



عنوان و نام پدیدآور: راهنمای مراقبت از بیماری سیاه سرفه =

Guideline for surveillance of pertussis / تالیف و تدوین عبدالرضا استقامتی ... [و دیگران]؛

زیر نظر سید مؤید علویان، محمدمهدی گویا؛ [برای] وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، معاونت سلامت، مرکز مدیریت بیماری‌ها، بیماری‌های قابل پیشگیری با واکسن و قرنطینه.

مشخصات نشر: تهران: وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، مرکز مدیریت بیماری‌ها، ۱۳۸۶.

مشخصات ظاهری: ۶۰ص: جدول

وضعیت فهرست‌نویسی: فیبا

شابک:

ISBN 978 - 964 - 6570 - 87 - 0

یادداشت: کتابنامه: ص. ۵۱

موضوع: سیاه سرفه

شناسه افزوده: استقامتی، عبدالرضا، - ۱۳۴۱

شناسه افزوده: علویان، سید مؤید، ۱۳۴۱ -

شناسه افزوده: گویا، محمدمهدی، ۱۳۳۶

شناسه افزوده: ایران. وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، مرکز مدیریت بیماری‌ها.

شناسه افزوده: ایران، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، مرکز مدیریت بیماری‌ها. بیماری‌های قابل

پیشگیری با واکسن و قرنطینه.

رده‌بندی کنگره: RC۲۰۴ / ۲

رده‌بندی دیویی: ۶۱۶/۲۰۴

شماره کتابخانه ملی: ۱۱۳۳۶۰۸

ناشر مرکز مدیریت بیماری‌ها با همکاری گروه هنری چکامه آوا

راهنمای مراقبت از بیماری سیاه سرفه

Guideline for surveillance of pertussis

تألیف و تدوین: دکتر عبدالرضا استقامتی، متخصص کودکان و نوزادان

دکتر رکسانا منصورقناعتی، متخصص کودکان و نوزادان

فهیمة دوستی، کارشناس ارشد مبارزه با بیماری‌ها

زیر نظر: دکتر محمدمهدی گویا

طراحی جلد و صفحه‌آرایی: چکامه‌آوا

ناظر چاپ: تهمینه منصوری

نوبت چاپ: دوم - ۱۳۸۸

شمارگان: ۵۰۰۰ جلد

ISBN 978 - 964 - 6570 - 87 - 0

شابک: ۹۷۸ - ۹۶۴ - ۶۵۷۰ - ۸۷ - ۰

حق چاپ برای مرکز مدیریت بیماری‌ها محفوظ است

راهنمای مراقبت از بیماری سیاه سرفه

Guideline for Pertussis Surveillance

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
معاونت سلامت
مرکز مدیریت بیماریها
بیماریهای قابل پیشگیری با واکسن و قرنطینه

با تشکر و قدردانی از اساتید ارجمندی که با ارائه نظرات و پیشنهادات اندیشمندانه در تهیه این مجموعه کمال مساعدت را بعمل آوردند:

-جناب آقای دکتر عبدالله کریمی استاد فوق تخصص عفونی اطفال و ریاست مرکز تحقیقات عفونی اطفال دانشگاه شهید بهشتی
-جناب آقای دکتر علیرضا فهیم زاده استادیار فوق تخصص عفونی اطفال دانشگاه شهید بهشتی
-جناب آقای دکتر محمدرضا پورشفیع میکروبیولوژیست و عضو محترم هیئت علمی انستیتو پاستور ایران
-سرکار خانم دکتر مهناز سیفی میکروبیولوژیست انستیتو پاستور ایران

و با تشکر از:

دانشگاه های علوم پزشکی: مازندران- بابل- قم- تبریز- همدان که با ارائه نظرات در تهیه این کتاب ما را یاری نمودند.

بیماری سیاه سرفه که به دلیل پوشش بالای ایمن سازی در بسیاری از کشورها شیوع کمتری پیدا کرده بود، در سالهای اخیر گروه های سنی بالاتر را در معرض ابتلا قرار داده است، بنا به عقیده سازمان بهداشت جهانی لازم است حتی در کشورهایی که دارای پوشش بالای واکسن سیاه سرفه می باشند، سیستم مراقبت این بیماری تقویت گردد.

به منظور سازماندهی نظام گزارش دهی بیماری سیاه سرفه و بهبود سیستم مراقبت و به منظور تایید تشخیص موارد مبتنی بر آزمایشگاه، مرکز مدیریت بیماری ها اقدام به تهیه دستورالعمل اجرایی برنامه مراقبت بیماری سیاه سرفه نموده است. راهنمای حاضر جهت استفاده کلیه پزشکان و کارشناسان مبارزه با بیماری ها در سطح کشور به منظور آشنایی با اهداف و روش های مراقبت بیماری تهیه شده است.

جهت بهینه سازی نظام مراقبت بیماری نیازمند اطلاعات صحیح و به موقع و مستمر در مورد وضعیت بیماری می باشیم. که این امر با سعی و تلاش عزیزان سخت کوش بهداشتی درماني در سراسر کشور و همکاری صمیمانه جامعه پزشکی با نظام مراقبت بیماری ها مقدر می گردد.

امید است کتاب حاضر در جهت اعتلاء سلامتی فرزندان این مرز و بوم موثر باشد. با توجه به اتمام نسخ چاپ اول کتاب و به منظور تامین نیاز همکاران پزشک خانواده کتاب حاضر تجدید چاپ نسخه قبلی می باشد لذا ارسال نظرات همکاران محترم جهت ویرایش چاپ های بعدی مزید امتنان خواهد بود.

دکتر حسن امامی رضوی

معاونت سلامت

فهرست مطالب

صفحه

فهرست

فصل اول

۱. مقدمه	۱
۲. بیماری سیاه سرفه	۳
اپیدمیولوژی و دوره قابلیت سرایت بیماری	۵
- جداسازی	۶
- تشخیص آزمایشگاهی	۶
- درمان بیماری	۸
- مراقبت بعد از تماس با بیماری	۱۰
۳. وضعیت بیماری در ایران	۱۲
۴. اهداف اختصاصی برنامه مبارزه با سیاه سرفه	۱۲
۵. راهبردهای ادامه برنامه	۱۳
۶. تعاریف (اصطلاحات برنامه)	۱۴
۷. مراقبت بیماری	۱۴
۸. انواع مراقبت‌های بیماری سیاه سرفه	۱۶
۹. تعریف مورد بیماری	۱۷

فصل دوم

۱۰. سیستم گزارش‌دهی	۱۸
۱۱. فرآیند گزارش‌دهی موارد محتمل به سیاه سرفه	۱۹
۱۲. بررسی طغیان	۲۱
۱۳. نمونه‌برداری از موارد محتمل	۲۱

۱۴. پیشگیری از بیماری قبل از تماس (واکسیناسیون)	۲۶
۱۵. انواع واکسن سیاه سرفه	۲۸ - ۲۶
۱۶. واکسن ساخت ایران	۳۰
۱۷. موارد منع واکسن	۳۰
۱۸. عوارض واکسن	۳۳
۱۹. ضمیمه‌ها	۳۶
(۱) الف، ب، ج و د بروز پوشش بیماری در ایران براساس گروه سنی - سابقه واکسیناسیون - طبقه‌بندی نتایج درمان	
(۲) فرم رده محیطی	
(۳) جدول گزارش ماهیانه	
(۴) فرم موارد تماس	
(۵) فرم نمونه‌برداری آزمایشگاه	
(۶) فرم بررسی	
(۷) فرم خلاصه اطلاعات	
(۸) جدول استفاده از داروها جهت درمان	
(۹) جدول واکسیناسیون	
(۱۰) جدول عوارض واکسن	
۲۰. منابع مورد استفاده	۵۱

مقدمه

بیماری سیاه سرفه که عامل آن میکروبی به نام برده تلپرتوسیس^۱ می باشد یکی از عوامل اصلی مرگ و میر و عوارض در دوران شیرخواری و کودکی است. هنوز هم در کشورهای در حال توسعه این بیماری شایع است و یکی از مهم ترین بیماری های کشنده و قابل پیشگیری با واکسن را شامل می گردد. در کشورهای توسعه یافته نیز میزان بروز آن رو به افزایش است.

هر ساله حدود پنجاه میلیون مورد ابتلا به بیماری و سصد هزار مرگ و میر در اثر این بیماری در جهان اتفاق می افتد. میزان مرگ و میر شیرخواران در کشورهای در حال توسعه به ۴٪ نیز می رسد.^۱

قبل از واکسیناسیون، بروز سالانه بیماری در کشورهای توسعه یافته بطور متوسط ۲۰۰-۱۵۰ درصد هزار نفر جمعیت بوده است. به دنبال واکسیناسیون گسترده در دهه های ۱۹۵۰ و ۱۹۶۰ این میزان کاهش قابل ملاحظه ای به میزان بیش از ۹۰٪ داشته است. از اواخر دهه ۱۹۸۰ پوشش این واکسن در سطح دنیا در شیرخواران به ۸۰٪ رسیده است علی رغم اثرات قابل توجه واکسیناسیون در پیشگیری از بروز بیماری، ایمن سازی اثر محدودی در حذف گردش باکتری سیاه سرفه حتی در کشورهای با پوشش بالای واکسیناسیون داشته است. در سالهای دهه ۱۹۹۰ تغییرات اپیدمیولوژیک قابل توجه در بروز بیماری رخ داد که بصورت افزایش قابل ملاحظه موارد در کودکان سنین مدرسه که با واکسن آسلولار^۲ (ap) و یا واکسن^۳ (wp) واکسینه شده بودند و هم چنین نوجوانان و بالغین گزارش گردید. برای مثال در کشور فنلاند با پوشش ۹۸٪ نوبت سوم واکسن در طی سال های ۱۹۹۹-۱۹۹۵ میزان بروز در سنین ۱۶-۱۰ سال از ۳۰ به ۶۰ در صدهزار جمعیت رسید. لازم به ذکر است علت افزایش موارد بروز بیماری در شیرخواران فنلاندی از ۳۰ به ۱۵۰ در صدهزار، انتقال باکتری از افراد سنین بالاتر می باشد. آمارهای مشابهی نیز از سایر کشورهای اروپایی، استرالیا، کانادا، ژاپن و آمریکا گزارش شده است. کودکان واکسینه شده و افراد سنین بالاتر که ایمنی آنها به مرور زمان کاهش یافته است مخزن عفونت و انتقال بیماری به شیرخواران مستعد می باشند. بالغین و نوجوانان مستعد به عفونت علاوه بر این نقشی که در افزایش قابل توجه میزان موارد بیماری دارند باعث بروز طغیان

1. Bordetella pertussis

2. Acelluar

3. Whole-cell

بیماری نیز می گردند.^۳

پوشش بالای واکسیناسیون با واکسن مؤثر مهم ترین اقدام در پیشگیری از بیماری می باشد.^۱ بنا به آمار رسمی سازمان بهداشت جهانی (WHO) در سال ۲۰۰۳ واکسیناسیون گسترده از ۳۸/۳ میلیون ابتلا به بیماری سیاه سرفه و ۶۰۷/۰۰۰ مرگ و میر ناشی از آن جلوگیری کرده است. اولویت برنامه سازمان بهداشت جهانی در سطح جهان، به خصوص در مناطقی که سیاه سرفه مشکل جدی سلامت شیرخواران و کودکان است، هنوز هم دستیابی به پوشش حداقل ۹۰٪ برای واکسیناسیون نوبت سوم در شیرخواران می باشد.^۳

علیرغم پوشش بالای واکسیناسیون در بسیاری از کشورها، هنوز سیکل های منظم اپیدمی رخ می دهد. اگرچه واکسیناسیون مناسب باعث افزایش فواصل اپیدمی ها از ۲/۵- به ۳-۵ سال گردیده است.^۳

در تقسیم بندی مناطق شش گانه سازمان بهداشت جهانی، ایران جزء کشورهای منطقه مدیترانه شرقی (EMRO) است، که در این منطقه پوشش واکسیناسیون در بیش از ۱۴ کشور و از جمله ایران ۹۰٪ و در ۶ کشور ۷۰-۹۰٪ و در سه کشور افغانستان، جیبوتی و سومالی زیر ۴۰٪ است. در کشورهای عراق و اردن نیز کاهش پوشش در سال های ۱۹۹۸-۱۹۹۹ گزارش شده است که علت آن در اردن افزایش توجه عمومی به عوارض واکسن بوده است. در کل پوشش منطقه ای واکسیناسیون DTP^۳ (نوبت سوم واکسن سه گانه) توسط سازمان بهداشت جهانی منطقه مدیترانه شرقی ۸۳٪ تخمین زده می شود.^۴

در بعضی از کشورهای این منطقه مانند مصر و سودان گرچه موارد گزارش شده کاهش یافته است، ولی سیستم مراقبت و گزارش دهی نیز ضعیف می باشد. در این منطقه استاندارد مراقبت، مدیریت موارد و گزارش دهی، مطلوب نیست. تشخیص بر مبنای علائم بالینی است و اثبات آزمایشگاهی انجام نمی گیرد. داده های مراقبت در اکثر کشورها قابل ارزیابی نیست و استراتژی های واکسیناسیون بر اساس داده های سیستم مراقبت تنظیم نمی شود. لازم است در بعضی از این کشورها مراقبت دیده وری جهت جمع آوری اطلاعات دقیق تر انجام شود.^۴

بر این اساس لزوم تقویت نظام مراقبت بیماری، تهیه دستورالعمل مراقبت بیماری و تعریف بیماری، تقویت تشخیص آزمایشگاهی و آموزش همگانی و پرسنل بهداشتی جهت کنترل بیماری احساس می گردد.

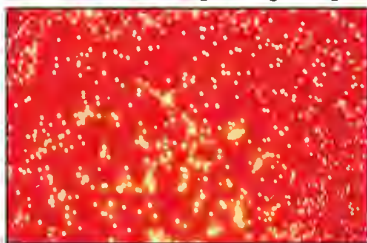
فصل اول

بیماری سیاه سرفه

سیاه سرفه، بیماری حاد سیستم تنفسی است که در اکثریت موارد توسط باسیل گرم منفی برده تلاپرتوسیس و گاه برده تلاپاراپرتوسیس^۱ ایجاد می گردد بیماری در سرتاسر جهان و در تمام سنین دیده می شود. ولی در شیر خواران شدیدتر و با عوارض و مرگ و میر بیشتر بروز می کند. سیاه سرفه را می توان در هر فردی که شکایت اصلی وی سرفه باشد در نظر گرفت. بخصوص اگر سرفه همراه با علائم زیر نباشد: تب، کوفتگی و درد عضلانی، اگزانتهم^۲ (بثورات جلدی) انانتهم^۳ (بثورات مخاطی)، گلودرد، تاکی پنه^۴ (تنفس سریع) ویز^۵ (خس خس سینه) و رال تنفسی.

- در موارد اسپورادیک، وجود سرفه به مدت حداقل ۱۴ روز و در صورتیکه همراه با یکی از علائم حملات سرفه^۶ Whoop و یا استفراغ بعد از حمله باشد، در مقایسه با کشت از حساسیت ۸۱٪ و اختصاصی بودن ۵۸٪ برخوردار است.^۵

- فرم کلاسیک و یا معمول بیماری به صورت عفونت اولیه در افراد سنین ۱۰-۱ سال و فاقد واکسیناسیون است. دروه کمون بیماری ۱۰-۷ روز و بطور متوسط ۲۱-۵ روز است.^۶ بیماری معمولاً ۸-۶ هفته طول می کشد و سه مرحله دارد:



Bordetella Pertussis

1. Bordetella parapertussis

2. Exanthem

3. Enantem

4. Tachypnea

5. Wheeze

6. دم صدادر به علت عبور هوا از مجاری تنگ شده بعد از چند سرفه.

مرحله کاتارال^۱، مرحله پاروکسیسمال^۲ (حمله) و مرحله نقاهت. بیماری با آبریزش بینی، چشم و سرفه خفیف مشابه سرماخوردگی بروز می کند. تب معمولاً وجود ندارد و شدت سرفه بتدریج افزایش می یابد و به صورت حملات پشت سر هم در طی بازدم بروز می نماید که بدنبال آن با عبور هوای دم از گلو^۳ باریک شده، صدای Whoop شنیده می شود. استفراغ بعد از حملات و کبودی در این مرحله اتفاق می افتد. حملات می توانند با خمیازه، عطسه و یا فعالیت بدنی شروع شده و در طی روز و یا شب به وقوع بپیوندند و در طی دوره نقاهت که معمولاً ۲-۱ هفته طول می کشد شدت و دفعات حملات، استفراغ Whoop بتدریج کاهش می یابد. عوارض شایع و مهم این فرم کاهش وزن، پنومونی^۴ (عفونت ریه)، اتیت مدیا^۵ (عفونت گوش میانی)، تشنج و آنسفالوپاتی^۶ (درگیری مغز همراه با کاهش هوشیاری)، است. سایر عوارض شامل زخم فرنولوم^۷ (زخم رباط زیر زبانی)، اپیستاکسی^۸ (خون دماغ)، ملنا^۹ (وجود خون در مدفوع)، خونریزی ملتحمه، همتوم ساب دورال^{۱۰} (هماتوم زیر سخت شامه) و همتوم اپیدورال^{۱۱} نخاع (هماتوم قدام سخت شامه)، پارگی دیافراگم (پارگی صفاق) و هرنی اینگوینال^{۱۲}، پرولاپس رکتوم^{۱۳} (بیرون زدگی مقعد)، دزهیدراتاسیون، مننگوآنسفالیت^{۱۴}، آپنه و شکستگی دنده و SIADH (ترشح نامناسب هورمون ضد ادراری) می باشد.

- فرم خفیف بیماری معمولاً در بچه ها با سابقه واکسیناسیون قبلی اتفاق می افتد.
- در فرم شیرخواری، تظاهرات بالینی بر اساس سن، سابقه ایمنی و اکتساب آنتی بادی از جفت متغیر است. دوره کاتارال کوتاه است. بیماری معمولاً همراه با آپنه، Gasp (تنفس نامنظم) و

1. Catarrhal
2. Paroxysmal
3. Glottis
4. Pneumonia
5. Otitis media
6. Encephalopathy
7. Ulcer of frenulum
8. Epistaxia
9. Melena
10. Subdural hematoma
11. Spinal epidural hematoma
12. Inguinal hernia
13. Rectal prolapse
14. Meningoencephalitis

گاه تشنج می باشد.^۶ Whoop بندرت دیده می شود دوره نقاهت طولانی تر است. میزان بستری، عوارض و مرگ و میر در این گروه بیشتر می باشد. عوارض در شیرخواران شامل پنومونی ۲۲٪، تشنج ۲٪، آنسفالوپاتی در کمتر از ۰/۵٪ و گاهاً مرگ می باشد. - در بالغین به علت تماس قبلی با باسیل و یا واکسیناسیون، بیماری خفیف تر است. طول دوره سرفه معمولاً ۲۱ روز است. سرفه می تواند به صورت حمله ای و یا منقطع باشد. عوارض بیماری در این گروه شامل پنومونی، شکستگی دنده، فتق اینگوینال، اختلال خواب، بی اختیاری ادراری و کاهش وزن است. حملات تعریق و یا غش گاهاً اتفاق می افتد.^۶

اپیدمیولوژی و دوره سرایت بیماری

انسان تنها مخزن شناخته شده سیاه سرفه است. انتقال توسط قطرات آئروسل تنفسی می باشد که توسط سرفه به فرد مستعد سرایت می نماید. انتقال از طریق دست آلوده به ترشحات تنفسی و بطور غیر مستقیم نیز دیده می شود. از سال ۱۹۷۶ در آمریکا تعداد موارد سیاه سرفه کاهش چشمگیری داشت که مجدداً میزان آن در سال ۲۰۰۴ به ۸۲۷،۲۵ مورد افزایش یافت. حداکثر بروز در آن کشور در کودکان با سن کمتر از ۶ ماه و به دنبال آن گروه سنی ۱۴-۱۰ سال گزارش گردید. علت این مسئله نبودن واکسن یاد آور و عفونت مجدد (reinfection) و همچنین کاهش ایمنی بعد از واکسیناسیون دوران کودکی بیان شده است که باعث افزایش موارد سیاه سرفه در افراد با سن بالاتر از ۱۰ سال گردیده است. هر ۵-۳ سال یک دوره آندمی سیاه سرفه وجود دارد.^۶

دوره انتقال بیماری معمولاً کمتر از سه هفته طول می کشد^۷ و بیشتر در اوایل بیماری و در مرحله کاتارال و اوایل فاز حمله ای قبل از بروز Whoop می باشد.^۷ عواملی که در طول مدت سرایت پذیری دخالت دارند شامل سن، وضعیت واکسیناسیون و یا سابقه ابتلا به بیماری و درمان مناسب با آنتی بیوتیک می باشند.^۶ برای مثال شیرخوار غیر ایمن که درمان نشده باشد می تواند حتی تا بیشتر از ۶ هفته بعد از شروع سرفه نیز آلوده باشد.^۶ میزان حمله بیماری در تماس های خانگی علی رغم واکسیناسیون به ۷۰-۱۰۰٪ می رسد. طول مدت سرفه در این افراد متغیر است.^۸ دوره کمون بیماری معمولاً ۷-۱۰ روز (۵-۲۱ روز) می باشد.^۶

جداسازی

در روزهای اول بیماری (تا ۵ روز کامل از شروع آنتی بیوتیک) باید از تماس با فرد بیمار خودداری کرد. بیمارانی که درمان نشده باشند به مدت سه هفته از شروع سرفه، عفونت را منتقل می نمایند.^{۹ و ۶}

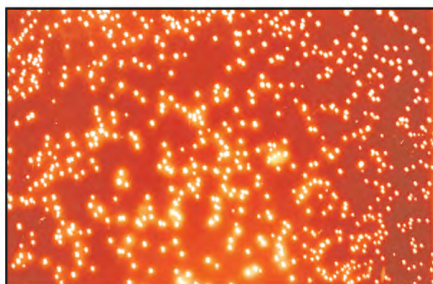
تشخیص آزمایشگاهی:

کشت: کشت هنوز هم استاندارد طلایی برای تشخیص آزمایشگاهی با اختصاصی بودن ۱۰۰٪ است.^۶ کشت بستگی به نمونه برداری مناسب، مدت زمان شروع سرفه و سن بیمار دارد. در بالغین احتمال کشت مثبت کمتر است.^۳ نمونه برداری نازوفارنژیال باید توسط آسپیراسیون و یا سواب داکرون انجام شود. از آنجا که تشخیص سیاه سرفه نیاز به محیط کشت اختصاصی دارد، پرسنل آزمایشگاه باید از نوع میکروارگانیسم مورد بررسی و نحوه انتقال آن آگاهی کامل داشته باشند. نمونه ها باید توسط محیط ترانسپورت مخصوص (Regan – lowe) بطور صحیح به آزمایشگاه انتقال داده شوند.

معمولاً باکتری بعد از ۳-۴ روز رشد می نماید در صورت رشد نکردن، کشت را نمی توان زودتر از ۱۰ روز منفی تلقی کرد. کشت منفی تشخیص سیاه سرفه را رد نمی کند. کشت در موارد: سابقه واکسیناسیون قبلی سیاه سرفه، شروع درمان با آنتی بیوتیک و گرفتن نمونه بیش از سه هفته از آغاز سرفه می تواند منفی کاذب باشد.

PCR: تست سریع تر و حساس تر است. علی الخصوص در مواردیکه نمونه گیری با تاخیر انجام شود. در موارد خفیف و در افرادی که با آنتی بیوتیک درمان شده اند، نیز می توان از آن استفاده کرد؛^۸ نتیجه کشت فارنژیال و PCR هر دو وابسته به نمونه گیری صحیح می باشند. در PCR نمونه گیری از ترشحات نازوفارنژیال با استفاده از سواب داکرون و یا آسپیراسیون ترشحات بینی بهترین روش است. سواب کلسیم آلژینات اثر بازدارنده روی PCR دارد و در این روش نباید استفاده شود. حساسیت PCR در صورت ایمن سازی قبلی کاهش می یابد.^۶

Real Time PCR: از حساسیت و اختصاصی بودن بالا جهت بررسی این میکروب برخوردار است و سرعت تشخیصی زیادی دارد.^{۱۰}



Bordetella pertussis and parapertussis

آنتی بادی فلورسانس مستقیم^۱ فقط نیاز به چند ساعت زمان دارد و اختصاصی بودن آن رو به افزایش است ولی هنوز تست حساسی نیست و برای اثبات آزمایشگاهی سیاه سرفه توصیه نمی شود.^۶

روش های سرولولوزیک:^۲ (ELISA) جهت ارزیابی توکسین میکروب سیاه سرفه،^۳ FHA و پرتاکتین^۴ متداولترین روش است.

تست سرولولوژی جهت تشخیص سیاه سرفه در نوجوانان و بالغین که کشت و PCR منفی داشته اند، ایده آل است. وجود عیار مثبت برای IgG به PT (توکسین سیاه سرفه) در مواردیکه در دو سال اخیر واکسن دریافت نکرده باشند، مطرح کننده عفونت اخیر می باشد. ولی استفاده از یک نمونه سرم هنوز جهت تشخیص، استاندارد نیست.^۶ بیشترین استفاده در مواردی است که کشت منفی باشد و در این صورت عیار بالارونده آنتی بادی های IgG و IgA برای PT و FHA (فیلامانتوس آنتی ژن) نشان دهنده عفونت حاد است. البته اگر نمونه مرحله حاد دیر گرفته شود تفاوت قابل توجهی بین عیار آنتی بادی مرحله حاد و نقاهت دیده نخواهد شد.

1. Direct fluorescent antibody = DFA

2. Enzyme linked Immuno Sorbent Assay

3. Filamentous haemagglutinin

4. Pertactin

- آنتی بادی برای FHA کمکی به تشخیص افتراقی برده تلاپرتوسیس از پارا پرتوسیس نمی نماید.^۸

آفرایش گلبول های سفید و لنفوسیتوز در کودکان و شیرخواران دیده می شود ولی در بالغین کمتر شایع است.^۶ لنفوسیتوز بالای ۱۰۰۰/ml به ندرت در سایر بیماری ها دیده می شود.^۸

درمان بیماری^۶

هدف از درمان کاهش شدت حملات، کاهش تعداد حملات و در صورت نیاز اقدام حمایتی، بهبود تغذیه، آرام کردن شیرخوار، بررسی روند بهبودی و جلوگیری از ایجاد عوارض می باشد.^۵

۱. در صورت مشاهده موارد زیر لازم است بیماران در بیمارستان بستری و تحت نظر قرار گیرند.

- تمامی شیرخواران کمتر از سه ماه؛

- تمامی شیرخواران ۶-۳ ماه؛ بجز در مواردی که حمله توسط پزشک مشاهده شده و شدت آن

خفیف باشد؛

- بروز عارضه قابل توجه در هر سن؛

- شیرخوار با سابقه زایمان نارس

- هر کودک با بیماری زمینه ای قلبی، تنفسی، عضلانی و یا نورولوژیک؛

۲. در بعضی حملات نیاز به درمان با اکسیژن، ساکشن و حتی آنتوبایسیون^۱ (قرار دادن لوله تراشه)

وجود دارد.

۳. تغذیه به دنبال حملات بهتر از تغذیه قبل از حملات تحمل می شود و وعده های تغذیه نباید

حجیم باشد.

۴. آنتی بیوتیک ها در تمامی موارد اثبات شده و یا سیاه سرفه محتمل باید مصرف شوند. زیرا انتشار میکروارگانیزم را محدود کرده و احتمالاً در بهبود بالینی دخالت دارند.

آنتی بیوتیک ها اگر در مرحله کاتارال تجویز گردند، می توانند شدت علائم را کاهش دهند. ولی شروع آنها بعد از استقرار سرفه تأثیری روی سیر بیماری ندارد هر چند انتشار بیماری به دیگران را کاهش می دهد.^۶

ماکروئیدها^۱ از جمله اریترومایسین^۲ درمان استاندارد محسوب می گردند، دز اریترومایسین ۵۰-۴۰ میلی گرم بازای هر کیلوگرم وزن بدن در ۴ دز منقسم برای ۱۴ روز می باشد. موارد مقاوم به اریترومایسین نیز گزارش شده است. اریترومایسین در شیرخواران با سن کمتر از ۶ هفته، ده برابر خطر استنوز هیپتروفیک پیلور (تنگی ناشی از افزایش بافت پیلور) را افزایش می دهد.^۵

درمان جایگزین شامل:

Clarithromycin ۲۰-۱۵ میلی گرم بازای هر کیلوگرم وزن بدن (حداکثر یک گرم روزانه) در دو دز منقسم به مدت ۷ روز و azithromycin ۱۰ میلی گرم بازای هر کیلوگرم وزن بدن یکبار در روز به مدت ۵ روز می باشد.^۵

آزیترومایسین و کلاریترومایسین در افراد واکسینه شده با سن حداقل ۶ ماه می تواند به اندازه اریترومایسین در درمان سیاه سرفه موثر باشند. و عوارض جانبی آن ها خفیف تر و کمتر است. و همچنین غلظت بافتی آنها بالاتر و نیمه عمر آنها طولانی تر است^۶، ولی اثرات آنها بر سنن کمتر از یک ماه هنوز بطور کامل بررسی نشده است^۶. با این وجود تا بررسی های بیشتر آزیترومایسین داروی انتخابی درمان و پیشگیری سیاه سرفه در شیرخواران کمتر از یک ماه است.^۶

ریفامپین^۳ و تری متوپریم^۴ - سولفامتوکسازول^۵ هم تا حدودی موثر می باشند ولی پنی سیلین و سفالوسپورین نسل اول و دوم اثری ندارد. (ضمیمه ۸)

۵. سودمندی کورتیکواستروئیدها^۶ و آلبوترول^۷ و سایر محرکهای بتا ۲ آدرنژیک^۸ هنوز به اثبات نرسیده است. ^{۶و۵}

۶. بیماران تا ۵ روز بعد از شروع درمان باید در ایزوله تنفسی قرار گیرند. در صورتیکه درمان مناسب شروع نشود تا سه هفته بعد از شروع حملات نیز، ایزوله تنفسی باید ادامه یابد. ^{۶و۵}

۷. واکسن: اگرچه ابتلا به سیاه سرفه اثبات شده (کشت مثبت و یا ارتباط اپیدمیولوژیک با فرد

-
1. Macrolid
 2. Erythromycin
 3. Rifampin
 4. Trimethoprim
 5. Sulfamethoxazole
 6. Corticosteroids
 7. Albuterol
 8. B₂-adrenergic stimulators

کشت مثبت) ایجاد ایمنی می نماید، ولی مدت زمان آن مشخص نیست بنابراین بعضی از متخصصین توصیه می نمایند که حتی بعد از ابتلای به بیماری نیز برنامه واکسیناسیون بر مبنای سن کامل گردد. در هر صورت واکسیناسیون با واکسن دو گانه کزاز و دیفتی (DT و یا dT) باید کامل انجام شود.^۶

مراقبت بعد از تماس با بیماری

- در تمامی افرادی که در تماس نزدیک با فرد بیمار (افراد خانواده و مهد کودک) بوده اند اقدام های زیر توصیه می شود:

۱. این افراد باید علیرغم سن و وضعیت ایمن سازی آنها، به مدت ۱۴ روز اریترمایسین و یا سایر داروهای مناسب را دریافت نمایند. شروع زودرس پروفیلاکسی از انتشار ثانویه بیماری جلوگیری می نماید. اگر ۲۱ روز از شروع سرفه در مورد اولیه گذشته باشد، پروفیلاکسی دارویی در افراد در تماس نزدیک ارزش کمی دارد ولی باید در تماس خانگی باریک بالادر نظر گرفته شود (شیرخواران کم سن، زنان حامله و افرادی که با شیرخواران در تماس هستند).^۷ (ضمیمه ۸)

۲. همه افرادی که با فرد بیمار در تماس بوده اند باید تا ۲۱ روز از آخرین تماس تحت مراقبت باشند و در صورت بروز سرفه بررسی و درمان گردند.^۶

۳. در صورتی که سن این افراد کمتر از ۷ سال باشد و واکسن دریافت نموده اند و یا ایمن سازی آنها ناقص است باید مطابق برنامه کشوری، واکسیناسیون شروع شود و یا ادامه یابد. اگر از نوبت سوم واکسن آنها ۶ ماه و یا بیشتر گذشته باشد باید نوبت چهارم را دریافت نمایند و اگر ۴ دز واکسن سیاه سرفه را دریافت نموده و بیشتر از سه سال از دز چهارم آنها گذشته باشد لازم است دوره واکسیناسیون را کامل نموده و نوبت پنجم را دریافت نمایند.^۶

در صورت دسترسی به واکسن آسلولار (ap) در افراد ۱۸-۱۱ ساله که قبلاً نوبت یادآور Tdap را دریافت ننموده اند باید یک نوبت تزریق یادآور با واکسن آسلولار انجام گیرد.^۶

- در مواردی که سیاه سرفه به اثبات برسد می توان برای ادامه واکسیناسیون از واکسن دو گانه dT و یا DT استفاده کرد. اگر چه بعضی متخصصین توصیه به ادامه تزریق واکسن سیاه سرفه مطابق برنامه روتین کشوری می نمایند.^{۵و۹}

- دانش آموزان و کارکنان مدارس با ابتلا به سیاه سرفه باید تا ۵ روز بعد از درمان از حضور در مدرسه خودداری نمایند. وضعیت ایمن سازی کلیه دانش آموزان باید مجدداً بررسی شده و واکسن های متناسب با سن بر اساس برنامه واکسیناسیون تزریق شود. باید در مورد احتمال

ابتلا به سیاه سرفه و علائم آن به والدین و کارکنان توضیح داده شود و در صورت ابتلا به سرفه فرد از حضور در مدرسه منع شده و توسط پزشک معاینه و بررسی گردد.^۶

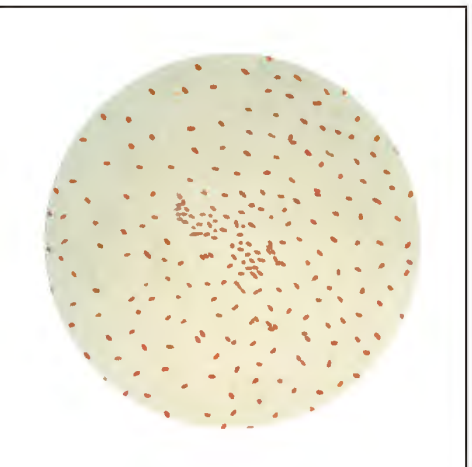
- در بالغینی که در تماس بیمارستانی با فرد بیمار قرار گرفته اند می توان شروع اریترومایسین را تا زمان شروع اولین علائم تنفسی به تعویق انداخت و نیز در این افراد می توان به جای اریترومایسین از آزیترومایسین استفاده نمود.^۸

- کلیه پرسنل بیمارستانی باید احتیاطات استاندارد جهت تماس با بیمار مشکوک به سیاه سرفه را رعایت کنند. در پرسنل بیمارستانی با شکایت سرفه، حتی اگر سابقه تماس مشخص با بیمار سیاه سرفه را ذکر ننمایند، لازم است مورد بررسی قرار گیرند.^۵

تمای افراد در تماس با بیمار به مدت ۲۱ روز بعد از تماس از جهت شکایات تنفسی پیگیری شوند. و به تمام افرادی که احتمال تماس داشته اند باید ماکرو لید داده شود.^۶

تمای موارد تماس باید تا ۵ روز بعد از کموپروفیلاکسی مناسب و یا در موارد عدم درمان تا ۲۱ روز از حضور در مهد کودک ها، مدارس و بیمارستان ها خودداری نمایند.^۶

استفاده از ماسک تنفسی در این دوره به تنهایی از انتقال بیماری جلوگیری نمی نماید.^۶



نمای میکروسکوپی برد تلابر تومیسین

from: dic.academic.ru

وضعیت بیماری در ایران^{۱۱}

به دنبال واکسیناسیون مناسب، بروز سیاه سرفه در ایران از ۴۰ در صد هزار در سال ۱۳۵۷ به ۰/۱۴ در صد هزار در سال ۱۳۸۳ رسیده است.

در سال ۱۳۸۶ تعداد ۳۱۴ مورد محتمل به سیاه سرفه در کشور با میزان بروز ۴۴٪ در هر صد هزار جمعیت گزارش گردید.

میزان کشندگی بیماری Case fatality صفر بوده است. (ضمیمه الف-ب-ج-د مربوط به بروز پوشش بیماری در ایران بر اساس سن، واکسیناسیون و نتایج درمان) از نظر سابقه واکسیناسیون بیماران، ۶۶٪ موارد دارای سابقه واکسیناسیون کامل بوده اند، ۳٪ موارد واکسیناسیون ناقص و ۷٪ موارد فاقد سابقه واکسیناسیون بوده است.

از ۸۴ بیمار (۲۷٪) نمونه آزمایشگاهی تهیه شده بود که تنها در سه مورد کشت مثبت گردید. تمامی نمونه ها با روش Real time PCR نیز بررسی شده است که در ۲۳ مورد مثبت گزارش گردید.

۳۰٪ موارد مثبت بیماری در گروه سنی ۰-۲ ماه، ۲۳٪ در گروه سنی ۱۲-۲۰ ماه، ۳۵٪ در گروه سنی ۴-۱ سال، ۴٪ در گروه سنی ۹-۵ سال، در گروه سنی ۱۴-۱۰ سال موردی مشاهده نشده است و ۱۳٪ در گروه سنی بالاتر از ۱۵ سال قرار داشتند.

در این گروه ۶۱٪ واکسینه شده بودند و ۳۰٪ زیر سن دریافت واکسن بوده اند و ۹٪ موارد کودکان فاقد سابقه واکسیناسیون گزارش گردیده اند.

به نظر می رسد با توجه به این آمار شرایط بیماری در ایران نسبتاً مطلوب باشد، ولی پوشش ناکامل واکسیناسیون در کودکان زیر ۵ سال مناطق غیر قابل دسترسی می تواند کانون همه گیری برای بیماری ایجاد نماید.^{۱۲} افزایش بروز بیماری و تغییر اپیدمیولوژیک در جهان حتی در کشورهای با پوشش بالای ثلاث نوبت سوم، لزوم دسترسی به واکسن (Acellular) ap را مطرح می سازد. مشکلاتی که در ارتباط با گزارش دهی بیماری در کشور وجود دارد، سبب تضعیف نظام مراقبت بیماری سیاه سرفه که هدف اصلی آن کنترل این بیماری می باشد گردیده است.

اهداف اختصاصی برنامه مبارزه با سیاه سرفه:^{۱۲}

- افزایش پوشش ایمن سازی کودکان زیر ۵ سال بالاتر از ۹۵٪؛
- کاهش میزان ابتلا؛
- کاهش میزان مرگ و میر این بیماری (mortality)؛
- کاهش میزان عوارض ناشی از بیماری (morbidity)

راهنمای ادامه برنامه:^{۱۲} (استراتژی)

- تقویت نظام مراقبت بیماری؛
- ارتقاء و حفظ پوشش ایمن سازی کودکان زیر یکسال مطابق با آخرین برنامه واکسیناسیون کشوری؛
- آموزش همگانی و آموزش پرسنل بهداشتی و درمانی در رابطه با نظام مراقبت بیماری سیاه سرفه؛
- تهیه دستور العمل مراقبت بیماری و تعریف مورد بیماری؛
- تقویت آزمایشگاه ها در تشخیص بیماری؛
- درمان مناسب موارد مبتلا و مراقبت اطرافیان؛
- در صورت تهیه واکسن (Acellular) ap ادامه ایمن سازی دانش آموزان متوسطه.

تعاریف (اصطلاحات برنامه)

— **مراقبت:** surveillance به معنای گردآوری منظم و مستمر داده‌ها، تجزیه و تحلیل و تعبیر و تفسیر آنها و انتشار اطلاعات حاصله به افراد ذیربط (مدیران، پرسنل بهداشتی و عموم مردم).^{۱۲}

— **مراقبت دیده‌ور:** به معنای جمع‌آوری اطلاعات از نمونه‌های اتفاقی یا غیر اتفاقی است. این مراقبت در چند بیمارستان مرکزی انجام می‌شود تا اطلاعات بیشتری نسبت به مراقبت روتین برنامه جمع‌آوری نماید.^۱

— **میزان حمله ثانویه:** secondary attack rate عبارت است از نسبتی از تماس‌های یک بیمار عفونی که به همین بیماری مبتلا می‌شوند.^{۱۲}

— **میزان بروز:** به معنای تعداد موارد جدید بیماری در یک دوره زمانی مشخص در یک جمعیت مشخص است.^{۱۲}

— **طغیان:** هرگاه تعداد موارد مشاهده شده نسبت به موارد مورد انتظار (در یک منطقه جغرافیایی و در دوره زمانی مشابه) افزایش یابد، اصطلاحاً طغیان گفته می‌شود. تعریف طغیان بیماری بر اساس مرحله مراقبت بیماری می‌باشد.^{۱۲}

مراقبت بیماری:^{۱۲}

— مراقبت بیماری سیاه سرفه عبارت است از جمع‌آوری، تجزیه و تحلیل، تعبیر و تفسیر و انتشار اطلاعات مربوط به بروز بیماری سیاه سرفه در منطقه مربوطه.

هدف از مراقبت عبارتست از:

- ۱- ارزیابی روند بیماری
- تعیین مناطق و جمعیت‌های در معرض خطر بیماری یا مرگ
- پیش‌بینی و بررسی و مطالعه طغیان‌های بیماری
- تعیین اولویت جاری اقدامات پیشگیری و کنترل بیماری
- ارزیابی اثرات نهایی اقدامات پیشگیری، کنترل و درمان در بروز و شیوع بیماری در جمعیت.

اجزا سیستم مراقبت^{۴۱۲}

- تعریف مورد
 - گزارش بیماری
 - مراقبت بر اساس نتایج آزمایشگاهی
 - نظام ثبت، بررسی های ادواری و موردی و نظام اطلاعات
 - تجزیه و تحلیل، تفسیر و گزارش داده های سیستم مراقبت
 - ارزیابی سیستم مراقبت
 - آموزش برنامه
- علی رغم بار بالای بیماری، کماکان سازمان بهداشت جهانی هدف خاصی را برای اندازه گیری میزان کاهش بیماری (Specific disease reduction target) در نظر نگرفته است.^۴
- مراقبت روتین حتی در تعدادی از کشورهای با پوشش بالای واکسن ثلاث (DTP) هنوز به صورت مقطعی و ناکامل است.
- در این زمینه باید روشی متناسب با شرایط جامعه در جهت اندازه گیری بار بیماری تعیین گردد و شبکه های تشخیص آزمایشگاهی منطقه ای تقویت شود.^۴
- نوع سیستم مراقبت مورد نیاز در هر کشور، بستگی به میزان کنترل سیاه سرفه ناشی از واکسیناسیون در آن منطقه دارد.^۴
- مهم ترین اقدام پیشگیری ایجاد پوشش بالای واکسیناسیون، با DTap و یا DTwp است. اهداف نظام مراقبت سیاه سرفه، پیگیری اثرات سیستم ایمن سازی، تعیین مناطق پرخطر و پیش بینی و تحقیق در مورد طغیان ها است.^{۴۱}
- در کشورهای با پوشش واکسیناسیون پایین تا متوسط، نظام مراقبت روند بهبود پوشش واکسیناسیون و در نتیجه کاهش بروز موارد بیماری را پیگیری می نماید.
- در کشورهایی که پوشش واکسیناسیون بالا و شیوع بیماری پایین است، نظام مراقبت باید در جهت بررسی تغییرات اپیدمیولوژی بیماری و در نتیجه راهبرد روش و سیاست های واکسیناسیون باشد.^{۴۱}
- در حال حاضر در بسیاری از کشورها برده تلاپارپرتوسیس (B. Parapertussis) که عموماً بیماری خفیف با مرگ و میر پایین ایجاد می نماید، اولویت نظام مراقبت محسوب نمی گردد.^{۴۱}

– انواع مراقبت های بیماری سیاه سرفه

۱. مراقبت روتین Routine Surveillance از نوع موردی (Case – Based): این مراقبت در مناطقی با پوشش ایمن سازی نوبت سوم ثلث مساوی و یا بیشتر از ۹۰ درصد انجام می شود. توصیه می شود که در این موارد مراقبت بر اساس هر مورد (Case – Based) صورت گرفته و لازم است سن، وضعیت ایمن سازی و مرگ و میر ثبت شود.

۲. مراقبت روتین Routine Surveillance از نوع اطلاعات ادغام یافته (aggregate data): این مراقبت در مناطقی با پوشش ایمن سازی نوبت سوم ثلث کمتر از ۹۰ درصد $DPT3 < 90\%$ انجام می شود. در این مناطق توصیه می شود آخر هر ماه اطلاعات ادغام یافته (aggregate data) موارد بالینی از سطوح محیطی به سطوح میانی و سپس به سطوح مرکزی گزارش گردد. در تمامی سطوح، داده ها باید به تفکیک سن (زیر یکسال، ۵-۱ سال و بالای ۵ سال) و وضعیت ایمن سازی گزارش شود. در تمامی سطوح ارسال گزارش صفر (Zero reporting) الزامی است.

– بررسی طغیان ها:

طغیان ها باید بلافاصله به سازمان منطقه ای بهداشت جهانی گزارش گردد و توسط کشت و بررسی های اپیدمیولوژیک اثبات شود. اطلاعات هر مورد شامل؛ تاریخ شروع علائم، سن، وضعیت ایمن سازی، نشانی محل سکونت و نتیجه نهایی بیماری (بهبودی و یا مرگ) باید ارسال گردد.

– مراقبت دیده ور

این مراقبت در چند بیمارستان بزرگ و مرجع جمع آوری اطلاعات دقیق تر شامل؛ تاریخ شروع علائم، وضعیت ایمن سازی، سن، اثبات آزمایشگاهی، وجود سایر موارد در اطرافیان و نتیجه نهایی بیماری توصیه می شود. در این مراقبت لازم است اطلاعات میکروبیولوژیک دقیق باشد. در کشور ما سیستم مراقبت شامل مراقبت روتین با ایجاد حفظ پوشش واکسیناسیون بالای ۹۵ درصد و بررسی طغیان ها است و تا زمانی که سیستم مراقبت کامل نشده است، انجام

مراقبت دیده و نیز در چند بیمارستان بزرگ جهت افزایش دقت جمع آوری اطلاعات توصیه می گردد.

تعریف مورد بیماری^{۱۴}

• **تعریف بالینی مورد بیماری:** هر موردی که طبق نظر پزشک از لحاظ بالینی به عفونت سیاه سرفه مشکوک باشد و یا هر فردی که حداقل دو هفته سرفه همراه با حداقل یکی از علائم زیر را داشته باشد:

- حملات سرفه قطاری
- Whoop هنگام دم
- استقراغ بعد از حمله سرفه

• معیار اثبات آزمایشگاهی بیماری

جدا کردن باسیل برده تلاپرتوسیس و یا یافتن سکانس ژنوم توسط روش PCR (Polymerase Chain Reaction) و یا دو تیتروسلوژی متوالی بالا رونده.

• طرح طبقه بندی موارد

- مورد بالینی: موردی که معیارهای بالینی را داشته باشد ولی اثبات آزمایشگاهی نداشته باشد.
- مورد قطعی: موردی که معیارهای بالینی را داشته باشد و از نظر آزمایشگاهی نیز تایید شود.

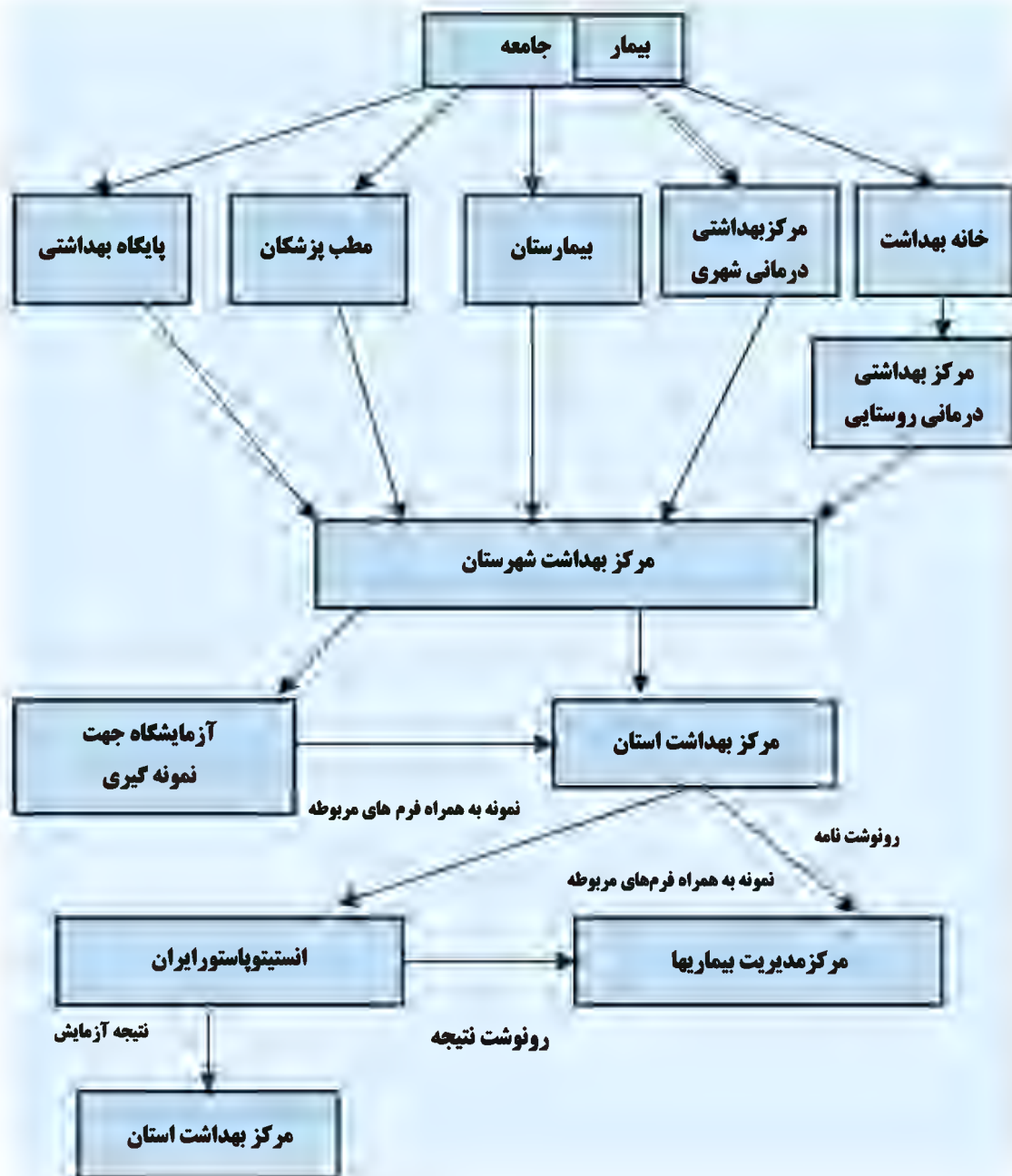
سیستم گزارش دهی

سیاه سرفه از دسته بیماری های مشمول گزارش دهی غیر فوری و کتبی است. در کشور ما با پوشش واکسیناسیون نوبت سوم ثلاث بیش از ۹۵ درصد ($DPT3 > 95\%$) مراقبت بر مبنای موارد بیماری در نظر گرفته می شود و هر مورد باید بصورت کتبی گزارش و بررسی شود. لازم است هر مورد محتمل قبل از شروع درمان جهت انجام نمونه برداری به آزمایشگاه های مراکز بهداشت و یا آزمایشگاه ملی (انستیتو پاستور ایران) ارجاع شود گزارش دهی در تمامی سطوح مراقبت، انجام می گیرد. در صورتیکه موردی وجود نداشته باشد ارسال گزارش صفر بیماری الزامی است.

سیستم گزارش دهی شامل موارد زیر است:

۱- گزارش ماهیانه: گزارش دهی از تمام سطوح بهداشتی و درمانی (بخش دولتی و خصوصی) انجام می گیرد. گزارش دهی به ترتیب از خانه بهداشت به مرکز بهداشتی درمانی (شهری - روستایی) سپس به مرکز بهداشت شهرستان و از آنجا به مرکز بهداشت استان (معاونت بهداشتی دانشگاه) و از مرکز بهداشت استان به مرکز مدیریت بیماری ها و از مرکز مدیریت بیماری ها به سازمان منطقه ای بهداشت جهانی انجام می گیرد. مراکز بهداشتی درمانی بخش خصوصی و بیمارستان ها و مطب ها نیز بر اساس برنامه عملیاتی تدوین شده اطلاعات خود را به مراکز بهداشتی درمانی محدوده خود و یا به مرکز بهداشت شهرستان تابعه خود ارسال می نمایند. گزارش ماهیانه از طریق تکمیل فرم های بررسی اپیدمیولوژیک و لیست خطی انجام می پذیرد. فرم بررسی اپیدمیولوژیک توسط تیم بررسی مرکز بهداشت شهرستان برای هر مورد بیماری در دو نسخه تکمیل و یک نسخه آن به مرکز بهداشت استان ارسال می گردد. (ضمیمه ۶) در سطح استان نیز به همین روش اقدام می شود و یک نسخه به مرکز مدیریت بیماری ها ارسال می گردد. فرم لیست خطی موارد: یا فرم خلاصه اطلاعات بیماری سیاه سرفه توسط مرکز بهداشت شهرستان و استان تکمیل شده و به مرکز مدیریت بیماری ها تا بیستم ماه بعد ارسال می گردد. (ضمیمه ۷)

فرآیند گزارش‌دهی موارد محتمل به سیاه سرفه



۳- گزارش صفر ماهیانه: کلیه سطوح بهداشتی درمانی در صورت نداشتن مورد بیماری موظفند گزارش صفر ماهیانه ارسال نمایند. رده های محیطی بهداشتی درمانی (مراکز بهداشتی درمانی شهری و روستایی، خانه بهداشت، بیمارستان ها، مطب ها، فیزیوتراپی تیم سیار و اردوگاه مهاجرین) گزارش موارد و گزارش صفر را توسط فرم ضمیمه ۲ به مرکز بهداشتی درمانی تابعه یا به مرکز بهداشت شهرستان تا هفتم ماه بعد ارسال می نمایند و مرکز بهداشت شهرستان هم ضمن ادغام و تکمیل، فرم ضمیمه ۳ را تا پانزدهم ماه بعد به مرکز بهداشت استان ارسال می نماید مرکز بهداشت استان هم ضمن ادغام و تکمیل فرم ضمیمه ۳ از شهرستان های تابعه فرم مربوطه را تا بیستم ماه بعد به مرکز مدیریت بیماری ها ارسال می نماید. شاخص های به هنگام بودن و کامل بودن گزارش صفر ماهیانه بیماری های قابل پیشگیری با واکسن هر ماهه توسط مرکز مدیریت بیماری ها بررسی و به دانشگاه های علوم پزشکی پس خوراند داده می شود. در تمامی این شاخص ها هدف بیشتر از ۸۰ درصد است.*

فرم پیگیری موارد تماس: فرم پیگیری موارد تماس بیمار محتمل به سیاه سرفه (فرم ضمیمه ۴) در صورت گزارش مورد محتمل سیاه سرفه توسط تیم بررسی مرکز بهداشت شهرستان تکمیل شده و تمامی اطرافیان بلافاصله بیمار مطابق دستور العمل بررسی می گردند. (رجوع به پیگیری بعد از تماس)

فرم ارسال نمونه موارد محتمل^۱ به آزمایشگاه

تمامی موارد محتمل به سیاه سرفه قبل از شروع درمان جهت نمونه برداری به آزمایشگاه مرکز بهداشت شهرستان یا استان ارجاع می شوند. (فرم ضمیمه ۵)

* درصد کامل بودن گزارش ها: تعداد گزارش های رسیده، تقسیم بر تعداد گزارش های مورد انتظار ضربدر ۱۰۰ (براساس اطلاعات جمع آوری شده توسط فرم گزارش ماهانه موارد بیماری های قابل پیشگیری با واکسن)

* درصد به هنگام بودن گزارش ها: تعداد گزارش های به موقع رسیده، تقسیم بر تعداد گزارش های مورد انتظار ضربدر ۱۰۰

۱. موارد محتمل = مواردی است که پزشک مشکوک به سیاه سرفه گردد و یا با تعریف بالینی مورد بیماری که در صفحه ۱۷ ذکر شده است، منطبق شود.

بررسی طغیان

مواردی که تحت عنوان طغیان اعلام می شوند لازم است از نظر آزمایشگاهی و اپیدمیولوژی اثبات گردند و بلافاصله به دفتر سازمان بهداشت جهانی (WHO) گزارش گردند، اطلاعات مورد نیاز شامل، تاریخ شروع علائم، سن، وضعیت ایمن سازی، نشانی محل سکونت و نتیجه نهایی بیماری (بهبود و یا مرگ) نیز به مرکز مدیریت بیماری ها ارسال می گردد. داده ها آنالیز و گزارش می گردد.

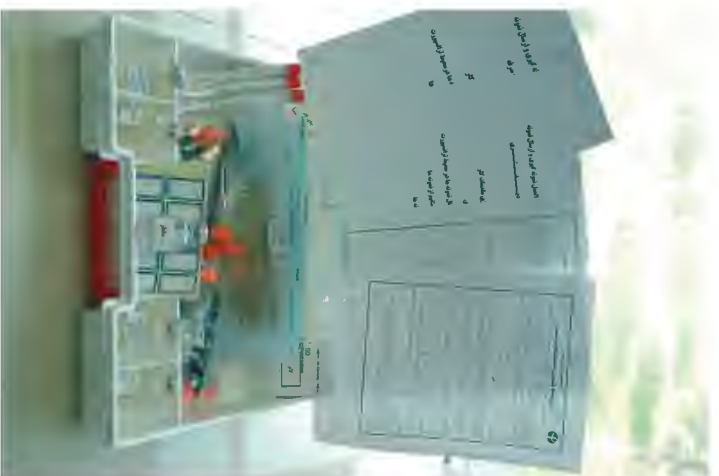
ثبت اطلاعات زیر در موارد طغیان بیماری ضروری است:

- میزان بروز بر اساس ماه، سال، سن و منطقه جغرافیایی؛
- درصد موارد واکسینه شده با درصد موارد واکسیناسیون ناقص و غیرواکسینه؛
- پوشش نوبت سوم واکسن ثلاث DTP بر اساس سال و منطقه جغرافیایی؛
- پوشش یادآور واکسن ثلاث DTP بر اساس سال و منطقه جغرافیایی؛
- افت پوشش ($DTP_1 - DTP_3$) بر اساس سال و منطقه جغرافیایی؛
- میزان کامل بودن و به هنگام بودن گزارش دهی ماهیانه بر اساس منطقه جغرافیایی؛
- میزان کشندگی مورد؛
- میزان کشندگی بر اساس سن.

نمونه برداری از موارد محتمل^{۱۳}

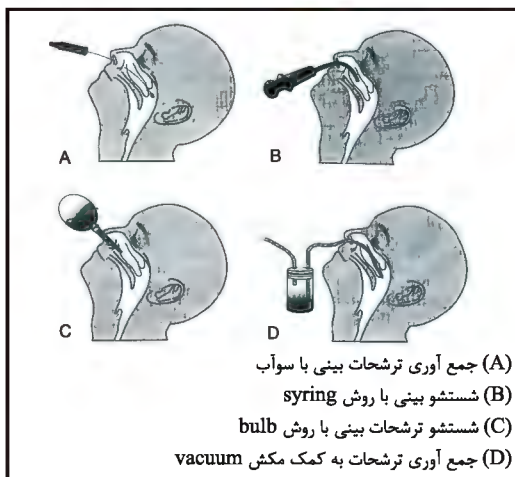
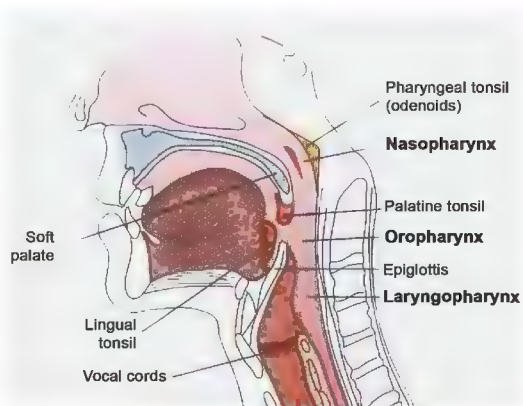
- کیت های آماده و استاندارد نمونه گیری توسط آزمایشگاه ملی (انستیتو پاستور ایران) در اختیار آزمایشگاه های بهداشت شهرستان و استان کشور قرار می گیرد که شامل سوآب های داکرون، محیط کشت ترانسپورت Regan - Lowe حاوی آنتی بیوتیک سفالکسین و محیط کشت Bordet - Gengou است. برده تلاپرتوسیس به شدت به خشکی حساس است، بنابراین در ارسال نمونه باید به این نکته توجه گردد. بهترین نمونه در صورت امکان آسپیره نازوفارنکس است که باید توسط پزشک نمونه برداری شود. در غیر این صورت موکوس نازوفارنژیال باید توسط سوآب داکرون جمع آوری شود سوآب به آرامی از سوراخ بینی گذرانده شده و پس از ۳-۲ سانتی متر در انتهای ترین بخش بینی متوقف شده، چند لحظه نگه داشته

شود تا ترشحات به آن جذب شود. سپس سواب بلافاصله به محیط Lowe – Regan منتقل گردد.



کیت نمونه برداری سیاه سرفه و دیفتری

-از هر بیمار دو سواب به محیط ترانسپورت منتقل می شود. محیط را در داخل کیسه پلاستیکی حاوی پنبه مرطوب قرار داده و درب آن را محکم بسته و در دمای اتاق قرار دهید. در نگهداری طولانی مدت بهتر است نمونه در یخچال نگهداری شود. در مورد شیرخواران یا اطفالی که نمونه گیری به طریق فوق امکان پذیر نباشد می بایست پلیت حاوی محیط برده ژانگو را مقابل دهان طفل با فاصله کوتاهی در هنگامی سرفه های شدید کودک نگاه داشت و پس از حداقل سه بار سرفه کردن درب پلیت را بست و دور آن را با پارافیلیم محکم بسته و آن را داخل کیسه پلاستیکی حاوی پنبه مرطوب قرار داده و در درجه حرارت^{۳۷} به مدت ۲۴ ساعت نگاه داشته و سپس ارسال نمود.



- نمونه های جمع آوری شده در لوله حاوی محیط ترانسپورت باید طی مدت ۴۸ ساعت ارسال گردند و اگر نمونه بر روی محیط ترانسپورت باشد لازم است با پارافیلیم درب لوله ها را محکم بسته و سپس آن را در یک کیسه پلاستیکی حاوی پنبه مرطوب و به همراه جعبه لام ها و فرم نمونه برداری در داخل ظرف درب دار دیگری قرار داد و پس از چسب زدن درب آن نمونه ها را به آزمایشگاه مرکز بهداشت شهرستان ارسال نمود و چنانچه پلیت برده ژانگو باشد باید دور آن را چسب و یا پارافیلیم زده و پس از ۲۴ ساعت با شرایط فوق ارسال گردد.

مرکز بهداشت شهرستان براساس دستورالعمل نمونه گیری و با رعایت شرایط ایمنی حداکثر ظرف مدت ۲۴ ساعت نمونه های اخذ شده را مستقیماً به معاونت بهداشتی دانشگاه ارسال می کند معاونت بهداشتی نیز حداکثر ظرف مدت ۲۴ ساعت نمونه ها را مستقیماً به انستیتو پاستور ایران آزمایشگاه کشوری دیفتری و سیاه سرفه ارسال می نماید. حفظ زنجیره سرما در ارسال نمونه ها الزامی است. لازم است فرم ارسال نمونه در سه نسخه تهیه شود یک نسخه در مرکز بهداشت شهرستان و دو نسخه دیگر به همراه نمونه ها به معاونت بهداشتی و انستیتو پاستور بخش میکروب شناسی ارسال گردد. آزمایشگاه ملی سیاه سرفه موظف است نتیجه آزمایش را حداکثر در مدت دوازده روز به صورت تلفنی فوری و کتبی به مرکز مدیریت بیماری ها و محل ارسال نمونه اعلام نماید.

کشت و جداسازی نمونه در آزمایشگاه: بعد از بررسی محیط ترانسپورت، ساب کالچر مجدد بر روی محیط برده ژانگو و شارکول بلاد آگار محتوی سفالکسین انجام می شود. در فاصله زمانی ۳-۵ روز کلنی های تیپیک به شکل نقاط ریز جیوه ای نمایان می شوند که یک هاله همولیز باریک دارند. تمام کلنی های رشد کرده روی محیط، رنگ آمیزی گرم شده و اگر کوکوباسیل گرم منفی مشاهده شود، آنها را ایزوله نموده و تست های بیوشیمیایی شامل کاتالاز^۱، اکسیداز^۲، حرکت اوره، اندول^۳ و سیتрат^۴ انجام گردد. آزمایش کشت هنوز استاندارد طلایی برای تشخیص سیاه سرفه می باشد.

-
1. Catalase
 2. Oxidase
 3. Indol
 4. Citrate



یک سوآب استریل که به آرامی از بینی عبور کرده و وارد نازوفارنکس گردیده است.

from:assets.aap.org

سروتایپینگ: با استفاده از آنتی سرم فیمبریۀ I و II و همچنین آنتی سرم های پلی والان و منووالان برده تلپرتوسیس انجام می شود.

تست ایمنوفلورسانس مستقیم: حساسیت بالا، دقت و سرعت از مزایای این روش می باشد و در بیمارانی که آنتی بیوتیک مصرف کرده اند نیز جواب می تواند مثبت شود.

تست های سرولوژیک: تست های سرولوژیک در کشت های منفی ارزش دارد ولی جایگزین آن نمی باشد بررسی دو نمونه سرم متوالی دقیقتر است، نمونه اول باید ۲-۳ هفته بعد از استقرار علائم و نمونه دوم ۴-۲ هفته بعد گرفته شود. روش هموآگلوتیناسیون^۱ غیر مستقیم بسیار حساس تر از بقیه تست ها می باشد. ولی از روش الایزا هم می توان استفاده کرد.

روش های مولکولی: بر اساس روش PCR و ریبوتایپینگ^۲ و Real Time PCR است.

1. Hemaglotination

2. Ribotyping

– پیشگیری از بیماری قبل از تماس

ایمنسازی جهانی در سنین شیرخواری با واکسن سیاه سرفه پایه اصلی پیشگیری از بیماری است. هدف اصلی واکسیناسیون حفاظت از حملات بیماری با سرفه شدید و کنترل بیماری اندمیک و اپیدمیک است.^۵ دو نوع واکسن جهت پیشگیری از بیماری سیاه سرفه وجود دارد، واکسن کامل سلولی (Whole-cell Pertussis vaccine) و واکسن بدون سلول (Acellular Pertussis vaccine).

واکسن کامل سلولی Whole-cell Pertussis vaccine

بیش از چهار دهه از مصرف wp در واکسیناسیون شیرخواران می گذرد و استفاده از این واکسن از بروز بسیاری از موارد سیاه سرفه در سرتاسر جهان جلوگیری نموده است با توجه به قیمت کمتر این واکسن ها در مقایسه با واکسن های ap هنوز هم در بسیاری از کشورها از واکسن wp در برنامه های واکسیناسیون استفاده می شود.

واکسن آسلولار Acellular Pertussis vaccine

امروزه از واکسن Acellular (ap) سیاه سرفه در بسیاری کشورها پیشرفته بجای whole-cell استفاده می شود. تمامی این نوع واکسن ها دارای توکسین غیر فعال سیاه سرفه (PT) است که در بیشتر انواع FH A و در بعضی انواع با آنتی ژن فیمبریا^۱ یا پرتاکتین همراه است. واکنش نامطلوب شیرخواران سنین ۱۴-۶ هفته و همچنین در نوبت های یادآور در سنین ۱۸ ماه تا ۶ سال و حتی در واکسیناسیون بالغین استفاده نمود.^۷ در صورت امکان باید از یک نوع واحد واکسن DTap برای تمامی نوبت ها استفاده کرد. شیوع عوارض جانبی، خفیف و یا شدید از جمله تب بالا، گریه بیش از ۳ ساعت، تشنج و یا حملات هیپوراکتیو هیپورسپانسیو^۲ در شیرخوارانی که ap دریافت می نمایند در مقایسه با wp بطور قابل ملاحظه ای کمتر است.^۵

1.Fimbrial

2.Hyporeactive Hyporesponsive

در مورد عوارض نادری چون آنسفالوپاتی و آنافیلاکسی اطلاع کافی در دست نمی باشد.^۵ میزان و شدت واکنش های موضعی در اثر نوبت های متوالی DTaP افزایش می یابد ولی به شدت واکنش های ناشی از نوبت های مشابه DTwP نیست.

موارد احتیاط و کنتراندیکاسیون^۱ (ممنوعیت مصرف) واکسن DTaP مشابه DTwP است.^۵ واکسیناسیون باید با حداقل سه نوبت به صورت عضلانی در سنین ۲،۴،۶ ماهگی تزریق گردد. (با فاصله ۴ تا ۸ هفته، حداقل سن تزریق برای نوبت اول ۶ هفتهگی می باشد).
ولی نوبت یادآور در سنین ۱۸-۱۵ ماهگی و ۶-۴ سالگی، جهت تداوم ایمنی به ترتیب در سنین قبل از مدرسه و اوایل دبستان توصیه می گردد.

- در مواردی که واکسن نوبت چهارم بعد از سن ۴ سالگی تزریق شده باشد نیازی به تجویز واکسن نوبت پنجم نمی باشد (ضمیمه ۹).

- در صورتی که احتمال بدهید که کودک در سن ۱۸-۱۵ ماهگی برای نوبت چهارم واکسن مراجعه نمی نماید می توان واکسن نوبت چهارم را در سن ۱۲ ماهگی به بعد تزریق کرد مشروط بر اینکه حداقل ۶ ماه از واکسن نوبت سوم گذشته باشد.^۵

مطالعات اخیر نشان داده است که در واکسیناسیون با ap می توان واکسن نوبت سوم را تا سن ۲ سالگی و واکسن نوبت چهارم را تا سن ۶-۴ سالگی به تاخیر انداخت که بدون کاهش اثر بخشی واکسن، باعث کاهش عوارض موضعی هم می گردد.^۸

ایمن سازی در موارد تعویق واکسیناسیون^۲ در سنین کمتر از ۷ سال:

- در مواردی که تجویز واکسن به تاخیر افتاده است نوبت بعدی علیرغم مدت زمان فاصله باید تزریق گردد و نیازی به شروع مجدد واکسیناسیون نمی باشد.

- در کودکانی که تعداد نوبت های کمتری از واکسن سیاه سرفه دریافت کرده اند ولی واکسیناسیون دیفتری و کزاز مناسب بوده است باید دوره واکسیناسیون سیاه سرفه تکمیل گردد اما تعداد نوبت های دریافتی DT نباید از ۶ نوبت تا تولد ۷ سالگی تجاوز نماید.^۶

1. Contraindication

2. Catch up

ایمن سازی در موارد تعویق واکسیناسیون در سنین ۱۰-۷ سال:

- در کودکان سنین ۱۰-۷ سال که واکسیناسیون روتین دریافت ننموده اند، متاسفانه واکسن سیاه سرفه مناسبی وجود ندارد. بنابراین لازم است واکسیناسیون با سه نوبت Td به فاصله یک ماه انجام گیرد.^۶



کاشفین میکروب سیاه سرفه
from: www.pasteur.fr

موضع سازمان بهداشت جهانی (WHO) در قبال واکسن سیاه سرفه^۷

مطالعات بالینی نشان می دهد که مؤثرترین واکسن در هر یک از انواع WP یا aP باعث ایجاد حفاظت از بیماری بالینی در بیش از ۸۰٪ دریافت کنندگان می گردد. هیچ رابطه علتی بین واکسن های WP یا aP و صدمات دائمی مغزی و یا مرگ دیده نشده است. عوارض قرمزی و تورم محل تزریق، تب، بی قراری، گریه مستمر، تشنج ناشی از تب و حملات هیپوتون هیپورسپانسیو (شلی بدن بدون پاسخ به تحریک)^۱ به دنبال aP در مقایسه با WP کمتر است. تداخل ایمنولوژیک قابل توجهی در تزریق هم زمان (ولی در محل های مجزا) aP و سایر واکسن ها دیده نشده است، اگر چه همراهی واکسن Hib (هموفیلوس آنفلوآنزا) و بعضی از انواع aP باعث کاهش ایمنوژنیسیته Hib گردیده است. اطلاعات کمی در مورد مدت حفاظت ناشی از واکسن های aP و WP بدون دخالت عفونت های همزمان سیاه سرفه و یا ناقل بودن سیاه سرفه وجود دارد.

همچنین اثرات احتمالی واکسن بر کلونیزاسیون^۲ فارنژیال و بیماری خفیف نوجوانان و بالغین باید بررسی شود. نظام مراقبت باید در جهت بررسی اثرات حفاظتی طولانی مدت aP و WP تلاش نماید. اگر چه مقایسه واکسن aP و WP فقط در کشورهای صنعتی انجام گردیده است، پیش بینی می شود در کشورهای در حال توسعه نیز نتایج حاصله مشابهی بدست آید قیمت بالای aP در مقایسه با WP مصرف آن را در بسیاری از کشورهای در حال توسعه محدود نموده است، ولی در مواردی که تجویز واکسن WP به علت ترس از عوارض متوقف گردیده است، استفاده از aP به عنوان جایگزین در برنامه واکسیناسیون توصیه می گردد.

1. Hypoton Hyporesponsive
2. Clonization

—واکسن ساخت ایران

این واکسن که Whole-cell Pertussis vaccine (wP) می باشد، به صورت واکسن سه گانه ضد دیفتی، کزاز و سیاه سرفه است و محتوی محلول های تصفیه و تغلیظ شده توکسوئیدهای دیفتی و کزاز می باشد که پس از مخلوط شدن با پیکره باکتری کشته شده سیاه سرفه، جذب فسفات آلومینیوم شده است تا قدرت ایمن سازی آن افزایش یابد.

Merthiolat 0/01% به عنوان نگهدارنده به آن اضافه می شود.

هر دز (ml) ۰/۵ سی سی این واکسن حاوی اجزا زیر می باشد:

توکسوئید دیفتروئید Lf ۱۵ (واحد فلوکولان)، توکسوئید تتانوس Lf ۱۵، واکسن سیاه سرفه ۱۶ واحد بین المللی محافظت کننده، فسفات آلومینیوم ۰/۶ - ۰/۳ میلی گرم، تیومر سال ۰/۰۱ درصد. این واکسن برای ایمن سازی نوزادان و کودکان بین سنین ۶ هفته تا ۶ سال بکار می رود.^{۱۴} واکسن wP در سنین بعد از ۶ سال تمام توصیه نمی شود. این واکسن در اطفال کوچکتر از دو سال در ناحیه قدامی خارجی ران و در افراد بالاتر از دو سال در عضله دلتوئید تزریق می شود. واکسن باید در درجه حرارت ۲+ درجه تا ۸+ درجه سانتیگراد به دور از نور نگهداری گردد. از یخ زدگی واکسن باید اجتناب نمود زیرا در این صورت واکنش های شدیدتر می گردد.^{۱۴}

دوره ایمن سازی واکسن

ابتلا به بیماری و یا واکسیناسیون هیچ یک ایجاد ایمنی مادام العمر نمی نماید. مطالعات بسیار محدودی در رابطه با طول مدت ایمن سازی به دنبال هر یک از انواع واکسن سیاه سرفه انجام شده است. این ایمنی گذرا بعد از سه دز واکسن wP و یک دز یادآور، ۱۲-۶ سال تخمین زده شده است. (مشابه ایمنی متعاقب ابتلا به بیماری). مطالعات محدود نشان داده است که ایمنی بدنبال واکسن aP نیز مدت زمان مشابهی دارد.^۳

—موارد منع و احتیاط در واکسیناسیون^۵

—موارد منع واکسیناسیون

هدف اولیه برنامه های ایمن سازی، واکسیناسیون تمامی شیرخواران و کودکان است. بنابراین موارد منع واکسیناسیون باید با دقت انتخاب شوند. زیرا نه تنها خطر ابتلا به سیاه سرفه در این

گروه بطور مشخص بالا می رود، بلکه نقش مؤثری در بروز طغیان ها در جمعیت با پوشش واکسیناسیون مناسب خواهند داشت.^۵ در صورتی که موارد منع واکسیناسیون بیش از حد در نظر گرفته شود، تعداد زیادی از کودکان غیرواکسینه باقی مانده و برنامه ایمن سازی به شکست می انجامد.^۸

این موارد منع واکسیناسیون شامل:^۶

۱. واکنش آلرژیک شدید به دنبال تزریق دز قبلی واکسن و یا به یکی از مواد تشکیل دهنده واکسن.

۲. آنسفالوپاتی (برای مثال: کوما، کاهش هوشیاری، تشنج طولانی عمومی و یا موضعی که چند ساعت بطول می انجامد و در عرض ۲۴ ساعت بهبود نیابد) در صورتیکه در عرض ۷ روز از تزریق دز قبلی واکسن DTaP و DTP اتفاق بیفتد.^۶

۳. اختلالات نورولوژیک پیشرونده شامل تشنج اسپاسم نوزادی^۱، اپی لپسی^۲، (حمله صرع) غیر قابل کنترل و آنسفالوپاتی پیشرونده شامل تو بروز اسکروزیس^۳، بعضی بیماری های متابولیک و دژنراتیو^۴، در این موارد تزریق واکسن را تا تثبیت وضعیت نورولوژیک به تعویق بیاندازد.^۵ امکان تزریق واکسن در هر مراجعه باید مجدداً بررسی شود.^۶

در مواردی که سابقه تشنج در کودک و شیرخوار وجود دارد احتمال تکرار تشنج بعد از دریافت واکسن ثلاث (DTP) افزایش می یابد، ولی احتمال صدمات مغزی، صرع و یا وخیم شدن پیش آگهی^۵ در تشنج بعد از واکسن تایید نشده است. در صورتی که کودک اخیراً تشنج داشته است بهتر است واکسیناسیون تا ثبات وضعیت وی به تعویق بیافتد. در مواردی که تشنج کنترل شده است نیازی در به تاخیر انداختن واکسیناسیون نمی باشد.^۶ از داروی تب بر در زمان واکسیناسیون و تا ۲۴ ساعت بعد از آن می توان استفاده کرد.^۶

1. Infantile spasm

2. Epilepsy

3. Tuberous Sclerosis

4. Metabolic and degenerative diseases

5. Prognosis

منع واکسیناسیون در موارد زیر وجود ندارد:

- فلج مغزی^۱ و یا تاخیر تکاملی بدون سیر پیشرونده منعی برای تجویز واکسن نیست.^۸
- نوزادان نارس در معرض خطر بیشتری از عوارض سیاه سرفه می باشند و به همین علت در واکسیناسیون آنان نباید تاخیری صورت گیرد.^۶
- سابقه خانوادگی تشنج، اگرچه احتمال تشنج بعد از دریافت واکسن سیاه سرفه بالاتر می رود، ولی نوع آن معمولاً تشنج به دنبال تب است و نیازی در به تعویق انداختن واکسیناسیون نیست.^۶
- تزریق واکسن آسلولار یا سلولار متناسب با سن در زنان حامله و یا افراد HIV مثبت منعی ندارد.^۷

موارد احتیاط

۱. تب بدون علت بالای $40/5^{\circ}\text{C}$ در ۴۸ ساعت اول بعد از تزریق دز قبلی واکسن
۲. شوک برای مثال حمله هیپوتون - هیپورسپانسیو (شلی بدن بدون پاسخ به تحریک) در ۴۸ ساعت اول بعد از دریافت دز قبلی
۳. تشنج با تب و یا بدون تب در سه روز اول بعد از دریافت دز قبلی
۴. گریه مداوم کمتر از سه ساعت در دو روز اول بعد از دریافت دز قبلی
۵. بیماری حاد متوسط تا شدید با تب یا بدون تب

واکسیناسیون در سنین بالاتر از ۱۰ سال

در سالهای اخیر افزایش بروز سیاه سرفه در بالغین مورد توجه قرار گرفته است. مواردی از سیاه سرفه که در بالغین تشخیص داده نمی شود اغلب منجر به آلودگی در شیرخواران و کودکان می شود. تمامی بالغین در دوره زندگی خود به علت واکسیناسیون و یا ابتلا به بیماری ایمنی به آنتی ژن میکروب برده تلاپرتوسیس پیدا می کنند که باعث می شود که در تماس مجدد بیماری خفیف تری در آنها ایجاد می شود.^۸ نبودن یادآور و یا reinfection و همچنین از بین رفتن ایمنی بعد از واکسیناسیون کودکی، باعث افزایش موارد سیاه سرفه در افراد بالاتر از ۱۰ سال می شود.

1. Cerebral Plasy

در حال حاضر در بسیاری کشورهای توسعه یافته تجویز نوبت یادآور Tdap در سنین ۱۸-۱۰ سال و همچنین در گروه های خاص در معرض خطر مثل پرسنل و کارکنان بهداشتی و والدین شیرخواران در برنامه روتین واکسیناسیون قرار دارد.

— عوارض واکسن: این عوارض به ۵ دسته تقسیم می شوند:^{۱۵}

۱- واکنش به واکسن Vaccine Reaction: عوارضی که در اثر ماهیت واکسن و نه روش تزریق واکسن اتفاق می افتد. این دسته واکنش ها به واکنش های خفیف تا متوسط و واکنش شدید تقسیم بندی می شوند. بیشتر این عوارض خفیف هستند و خود بخود بهبود می یابند، واکنش های شدید نادر هستند.

۱-۱- واکنش های عادی و خفیف: واکسن ها موجب فعال کردن سیستم ایمنی در بدن می گردند، واکنش های موضعی، تب و علائم عمومی جزء پاسخ های ایمنی هستند و علاوه بر واکسن می توانند در اثر مواد همراه با واکسن مثل آدجوانت^۱ نگهدارنده ها و تثبیت کننده هم ایجاد شوند. واکنشی مطلوب و موفق است که علاوه بر پاسخ ایمنی خوب، کم عارضه باشد. تب بالاتر از ۳۸ درجه سانتی گراد در ۵۰٪ موارد و تحریک پذیری، ضعف و علائم عمومی شامل اسهال و سردرد و یا درد عضلانی در حدود ۵۵٪ موارد اتفاق می افتد.

۱-۲- واکنش های موضعی Local Reaction: شامل درد، تورم و یا قرمزی محل تزریق است که می تواند در حدود ۵۰٪ موارد تزریق واکسن ثلاث اتفاق بیافتد.

۱-۳- واکنش های عمومی Systemic Reaction: شامل تب، تحریک پذیری، خستگی، رنگ پریدگی و از دست دادن اشتها بعد از واکسیناسیون است که می تواند در حدود ۵۵٪ موارد تزریق اتفاق بیافتد.

1. Adjuvant

۴-۱ واکنش شدید:

۱. این عوارض شامل تشنج تا سه روز بعد از واکسیناسیون، آنافیلاکسی در ساعت اول، آنسفالوپاتی در ۳ روز اول، گریه مداوم بیش از ۳ ساعت در ۲۴ ساعت اول و واکنش هیپوتون، هیپورسپانسیو در ۴۸ ساعت اول که فاصله بروز آنها در جدول ضمیمه ۱۰ نشان داده شده است. واکنش هیپوتون - هیپورسپانسیو (شلی بدن بدون پاسخ به تحریک) در کودک زیر ۱۰ سال و با بروز ناگهانی در ۴۸ ساعت اول (معمولاً ۱۲ ساعت اول) بعد از واکنش تعریف می شود و از یک دقیقه تا چندین ساعت طول می کشد. در این حالت تمام علائم زیر باید وجود داشته باشد:

(۱) شل بودن (هیپوتونی) (۲) کاهش پاسخ دهی (۳) رنگ پریدگی یا سیانوز.

این واکنش ایجاد عوارض جدی عصبی یا هوشی نمی نماید و به دنبال واکسن DTaP کمتر از DTP اتفاق می افتد و امروزه منع مطلق تزریق واکسن نمی باشد بلکه جز موارد احتیاط در تزریق واکسن است.

۲. خطای برنامه واکسیناسیون Program error

مواردی که ناشی از بروز اشتباه در مراحل ایمن سازی مثل حمل و نقل و نحوه تزریق هم زمان شده باشند.

۳. همزمانی Coincidental Reaction

عوارضی که به ایمن سازی ارتباطی ندارد ولی با ایمن سازی هم زمان شده باشد.

۴. واکنش تزریقات Injection Reaction

عوارضی که به دلیل اضطراب و تشویش در اثر ترس و یا درد ناشی از تزریق بروز می نماید.

۵. واکنش ناشناخته Unknown

عوارضی که در اثر عوامل ناشناخته ایجاد می شوند.

لازم به ذکر است بعضی از عوارضی که به دنبال واکسیناسیون بطور اعم و از جمله واکسن DPT بروز می نماید باید طبق فرآیند گزارش دهی به مرکز بهداشت شهرستان و یا استان گزارش شوند تا اطلاعات نهایی جهت بررسی به مرکز مدیریت بیماریها ارسال گردد. عوارضی که مشمول گزارش دهی هستند شامل موارد ذیل می باشند:

۱. تمامی پیامدهای غیر معمول که ظرف چهار هفته پس از ایمن سازی رخ می دهد.

۲. شوکی که در ۲۴ ساعت اول پس از ایمن سازی اتفاق می افتد.

۳. واکنش های حساسیتی آلرژیک و آنافیلاکسی

۴. آبسه های محل تزریق واکسن که در ۷۲ ساعت بعد از تزریق بروز می نماید.

۵. عوارض موضعی شدید که در ۷۲ ساعت بعد از تزریق بروز می نماید شامل تورم در نزدیک ترین مفصل محل تزریق و یا درد، تورم قرمزی که بیش از سه روز طول بکشد و یا نیاز به بستری در بیمارستان داشته باشد.

۶. تب بیش از 38.5 درجه سانتی گراد (گذاشتن درجه حرارت زیر بغل) در مدت ۷۲ ساعت بعد از تزریق

۷. تشنج در ۷۲ ساعت بعد از تزریق
۸. بروز آنسفالیت به صورت بروز تشنج، تغییر شدید سطح شعور و تغییر آشکار رفتاری و نشانه های التهاب مغزی در بسیاری حالات با پلئوسیتوز مایع مغزی نخاعی و یا جدا شدن ویروس مشخص می شود. هر آنسفالیتی که تا یک ماه پس از ایمن سازی اتفاق بیفتد باید گزارش شود.

- آنسفالوپاتی: وجود دو علامت از سه علامت فوق است: تشنج، اختلال هوشیاری که برای حداقل ۲۴ ساعت دوام یابد و یا تغییرات رفتاری که به مدت حداقل یک روز به طول انجامد.
- مننژیت: علائم: صورت شروع ناگهانی تب، سفتی گردن، سردرد و استفرغ و علائم مثبت تحریک مننژ هستند و نشانه ها ممکن است مشابه علائم آنسفالیت باشند ولی اختلال هوشیاری شدید معمولاً اتفاق نمی افتد.

- عوارض زیر، عوارض فوری تلقی می شوند و لازم است بلافاصله و حداکثر در مدت ۲۴ ساعت پس از اطلاع گزارش شوند.

الف) موارد فوت در فاصله ۴ هفته پس از واکسن

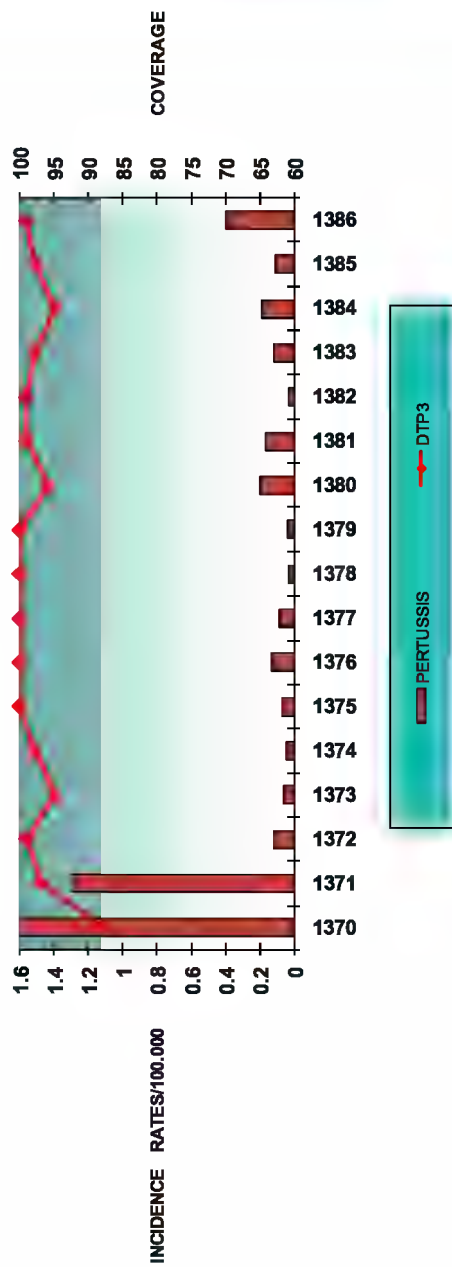
ب) موارد بستری شدن در بیمارستان به علت عارضه واکسن

ج) کلیه آبسه های محل تزریق و هر عارضه ای که در جامعه ایجاد نگرانی نماید.

همچنین تمامی واکنش های خفیف لازم است بطور ماهانه به مراکز بهداشت و سپس به مرکز مدیریت بیماری ها گزارش شوند.

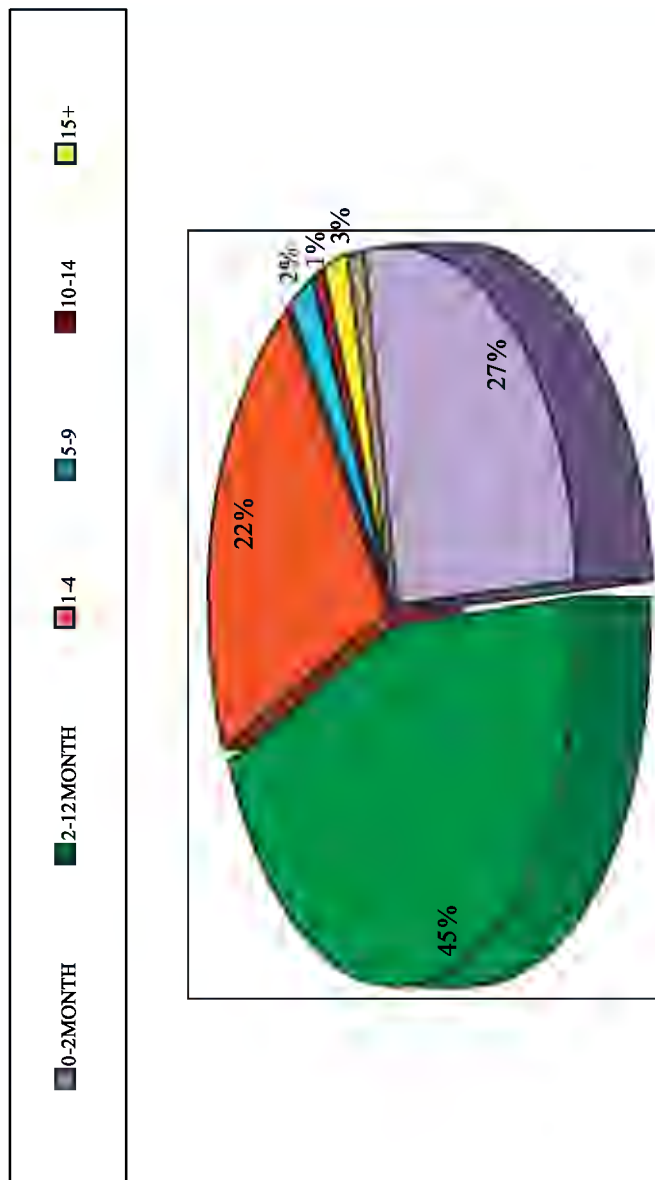
ضمیمه ۱

الف: میزان بروز موارد محتمل سیاه سرفه و میزان پوشش نوبت سوم واکسن ثلاث (DPT3) در جمهوری اسلامی ایران (۱۳۷۰-۱۳۸۶)



ضمیمه ۱

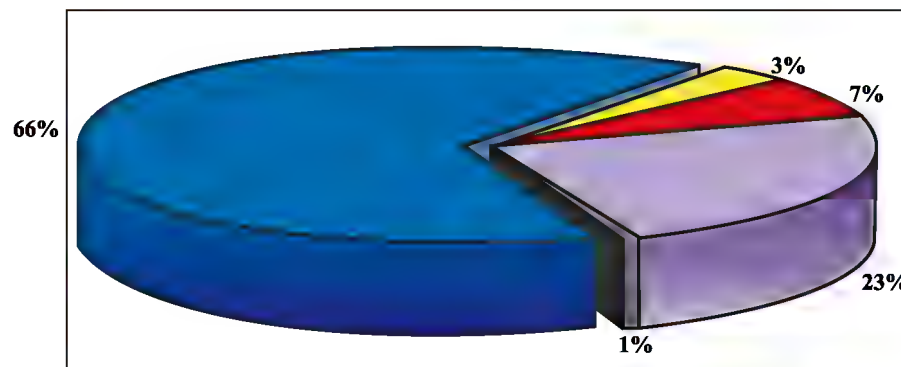
ب: موارد محتمل سیاه سرفه بر اساس گروه سنی در جمهوری اسلامی ایران سال ۱۳۸۶



ضمیمه ۱

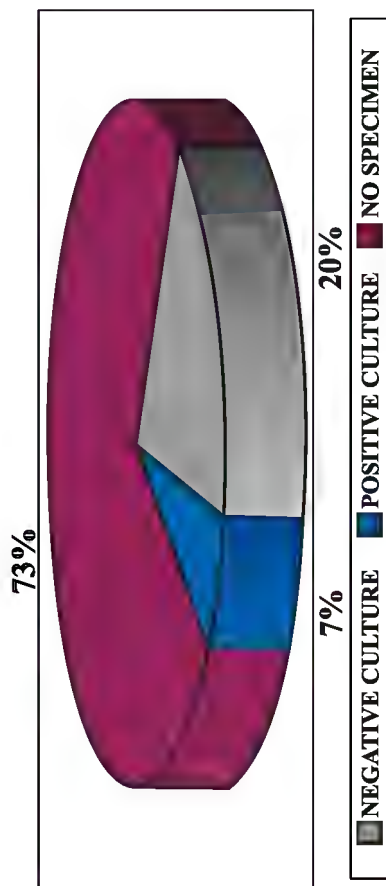
ج: موارد محتمل سیاه سرفه بر اساس سابقه واکسیناسیون بیماران در جمهوری اسلامی ایران سال ۱۳۸۶

■ IMMUNIZE ■ PARTIALY IMMUNIZE ■ NO IMMUN ■ UNDER AGE IMMUN ■ UNKNOWN



ضمیمه ۱

د: موارد محتمل سیاه سرفه بر اساس نتایج آزمایشگاهی در جمهوری اسلامی ایران سال ۱۳۸۶



فرم گزارش ماهانه موارد بیماری‌های قابل پیشگیری با واکسن رده محیطی

ماه: سال:

- مطب پزشک:
- تیم سیار:
- پایگاه بهداشتی:
- اردوگاه مهاجرین:

- همکار محترم:
- بیمارستان:
- فیزیوتراپی:
- مرکز بهداشتی درمانی شهری:
- مرکز بهداشتی درمانی روستایی:
- خانه بهداشت:

خواهشمند است در صورت مشاهده موارد بیماری‌های زیر مراتب را با ذکر مشخصات و نشانی دقیق به مرکز بهداشت متبوع خود گزارش فرمایید در صورت عدم مشاهده بیماری ذکر موارد صفر این بیماری‌های الزامی است.

ب

نشانی	در صورت بروز موارد			موارد صفر	تعداد موارد	موارد مظنون بیماری
	تاریخ بروز علائم	سن	نام و نام خانوادگی			
						فلج شل حاد
						سرخک
						سرخچه مافوزادی
						کزاز نوزادی
						دیفتری
						سیاه سرفه
						مننژیت
						عوارض جانبی ناشی از واکسن

امضاء:

نام و نام خانوادگی فرد گزارش دهنده:

گزارش ماهانه موارد بیماری‌های قابل پیشگیری با واکسن

ضمیمه ۳

شماره:

مرکز بهداشت استان / شهرستان

تاریخ:

سال:

دانشگاه / دانشکده:

عوارض جانبی ناشی از واکسن	سیاه سرفه		دیفتری		کزاز نوزادی		سرخچه مادرزادی		سرخک		فلج شل حاد		تعداد واحدهایی که گزارش آنها واصل شده است	تعداد موجود	نام واحد	ردیف
	تعداد	تعداد	تعداد	تعداد	تعداد	تعداد	تعداد	تعداد	تعداد	تعداد	تعداد	تعداد				
																۱
																۲
																۳
																۴
																۵
																۶
																۷
																۸
																۹
																۱۰

امضاء:

نام و نام خانوادگی مسئول:

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

مرکز مدیریت بیماری‌ها

ضمیمه ۴

..... استان: دانشگاه: سال:

پیگیری موارد تماس بیمار مبتلا به سیاه سرفه

سیاه سرفه مختل یا قطعی	تاریخ آخرین نوبت واکسن	تعداد دزهای واکسن DPT و dt و DT	تجویز یا ارجاع برای آنتی‌بیوتیک		نتیجه آزمایش	تاریخ نمونه‌گیری از حلق	نوع تماس خانواده یا غیره	تاریخ تولد	نام و نام خانوادگی	کد
			خبر	بلی						
										۱
										۲
										۳
										۴
										۵
										۶
										۷
										۸
										۹
										۱۰
										۱۱
										۱۲
										۱۳
										۱۴
										۱۵
										۱۶
										۱۷
										۱۸
										۱۹
										۲۰

کد عرضه خدمات:

۱. شهری

۲. روستایی، تحت پوشش خانه بهداشت

۳. روستایی تحت پوشش سیار

فرم ارسال نمونه موارد مظنون به سیاه سرفه				
نام استان:		نام بیمارستان، دانشگاه، آزمایشگاه:		شماره تلفن، فاکس:
تاریخ اعلام بیماری به مرکز بهداشت استان:				
نام و نام خانوادگی بیمار:		جنسیت: مرد	زن	تاریخ تولد: روز ماه سال
تاریخچه بیماری:		تاریخ شروع بیماری: روز ماه سال		
علائم:				
- سرفه‌های قطاری و ادامه‌دار: بله خیر نامشخص				
- حالت تهوع همراه با سرفه: بله خیر نامشخص				
- بیمار تب دارد: بله خیر نامشخص				
- آیا بیمار آنتی‌بیوتیک مصرف کرده است؟ بله خیر نامشخص				
- نام دارو: مدت مصرف:				
واکسیناسیون قبلی (دیفتری، کزاز خردسالان) (دیفتری، کزاز بزرگسالان) (دیفتری، سیاه سرفه و کزاز)				
بله خیر				
تاریخ آخرین نوبت: روز ماه سال				
موارد تماس با بیماری مشکوک به سیاه سرفه: بله خیر				
نمونه‌های ارسالی:		تاریخ نمونه‌برداری:		
نمونه برده شده بر روی پلیت برده ژانگو		روز ماه سال		
نمونه گرفته شده از بینی روی محیط ترانسپورت		روز ماه سال		
نمونه گرفته شده از ترشحات حلق روی محیط ترانسپورت		روز ماه سال		
نمونه سرم خون گرفته شده		روز ماه سال		
لام‌های گرفته شده:		روز ماه سال		
مشخصات بررسی‌کننده:				
نام و نام خانوادگی:				
آدرس و تلفن:				
نشانی: تهران-خیابان پاستور-پلاک ۶۹-کد پستی ۱۳۱۶۴-آزمایشگاه کشوری دیفتری و سیاه سرفه (انستیتو پاستور ایران)				
تلفن: ۶۶۴۰۵۵۳۵		روزهای تعطیل: ۶۶۴۰۵۳۱۱-۲۰		
فاکس: ۶۶۴۰۵۵۳۵				

وزارت بهداشت ، درمان و آموزش پزشکی
مرکز مدیریت بیماری‌ها

فرم بررسی سیاه سرفه

منبع خبر

تاریخ گزارش: نام گزارش‌دهنده:
نام و آدرس مؤسسه: شماره تلفن:

مشخصات بیمار

نام و نام خانوادگی: تاریخ تولد: جنس: شغل:
نام پدر: تعداد افراد خانواده: وضعیت تحصیلی:

آدرس

ساکن شهر: شهرستان: استان:
روستای تحت پوشش خانه بهداشت ☐ تیم سیار ☐

درمان

آیا بیمار تحت مراقبت قرار گرفته است ؟ بله ☐ خیر ☐ بستری ☐ سرپایی ☐
نام بیمارستان: نام مرکز بهداشتی درمانی:
تاریخ بستری: شماره پرونده پزشکی: نام پزشک معالج:
داروی تجویز شده:

علائم و نشانه‌ها

تاریخ شروع سرفه: مدت سرفه به هفته:
آیا دوره پاروکسیسمال وجود دارد؟ بله ☐ خیر ☐
آیا هوپ بعد از سرفه وجود دارد؟ بله ☐ خیر ☐
آیا تنگی نفس دارد؟ بله ☐ خیر ☐

آیا بیمار سابقه سرفه مزمن دارد؟ ☐ بله ☐ خیر

آیا همراه سرفه، استغراق وجود دارد؟ ☐ بله ☐ خیر

آیا هنوز سرفه دارد؟ ☐ بله ☐ خیر

در صورت مثبت بودن هر کدام از جوابهای بالا توضیح دهید.

تاریخ نمونه برداری:
اطلاعات آزمایشگاهی

نتیجه سواب نازوفارنگس	مثبت	منفی	نامشخص
نتیجه کشت <td>مثبت <td>منفی <td>نامشخص</td> </td></td>	مثبت <td>منفی <td>نامشخص</td> </td>	منفی <td>نامشخص</td>	نامشخص

تاریخچه ایمنسازی

تعداد واکسن DPT انجام شده:
آیا سابقه ایمنسازی به صورت ملون وجود دارد؟ ☐ بله ☐ خیر ☐ نامشخص

در صورت مثبت بودن تاریخهای تلقیح شده (.....) (.....) (.....)
اول دوم سوم چهارم

در صورت منفی بودن ذکر دلیل آن

محل ایمنسازی

خانه بهداشت ☐ تیم سیار ☐ مرکز بهداشتی درمانی ☐ بخش خصوصی ☐ خیریه ☐

تشخیص نهایی

بروشتیت ☐ بله ☐ خیر ☐ بله ☐ خیر ☐ منفی ☐ نامشخص

پنومونی ☐ بله ☐ خیر ☐ منفی ☐ نامشخص

نتیجه عکس برداری ☐ مثبت ☐ منفی ☐ نامشخص

نظریه پزشک معالج

بررسی اپیدمیولوژیکی

آیا به لحاظ احتمال یا وجود سیاه سرفه در ۴ هفته اخیر مسافرتی داشته است ؟ بله ☐ خیر ☐

در صورت مثبت بودن

نام محل تاریخ مسافرت

.....	از تاریخ	تا تاریخ
.....	از تاریخ	تا تاریخ
.....	از تاریخ	تا تاریخ

گروههایی که بیمار با آنها تماس داشته در یک فهرست بنویسید؟

نام و نام خانوادگی نسبت با بیمار سن جنس تاریخ بروز علائم زمان سرفه (هفته) تعداد واکسیناسیون نسبت به DPT (ثلاث)

.....						
.....						
.....						
.....						
.....						
.....						

* در صورت احتمال وجود سیاه سرفه جداسازی بایستی انجام گیرد.

- اقدامات انجام شده در مواردی که با بیمار در تماس بوده اند.

۱. از نظر واکسیناسیون (چند نفر)

نوبت اول ثلاث نوبت سوم ثلاث ☐ نوبت پنجم ثلاث ☐

نوبت دوم ثلاث نوبت چهارم ثلاث ☐

۲. از نظر آنتی بیوتیک و نوع آنتی بیوتیک

نتیجه بیماری: بهبود	فوت	تاریخ فوت
---------------------	-----	-----------

نام بررسی کننده: عنوان:

محل کار: تاریخ:

امضاء

(۳)

جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
مرکز مدیریت بیماری‌ها

کد عرضه خدمات

جمعیت

۱

شهری

۲

روستایی (خانه بهداشت)

۳

روستایی (تیم سیار)

.....: دانشگاه

.....: استان

.....: شهرستان

.....: ماه: سال

خلاصه اطلاعات بیماری سیاه سرفه

بهبود	نتیجه آزمایش	تاریخ آزمایش	موارد تماس *			سابقه واکسیناسیون				تاریخ بروز علامه	تاریخ تولد //	آدرس	نام و خانوادگی	شماره
			موارد حامل **	موارد ابتلا	تعداد	نامشخص	زنده	تاریخ آخرین نوبت واکسن (ثلاث)	تعداد دفعات واکسن ثلاث					
	با ذکر نوع عارضه													
	بدون عارضه													
	فوت													

* تعداد موارد تماس (خانواده، مدرسه و محل کار)

** موارد حامل سالم

نام و نام خانوادگی گزارشگر: اعضاء

نام و نام خانوادگی مسئول: نام و نام خانوادگی مسئول

جدول درمان دارویی و پیشگیری بعد از تماس بیماری سیاه سرفه در
شیرخواران، کودکان، نوجوانان و بزرگسالان^۱

Age	Recommended Drugs			Alternative
	Azithromycin	Erythromycin	Clarithromycin	TMP-SMX
<1 mo	10 mg/kg per day as a single dose for 5 days ¹	40–50 mg/kg per day in 4 divided doses for 14 days	Not recommended	Contraindicated at <2 mo of age
1–5 mo	See above	See above	15 mg/kg per day in 2 divided doses for 7 days	2 mo of age: TMP, 8 mg/kg per day; SMX, 40 mg/kg per day in 2 doses for 14 days
6 mo and children	10 mg/kg as a single dose on day 1 (maximum 500 mg); then 5 mg/kg per day as a single dose on days 2–5 (maximum 250 mg/day)	See above (maximum 2 g/day)	See above (maximum 1 g/day)	See above
Adolescents and adults	500 mg as a single dose on day 1, then 250 mg as a single dose on days 2–5	2 g/day in 4 divided doses for 14 days	1 g/day in 2 divided doses for 7 days	TMP, 300 mg/day; SMX, 1600 mg/day in 2 divided doses for 14 days

TMP indicates trimethoprim; SMX, sulfamethoxazole.

¹ Preferred macrolide for this age because of risk of idiopathic hypertrophic pyloric stenosis associated with erythromycin.

ضمیمه ۹

برنامه ایمنسازی کودکان با توجه به شرایط اپیدمیولوژیک کشور		
سن	نوع واکسن	توضیحات
بدو تولد	ب.ث.ژ، فلج اطفال* هپاتیت ب**	در کودکان زیر یک سال، مقدار واکسن «ب.ث.ژ» (۰/۰۵ میلی لیتر معادل نصف دز بالغین است).
۲ ماهگی	سه گانه، فلج اطفال، هپاتیت ب	
۴ ماهگی	سه گانه، فلج اطفال	
۶ ماهگی	سه گانه، فلج اطفال، هپاتیت ب	
۱۲ ماهگی	MMR	این واکسن شامل واکسن های سرخک، سرخجه و اوریون می باشد.
۱۸ ماهگی	سه گانه، فلج اطفال	
۴-۶ سالگی**	سه گانه، فلج اطفال، MMR	

* منظور از فلج اطفال، قطره خوراکی فلج اطفال است.
 ** واکسن هپاتیت ب کودکان نارس با وزن کمتر از ۲۰۰۰ گرم چنانچه در وقت مقرر مراجعه نموده باشند در ۴ نوبت (بدو تولد، یک ماهگی، دو ماهگی و ۶ ماهگی) انجام می شود.
 *** پس از آخرین نوبت واکسن سه گانه، هر ده سال یکبار واکسن دو گانه ویژه بزرگسالان بایستی تزریق شود.

واکنش، فاصله و میزان بروز واکنش‌ها^{۱۵}

واکسن	واکنش	فاصله تزریق	واکنش در یک میلیون دز
B.C.G	لنفادنیت چرکی	۶-۲ ماه	۱۰۰-۱۰۰۰
	التهاب استخوانی ب.ث.ز.	۱۲-۱ ماه	۰/۱-۳۰۰
	عفونت منتشر ب.ث.ز.	۱۲-۱ ماه	۰/۹-۱/۵۶
HIB	شناخته شده نیست		
هپاتیت ب	آنافیلاکسی	۱-۰ ساعت	۱-۲
Measles / MMR/MR (۱)	تشنج ناشی از تب	۱۲-۶ روز	۳۳۰
	کاهش پلاکت‌ها (ترومبوسیتوپنی)	۳۵-۱۵ روز	۳۰
	واکنش آنافیلاکتیک (الرژی شدید)	۲-۰ ساعت	حدود ۱۰
	آنافیلاکسی	۱۰-۰ ساعت	حدود یک
	انسفالوپاتی	۱۲-۶ روز	کمتر از یک
	فلجی ناشی از ویروس واکسن	۳۰-۴ روز	حدود ۰/۴ (۳)
کزاز	التهاب شبکه عصبی	۲۸-۲ روز	۵-۱۰
	آبسه استریل	۶-۱ هفته	۶-۱۰
	آنافیلاکسی	۱-۰ ساعت	۰/۴-۱۰
توام (دیفتری - کزاز)	بیشتر از کزاز شناخته نشده است		
سیاه سرفه (DTP-Whole cell)	جیغ زدن مداوم بیش از سه ساعت	۲۴-۰ ساعت	۱۰۰۰ تا ۶۰۰۰۰
	تشنج	۲-۰ روز	۸۰ تا ۵۷۰ (۲)
	کم شدن عکس العمل عضلانی و شل شدن آن	۴۸-۰ ساعت	۲۰ تا ۹۹۰
	آنافیلاکسی	۱-۰ ساعت	۲۰
	انسفالیت (خطر ممکن است صفر باشد)	۲-۰ روز	۰-۱

۱. واکنش‌ها (بجز آنافیلاکسی) در افرادی که قبلاً ایمن شده‌اند اتفاق نمی‌افتد (۹۰ درصد آنهایی هستند که در دوم را گرفته‌اند) بچه‌های بالای ۶ سال دچار تشنج ناشی از تب نمی‌شوند.
۲. تشنج بیشتر ناشی از تب است و خطر آن بسته به سن است در بچه‌های زیر ۴ ماه خطر آن کم‌تر است.
۳. فلجی ناشی از OPV در اولین دز بیشتر از دزهای بعدی است (۷۵۰۰۰ دز یک مورد در مقایسه با یک در ۵/۱ میلیون برای دزهای بعدی) و برای بالغین و دارای نقص ایمنی.

منابع

1. World Health Organization (2003). Pertussis-Recommended standard for surveillance of selected Vaccine-preventable disease. May Rev.1 (page 28)
2. World Health Organization (2005) -position paper on pertussis. Jan No.4,29-40
3. World Health Organization (2005) -Weekly epidemiological record . Jan NO.40,29-40
4. Pertussis surveillance (2000) -A global meeting Geneva 16-18 Octo.
5. S.S.Long. Pertussis(Bordetella pertussis and Bordetella parapertussis)
In : E. Behrman, et al :Nelson text book of pediatrics. Chapter 194 , 17th ed :2005. Philadelphia, WB Saunders
6. American Academy of Pediatrics, Pertussis(whooping cough)
in: Red book, Report of the committee on infectious disease, 27th ed. 2006, American Academy of Pediatrics.
7. World Health Organization (2002). Core immunization for the development of immunization policy.
8. JD, Cherry, U. Heininger, Pertussis and other Bordetella infections
In: R.D.Fiegin, et al: Text book of pediatric infectious disease, vol 2, chapter 134, 5th ed. 2004 Saunders, An imprint of Elsevier science.
9. K. Bisgard, F . B. Pascaul, T . Tiwari, T. V . Murphy, VPD Surveillance Manual, 3rd edition, 2002
10. Pasture Institute of Iran .Real Time PCR and classical diagnosis of Pertussis, Practical Course/NOV2007, with the support of the Institut Pasteur Paris.

۱۱. سیستم آمار و اطلاعات وزارت بهداشت و درمان و آموزش پزشکی - مرکز مدیریت بیماری ها
۱۲. دکتر حسین حاتمی و همکاران/ کتاب جامع بهداشت عمومی چاپ اول، جلد دوم، سال ۱۳۸۵
۱۳. دستورالعمل برنامه مراقبت آزمایشگاهی بیماری های دیفتری و سیاه سرفه/ مرکز مدیریت بیماری ها - انستیتو پاستور ایران ۱۳۸۶
۱۴. کاتالوگ واکسن سه گانه ساخت ایران موسسه رازی
۱۵. دستورالعمل مراقبت عوارض ناخواسته ایمن سازی