

مرکز مدیریت بیماریهای واگیر، اداره بیماریهای قابل پیشگیری با واکسن، شهریور ۱۴۰۵

سیاهسرفه (Pertussis)

اپیدمیولوژی، تظاهرات بالینی، تشخیص، درمان، پیشگیری پس از تماس و کنترل طغیان

۱. اهمیت بهداشت عمومی

سیاهسرفه یک بیماری باکتریایی بسیار مسری دستگاه تنفسی است که عمدتاً توسط *Bordetella pertussis* ایجاد می‌شود. اگرچه واکسیناسیون موجب کاهش چشمگیر بیماری شدید و مرگومیر شده است، سیاهسرفه همچنان در تمام مناطق جهان گردش دارد و در سال‌های اخیر در بسیاری از کشورها افزایش موارد مشاهده شده است.

اهمیت بیماری عمدتاً به دلیل خطر بالای عوارض و مرگ در شیرخواران، به خصوص شیرخواران کم‌سن که هنوز دوره اولیه واکسیناسیون را کامل نکرده‌اند، است. در مقابل، نوجوانان و بزرگسالان اغلب بیماری خفیف‌تر و طولانی‌مدت‌تری دارند و ممکن است بدون تشخیص، منبع انتقال عفونت به شیرخواران باشند.

WHO در اطلاعات جاری خود تأکید می‌کند که واکسیناسیون اولیه با سه دوز واکسن حاوی سیاهسرفه، خطر بیماری شدید در شیرخواران را به طور قابل توجهی کاهش می‌دهد و واکسیناسیون مادران باردار نیز می‌تواند از شیرخوار در ماه‌های نخست زندگی محافظت کند.

۲. اپیدمیولوژی و بازگشت اخیر بیماری

پس از کاهش چشمگیر موارد سیاهسرفه در بسیاری از کشورها در دوران همه‌گیری COVID-19، از سال ۲۰۲۳ به بعد افزایش قابل توجه بیماری در مناطق مختلف جهان گزارش شده است.

این افزایش را نمی‌توان به یک علت واحد نسبت داد. عوامل احتمالی عبارت‌اند از:

- کاهش یا تأخیر در واکسیناسیون روتین در دوران همه‌گیری؛
- ایجاد جمعیت‌های حساس به دلیل کاهش تماس با عامل بیماری؛
- کاهش ایمنی با گذشت زمان؛
- کاهش پوشش واکسیناسیون در برخی جمعیت‌ها؛
- چرخه طبیعی چندساله بیماری؛
- افزایش آگاهی و تشخیص بالینی؛
- افزایش استفاده از PCR و سایر روش‌های تشخیصی.

در نتیجه، افزایش موارد گزارش شده احتمالاً ترکیبی از افزایش واقعی انتقال بیماری و افزایش شناسایی موارد است.

نکته مهم در برنامه‌ریزی کنترل بیماری این است که واکسیناسیون، اگرچه از بیماری شدید به خوبی پیشگیری می‌کند، لزوماً مانع کامل عفونت و انتقال B. pertussis نمی‌شود؛ بنابراین حتی در جمعیت‌های با پوشش واکسیناسیون مناسب نیز ممکن است مواردی در نوجوانان و بزرگسالان مشاهده شود.

۳. دوره کمون و دوره سرایت

دوره کمون معمولاً ۵ تا ۱۰ روز است، اگرچه ممکن است تا حدود سه هفته نیز طول بکشد. بیماری معمولاً با مرحله کاتارال آغاز می‌شود و سپس به مرحله حمله‌ای و در نهایت نقاهت وارد می‌شود.

بیمار در مراحل اولیه بیماری، زمانی که علائم شبیه یک عفونت تنفسی ساده است، به شدت مسری است. این موضوع از نظر اپیدمیولوژیک اهمیت زیادی دارد، زیرا بیمار ممکن است قبل از اینکه سیاه‌سرفه در تشخیص افتراقی قرار گیرد، بیماری را به اطرافیان منتقل کند.

در فرد درمان نشده، قابلیت انتقال می‌تواند تا حدود سه هفته پس از شروع حملات پاروکسیسمال ادامه یابد. فردی که درمان آنتی‌بیوتیکی مؤثر دریافت کرده است، معمولاً پس از ۵ روز درمان مناسب دیگر مسری محسوب نمی‌شود.

۴. تظاهرات بالینی

۴-۱. مرحله کاتارال

معمولاً ۱-۲ هفته طول می‌کشد و با موارد زیر مشخص می‌شود:

- آبریزش بینی؛
- احتقان بینی؛
- عطسه؛
- سرفه خفیف؛
- تب خفیف یا فقدان تب.

در این مرحله بیماری ممکن است با یک عفونت ویروسی معمولی اشتباه شود، در حالی که قابلیت انتقال بالا است.

۴-۲. مرحله پاروکسیسمال

ویژگی اصلی این مرحله حملات شدید و پشت‌سره‌م سرفه است. ممکن است موارد زیر دیده شود:

- حملات مکرر سرفه؛
- whoop یا دم صدادر پس از حمله؛

- استفراغ پس از سرفه؛

- خستگی شدید؛

- سیانوز یا آپنه، به‌ویژه در شیرخواران .

وجود whoop برای تشخیص بیماری ضروری نیست. در نوجوانان و بزرگسالان و همچنین افراد واکسینه‌شده ممکن است این علامت وجود نداشته باشد. البته تأکید می‌شود که تابلوی کلاسیک سیاه‌سرفه در همه بیماران دیده نمی‌شود .

شیرخواران

در شیرخواران به‌ویژه زیر یک سال، بیماری ممکن است با:

آپنه، سیانوز، اختلال تغذیه، استفراغ و دیسترس تنفسی

ظاهر شود و الزاماً حملات سرفه کلاسیک یا whoop وجود نداشته باشد.

۳-۴. مرحله نقاهت

سرفه به تدریج کاهش می‌یابد، اما ممکن است هفته‌ها ادامه داشته باشد.

۵. تعریف مورد برای مراقبت اپیدمیولوژیک

برای نظام مراقبت بیماری، تعریف مورد باید با دستورالعمل ملی هماهنگ باشد. در تعریف مورد بیماری بالینی شامل سرفه حاد حداقل دو هفته همراه با یکی از موارد زیر است:

- حملات پاروکسیسمال سرفه؛

- whoop؛

- استفراغ پس از سرفه؛

- آپنه، با یا بدون سیانوز .

تشخیص آزمایشگاهی نیز با جداسازی **B. pertussis** یا **PCR** مثبت قابل تأیید است .

در شرایط طغیان، ممکن است تعریف مورد برای شناسایی سریع‌تر موارد، حساس‌تر تنظیم شود. بنابراین در یک طغیان، نباید الزاماً منتظر کامل شدن معیار دو هفته سرفه برای شروع بررسی اپیدمیولوژیک بود.

۶. تشخیص آزمایشگاهی

۶-۱. نمونه‌گیری

نمونه باید از نازوفارنگس تهیه شود. سواب معمولی حلق یا قسمت قدامی بینی برای تشخیص B. pertussis مناسب نیست. در فرد مشکوک، نمونه‌گیری باید تا حد امکان قبل از شروع آنتی‌بیوتیک انجام شود؛ با این حال، در بیمار پرخطر یا بیمار دارای تابلوی بالینی قوی، نباید شروع درمان را صرفاً به دلیل انتظار برای نتیجه آزمایش به تأخیر انداخت. توصیه می‌شود در شرایط مناسب درمان حتی پیش از آماده شدن نتیجه آزمایش در نظر گرفته شود.

۶-۲. کشت

کشت اختصاصیت بالایی دارد و روش مهمی برای تأیید عفونت است، اما حساسیت آن محدودتر است و با افزایش مدت بیماری کاهش می‌یابد. بهترین زمان کشت معمولاً دو هفته اول شروع سرفه است.

۶-۳. PCR

PCR در بسیاری از آزمایشگاه‌ها روش اصلی تشخیص سریع است و نسبت به کشت حساسیت بیشتری دارد. با افزایش فاصله از شروع سرفه، احتمال منفی شدن PCR افزایش می‌یابد؛ بنابراین نمونه‌گیری زودهنگام اهمیت زیادی دارد. در یک طغیان، PCR باید با روش‌های استاندارد و کیت معتبر انجام شود و تفسیر نتایج باید در کنار اطلاعات بالینی و اپیدمیولوژیک صورت گیرد.

۶-۴. سرولوژی

سرولوژی می‌تواند در مراحل دیرتر بیماری مفید باشد، به‌خصوص زمانی که کشت و PCR احتمالاً منفی شده‌اند. با این حال، استانداردسازی تست‌های سرولوژیک و تفسیر آنها، به‌خصوص در افرادی که اخیراً واکسن دریافت کرده‌اند، محدودیت‌هایی دارد. به همین دلیل سرولوژی بیشتر در مطالعات اپیدمیولوژیک کاربرد دارد و در تشخیص بیماری کمتر مورد توجه قرار می‌گیرد.

۷. درمان سیاه‌سرفه

هدف درمان دوگانه است:

الف) کاهش شدت بیماری، به‌خصوص در صورت درمان زودهنگام

ب) کاهش انتقال بیماری به سایر افراد

CDC توصیه می‌کند درمان در افراد مناسب حتی پیش از دریافت نتیجه آزمایش آغاز شود، به‌ویژه هنگامی که:

- شک بالینی قوی است؛
- بیمار در معرض خطر بیماری شدید است؛

- بیمار با فرد پرخطر تماس دارد یا خواهد داشت .

درمان در ۱-۲ هفته اول بیشترین تأثیر را دارد. در مراحل دیرتر، آنتی بیوتیک ممکن است تأثیر چندانی بر مدت سرفه نداشته باشد، اما ممکن است برای کاهش انتقال همچنان اهمیت داشته باشد.

آنتی بیوتیک های اصلی

ماکرولیدها داروهای اصلی هستند:

- Azithromycin
- Clarithromycin
- Erythromycin

در شرایطی که ماکرولیدها قابل استفاده نباشند، **Trimethoprim-Sulfamethoxazole (TMP-SMX)** می تواند در افراد واجد شرایط جایگزین باشد .

۸. رژیم های دارویی متداول

دوزها باید با پروتکل ملی، سن، وزن، بارداری، بیماری های زمینه ای و شرایط بیمار تطبیق داده شوند و این جدول نباید جایگزین تجویز پزشک باشد.

آزیترومایسین

شیرخواران زیر ۶ ماه:

10 mg/kg/day به مدت ۵ روز.

افراد ≤ 6 ماه:

روز اول: ۱۰ mg/kg ، حداکثر ۵۰۰ mg

روزهای ۲ تا ۵: ۵ mg/kg/day ، حداکثر ۲۵۰ mg/day

در بزرگسالان نیز معمولاً:

روز اول ۵۰۰ mg و سپس روزهای ۲ تا ۵، روزانه ۲۵۰ mg.

آزیترومایسین به دلیل دوره کوتاه تر و تحمل بهتر، در بسیاری از شرایط گزینه ترجیحی است.

۹. چه زمانی درمان را شروع کنیم؟

مان شروع درمان:

- در افراد کمتر از ۱ سال: درمان آنتی‌بیوتیکی تا ۶ هفته پس از شروع سرفه قابل توصیه است.
- در افراد ۱ سال و بالاتر: درمان تا ۳ هفته پس از شروع سرفه قابل توصیه است.
- در زنان باردار: درمان تا ۶ هفته پس از شروع سرفه قابل توصیه است.

این تفاوت به دلیل اهمیت ویژه جلوگیری از انتقال بیماری به شیرخواران و احتمال بروز بیماری شدید در آنهاست. یک نکته ظریف هم وجود دارد: این اعداد به معنی آن نیست که صبر کنیم تا هفته سوم یا ششم و سپس درمان را شروع کنیم؛ بلکه منظور، حداکثر فاصله از شروع سرفه است که شروع درمان هنوز از نظر کاهش انتقال/کنترل بیماری قابل توصیه است. هرچه درمان زودتر، به خصوص در مراحل اولیه بیماری، شروع شود بهتر است.

۱۰. پیشگیری پس از تماس (PEP)

این بخش از نظر برنامه کنترل بیماری بسیار مهم است.

راهنماهای جدید تأکید می‌کنند که هدف اصلی PEP، پیشگیری از مرگ و عوارض شدید در افراد پرخطر است و نه الزاماً تجویز آنتی‌بیوتیک برای همه تماس‌ها.

گروه‌هایی که باید در اولویت PEP قرار گیرند

۱. تماس‌های خانگی

توصیه می‌شود برای تمام تماس‌های خانگی بدون علامت، PEP در صورت امکان طی ۲۱ روز از شروع سرفه بیمار شاخص در نظر گرفته شود. این توصیه حتی در شرایطی که فرد تماس یافته واکسیناسیون کامل داشته باشد نیز اهمیت دارد، زیرا میزان حمله ثانویه در تماس‌های خانگی می‌تواند بالا باشد.

۲. افراد در معرض خطر بیماری شدید

به خصوص:

- شیرخواران زیر ۱۲ ماه، به‌ویژه زیر ۴ ماه؛
- افراد دارای نقص ایمنی؛
- افراد مبتلا به آسم متوسط تا شدید یا برخی بیماری‌های زمینه‌ای که در صورت ابتلا ممکن است تشدید شوند.

۳. افرادی که با گروه‌های پرخطر تماس خواهند داشت

از جمله:

- کارکنان مراکز مراقبت از شیرخواران؛
- کارکنان بخش‌های نوزادان؛
- کارکنان زایشگاه‌ها؛
- افرادی که با شیرخواران کم‌سن تماس نزدیک دارند .

همچنین زنان باردار در سه‌ماهه سوم در شرایط خاص در گروهی هستند که ممکن است PEP برای کاهش خطر انتقال به نوزاد اهمیت داشته باشد .

۱۱. زمان مناسب PEP

اصل مهم:

PEP باید هرچه سریع‌تر و ترجیحاً حداکثر تا ۲۱ روز پس از شروع سرفه بیمار شاخص یا ۲۱ روز پس از آخرین تماس با مورد عفونی در فرد پرخطر انجام شود .

بنابراین در بررسی یک مورد، باید تاریخ‌های زیر دقیق ثبت شود:

۱. تاریخ شروع سرفه بیمار شاخص؛
۲. تاریخ شروع تماس؛
۳. تاریخ آخرین تماس؛
۴. مدت و شدت تماس؛
۵. سن و وضعیت سلامت فرد تماس‌یافته؛
۶. وضعیت واکسیناسیون .

۱۲. آیا باید برای همه تماس‌ها آنتی‌بیوتیک داد؟

خیر .

در شرایطی که انتقال بیماری در جامعه گسترده است، تجویز وسیع و مکرر PEP برای همه تماس‌ها ممکن است سود محدودی داشته باشد و موجب افزایش مصرف غیرضروری آنتی‌بیوتیک و فشار انتخابی برای مقاومت می‌شود. در شرایط انتقال گسترده جامعه، به‌جای اجرای وسیع PEP، توصیه می‌شود تمرکز بر:

- شناسایی افراد پرخطر؛
- درمان سریع موارد؛
- پایش تماس‌ها به مدت ۲۱ روز؛
- تقویت واکسیناسیون؛
- و کنترل انتقال باشد.

۱۳. مدیریت تماس‌هایی که PEP دریافت نکرده‌اند

اگر برای فرد تماس‌یافته PEP تجویز نشود، باید طی ۲۱ روز پس از آخرین تماس از نظر ظهور علائم تحت مراقبت قرار گیرد.

علائمی که باید موجب مراجعه و بررسی شوند:

- سرفه جدید؛
- حملات سرفه؛
- استفراغ پس از سرفه؛
- whoop؛
- آپنه، به‌خصوص در شیرخواران .

در صورت ظهور علائم، فرد باید به‌عنوان مورد مشکوک ارزیابی و در صورت لزوم نمونه نازوفارنگس برای PCR و/یا کشت تهیه شود.

۱۴. کنترل عفونت و ایزولاسیون

در مراکز درمانی، برای بیمار مشکوک یا قطعی سیاه‌سرفه باید احتیاطات قطره‌ای (Droplet Precautions) همراه با احتیاطات استاندارد اعمال شود. بیمار ترجیحاً در اتاق مجزا قرار گیرد. احتیاطات قطره‌ای باید تا ۵ روز پس از شروع درمان آنتی‌بیوتیکی مؤثر ادامه یابد . در صورت عدم درمان، بیمار می‌تواند برای مدت طولانی‌تری عفونی باقی بماند.