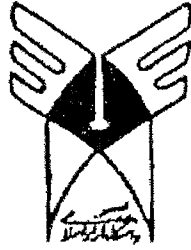


سلاطین الافغان

۱۴۰۹



دانشگاه آزاد واحد علوم پزشکی تهران
پایان نامه: جهت دریافت دکترای حرفه ای

موضوع:

بررسی تأثیر سن بر کاهش میزان ایمنی زایی کزاز در بیماران مراجعه کننده به
اورژانس بیمارستان های دانشگاه آزاد اسلامی در سال های ۱۳۸۷-۱۳۸۸

استاد راهنما:

جناب آقای دکتر محسن علیجانی

استاد مشاور:

جناب آقای دکتر مسعود پارسائیا

مؤید اطلاعات مرکز علمی آزاد
مستند بودن

نگارش:

زیبا رضاجو

۱۳۸۹/۶/۲

شماره پایان نامه: ۴۵۱۹

سال تحصیلی ۱۳۸۹

ب

۱۴۰۷۹۳

با تشکر از اساتید گرامی

جناب آقای دکتر علیجانی

و

آقای دکتر پارسانیا

فهرست مندرجات

صفحه	عنوان
۱	چکیده
۳	فصل اول: مقدمه (Introduction)
۴	بیان مسأله
۵	بررسی متون و منابع
۶	دلایل انتخاب موضوع
۷	تعریف اصطلاحات
۸	فصل دوم: مواد و روش‌ها (Materials and Method)
۹	نوع مطالعه
۹	جامعه‌ی آماری
۹	معیارهای ورود به مطالعه
۹	معیارهای خروج از مطالعه
۹	حجم نمونه
۱۰	روش نمونه‌گیری
۱۰	اهداف مطالعه
۱۰	متغیرها
۱۱	جدول متغیرها
۱۲	روش‌های انجام مطالعه
۱۳	فصل سوم: نتایج (Results)
۱۶	نمودارها و جداول
۲۶	فصل چهارم: بحث و نتیجه‌گیری (Conclusion)
۲۹	محدودیت‌های مطالعه
۳۰	پیشنهادات
۳۱	ضمیمه
۳۲	پرسشنامه
۳۳	References
۳۵	Abstract

فهرست جداول و نمودارها

صفحه	عنوان
۱۷	نمودار شماره ۱ - فراوانی سنی
۱۸	نمودار شماره ۲ - فراوانی جنسی
۱۹	نمودار شماره ۳ - فراوانی بر اساس زمان آخرین تزریق واکسن کزاز
۲۰	نمودار شماره ۴ - فراوانی بر اساس تعداد واکسیناسیون
۲۱	نمودار شماره ۵ - فراوانی بر اساس تیتر آنتی توکسین کزاز
۲۲	نمودار شماره ۶ - ارتباط سن با تیتر آنتی توکسین کزاز
۲۳	نمودار شماره ۷ - ارتباط جنسیت با تیتر آنتی توکسین کزاز
۲۴	نمودار شماره ۸ - ارتباط زمان آخرین تزریق واکسن کزاز با تیتر آنتی توکسین کزاز
۲۵	نمودار شماره ۹ - ارتباط میانگین تعداد واکسیناسیون کزاز با تیتر آنتی توکسین کزاز

چکیده :

بررسی تأثیر سن بر کاهش میزان ایمنی زایی کزاز در بیماران مراجعه کننده به اورژانس

بیمارستان‌های دانشگاه آزاد اسلامی در سال‌های ۱۳۸۷-۱۳۸۸

نام و نام خانوادگی: زیبا رضاجو استاد راهنما: جناب آقای دکتر محسن علیجانی

شماره دانشجویی: ۸۱۴۶۶۳۲۴ استاد مشاور: جناب آقای دکتر مسعود پارسانیا

شماره پایان‌نامه: ۴۵۱۹ کد پایان‌نامه: ۱۳۶۱۰۱۰۱۸۶۲۰۶۷

مقدمه و هدف

بیماری کزاز یک اختلال نورولوژیک ناشی از کلستریدیوم تتانی است که کاملاً از طریق واکسیناسیون قابل پیشگیری می‌باشد. اما میزان حفاظت آن با افزایش سن افت می‌نماید. لذا دوزهای تقویت کننده واکسن به ویژه در سالمندان ضرورت می‌یابد. این مطالعه با هدف اندازه‌گیری سطح ایمنی کزاز در سنین مختلف طراحی شد.

روش مطالعه:

این مطالعه تحلیلی از نوع مقطعی روی ۲۶۰ بیمار مراجعه کننده به اورژانس با گروه‌های سنی ۲۰ سال و بالاتر بود که سابقه‌ی حداقل یک بار واکسیناسیون کزاز را می‌دادند. تیتر آنتی‌بادی کزاز در نمونه‌های سرمی این افراد به روش الایزا تعیین گردید.

یافته‌ها:

از ۲۶۰ فرد شرکت کننده در این مطالعه ۲۱۱ نفر (۸۱٪) سطوح محافظتی آنتی‌بادی کزاز را دارا بودند. (Tetanus IgG > 0.1 IU/ml). ارتباط معناداری بین کاهش سطوح محافظتی آنتی‌بادی کزاز و افزایش سن وجود داشت (P= 0/001).

همچنین کاهش معناداری در تیتر آنتی‌توکسین کزاز در افراد بالای ۵۰ سال، افراد با واکسیناسیون ناقص و افرادی که بیش از ۱۰ سال از آخرین واکسیناسیون آن‌ها می‌گذشت وجود داشت.

نتیجه‌گیری:

یافته‌های مطالعه‌ی ما نشان می‌دهد در صورت دریافت سری کامل واکسیناسیون کزاز دوران کودکی درصد قابل توجهی از افراد تا سن ۵۰ سالگی مصونیت کافی به این بیماری را دارند لذا بهتر است در مورد تزریق دوزهای یادآور تقویت کننده کزاز در گروه‌های سنی زیر ۵۰ سال از نظر صرفه‌ی اقتصادی تجدید نظر و از طرفی تدبیری جهت واکسیناسیون اجباری گروه‌های سنی بالای ۵۰ سال به ویژه هنگام مواجهه با علائم خطر ابتلا به کزاز صورت پذیرد. بدیهی است مطالعات وسیع‌تری جهت قضاوت در این زمینه‌ی ضروری می‌باشد.

فصل اول

مقدمه

INTRODUCTION

بیان مسأله

بیماری کزاز یک اختلال نورولوژیکی است که با افزایش تون عضلانی و اسپاسم‌های ناشی از «تتانواسپاسمین» «Tetanospasmin» که یک سم پروتئینی تولید شده توسط کلستریدیوم تتانی است، مشخص می‌شود.

این بیماری به صورت تک‌گیر اتفاق افتاده تقریباً همیشه افراد غیرایمن، دارای ایمنی ناقص یا افرادی که به طور کامل ایمن شده‌اند ولی ایمنی آن‌ها با دوزهای تقویت کننده‌ی واکسن حفظ نشده را متأثر می‌سازد.

اغلب موارد بیماری کزاز به دنبال یک آسیب شدید پوستی مثل زخم سوراخ شده، پارگی یا خراشیدگی اتفاق می‌افتد. کزاز در منزل، هنگام کشاورزی، باغبانی و سایر فعالیت‌های خارج منزل کسب می‌شود. ممکن است آسیب وسیع باشد ولی اغلب جزئی است و در نتیجه مراقبت‌های طبی صورت نمی‌گیرد.

ممکن است بیماری وضعیت‌های مزمنی چون زخم‌های پوستی، آبسه و گانگرن را عارضه‌دار نماید. کزاز با سوختگی، سرمازدگی، عفونت گوش میانی، جراحی، سقط، زایمان سوء مصرف دارو و خالکوبی همراه می‌شود. در برخی بیماران هیچ مسیر ورودی جهت ارگانیزم شناسایی نشده، بنابراین درمان مناسب زخم نیاز به ایمن‌سازی غیرفعال توسط ایمن‌گلوبولین و ایمن‌سازی فعال توسط واکسن دارد.

در کشورهای پیشرفته کزاز یک بیماری نادر شده است نه به خاطر ریشه‌کن شدن عامل آن «کلستریدیوم تتانی» از خاک بلکه در نتیجه ایمونیزاسیون.

هر چند کزاز کاملاً از طریق واکسیناسیون قابل پیشگیری است اما میزان درگیری آن در سراسر دنیا بالا می‌باشد، به طوری که انسیدانس جهانی کزاز یک میلیون مورد جدید در سال یا حدود هجده در

صدهزار نفر جمعیت و طبق گزارش CDC ۷۰-۳۰٪ کل موارد بیماری‌ها را تشکیل می‌دهد. اکثریت کل موارد بیماری را افراد بالای ۶۰ سال تشکیل می‌دهد.

به کار بستن روش‌های پایش و حفظ اکسیژن‌رسانی به طور مشخصی پیش‌آگهی را در کزاز بهتر می‌نماید. میزان مرگ و میر در واحدهایی که نسبت به رعایت چنین مواردی عادت شده‌اند تا ۱۰٪ کاهش یافته است.

نتایج مرگ و میر در بیماری کزاز به میزان واکسیناسیون قبلی هم وابسته است و کاهش ایمنی یک ریسک فاکتور مهم برای ابتلا به کزاز است.

در کشورهای فاقد یک برنامه‌ی جامع واکسیناسیون، کزاز به طور مشخصی در نوزادان و سایر کودکان کمسن و سال اتفاق می‌افتد، بنابراین اهمیت واکسیناسیون در پیشگیری از بیماری کزاز کاملاً شناخته شده است.

بررسی متون و منابع:

طبق گزارش WHO تا $\frac{1}{3}$ نوزادانی که با کزاز نوزادی متولد می‌شوند از مادرانی هستند که سابقه‌ی تولد نوزاد مبتلا به کزاز قبلی را داشتند که این موضوع نقص ایمن‌سازی را به عنوان یک علت ماژور برای کزاز مطرح می‌کند.

خطر ایجاد کزاز در میان افراد مسن از همه بیشتر است، طبق مطالعه بزرگی که در فاصله سال‌های ۱۹۸۸-۱۹۹۴ در ایالات متحده انجام شده ۶۹/۷٪ از آمریکاییان ۶ ساله و بالاتر در برابر کزاز حفاظت داشتند یا به عبارتی سطح محافظت کننده یا سطوح Protective آنتی‌توکسین کزاز را دارا بودند. درصد حفاظت با افزایش سن افت نموده به طوری که فقط ۲۷/۸٪ افراد بالای ۷۰ سال دارای سطوح آنتی‌بادی مناسب بودند که این موضوع لزوم تجویز دوزهای تقویت کننده واکسن را به ویژه هنگام مواجهه با عوامل خطر ابتلا به کزاز می‌رساند. بنابراین باید تأکید بیشتری جهت تجویز دوز یادآور کزاز در افراد سالمند شود.

دوز یادآور یا booster توکسوئیدکزاز هر ده سال یک بار توصیه شده ولی علی‌رغم شواهد سرولوژیکی مبنی بر این‌که بیش از ۵۰٪ جمعیت بالای ۵۰ سال ایالات متحده‌ی سطوح Protective آنتی‌توکسین کزاز را ندارند، بیماری کزاز بین کسانی که سری کامل واکسیناسیون را دریافت کرده‌اند نادر است، از طرفی شواهد اپیدمیولوژیکی نشان می‌دهد که دوزهای ۱۰ سالانه یادآور توکسوئید کزاز صرفه‌ی اقتصادی ندارند و عوارضی مانند نوروپاتی شبکه بر اکیال وابسته به توکسوئید کزاز است و تقریباً منحصراً در بالغینی اتفاق افتاده که تزریقات مکرر توکسوئید کزاز را داشتند.

بنابراین پیرو مطالعاتی که در این زمینه انجام شد به عنوان یک روش جایگزین تزریق یادآور کزاز هر ده سال، تأکید ویژه و بیشتر بر تکمیل سری نخست واکسیناسیون با توکسوئید کزاز- دیفتری شده و تنها تزریق یک دوز یادآور در سن ۵۰ سالگی برای کسانی که سری نخست واکسیناسیون آن‌ها کامل بوده باشد کفایت خواهد کرد از طرفی از نظر اقتصادی هم مقرون به صرفه‌تر می‌باشد.

دلایل انتخاب موضوع

با توجه به مطالب فوق و با نظر به این‌که در مطالعات مختلف مشابه که تا به حال صورت گرفته است و مقرون به صرفه بودن دوزهای یادآور کزاز مورد بررسی قرار گرفته، در نظر داشته‌ایم با اندازه‌گیری ایمنی‌زایی کزاز در افراد با سنین مختلف، تأثیر سن بر کاهش این ایمنی‌زایی را بررسی نماییم، که بسته به نتیجه‌ی مطالعه در صورت تأیید کافی بودن سطح ایمنی، نیازی به هزینه‌ی بیشتر و عوارض احتمالی واکسیناسیون booster نخواهیم داشت ولی در صورتی که نتیجه‌ی مطالعه ناکافی بودن سطح ایمنی را نشان بدهد، با تأکید بیشتر بر واکسیناسیون‌های یادآور به منظور بالا بردن سطح ایمنی، پیشگیری از ابتلا گروه high risk به ویژه سالمندان و کاهش مرگ و میر بیماری کزاز از طریق نتیجه‌ی این مطالعه خواهیم داشت. همچنین در این مطالعه در کنار بررسی تأثیر سن به عنوان عامل اصلی، تأثیر عوامل دیگر از جمله تعداد واکسیناسیون، زمان آخرین دوز تزریق، جنسیت را نیز در کاهش ایمنی‌زایی کزاز مورد بررسی قرار خواهیم داد.

تعریف اصطلاحات

- ۱- آنتی توکسین کزاز یا Tetanus IgG : ایمن گلوبولین انسانی کزاز است که toxin در گردش کزاز یا toxin آزاد زخم را خنثی می‌کند.
- ۲- واکسن کزاز: توکسیوئید جذب شده کزاز است که همراه دیفتیری است و به صورت DT در بچه‌ها و Td در بالغین می‌باشد.
- ۳- سطح محافظتی آنتی‌بادی ضدکزاز (Tetanus Protective Titer): سطوح $IgG < 0.1 \text{ Iu/mL}$ در نظر گرفته می‌شود.
- ۴- ایمن‌سازی فعال: همان واکسیناسیون است که جهت پیشگیری از بیماری کزاز است. طبق برنامه‌ی واکسیناسیون همگانی کشور (ایران) سری کامل واکسیناسیون کزاز یا Primary Vaccination در ۲ ماهگی، ۴ ماهگی، ۶ ماهگی، ۱۸ ماهگی، ۴ الی ۶ سالگی می‌باشد، سپس هر ده سال یک بار به شکل دوزهای تقویتی یا یادآور یا همان booster dose
- ۵- ایمن‌سازی غیرفعال: ایمن گلوبولین ضدکزاز است که جهت درمان زخم به کار برده می‌شود. در کسانی تجویز می‌شود که سابقه‌ی نامعلومی از واکسیناسیون کزاز را دارند و زخم آن‌ها عمیق و کثیف است. به صورت ۲۵۰ واحد عضلانی تزریق می‌شود و حداقل ۶-۴ هفته سطح حفاظت کننده‌ای از آنتی‌بادی را در سرم فراهم می‌نماید.



مواد و روش‌ها

MATERIALS

AND

METHOD

نوع مطالعه

این مطالعه توصیفی- تحلیلی و از نوع مقطعی (Cross Sectional) بوده است.

جامعه‌ی آماری

جمعیت مورد مطالعه از بین افراد ۲۰ سال و بالاتر از ۲۰ سال که به اورژانس بیمارستان‌های دانشگاه آزاد اسلامی مراجعه می‌نمودند انتخاب شده است.

معیارهای ورود به مطالعه

افراد ۲۰ سال و بالاتر از ۲۰ سال که سابقه‌ی حداقل یک بار واکسیناسیون کزاز را می‌دادند.

معیارهای خروج از مطالعه

- ۱- کلیه افرادی که سابقه‌ای از واکسیناسیون کزاز را نمی‌دادند
- ۲- کلیه افرادی که سابقه‌ی واکسیناسیون کزاز آن‌ها نامعلوم بود.
- ۳- افرادی با نقص ایمنی و یا مصرف کننده‌های داروهای مهار کننده‌ی سیستم ایمنی

حجم نمونه

۲۶۰ نفر از کسانی که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند.

اهداف مطالعه

هدف کلی: بررسی تأثیر سن بر کاهش میزان ایمنی‌زایی کزاز

اهداف فرعی:

- ۱- تعیین ارتباط تعداد واکسیناسیون با میزان ایمنی‌زایی کزاز
- ۲- تعیین ارتباط زمان آخرین تزریق کزاز و میزان ایمنی‌زایی آن
- ۳- تعیین ارتباط جنسیت با میزان ایمنی‌زایی کزاز

متغیرها

متغیرهای مطالعه شامل متغیرهای دموگرافیک شامل سن، جنس، متغیر مستقل سن و متغیر وابسته تیتر IgG ضدکزاز بود. به علاوه تعداد واکسیناسیون، مدت زمانی که از آخرین تزریق واکسن کزاز گذشته و جنسیت به عنوان متغیرهای زمینه‌ای در نظر گرفته شد.

جدول متغیرها

متغیر	واحد اندازه‌گیری	تعریف علمی- عملی	متغیر از نظر مقیاس				متغیر از نظر نوع			متغیر از نظر نقش آن‌ها				عنوان متغیر	رتبه
			نسبتی	فاصله‌ای	رتبه‌ای	اسمی	کیفی	کمی	زمینه‌ای	مداخله‌گر	وابسته	مستقل			
سال شمسی		بر اساس سال	+				+							سن	۱
International unit/milliliter		بر اساس آزمایش خون	+							+				تیر آنتی توکسین کزاز	۲
سال		بر اساس فواصل ۱۰-۵ سال		+										زمان آخرین واکسیناسیون	۳
—		دفعات تزریق واکسن												تعداد واکسیناسیون	۴
—		—												جنسیت	۵

روش انجام مطالعه

بعد از کسب رضایت از افرادی که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، از طریق پرسشنامه محقق ساخت، مشخصات فردی شامل سن، جنس، سابقه واکسیناسیون کزاز تعداد آن‌ها و زمان آخرین تزریق واکسن آن‌ها ثبت گردید، سپس مقدار ۲/۵cc - ۲ نمونه خون وریدی آن‌ها گرفته شد، سرم نمونه‌های مربوطه جدا و تا زمان پایان نمونه‌گیری در ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری گردید.

سپس تیتر ایمن‌گلوبولین G ضدکزاز یا همان Tetanus IgG در نمونه‌های سرم جمع‌آوری شده به روش الیزا و به صورت کمی اندازه‌گیری شد.

در روش الیزا با استفاده از استانداردهای مشخص و تهیه‌ی منحنی استاندارد، تمام سرم‌های مورد آزمایش در مقایسه با منحنی فوق از نظر آنتی‌بادی تعیین مقدار گردیدند.

افراد مورد مطالعه در یکی از ۵ گروه سنی ۲۹-۲۰ سال، ۳۹-۳۰ سال، ۴۹-۴۰ سال، ۵۹-۵۰ سال، ۶۰ سال و بالاتر دسته‌بندی شدند.

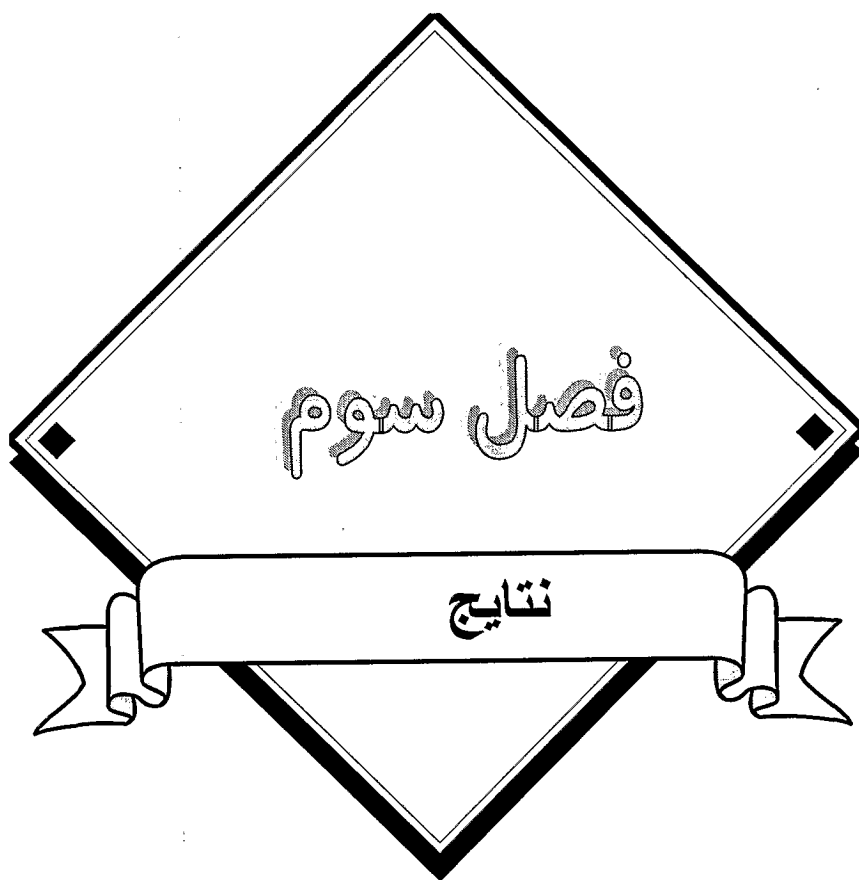
تعداد دفعات واکسیناسیون کزاز آن‌ها نیز به صورت دارا بودن سابقه واکسیناسیون کامل که دریافت تعداد ۵ و بیش از ۵ تا واکسن کزاز، واکسیناسیون ناقص که دریافت ۲ تا ۵ عدد واکسن و دریافت فقط ۱ بار واکسن کزاز بود تقسیم‌بندی شد.

زمان دریافت آخرین واکسن کزاز نیز به ۳ دسته تقسیم گردید: افرادی که کمتر از ۵ سال از آخرین واکسن کزاز آن‌ها گذشته بود، افرادی که ۵ الی ۱۰ سال از آخرین تزریق واکسن آن‌ها گذشته بود و افرادی که بیش از ۱۰ سال از آخرین تزریق واکسن آن‌ها گذشته بود.

نتایج حاصل از اندازه‌گیری تیتر IgG ضدکزاز هم به صورت تیترهای کمتر از ۰/۱ IU/ml، تیترهای بین ۰/۱-۱ IU/ml، تیترهای بین ۱-۵ IU/ml و تیترهای > ۵ IU/ml دسته‌بندی شد.

تیترهای کمتر از ۰/۱ IU/ml به عنوان تیتر غیرمحافظة کننده یا unprotective titer قلمداد گردید.

جهت آنالیز آماری داده‌ها از SPSS ۱۶ بهره گرفته شد و آزمون مورد استفاده Chi Square و سطح معنادار برای تفسیر نتایج ۰/۰۵ لحاظ گردید.



RESULT

نتایج

در مجموع ۲۶۰ نمونه مورد مطالعه قرار گرفتند.

فراوانی سنی:

از ۲۶۰ نمونه مورد مطالعهی ما ۵۱/۹٪، ۲۹-۲۰ ساله بودند.

۱۹٪، ۳۹-۳۰ ساله بودند.

۱۱/۵٪، ۴۹-۴۰ ساله بودند.

۷/۳٪، ۵۹-۵۰ ساله بودند.

۱۰٪، ۶۰ سال و بالاتر بودند.

فراوانی جنسی:

- ۴۵٪ نمونه‌ها مرد و ۵۵٪ نمونه‌ها زن بودند.

- ۷۲٪ افراد سری کامل و اکسیناسیون کزاز یا همان Primary Series را دریافت کرده بودند و

تعداد واکسیناسیون آن‌ها ۵ بار و بیشتر بود.

- ۶٪ واکسیناسیون ناقص داشتند و ۲۲٪ فقط یک بار واکسن زده بودند.

- ۶۷٪ افرادی که در گروه سنی ۲۹-۲۰ ساله بودند، واکسیناسیون کامل داشتند، این نسبت در

گروه ۴۹-۴۰ ساله به ۸٪ و در بالای ۵۰ ساله‌ها به ۳٪ افت پیدا نمود.

- از ۲۶۰ نفر، ۲۱/۵٪ آن‌ها کمتر از ۵ سال از زمان دریافت آخرین واکسن کزاز آن‌ها می‌گذشت، ۲۰٪، ۵-۱۰ سال و ۵۸/۵٪ بیش از ۱۰ سال از زمان دریافت آخرین واکسن کزاز آن‌ها گذشته بود.

- سطح محافظتی آنتی‌توکسین کزاز که $IgG > 0.1 IU/ml$ در نظر گرفته شده بود در ۸۱/۲٪ افراد شناسایی گردید بدین ترتیب که از ۲۶۰ نفر مورد مطالعه ۲۱۱ نفر آن‌ها تیترا Protective یا محافظت کننده‌ی آنتی‌بادی نسبت به کزاز را دارا بودند.

- ارتباط معناداری بین افزایش سن و کاهش سطح آنتی‌توکسین کزاز وجود داشت به این ترتیب که در گروه سنی ۲۰-۲۹ سال، ۹۶/۲٪ افراد تیترا محافظت کننده‌ی کزاز را داشتند. این نسبت در گروه سنی ۳۰-۳۹ سال به ۸۶٪ و در گروه سنی ۴۰-۴۹ سال به ۷۲٪ و در بالای ۵۰ سال به ۳۵٪ کاهش پیدا نمود. ($P=0/001$)

- ارتباط آماری معناداری بین جنسیت و سطوح محافظتی آنتی‌توکسین کزاز یافت نشد. ($P=0/26$)

- بین زمان دریافت آخرین واکسن کزاز و تیترا محافظتی آنتی‌توکسین کزاز ارتباط آماری معناداری وجود داشت.

- ۸۰٪ افرادی که کمتر از ۵ سال از زمان دریافت آخرین واکسن کزاز آن‌ها می‌گذشت تیترا Protective ضدکزاز را داشتند. این نسبت در افرادی که بیش از ۱۰ سال از زمان دریافت آخرین واکسن کزاز آن‌ها گذشته بودند به ۷۷٪ افت پیدا نمود که از لحاظ آماری معنادار بود. ($P<0/05$)

- از ۷۲٪ جمعیتی که واکسیناسیون کامل کزاز را داشتند، ۶٪ آن‌ها تیتراهای غیرمحافظتی یا unprotective نسبت به کزاز را دارا بودند در حالی که در افراد با واکسیناسیون ناقص این نسبت به ۳۳٪ و در کسانی که فقط یک بار واکسن کزاز را دریافت کرده بودن به ۵۸٪ رسید که از لحاظ آماری معنادار و قابل توجه بود.