زهر تزریق شده وجود ندارد.

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



شکل شماره ۱

#### واکنش شیک منفی :

در هیچ یک از بازوها که زهر و معرف تزریق شده هیچگونه واکنشی مشاهده نمی‌شود. در این فرد حداقل  $1\text{ AU}/\text{ml}$  پادزه وجود داشته که توسط زهر خشی شده است.

#### واکنش کاذب :

هر گاه در هردو بازو در محل تزریق زهر و معرف (شاهد)، قرمزی، تورم، سفتی در ناحیه تزریق که مشابه با واکنش مثبت توبرگ کولین است مشاهده شود، باید دقیق 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 هردو بازو ظاهر وحداً کثیر تا ۷۲ ساعت دوم یافته و بی آنکه اثری در روی پوست بگذارد از بین می‌رود (شکل شماره ۲).

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

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، عرف (زهر حرارت دیده) تزریق گردید.

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

#### نتیجه:

در شهر و روستا ۱۲۳۰ تن از گروههای سنی مختلف تحت آزمایش شیک قرار گرفته که نتایج حاصله از قرار زیر میباشد.

- گروه سنی صفرتا چهارسال که بیشترشان روستائی بودند ۹۰/۲۰ 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 بالا که بعنوان شاهد انتخاب شده بودند، ۶۰/۶۴ درصد شیک منفی بودند.

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

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



شکل شماره ۳

#### روش آزمایش:

۱- در این بررسی گروههای سنی مختلف از صفر تا ۲۰ سال بالا در نظر گرفته و آزمایش شدند.

۲- از نظر پراکنده‌گی جمعیت در شهر و روستا قرار شد گروههای سنی مختلف هم در شهر و هم در روستا زیر آزمایش قرار گیرند.

۳- یک مرکز تعلیم معلم وابسته به وزارت آموزش و پرورش

درصد شیک منفی	جمع موارد	درصد موارد واکنش توأم		درصد موارد واکنش کاذب		درصد شیک منفی		جنس		گروه سنی	
		مؤنث	ذکر	مؤنث	ذکر	مؤنث	ذکر	مؤنث	ذکر		
۹۰/۱۲	۱۲۰	-	-	-	-	۸۸/۸۸	۹۱/۱۲	۶۵	۵۵	صفر تا ۴ سال	۱
۸۹/۳	۲۵۰	۰/۳۵	-	۰/۳۲	-	۸۹/۳۴	۸۸	۱۲۹	۱۲۱	۹ تا ۵ سال	۲
۸۳/۶۱	۳۴۰	۴	۲/۲۴	۶/۲۷	۱/۲	۸۲/۳۴	۸۹/۷۴	۲۵۳	۸۷	۱۴ تا ۱۰ سال	۳
۷۶/۴	۲۴۵	۷/۶	۶/۱۴	۱۹/۵	۵/۲۵	۷۷/۲۱	۷۶	۱۶۶	۷۹	۱۹ تا ۱۵ سال	۴
۶۰/۶۴	۲۷۵	-	۵/۶	-	۸/۹	-	۶۰/۶۴	-	۲۷۵	۲۰ سال بالا	۵
۷۸/۲	۱۲۳۰	۴/۴	۸/۴	۳/۷	۶/۸	۸۵/۴	۷۳/۱	۸۸۸	۲۴۲	جمع موارد	۶

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

\* در زمان همه‌گیری بیماری دیفتری این گروه سنی مایه‌کوبی نشدن بنا بر این از آنها بعنوان شاهد استفاده شد.

در نظرخواهی 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 خواهد ماند. بنابراین توصیه میشود کوشش گردد که بر طبق برنامه تدوین شده وزارت بهداشت 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 یاروشاهی 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 دیفتیری در کشور وجود نخواهد داشت.

#### تشکر :

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

- واکنش توام ۳۵٪ درصد بود.
- در گروه سنی ۱۴-۱۰ سال ۷/۴۷ درصد واکنش کاذب و ۶/۲۴ درصد واکنش توام مشاهده شد.
- واکنش کاذب در گروه سنی ۱۹-۱۵ سال برابر ۷۵/۲۴ 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 بر احتی 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 موثر 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.