

مقدمه

در زمان همه‌گیری دیفتری سال ۱۳۶۸ در اهواز، کمیته کشوری ایمن‌سازی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی مقرر داشت که توسط آزمون شیک، تمام ایران و یا حداقل مناطق جنگزده از نظر وضعیت ایمنی دیفتری مورد ارزیابی قرار گیرند و پس از هماهنگی‌های لازم با اداره کل مبارزه با بیماریها، شهر کرج در گروه سنی ۱۰ تا ۱۹ سال، هر دو جنس مونث و مذکر برای بررسی مقدماتی انتخاب شد تا از آن

بررسی مقدماتی وضعیت ایمنی دیفتری توسط آزمون شیک بطور راندوم در کرج

بعنوان الگویی برای سایر شهرها استفاده گردد.

بنابر این گروه بررسی‌کننده شامل کادر بخش‌های مختلف سروترابی و همکاران دیگر در اداره پیشگیری از بیماریهای واگیر در کرج، تشکیل شد و بررسی‌های لازم انجام گرفت. درمورد تاریخچه استفاده از این آزمون بصورت یک آزمایش در سطح وسیع بایستی از پژوهش جناب آقای دکتر میرشمسی و همکاران در سال ۳۷-۱۳۳۶، نام برد، که برای تعیین وضعیت ایمنی کودکان در ایران با به‌کارگیری واکنش شیک روی بیش از ۳۰۰۰ دانش‌آموز ۵ تا ۱۶ سال اقدام می‌نمایند. در این بررسی ۹۷٪ افراد ایمن بوده‌اند^(۱).

همچنین در سال ۱۳۶۱ یدنبال شیوع دیفتری در استان هرمزگان و پس از مهار آن، بنابر تقاضای وزارت بهداشتی وقت، با استفاده از آزمون شیک وضعیت ایمنی در بزرگسالان مورد بررسی قرار گرفت. این بررسی با همت جناب آقای دکتر آل‌آقا و همکاران پی گرفته شد و نتایج آن نیز بچاپ رسید^(۲).

یکی از راههایی که بسرعت با حداقل مخارج از دیرباز برای بررسی وضعیت ایمنی دیفتری وضع شده، بررسی توسط آزمون شیک است. در سالهای گذشته در مؤسسه رازی با روش همالگوآنتی‌ناسیون غیر مستقیم از نقاط مختلف و در گروه سنی مختلف نمونه‌برداری انجام شد و نتایج آن در مجله استاندارد بیولوژی بچاپ رسید^(۳و۴و۵).

درحال حاضر روشهای جدیدتری در این زمینه بکار گرفته می‌شود. یکی از این روشها، بهره بردن از گلوبول قرمز حساس شده بوقلمون می‌باشد. این روش در چند سال اخیر توسط گروه فرانسوی Mourice Heut و همکاران درمورد تعیین عیارضد پادزهری کزاز بررسی شده و در مجله استاندارد بیولوژی سال ۱۹۹۰ بچاپ رسیده است^(۶) ولی در روی دیفتری هنوز در جریان تحقیق می‌باشد.

مواد و روش کار

الف- تهیه زهرآبه شیک:

کورینه باکتریوم دیفتریه در محیط غذایی مولر، بصورت کلاسیک کشت می‌شود. این باکتری هوازی بوده و در طول ۴۸ ساعت ایجاد پرده در سطح محیط می‌کند. از این زمان به بعد زهرزایی ادامه می‌یابد و تا روز ششم حداکثر زهر خود را به محیط غذایی ترشح می‌کند. البته درحال حاضر با استفاده از کشت در فرمانتور این زمان را می‌توان به ۴۴ ساعت تقلیل داد. زهر را از پیکر باکتری جدا کرده و عیار سمی آن اندازه‌گیری می‌شود. برای این منظور MLD زهر (حداقل دز کشنده) تعیین می‌گردد. چون در هر دز تزریقی از زهر شیک می‌بایستی یک پنجاهم MLD وجود داشته باشد، لذا با کمک تامپون ویژه‌ای زهر را طوری رقیق می‌نمایند تا منظور حاصل آید. برای حفظ زهر شیک در روش وجود دارد: ۱- نگهداری زهر در زیر تولوئن ۲- نگهداری زهر با روش لیوفیلیزاسیون (خشک کردن در خلأ).

ب- تهیه واکنش شیک:

با استفاده از روش حرارتی، زهر شیک را به مدت یکساعت در دمای ۸۰°C قرار می‌دهند تا تغییر ماهیت داده و محلول بدست آمده نه می‌تواند حیوانی را تلف کند و نه ایجاد واکنش سیتوتوکسیک نماید.

توضیح واکنش شیک

واکنش شیک استعداد افراد را نسبت به ابتلاء به دیفتری ارزیابی می‌کند. چگونگی این ارزیابی مستلزم انجام دو تزریق از زهر و شاهد شیک هرکدام در یک دست فرد آزمایش‌شونده می‌باشد. پاسخ ایمنی افراد نسبت به این آزمون متفاوت می‌باشد ولی نهایتاً پاسخ، مثبت و یا منفی می‌باشد.

محل تزریق ترجیحاً در بین جلد سطح خارجی پوست ناحیه ماهیچه دلتوئید و یا در سطح قدامی بازو، در ناحیه ماهیچه‌های خم‌کننده است. برای راحتی کار معمولاً دست راست را زهر و دست چپ را شاهد تزریق می‌کنند. پاسخ‌های متفاوت را می‌توان اینگونه تفسیر کرد:

۱- در دست راست که زهر تزریق شده، در محل تزریق یک برجستگی ظاهر می‌شود که قرمز بوده و اندازه آن ۸ تا ۱۲ mm می‌رسد. چنانچه این قرمزی تداوم یافته در ۷۲ ساعت تا ۱۲۰ ساعت افزایش یابد و ابعاد آن به ۱۰ تا ۲۵ mm برسد و در مرکز آن نکروز سلولی ایجاد شود، ولی در دست چپ هیچ واکنشی بوجود نیاید نتیجه‌گیری می‌شود که این فرد غیر ایمن است. تورم، قرمزی و اندکی درد و بالاخره نکروز به هیچ وجه ازدیاد حساسیت از نوع تاخیری نیست. این حالت بیشتر پس از ۱۸ ساعت از تزریق قابل مشاهده بوده و پس از ۱۲۰ ساعت قرمزی به آرامی از بین می‌رود ولی تغییر رنگ پوست مدتی ادامه می‌یابد تا محو شود. در این حالت اصطلاحاً می‌گوئیم شیک مثبت است.

۲- در هیچ‌یک از بازوها واکنشی دیده نمی‌شود، این فرد دارای حداقل ۰/۰۱ واحد پادزهر در هر ml سرم خونس است و در برابر عفونت می‌تواند مقاومت کند و

بهناز زربخش

سعید آل‌آقا

مرتضی مهن‌پور

کوروش افشارپاد

هوشنگ ثابت سعیدی

۱- انستیتورازی حصارک- کرج

۲- اداره کل مبارزه با بیماریها وابسته به

وزارت بهداشت، درمان

و آموزش پزشکی

درصد از این افراد، شیک منفی بودند و اگر این مطالعه را مبنای کار قرار دهیم این میزان ایمنی، درصد بسیار بالایی است که می‌توان روی آن حساب کرد. در هر حال به مسئولین بهداشتی شهر، وضعیت ایمنی تذکر داده شد که چنانچه بخواهند برنامه‌ریزی نمایند بایستی این آمار را در نظر داشته باشند.

بحث

باتوجه به اینکه این بررسی به صورت مقدماتی در سطح کوچکی از شهرستان کرج برای نمونه انجام گرفته است، با همه این اوصاف نتیجه بسیار گویا می‌باشد یعنی چنانچه مسئولین بهداشتی عمومی کشور با برنامه‌ریزی مشخصی اقدام نکنند نوسان سطح ایمنی چشمگیر خواهد بود. همانطور که گفته شد این کاری مقدماتی و اولیه بوده است و برنامه ما در صورت آمادگی وزارت بهداشت و درمان و آموزش پزشکی برای ادامه پژوهش اینست که از سیستم آماري خوشه‌ای برای آزمون شیک استفاده کنیم تا کلیه جمعیت يك منطقه را بتوان پوشش داده و نتیجه‌گیری شود.

با همه این اوصاف باتوجه به برنامه سازمان جهانی بهداشت یا E.P.I. Expanding programme of Immunity (برنامه گسترش ایمنی) که در سال ۱۳۶۳ مقدمات آن فراهم شد و از سال ۱۳۶۴ اجرای آن در کودکان زیر یکسال اجرا شده است پس باید سطح ایمنی در گروه سنی کودکان زیر ۵ سال خوب بوده باشد. بررسی وضعیت ایمنی پس از E.P.I. مستلزم اجرای يك برنامه وسیع کشوری است که امیدواریم با فراهم شدن وسایل آزمون الیزا ELISA در آینده در مؤسسه رازی شاهد این پژوهش مهم و ارزشمند کشوری باشیم. □

منابع مورد استفاده:

- ۱- دکتر حسین میرشمسی- کلیاتی درباره پیشگیری و درمان با واکسن و سرم ص ۱۶۲ و ص ۱۶۷ (۱۳۶۸).
 - ۲- دکتر سعید آل‌آقا، دکتر هوشنگ ثابت سعیدی و آقای محمد حامدی. بررسی سطح ایمنی دیفتري. مجله نظام پزشکی- شماره ۳- سال نهم- ص ۱۳۶- ۱۴۱ (۱۳۶۴).
 - ۳- دکتر سعید آل‌آقا و دکتر مرتضی مهین‌پور- بررسی ایمنی بر ضد دیفتري و کزاز در شهر تهران- مجله دانشکده پزشکی تهران- شماره هفتم- سال سی و پنجم- ص ۱۷۴- ۱۷۹ (۱۳۵۷).
- 4- F.NAZARI, H.MIRCHAMSY, S.ALE.AGHA and M.MAHIN-POUR * Journal of Biological Standarization. 4, 329-333. 1976
- * A Model for Developing countries of Mass serological survey of children Vaccinated Against Diphtheria and Tetanus.
- 5- F.NAZARI, S.ALE-AGHA, M.MAHINPOUR and H.MIR-CHAMSY. Mass Immunity Against Diphtheria And Tetanus in some Urban And Rural Areas of Iran. PROC SYMPOSIUM ON COMBINED VACCINE. THE YUGOSLAV ACADEMY OF SCIENCES AND ART. ZAGREB. 69-74. 1972.
- 6- M.HUET, E.RELYVELD and D.CAMPS. Methode Simple de Controle de L'activite des Anatoxines Tetaniques Adsorbées. BIOLOGICAL V. 18. NO.1. 61-67. 1990.

آزمون مقدماتی تست شیک در شهرستان کرج

پس از آموزش ده نفر از بهداشتکاران قدیمی و ورزیده اداره بهداشتی کرج و با هماهنگی اداره آموزش و پرورش کرج جمعاً ۶ دبستان راهنمایی و دبیرستان انتخاب شدند و برنامه با کمک ۶ گروه مستقل که با هر يك از گروه‌ها یکی از همکاران مؤسسه بعنوان سرپرست همراهی می‌نمود، اجرا شد. در این زمینه پرسشنامه‌ای برای جمع‌آوری اطلاعات اولیه نیز تهیه گردید. در طی سه روز متوالی صبح و بعد از ظهر تعداد ۳۵۰ نفر دانش‌آموز از گروه سنی ۱۰ تا ۱۹ سال دختر و پسر تحت پوشش آزمون قرار گرفتند. بعد از ۴۸ ساعت از تزریق، دوباره به مدارس فوق مراجعه شد که نتایج آزمون مورد بررسی قرار گیرد.

چون تعدادی از آزمایش‌شوندگان واکنش‌های کاذب و توأم نشان می‌دادند، بنابر این بعد از ۱۲۰ ساعت نیز دوباره برای بررسی و قرائت نتیجه نهایی به مدارس فوق مراجعه شد و آن دسته از آزمایش‌شوندگان دوباره مورد بررسی قرار گرفتند. نتیجه نهایی این بررسی در جدول شماره ۲ منعکس شده است. به‌طور میانگین ۸۳/۸

ایمن می‌باشد این حالت را شیک منفی می‌نامیم. ۳- در هر دو بازو در محل تزریق زهر و شاهد، قرمزی، تورم و سفتی مشاهده می‌شود که این علائم شباهتی به واکنش توپروکلین دارد، باید به روند گسترش تورم و یا از بین رفتن آن در طول زمان دقت و توجه وافر نمود. اگر چند ساعت پس از تزریق در هر دو بازو علائم پوستی فوق‌ظاهر گردد و تا ۷۲ ساعت دوام یافته و بعد از بین برود، این واکنش را کاذب می‌نامیم یعنی این فرد بایستی ایمن باشد ولی چون نسبت به پادگن‌های غیر اختصاصی که در تامپون موجود است حساس بوده، بنابر این واکنش ایمنی ایجاد نکرده که خودبه‌خود حداکثر تا ۷۲ ساعت محو می‌شود. ۴- در حالت چهارم، دو مجموعه واکنش مثبت و کاذب همزمان ایجاد گردیده است. بدین لحاظ توأم و یا دوگانه نامیده می‌شود. در واکنش کاذب علائم در هر دو بازو همزمان از بین می‌رود ولی در واکنش توأم دست چپ زودتر علائم تورمی را از دست می‌دهد و دست راست متورم باقی می‌ماند حتی تا ۱۲۰ ساعت و بیشتر. واکنش توأم در حقیقت واکنش مثبت است. در جدول يك تمام حالات خلاصه شده است.

جدول شماره ۱

واکنش شیک	واکنش زهر		واکنش شاهد		تفسیر
	۳۶ ساعت	۱۲۰ ساعت	۳۶ ساعت	۱۲۰ ساعت	
مثبت	±	+			
منفی					
کاذب	+		+		
توأم	+	+			

جدول شماره ۲

تاریخ تولد	سن	تعداد کل	مونث	مذکر	شیک مثبت	تعداد مثبت	درصد مثبت	درصد شیک
۱۳۵۹	۱۰	۲۴	۲۴	۰	۵	۵	۲۰/۸	۷۹/۲
۱۳۵۸	۱۱	۴۰	۳۹	۱	۴	۴	۱۰	۹۰
۱۳۵۷	۱۲	۴۵	۴۲	۳	۷	۷	۱۵/۵	۸۴/۵
۱۳۵۶	۱۳	۴۶	۳۲	۱۴	۶	۵	۱۳	۸۷
۱۳۵۵	۱۴	۴۱	۱۶	۲۵	۱۲	۴	۲۹/۲	۷۰/۸
۱۳۵۴	۱۵	۳۳	۲۲	۱۱	۷	۴	۲۱/۲	۷۸/۸
۱۳۵۳	۱۶	۳۵	۳۲	۳	۵	۴	۱۴/۲	۸۵/۸
۱۳۵۲	۱۷	۴۵	۲۳	۲۲	۷	۶	۱۵/۵	۸۴/۵
۱۳۵۱	۱۸	۲۳	۲۰	۳	۲	۲	۸/۶	۹۱/۴
۱۳۵۰	۱۹	۱۸	۰	۱۸	۲	۰	۱۱/۱	۸۸/۹
مجموع		۳۵۰	۲۵۰	۱۰۰	۵۷	۴۰	۱۶/۲	۸۳/۸