

۲۴۹۴

دانشگاه تهران

دانشکده بهداشت

پایان نامه

برای دریافت درجه فوق لیسانس بهداشت عمومی ( M. P.H. )

در رشته اپیدمیولوژی

موضوع

یافته‌های بالینی بیماران مبتلابه دیفتیری بستری شده

در بیمارستان امام خمینی طی سالهای ۱۳۵۶ و ۱۳۵۷

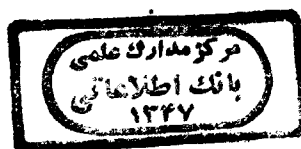
براهنمائی

استاد ارجمند جناب آقای دکتر خیدامینی

نگارش

دکتر نیره طالبیان

سال تحصیلی ۵۹ - ۱۳۵۸



## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
=====	=====
۱	مقدمه و روش بررسی
۳	۱- بیماری د یفتري
۳	۱-۱- تعریف بیماری د یفتري و تاریخچه
۴	۱-۲- اتیولوژی
۷	۱-۳- اپیدمیولوژی
۱۷	۱-۴- پاتولوژی و پاتوژنز
۱۹	۱-۵- طرز سرایت
۲۰	۱-۶- تظاهرات بالینی
۲۷	۱-۷- علائم آزمایشگاهی
۲۸	۱-۸- تشخیص افتراقی
۲۹	۱-۹- عوارض د یفتري
۳۳	۱-۱۰- تشخیص بیماری د یفتري
۳۵	۱-۱۱- پیش آگهی
۳۶	۱-۱۲- مصونیت
۴۰	۱-۱۳- درمان

۳۴۹۳

## فهرست مطالب

صفحه =====	عنوان =====
	۲- بررسی بیماران دیفتری بستری شده در بخش عفونی
	بیمارستان امام خمینی در سالهای ۵۶ و ۵۷
۴۷	۲-۱-۱- اپیدمیولوژی
۴۷	۲-۱-۱-۱- تعداد و توزیع جنسی
۵۱	۲-۱-۲- سابقه واکسیناسیون بیماران
۵۲	۲-۱-۳- نحوه انتشار بیماری
۵۲	۲-۱-۴- شیوع فصلی
۵۳	۲-۱-۵- توزیع جغرافیائی محل سکونت
۵۶	۲-۱-۶- نحوه اعزام بیماران به بیمارستان
۵۶	۲-۲- بررسی کلینیکی
۵۷	۲-۲-۱- علائم اصلی
۵۹	۲-۲-۲- علائم عمومی همراه
۵۹	۲-۲-۲-۱- درجه حرارت بدن بیماران
۶۲	۲-۲-۲-۲- تعداد ضربان نبض بیماران
۶۵	۲-۲-۳- عوارض بیماری

## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
=====	=====
۶۷	۲-۲-۴- د ورهیماری
۶۸	۲-۲-۵- تاریخ مراجعه بیماران و گرفتن سرم درمانی و بهبود
۷۰	۲-۲-۶- درمان
۷۱	۲-۳- بررسی آزمایشگاهی
۷۲	۲-۳-۱- فرمول شطارش
۷۴	۲-۳-۲- کشت حلق
۷۵	۲-۳-۳- تغییرات آنزیمی
۷۹	۲-۳-۴- اندازه گیری پروتئین ادرار
۸۰	خلاصه و نتیجه
۸۳	Conclusion خلاصه و نتیجه به زبان انگلیسی

فهرست منابع

## مقدمه

بیماری د یفتري يکي از خطرناکترین بیماریهای عفونی است که متأسفانه هنوز در کشورهای که افراد جامعه آن از اقدامات بهداشتی کافی محرومند وجود دارد .

این بیماری سالیانه باعث مرگ تعداد زیادی از کودکان در دهات و نقاط دور دست و حتی شهرهایی که امکانات بهداشتی نسبتاً "بهتری" دارند نیز میشود . با وجود اینکه از ابتلاء به این بیماری میتوان بوسیله واکسیناسیون مرتب کودکان جلوگیری نمود هنوز طبق آماریکه در دسترس میباشد سالیانه تعداد زیادی مورد بیماری در کشور ما وجود دارد . طبق آمار گزارش شده از وزارت بهداشت در سال ۱۳۴۸ ، ۳۷۰۰ مورد بیماری و در سال ۱۳۵۰ ، ۲۳۳۷ مورد بیماری د یفتري بمرکز پزشکی مراجعه کرده اند ( ۲۰ ) . چون تعداد زیادی از بیماران دسترسی بمرکز پزشکی را ندارند و بیماران زیادی نیز بدون تشخیص می مانند و گزارش نمیشوند ، متذکر میشود که آمار ارائه شده درصد کمی از کل بیماران را تشکیل میدهد . باین ترتیب ملاحظه میشود که این بیماری مهلك هنوز یکی از مشکلات مهم بهداشتی مملکت ما را تشکیل میدهد .

با مطالعه آن که در مورد بیماران مبتلابه د یفتري بستری شده در بخش عفونی انجام

داده‌ام، سعی کرده‌ام نکاتی را درباره این بیماری بیان نمایم. امیدوارم -  
جهت پیشگیری از ابتلا به این بیماری و همچنین کمک بیشتر به مبتلایان مورد استفاده  
قرار گیرد.

روش بررسی :

این تحقیق شامل دو قسمت است.

قسمت اول در مورد بیماری دیفتری که محتوی اطلاعات کلاسیک از منابع مختلف  
پزشکی است.

قسمت دوم شامل بررسی آماری در مورد بیماران مبتلا به دیفتری بستری شده در  
بیمارستان امام خمینی در سالهای ۱۳۵۶ و ۱۳۵۷ می‌باشد. ضمناً با توجه  
به بررسی مشابهی که در سالهای ۱۳۵۱ و ۱۳۵۲ توسط یکی از همکاران در  
همین زمینه صورت گرفته است. کوشش خواهد شد که در یک مقایسه تطبیقی  
بطور مختصر ضمن تصویر روند تغییرات علل آن نیز مورد توجه قرار گیرد.

۱- بیماری ديفتری :

۱-۱- تعريف و تاريخچه : ديفتری بیماری عفونی وحاد است که بواسطه

باسیل لفلر حاصل میشود . این باسیل معمولاً " دربینی ، حلق و راههای

تنفسی موضع میگردد و يك غشاء کاذب تولید میکند که مشخص بیماریست . این

باسیل در محلی که قرار میگردد سمی ترشح میکند که در تمام بدن انتشار

می یابد و در اعضا مختلف بدن بخصوص قلب و اعصاب اختلالاتی گاهی خیلی

شدید تولید مینماید .

محقق معروف Berttneau در سال ۱۸۲۱ توضیح داد که این

بیماری دارای غشاء کاذب میباشد و روی این اصل اولین بار نام <sup>iP</sup> Dhteritis

راکه از کلمه یونانی Diphthera است روی این بیماری قرار داد بعدها

این نام به Diphtheria تغییر یافت .

در سال ۱۸۸۳ میکرب شناسی معروف بنام Klebs موفق به کشت

علت این بیماری گردید و سال بعد یعنی در سال ۱۸۸۴ الفلر توانست کورینه

باکتریوم ديفتریه را کشت دهد . پس از کشت باسیل مطالعات وی ادامه

یافت و چون قادر نبود عامل بیماری را در نقطه ای دیگر غیر از محل تلقیح اولیه بیابد

تصور نمود عوارضی که در قسمتهای دیگر بدن بیمار در دوره بیماری ویس از گذشت

دوره‌ها آن پیدا میشود در اثر سعی است که از این نقطه اولیه ترشح میشود و  
 بوسیله جریان خون به نقاط دیگر بدن حمل میشود بالاخره مطالعات وی توسط  
 Roux و Yersin دنبال شد و در سال ۱۸۹۰ اولین  
 آنتی‌سرم توسط Behring و Kitasato کشف گردید. در سال  
 ۱۹۲۴ توکسوئید دریافتی نیز توسط Ramon تهیه گردید و  
 بوسیله این توکسوئید مصونیت بدن ایجاد میشود و همین موضوع پایه اساسی  
 ریشه‌کن کردن این بیماری مهلك گردید.

۲-۱ - اتیولوژی : در روی فروتی که از یک غشاء کاذب گرفته شده است و رنگ  
 آمیزی گردیده ، با سیل دریافتی بشکل گرز ، مستقیم و یا کمی خمیده ، بیحرکت  
 بدلول ۸-۱ موو قطر ۳ / ۰ مومیشد . دو انتهای با سیل در رنگ آمیزی شدیدتر  
 رنگ را بخود جذب میکند . گرم مثبت میباشد و با سیل با بخلت داشتن زوایای  
 تند بایکدیگر شبیه حروف چینی بنظر میآیند در محیط لفلر و آگار حاوی خون کلنی‌ها  
 سطح و به رنگ کرم و یا سفید خاکستری میباشند . از روی کلنی‌های ایجاد شده  
 سه نوع با سیل دریافتی تشخیص داده میشود .

الف - با سیل دریافتی نوع gravis که کلنی‌های بزرگ برنگ خاکستری تا  
 سیاه ایجاد میکند .



ب - باسیل نوع Mitis که ککنی های کوچک تیره ایجاد میکند .

ج - باسیل نوع intermedius که ککنی های کوچک خشن و یا نرم ایجاد میکند .

این باسیل غیرهوازی اختیاری میباشد . قدرت زندگی زیادی دارا میباشد و در محیط تا مدت ها زنده میماند .

باسیل دیفتری همولیتیک میباشد . گلوکز و مالتوز را تخمیر میکند . گاز ایجاد نمی نماید ولی اسید ایجاد میکند .

دیفتروئید های غیر بیماری زا شباهت زیاد به باسیل دیفتری دارند و وسیله تشخیص بین آنها باسیل دیفتری تخمیر کنند ها میباشد . ساختمان آنتی ژنی کورینه باکتریوم دیفتریه هنوز نامشخص است . مطالعات زیادی در این مورد شده و نتایج زیر دست آمده . کورینه باکتریوم دیفتریه دارای یک آنتی ژن سطحی است از جنس پروتئین که با حرف K نشان داده میشود و حساس بحرارت میباشد و یک آنتی ژن عمقی که احتمالاً "از جنس لیپوپولی ساکارید و به حرف O نشان داده میشود ( ۱۷ ) .

از نظر فراژها ، این باسیل به ۱۹ نوع تقسیم میشود . نوع ۱ تا ۳ مربوط به می تیس

نوع ۴ تا ۶ مربوط به انترمد یوس و نوع ۷ یکسوس غیر بیماریزای گراویس و قییه  
 مربوط به سوسهای بیماریزای گراویس است . با استفاده از فائزها میتوان اطلاعات  
 اپیدمیولوژیک بدست آورد و مشاهده شده که در اپیدمیها میزان حاملین ۲۵  
 تا ۴۰٪ و همگی از فائزگراویس میباشد . در رین اپیومیها ۱٪ میباشد و از نوع  
 سی تیس میباشد . تعیین نوع فائز تعیین مبداء<sup>۱</sup> آلودگی مهم میباشد ( ۲۳ ) .  
 سم دریافتی نوی و تزریق ۲۵ میکروگرم آن بیک *giuena pig* در مدت  
 ۴-۵ روز کشنده است .

سم دریافتی بسیار حساس بحرارت میباشد ، در آب حل میشود . معمولاً باکتریهای  
 که ایجاد سم میکنند آنهاست هستند که تبدیل پرفاز به فائز در آنها خود بخود  
 صورت میگیرد و مشخص نشده که چطور انواع غیرسمی باکتری فائز دریافت و تبدیل  
 به سمی میشوند ( ۱۱ ) . غلظت آهن غیرارگانیک در محیط برای ایجاد سم  
 بسیار مهم میباشد . بیشترین غلظت توکمین وقتی ایجاد میشود که در باکتری  
 مقدار کمتری آهن وجود داشته باشد . اگرچه شواهد کافی در دست نیست ولی  
 بنظر میرسد که باکتری دارای عاقلی است که از بیوسنتز سم بوسیله فائز در مقابل  
 آهن جلوگیری میکند . ایجاد سم همچنین بوسیله عواملی مثل اشعه ماورا<sup>۲</sup>  
 بنفش تقویت میشود . اگزوتوکسین دریافتی بصورت یک زنجیر پولی پپتید ساده

با وزن ملکولی ۶۲ هزار می باشد و شامل دو قسمت می باشد. جزء A عامل اصلی سم است که در خون منتشر می شود. جزء B برای حمل توکسین به اعضا لازم می باشد. بدون جزء B قسمت A نمیتواند از غشا سلول عبور نماید و ایجاد ضایعه کند.

۱-۳- اپید میولوژی :

کورینه باکتریوم د یفتری تنهادر بین انسان انتشار دارد. انسان تنها میزبان طبیعی آن می باشد. میزبان واسطه برای آن شناخته نشده است. این بیماری در تمام دنیا پراکنده می باشد.

پس از اجزای واکسیناسیون همگانی از بروز آن در بعضی مناطق کاسته شده و در بعضی مناطق نیز بطور کلی نادر می باشد. علاوه بر واکسیناسیون همگانی کمکهای پزشکی و بهداشتی در این مسئله دخالت دارند.

بیشتر موارد یکه فعلاً دیده میشود در اجتماعاتی است که از نظر اقتصادی در طبقه پائین اجتماع قرار دارند، بخصوص در افرادی دیده میشود که در مناطق پر جمعیت با بهداشت کم سکنی دارند البته در این جوامع سطح مصونیت نیز پائین می باشد. در کشورهاییکه مصون سازی در کودکان زیر سن مدرسه بطور مرتب انجام گرفته است، شیوع نسبی بیماری در اطفال سن تروحتی در بالغین می باشد

ولی با این وجود ، آمار بزرگترین رقم مرگ را در کودکان جوان نشان داده است .

در بیشتر گزارشها بزرگترین میزان گرفتاری را در سن مدرسه نشان داده

است . در یک مطالعه که در چکسلواکی در سال ۶۲-۱۹۶۱ بعمل آمد این

مسئله تأیید شد و ۳۳٪ بیمار مورد مطالعه قرار گرفت که از این تعداد ۸/۲۷

تا ۳۲٪ را کودکان سن ۵ تا ۹ سال تشکیل دادند (۷) .

بیماران دیفتری در افراد واکسینه کامل نیز ممکن است بروز نمایند . البته تظاهرات

بیماری در این افراد سبکتر می باشد . گرچه مدارکی مبنی بر وجود عوارض وحشی

مرگ در بین این بیماران نیز وجود دارد . بنابراین باید در تمام افراد حتی آنها یک

واکسیناسیون کامل انجام داده اند ، با بروز علائم کلینیکی دیفتری این بیماری

بد خیم را در نظر داشت و درمان را برای این گونه بیماران انجام داد . افراد

واکسینه شده ممکن است برای افراد غیر مصون بصورت حامل بیماری باشند

و باعث ابتلا اینگونه افراد گردند .

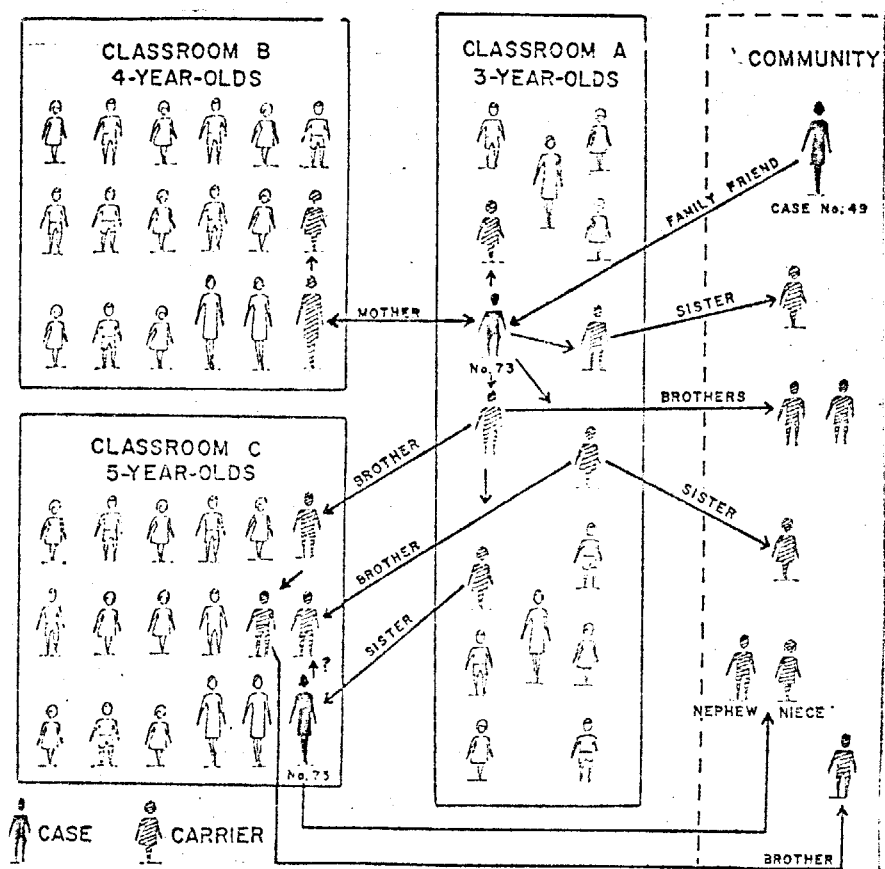
در یک مطالعه که در یک مدرسه ابتدائی در سال ۱۹۷۰ ( در شهر تگزاس بعمل

آمد ، ریسک دیفتری کلینیکی را در افراد یک غیر مصون میباشند و در معرض بیماری

قرار میگیرند ۳۰ برابر افراد مصون نشان داد . همچنین این بیماری در افراد یک

واکسینه نشده‌اند ۱۱/۵ برابر بیش از افراد یکه واکسیناسیون ناقص داشته‌اند ،  
 بوده‌است . در این مطالعه متذکر میشود که .حاطین سالمنقش مهمی در اشاعه  
 بیماری دارند . همچنین ثابت شده‌است بیمارانیکه در بیمارستان و یا مراکز -  
 مخصوص بستری میشوند نقش کمتری در انتشار بیماری دارند تا افراد یکه بصورت  
 حاطین در می‌آیند . زیرا این افراد آزادانه در اجتماع می‌باشند و این وسیله باعث  
 انتشار بیماری میگرددند . در یک بررسی که پس از یک اپی دمی بیماری دریافتی  
 در سال ۱۹۶۷ در شهر تنگ‌زاسانجا گرفت ، مطالعه‌ای بر روی نحوه انتشار بیماری  
 بعمل آمد . در این مطالعه انتشار بیماری بوسیله افراد بیمار و حاطین سم بخصوص  
 در نقاط پر جمعیت مثل کلاس درس و رابطه بیماران و حاطین با سیل با افراد جامعه  
 مورد توجه قرار گرفت ( ۱۸ ) .

شکل شده‌اره یک



شکل شماره ۱ - انتشار کورینه باکتریوم دیفتیری در پرورشگاه مرکزی شهرتگزاس در

سالهای ۱۹۶۸ و ۱۹۶۹ مآخذ . فهرست منابع شماره ۱۸

در يك مطالعه که در سال ۶۲-۱۹۶۱ در Bratislava انجام شد میزان ابتلا را در افراد غیر مصون حداقل . (برابر افراد مصون نشان داد . (۷)

در مطالعه ای که در سال ۱۹۷۰ انجام شد مراتب فوق مجدداً تأیید میشود .  
در این مطالعه بیان شده که از ۳۹۲ بیمار که واکسینه کامل بوده اند ۶/۵٪ مبتلا شده اند و از ۱۸۸ بیمار واکسینه نشده ۱۴/۲ درصد و از ۳۶۷ حامل ۶/۶ درصد مبتلا شده اند . (۲)

احتمالاً "مهمترین حاملین را افراد در حال دوره نقاهت تشکیل میدهند .  
بالاخره در يك مطالعه دیگر از ۲۳۲۹ فرد که با افراد يك اپی رمی در تماس بودند کشت حلق بعمل آمد و ۹/۸٪ کشت حلق مثبت از نظر باسیل دیفتری داشتند .  
همچنین ۱۲ کودک با يك ضایعه کوچک در حلق کشت از نظر باسیل دیفتری مثبت بود و در مگی این افراد حامل شناخته شدند .

بدلورگی دیفتری يك مشکل بهداشت اجتماعی است بخصوص در مناطقی که

از نظر اقتصادی و اجتماعی در سطح پائین قرار دارند (۱۸) .

واکسیناسیون مهمترین راه جهت کنترل این بیماری است ولی باید متذکر شد که

واکسیناسیون وقتی بیشترین اثر را دارد که همگانی و بطوری گیرانجام گیرد و