



بیماری کزاز و نقش موسسه رازی در کنترل و پیشگیری از آن در ایران

مجتبی نوفلی^{۱*}، افشین حاجی زاده^۲

۱- عضو هیات علمی (دانشیار)، موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، کرج، ایران

۲- محقق، موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، کرج، ایران

*نویسنده مسئول: مجتبی نوفلی noofeli1234@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲-۰۶-۱۴ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲-۰۷-۲۹

چکیده

کزاز یک بیماری غیرواگیردار و مشترک بین انسان و دام است که علایم آن از ۵۰۰ سال قبل از میلاد، توصیف شده است. این بیماری بسیار جدی، خطرناک و کشنده است که هزاران انسان و دام را تا زمانی که راه حل درمانی و پیشگیری برای آن کشف نشده بود، به کام مرگ فرو برده است. اسپور کلوستریدیوم تتانی *C. tetani* (عامل بیماری کزاز) در محیط و به خصوص در خاک، گرد و غبار و دستگاه گوارش حیوانات وجود دارد و به طرق مختلف و از طریق زخم های نافذ^۱ وارد بدن می گردد. نورو توکسین کزاز با راه یابی به سیستم اعصاب مرکزی منجر به گرفتگی و اسپاسم های شدید عضلات شده که گاهی موجب صدمات جدی نظیر شکستگی دنده ها، مهره ها و خفگی می گردد. با این حال رعایت بهداشت و واکسیناسیون، از راه های پیشگیری از این بیماری هستند. در بسیاری از کشورها به علت واکسیناسیون گسترده به ویژه در سنین باروری و در دوران بارداری، و نیز رعایت بهداشت، از میزان بروز کزاز در نوزادان (کزاز بند ناف) به نحو واضحی کاسته شده است به طوری که طی سال های اخیر این بیماری به ندرت از کشورهای توسعه یافته گزارش شده است. به همت و تلاش محققین و کارشناسان موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی و با تولید واکسن و سرم ضد کزاز انسانی و اسبی از سال ۱۳۲۱ در ایران، گام های ارزشمندی در کاهش و ریشه کنی این بیماری در انسان و دام برداشته شده است.

واژگان کلیدی

واکسن، کزاز بند ناف، کزاز بالغین، کزاز اسبی

1. Puncture wound.



بیان مساله و اهمیت موضوع تاریخچه

شواهد و اسناد حاکی از آن است که مصریان باستان از ۱۵۰۰ سال قبل از میلاد به کزاز مبتلا می‌شده‌اند. مردم از دیرباز می‌دانستند که این بیماری به دلیل آلودگی خاص روی زخم‌های باز ایجاد می‌شود و روش‌هایی را برای درمان آن انجام می‌دادند. اولین تشریح این بیماری مربوط به قرن پنجم قبل از میلاد مسیح و توسط بقراط می‌باشد و عامل بیماری نیز توسط دو دانشمند ایتالیایی به نام‌های آنتونیو کارل^۱ و جورجیو راتن^۲ در ۱۸۸۴ میلادی بیان گردید. کزاز در اوایل قرن بیستم به طور کامل شناخته شد.

سبب‌شناسی و بیماری‌زایی

کزاز یک بیماری عصبی مشترک در انسان و حیوانات است که قابل انتقال (مسری) نیست و توسط نوروتوکسینی به نام (TeNT)، ایجاد می‌شود و باعث بروز فلج اسپاستیک مشخص می‌گردد. کلستریدیوم تتانی، باکتری عامل بیماری، خاک‌زی، هاگ‌زا (اسپور) و محیطی است. عفونت و بیماری بالینی ناشی از آن، اغلب ناشی از آلودگی زخم با هاگ کلستریدیوم تتانی است (۱ و ۲).

بر اساس مطالعات انجام شده بین سال‌های ۱۸۸۰ و ۱۹۲۰ مشخص شد که این بیماری، بر اثر ورود باکتری بی‌هوای کزاز به زخم‌های عمیق (که محیط بی‌هوای مناسبی را فراهم می‌کند) و بافت‌های نکروز شده و تولید نوروتوکسین، ایجاد می‌شود. حدود ۶۰٪ موارد بیماری در حیوانات از اواسط بهار تا اواخر تابستان و نیز به دنبال قطع دم، پشم چینی، اخته کردن و یا قطع گوش بروز می‌نماید.

C. tetani یک نوروتوکسین به نام TeNT و یک همولیزین به نام تتانولیزین تولید می‌کند. تتانولیزین متعلق به خانواده سیتولیزین وابسته به کلسترول است که نمونه اولیه آن پرفرینگولیزین از *C. perfringens* است. سیتولیزین‌ها منافذ بزرگی را روی سطح غشای سلول‌های هدف تشکیل می‌دهند که منجر به الیگومریزاسیون ۴۰ تا ۷۰ نومر توکسین و آسیب به غشاء می‌شوند. تتانولیزین ممکن است کلونیزاسیون بافت موضعی و مقاومت در برابر ماکروفاژها را تسهیل کند.

هاگ‌های *C. tetani* قادر به رشد در بافت سالم یا حتی در زخم‌ها نیستند و شرایط مناسب برای تکثیر زمانی اتفاق می‌افتد که حضور اسپور، با نکروز بافتی و شرایط بی‌هوای همراه باشد. باکتری‌ها، در بافت نکروزه و در محل اصلی عفونت باقی‌مانده و تکثیر می‌شوند. وقتی سلول‌های باکتریایی دچار اتولیز شوند، نوروتوکسین قوی TeNT از آنها آزاد می‌شود. TeNT به صورت موضعی در محل عفونت منتشر شده و به صورت برگشتی یا پس‌گرد^۳ با پایانه‌های عصبی دمی‌لینه شده

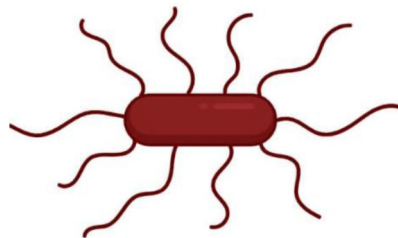
1. Antonio Carle.
2. Giorgio Rattton.
3. Retrograde.

تداخل می‌نماید. TeNT با میل ترکیبی بالا به گانگلیوزیدها (ترجیحا GT1b و GD1b) توسط ۲ محل اتصال کربوهیدرات در دامنه C ترمینال زنجیره H سم متصل می‌شود. TeNT پس از اتصال به گیرنده خود توسط اندوسیتوز وارد سلول‌های عصبی می‌شود و به صورت بالارونده از مسیر عصبی به سمت نخاع حرکت می‌کند و در آنجا باعث بروز کزاز صعودی می‌شود. TeNT از آزادسازی گلیسین و گابا ممانعت می‌کند بنابراین کنترل‌های منفی اعمال‌شده توسط نورون‌های بازدارنده بر روی نورون‌های حرکتی را مختل کرده، باعث تحریک بیش از حد نورون‌های حرکتی و بروز انقباضات اسپاسمودیک و قوی عضلات ارادی می‌شود.

مشخصات عامل بیماری

C. tetani یک باسیل گرم مثبت است که ۰/۳-۰/۶ میکرون عرض و ۱۲-۳ میکرون طول دارد. رنگ آمیزی گرم مثبت در کشت‌های جوان مشخص است، اما *C. tetani* می‌تواند رنگ گرم را در کشت‌های بیش‌تر از ۲۴ ساعت از دست بدهد. اکثر سویه‌های *C. tetani* دارای تاژک‌های پوشاننده سطح باکتری^۴ هستند (تصویر شماره ۲). هنگامی که تحت شرایط بی‌هوای کشت می‌شوند، سویه‌های متحرک تمام سطح آگار را می‌پوشانند که منجر به تشکیل یک فیلم شفاف می‌شود.

با این حال، برخی از سویه‌های آن غیر تاژک‌دار و غیر متحرک هستند. هاگ‌های *C. tetani* گرد و انتهای هستند و شکل مشخصی را ایجاد می‌کنند که معمولاً به آن چوب‌طبل^۵ می‌گویند (تصویر شماره ۳). لازم به ذکر است که تشکیل هاگ با توجه به سویه متغیر است و در $\text{pH} \geq 7$ و در دمای نزدیک به ۳۷ درجه سانتی‌گراد، هاگ‌زایی در طی ۲۴ ساعت از زمان کشت شروع می‌شود و معمولاً برای ۴ تا ۱۲ روز ادامه می‌یابد. اسپورزایی در دمای بالای ۴۱ درجه سانتی‌گراد رخ نمی‌دهد و در $\text{pH} < 6$ کند است. از طرفی اسپورزایی به ترکیب محیط کشت نیز بستگی دارد. هاگ‌ها معمولاً در حرارت متوسط (۷۵ تا ۸۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه) زنده می‌مانند اما معمولاً در ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد در عرض ۱ ساعت از بین می‌روند.



تصویر شماره ۲ - تاژک به فرم Peritrichous.

4. Peritrichous flagella.
5. Drum stick.



تصویر شماره ۳- باسیل کزاز به شکل چوب طبل

در برابر سم کزاز، دوره کمون طولانی‌تری دارند و اغلب دچار کزاز موضعی می‌شوند. با این حال، کزاز عمومی در این گونه‌ها نیز ایجاد می‌گردد. عفونت‌های ناف از عوامل مستعدکننده رایج برای کزاز در نوزادان، به ویژه در بره‌ها و کره‌ها هستند.

کزاز در اسب‌های غیرواکسینه شایع است. اشکال مختلف کزاز را می‌توان در اسب مشاهده کرد. در شکل حاد، فلج اسپاستیک به سرعت از سر (عضلات جوشی، گوش، پلک سوم) به عضلات تنفسی و سپس به اندام‌های حرکتی گسترش می‌یابد که با تشنج عمومی و تعریق همراه است. مرگ ممکن است در عرض ۱ تا ۲ روز به دلیل نارسایی تنفسی رخ دهد. در اشکال تحت حاد، علائم در طی ۱ تا ۳ هفته ایجاد می‌شود. برخی از حیوانات ممکن است بهبود یابند. افزایش حساسیت (هایپرآستییا)¹² و بیرون زدگی پلک سوم از علائم اولیه شایع هستند (۵). خوردن و بلعیدن به دلیل فلج عضلات جوشی، دشوار است. منخرین اغلب باز هستند و گوش‌ها در حالت عمودی، محکم نگه داشته می‌شوند. عضلات گردن، پشت و دم به شدت منقبض می‌گردند، به طوری که دم اغلب به صورت عمودی بلند می‌شود. اندام‌های حرکتی سفت می‌شوند و سر در وضعیت کمانی (ایپستوتونوس)¹³ قرار می‌گیرد. سفت شدن اندام‌های حرکتی باعث می‌شود

دستاورد علایم بالینی

بیماری کزاز اشکال مختلفی به نام‌های عمومی⁶، نوزادی⁷ موضعی⁸ و نوع مغزی⁹ دارد. نوع عمومی آن شایع‌ترین می‌باشد که در ۸۰ درصد موارد دیده می‌شود. علایم این نوع بیماری از بالا به پایین شروع می‌شود که اولین علامت قفل شدن فک¹⁰ می‌باشد که در ادامه اسپاسم عضلات صورت، سفتی گردن، اشکال در بلع و سفتی عضلات سینه ای و اندام تحتانی را به همراه خواهد داشت (۲). علایم دیگر شامل تب، تعریق، افزایش فشار خون و گاهی افزایش ضربان قلب خواهد بود. نوع نوزادی که شکلی از نوع عمومی در نوزاد است، به خاطر عدم واکسیناسیون مادر و عدم رعایت شرایط بهداشتی بر روی بند ناف ایجاد می‌گردد. کزاز نوزادی در سال ۱۹۹۸ مسئول حدوداً ۱۴٪ (۲۱۵۰۰۰) مرگ و میرها در نوزادان در کشورهای در حال توسعه بوده است که این رقم به ۵۸۰۰۰ مورد در سال ۲۰۱۰ کاهش یافت. تا سال ۲۰۱۳ بالغ بر ۲۵ کشور از جمله ایران موفق به حذف این بیماری شدند (۱). در صورت واکسیناسیون مادر در طی سه ماهه سوم بارداری، ایمنی غیر فعال به جنین منتقل شده و باعث محافظت وی می‌گردد. در نوع موضعی کزاز که فرم غیر شایع بیماری است، انقباضات عضلانی در محل آنتومیک ضایعه ایجاد می‌شود که ممکن است به مدت چند هفته تا بهبود نهایی ادامه داشته باشد. این نوع کزاز خفیف‌تر بوده و مرگ و میر آن در حدود یک درصد می‌باشد. نوع مغزی یا سفالیک که نادرترین شکل بیماری است (حدود ۰٫۹ تا ۳ درصد موارد)، به اعصاب و عضلات سر محدود شده و معمولاً متعاقب ضربه به ناحیه سر مثل شکستگی‌های جمجمه، صدمات چشمی، له شدگی‌ها، کشیدن دندان و عفونت گوش میانی ایجاد می‌شود (۲). در این موارد، فلج عصب صورتی¹¹ شایع بوده که به صورت افتادگی پلک و فلج عضلات صورت همراه با قفل شدن فک (فلج زوج ۵ کرانیال) ظاهر می‌گردد. این نوع از کزاز نسبت به بقیه انواع آن کشنده‌تر است و با پیشرفت به سمت نوع عمومی، مرگ و میر آن به ۱۵ تا ۳۰ درصد می‌رسد (۳).

دوره کمون کزاز از یک تا چند هفته متغیر است اما معمولاً به طور متوسط ۱۴-۱۰ روز است. در ابتدا سفتی موضعی، اغلب شامل ماهیچه‌های ماستر (عضلات جوشی) و عضلات گردن، پا و ناحیه زخم عفونی، دیده می‌شود. سفتی عمومی حدود ۱ روز بعد مشخص شده و اسپاسم تونیک و افزایش حساسیت آشکار می‌گردد. سگ‌ها و گربه‌ها به دلیل مقاومت بالایشان

6. Generalized.

7. Generalized.

8. Generalized.

9. Generalized.

10. Generalized.

11. Generalized.

12. Generalized.

13. Generalized.

حرکتی قدمی پیش برود. در کزاز عمومی، اسپاسم عضلات صورت منجر به ایجاد ظاهری خنده گونه^{۱۶} با دهان نیمه باز و لب‌های عقب کشیده شده (همانطور که در انسان دیده می‌شود) خواهد شد (تصویر شماره ۶). به نظر می‌رسد سگ‌های جوان و نژاد بزرگ بیشتر تحت تأثیر این بیماری قرار می‌گیرند.



تصویر شماره ۶- ظاهری خنده گونه

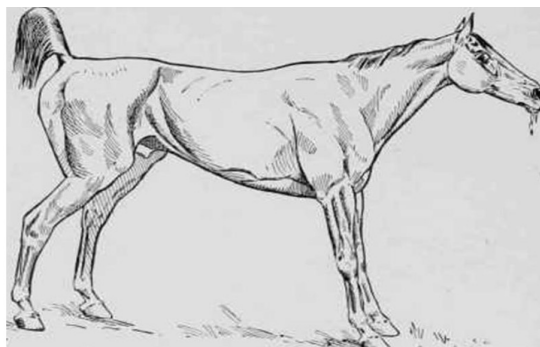
معمولاً دمای بدن کمی بالاتر از حد طبیعی باقی می‌ماند، اما ممکن است در پایان یک حمله مرگبار به ۴۳-۴۲ درجه سانتی‌گراد برسد. در حملات خفیف، نبض و دمای بدن تقریباً طبیعی باقی می‌ماند. میزان مرگ و میر به طور متوسط ۸۰٪ است. در حیواناتی که بهبود می‌یابند، دوره نقاهت ۲ تا ۶ هفته‌ای وجود دارد. معمولاً پس از بهبودی، ایمنی محافظت‌کننده ایجاد نمی‌شود (۲).

تقریباً همه انسان‌ها و حیوانات، مستعد ابتلا به این بیماری هستند. اسب، خوکچه هندی، میمون، گوسفند، موش، انسان، بز و بره و بزغاله حساس‌ترین بوده و سگ، گربه و گاو تا حدی و پرندگان کاملاً مقاوم هستند (دز کشنده برای کبوتر و جوجه‌ها بر اساس وزن بدن، ۳۰۰-۱۰ هزار برابر دز کشنده در اسب می‌باشد). نکته جالب این است که حیوانات خونسرد^{۱۷} مانند قورباغه‌ها وقتی در دمای پایین (کمتر از ۱۸ درجه سانتی‌گراد) نگهداری شوند، حتی با وجود مقادیر زیاد TeNT در مایعات بدنشان، در برابر مسمومیت با کزاز مقاوم هستند، اما زمانی که در معرض دماهای بالاتر (بیشتر از ۲۷ درجه سانتی‌گراد) قرار می‌گیرند، حساس می‌شوند. اثرات محافظتی سرما به تاخیر در سرعت اتصال TeNT به نوروئین‌های هدف و مهار عمل آن نسبت داده شده است.

16. Risus Sardonicus.

17. Poikilothermic.

حیوان حالت "خرک"^{۱۴} به خود بگیرد (تصویر شماره ۴). نگاه اسب مضطرب و بی‌انگیز درد است. صورت به دلیل قفل



تصویر شماره ۴- وضعیت خرک در اسب مبتلا به کزاز

شدن فک پائین (تریسموس^{۱۵}) سفت است. تنفس سریع و حرکات تنفسی دردناک است لکن نبض طبیعی است؛ اگرچه در طول حملات انقباضی کزاز، ضربان نبض و تنفس سریع‌تر می‌شود. بیشتر موارد با مرگ اسب خاتمه می‌یابد. در یک مطالعه گذشته نگر از ۱۷۶ مورد کزاز در اسب در اروپا بین سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۴، میزان مرگ و میر ۶۸٫۲٪ بوده است. در کزاز موضعی، انقباضات عضلانی شدت کمتری دارند و به گروهی از ماهیچه‌ها مانند عضلات یک اندام محدود می‌شوند. این فرم می‌تواند چندین هفته طول بکشد و حیوانات می‌توانند بهبود یابند (۴).

اسپاسم عمومی عضلات، گردش خون و تنفس را مختل می‌کند که منجر به افزایش ضربان قلب، تنفس سریع و پرخونی غشاهای مخاطی می‌شود. انسان، گوسفندان، بزها و خوک‌ها اغلب روی زمین می‌افتند و اگر تکان داده شوند، اپیستونوس یا کمان پیکری از خود نشان می‌دهند (تصویر شماره ۵).



تصویر شماره ۵- اپیستونوس در انسان و بز مبتلا به کزاز

در این بیماری هوشیاری تحت تأثیر قرار نمی‌گیرد. در سگ‌ها و گربه‌ها، کزاز موضعی اغلب به صورت سفتی در اندام دارای زخم ظاهر می‌شود. سفتی پیشرفت می‌کند تا اندام مقابل را درگیر کند و ممکن است به سمت اندام

14. sawhorse.

15. Trismus.

در موسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی ساخت واکسن و سرم ضد کزاز انسانی از سال ۱۳۲۱ شمسی و نیز به همراه شاربن (سیاه زخم) در همان دهه ۲۰ برای مصارف دامپزشکی ساخته شد و مورد مصرف عام قرار گرفت. در ایران اگر چه برنامه رسمی برای واکسیناسیون سراسری از سال ۱۳۵۳ آغاز شد و پوشش سراسری آن به ۳۰ درصد تا قبل از ۱۳۵۷ رسید، ولی بعد از انقلاب و به خصوص در دهه ۶۰ با وجود شرایط نامساعد ناشی از جنگ تحمیلی، پوشش واکسیناسیون در ایران به تدریج افزایش یافت تا جایی که یونسف اعلام کرد که ایران تنها کشوری است که در زمان جنگ شاخص‌های بهداشتی آن بهبود یافته است. طی این سال‌ها با افزایش واکسیناسیون علیه ۱۰ بیماری ویروسی و باکتریایی و اگیردار از جمله کزاز در کودکان و مادران باردار به تدریج کزاز نوزادی کاهش یافت و ایران در سال ۱۳۷۹ جزو معدود کشورهایی شد که به مرحله حذف کزاز نوزادی رسید. میزان مرگ و میر این بیماری در دنیا از ۳۶۵۰۰۰ نفر در سال ۱۹۹۰ به ۲۰۹۰۰۰ مورد در سال ۲۰۱۵ کاهش یافت. بر اساس گزارشات سازمان بهداشت جهانی در سال ۲۰۱۸، میزان مرگ و میر از کزاز در مقایسه با کل مرگ و میر در ایران، به ۳۱ مورد یعنی حدوداً ۰/۱٪ و یا ۰/۴ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر²⁰ رسید که ایران را در رتبه ۱۰۱ دنیا قرار داد. در سال ۲۰۱۲، مرکز کنترل و پیشگیری بیماری²¹ توصیه کرد که زنان حامله، برای هر بار بارداری، در بین هفته‌های ۲۷ تا ۳۶ بارداری، واکسن²² Tdap که حاوی واکسن‌های دیفتتری با دز پائین، کزاز و سیاه سرفه فاقد سلولی را دریافت کنند. در سال ۲۰۱۹ نیز همین مرکز توصیه کرد که افراد می‌توانند واکسن Tdap یا Td حاوی واکسن‌های دیفتتری با دز پائین و کزاز را به عنوان واکسن‌های تقویت‌کننده‌ی کزاز (بوستر یا یادآور)، هر ۱۰ سال یک بار استفاده نمایند. در انسان، توکسوئید هر ۱۰ سال یکبار تجویز می‌شود (حداقل سطح آنتی‌بادی محافظت‌کننده در انسان $>0.1 IU/L$ است)^(۲). برای درمان در افرادی که زخم‌های آلوده داشته و کمتر از ۳ دز واکسن کزاز زده باشند، باید هم از واکسن و هم از ایمونوگلوبولین ضد کزاز²³ (تتابولین و یا در صورت عدم دسترسی از IVIG) بهره‌مند گردند (مطابق جدول شماره ۱). در این موارد، زخم باید تمیز شده و بافت‌های مرده برداشته شوند. برای کنترل اسپاسم عضلات بدن، می‌توان از شل‌کننده‌های عضلانی استفاده کرد و در موارد گرفتاری عضلات تنفسی باید از ونتیلایسیون مکانیکی استفاده نمود.^(۳)

واکسن کزاز اسبی نیز از دیرباز در موسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی تولید می‌گردد (شکل ۷) که مراحل تولید

20. Age adjusted death rate.

21. CDC.

22. Tetanus, Diphtheria & Acellular pertussis.

23. TIG = Tetanus Immune Globulin.

تشخیص

از طریق انجام معاینات بالینی
از طریق جداسازی، شناسایی و تایید وجود سم یا توکسین در بافت زخمی
تشخیص کزاز اساساً با شناسایی علائم فلج اسپاستیک مشخص می‌شود. تصویر بالینی کزاز مشابه مسمومیت با استریکنین است. با این حال، وجود یک زخم مشکوک می‌تواند به تشخیص و تفکیک کزاز کمک کند. از طرفی شروع علائم کزاز مانند سفتی در راه رفتن می‌تواند با میوپاتی اشتباه گرفته شود. کزاز کانونی در سگ می‌تواند توسط الکترومیوگرافی تشخیص داده شود.
علائم بالینی و سابقه ترومای اخیر معمولاً برای تشخیص بالینی کزاز کافی است. با این حال شناسایی TeNT اغلب دشوار است و معمولاً در نمونه‌های بیولوژیکی قابل تشخیص نیست. برای ایجاد علائم کزاز در حیوانات، سطوح بسیار پایین TeNT کفایت می‌کند. تشخیص TeNT در نمونه‌های سرم انسان یا حیوانات مبتلا به کزاز به ندرت گزارش شده است.

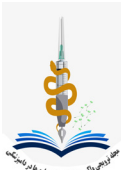
پیشگیری، درمان و کنترل

سرم ضد کزاز از بیش از دو دهه قبل از ساخت واکسن کزاز با تأثیرات چند هفته‌ای در سال ۱۸۹۰ میلادی ساخته شد. در سال ۱۹۲۳ الکساندر گلنی¹⁸ برای غیرفعال‌سازی توکسین باکتری و تهیه واکسن کزاز، از فرمالدئید و حرارت استفاده کرد. پس از تهیه، واکسن برای اولین بار روی دو نفر تست شد که هیچ کدام به این بیماری مبتلا نشدند. این واکسن همچنین در جنگ جهانی دوم به سربازان آمریکایی تزریق گردید که منجر به کاهش ۹۵ درصدی در میزان رخداد کزاز و نجات جان بسیاری از این افراد شد. با این حال اولین واکسن توکسوئید کزاز در سال ۱۹۳۸ یعنی تقریباً ده سال بعد به صورت تجاری در دسترس عموم قرار گرفت. در اواسط دهه ۱۹۴۰، توکسوئید کزاز با توکسوئید دیفتتری ترکیب شده و واکسن ترکیبی توام دیفتتری- کزاز تولید شد. سال‌ها بعد نیز واکسن کشته سیاه سرفه به آنها اضافه گردید (واکسن دیفتتری- کزاز- سیاه سرفه) که تا به امروز استفاده می‌شود.^(۱)

کزاز نوزادان به عنوان دومین بیماری کشنده عفونی قابل پیشگیری با واکسن، پس از سرخک شناخته می‌شود و حذف آن یکی از اولویت‌های سازمان جهانی بهداشت می‌باشد. خوشبختانه سال‌هاست که کزاز نوزادی در کشور ایران به همت محققین و تلاشگران عرصه تولید واکسن کزاز در موسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی به مرحله "حذف"^{۱۹} رسیده است.^(۱)

18. Glenny.

19. Elimination.



تزریق یک دز واکسن در ماه آخر آبستنی (۴ تا ۶ هفته قبل از زایمان) انجام می‌گردد و سپس تزریق یاد آور نیز هر ۲ تا ۵ سال یک بار صورت می‌گیرد. اما در مادیان‌هایی که قبلاً واکسینه نشده‌اند به صورت ۲ تزریق به فاصله ۴-۶ هفته و تزریق سوم یک سال بعد از تزریق دوم (در صورت آبستنی، ۴ تا ۶ هفته مانده به زایمان دز سوم تزریق شود) و سپس تزریق یاد آور ۲ تا ۵ سال یک بار انجام می‌پذیرد (۴ و ۵).

تصمیم‌گیری برای واکسیناسیون بره یا گوساله بستگی به شیوع بیماری در منطقه دارد. تمام حیواناتی که از کزاز بهبود یافته‌اند باید به طور مرتب واکسینه شوند. حیواناتی که از کزاز جان سالم به در می‌برند، ایمنی خوبی ایجاد نمی‌کنند و باید با توکسوئید کزاز واکسینه شوند. مداخله اولیه برای درمان این بیماری شامل تمیز کردن زخم، تقویت سیستم ایمنی، تجویز آنتی‌توکسین تزریقی و شل‌کننده‌های عضلانی می‌باشد. در مراحل اولیه بیماری، تجویز داروهای کوراریفرم، آرام‌بخش‌ها یا باریتورات همراه با ۳۰۰/۰۰۰ واحد بین‌المللی آنتی‌توکسین کزاز، به صورت داخل وریدی، هر ۱۲ ساعت، در درمان اسب‌ها مؤثر بوده است (۴). در اسب‌ها با تزریق ۵۰۰۰۰ واحد بین‌المللی آنتی‌توکسین کزاز به طور مستقیم به فضای زیر عنکبوتیه از طریق سیسترن‌ها مگنا نتایج خوبی به دست آمده است. چنین درمانی باید با تخلیه و تمیز کردن زخم‌ها و تجویز پنی‌سیلین یا آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف پشتیبانی شود. مراقبت مناسب در دوره حاد اسپاسم بسیار ارزشمند است. اسب را باید در یک اتاق ساکت و تاریک با وسایل تغذیه و آب خوری به اندازه‌ای بلند قرار داد تا امکان استفاده بدون پایین آوردن سر فراهم شود. استفاده از تسمه برای اسب‌هایی که در ایستادن یا بلند شدن مشکل دارند می‌تواند مفید باشد (۴). درمان استاندارد کزاز در سگ‌ها شامل تزریق داخل

آن همچون واکسن کزاز انسانی تحت شرایط استاندارد صورت می‌گیرد. واکسن کزاز اسب تولید موسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی به صورت ۱۰ دزی در ویال و یا تک دزی در آمپول‌های ۲ میلی‌لیتر حاوی ۳۲ Lf توکسوئید کزاز، حداکثر ۵ میلی‌گرم فسفات آلومینیوم بر حسب یون آلومینیوم و تیومرسال به عنوان نگهدارنده به میزان حداکثر ۲۰۰ میکروگرم می‌باشد. موارد مصرف این واکسن بر حسب



تصویر شماره ۷- واکسن کزاز اسب تولید موسسه رازی

دستورالعمل سازنده آن به شرح ذیل می‌باشد:
در کره اسب‌هایی که از مادر ایمن متولد شده‌اند ۳ تزریق به صورت تزریق اول در ۳ ماهگی، تزریق دوم در ۴ ماهگی و تزریق سوم در ۱۶ ماهگی صورت می‌گیرد. در کره اسب‌هایی که از مادر غیر ایمن متولد شده‌اند نیز ۳ تزریق به صورت تزریق اول در ۱ تا ۴ ماهگی و ۲ تزریق دیگر به فاصله ۴ هفته صورت می‌گیرد. واکسیناسیون در مادیان‌ها و اسب‌هایی که قبلاً واکسینه شده‌اند نیز در صورت آبستنی،

جدول شماره ۱- نحوه رویارویی با زخم‌ها به منظور مصون‌سازی علیه کزاز

| سایر زخم‌ها | | زخم‌های تمیز و کوچک | | سابقه واکسیناسیون |
|-------------|-------------------|---------------------|-------------------|--------------------------|
| TIG | Td (توام بزرگسال) | TIG | Td (توام بزرگسال) | |
| آری | آری | خیر | آری | نامشخص یا کمتر از ۳ نوبت |
| خیر | خیر (۳) | خیر | خیر (۲) | ۳ نوبت (۱) |

۱- در کودکان کمتر از ۷ ساله، DTP یا DTaP و یا در صورت ممنوعیت واکسیناسیون سیاه سرفه، DT (توام خردسال).

۲- در صورتی که بیش از ۱۰ سال از تزریق آخرین نوبت واکسن گذشته باشد، آری.

۳- در صورتی که بیش از ۵ سال از تزریق آخرین نوبت واکسن گذشته باشد، آری.

منجر به کاهش چشمگیر در میزان بروز و شیوع در بین افراد و حیوانات (اسب) گردد. عدم کاربرد درمان‌های خانگی مثل استفاده از فصولات دام بر روی زخم‌ها که در برخی از مناطق روستایی ایران متاسفانه هنوز به کار برده می‌شود، سوراخ کردن گوش با وسایل غیر استریل، اقدام به سقط جنین و ختنه با وسایل غیر بهداشتی و غیر استریل که ناشی از عدم آگاهی به مسایل بهداشتی می‌باشد، می‌تواند به کاهش موارد تک‌گیر در کشور کمک کند. از این منظر نیاز به آموزش‌های مداوم در خصوص آگاهی به مسائل بهداشتی و آشنا نمودن افراد با حقوق بهداشتی در کنار واکسیناسیون، از ضرورت‌های مقابله با این بیماری می‌باشد.

در نوزادان، اقدامات بهداشتی خوب، به ویژه ضدعفونی کردن ناف، در پیشگیری از کزاز مهم است. تمامی جراحی‌های حیوانات باید با رعایت تکنیک‌های آسپتیک انجام شوند و پس از جراحی، باید در زمین تمیز، ترجیحاً مراتع چمن، منتقل شوند. لازم به ذکر است که ضدعفونی کننده‌های اکسید کننده مانند ید یا کلر به طور قابل اعتمادی هاگ‌ها را از بین می‌برند.

فهرست منابع

- 1- وضعیت حذف کزاز نوزادان در جمهوری اسلامی ایران، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، اداره کل پیشگیری و مبارزه با بیماری‌ها، تاریخ انتشار آذرماه ۱۳۷۷.
- 2- برنامه و راهنمای ایمن‌سازی، مصوب کمیته کشوری ایمن‌سازی، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، چاپ اول، سال ۱۳۹۴.
- 3- برنامه راهبردی کشوری ایمن‌سازی در جمهوری اسلامی ایران، ۱۳۹۶-۱۴۰۰، معاونت بهداشت- مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر.
- 4- Michel R. Popoff, 2020, Tetanus in animals, J Vet Diagn Invest. 32(2):184-191.
- 5- Henry R. Stämpfli, Olimpo J. Oliver-Espinosa, 2022, Tetanus in Animals, Vet manual.

وریدی آنتی‌توکسین کزاز، پنی‌سیلین G (۲۵ میلی‌گرم/کیلوگرم به مدت ۷ روز)، آرام‌بخشی با ديازپام- اسپرومازین یا کلرپرومازین-فنوباریتال، بستری شدن در بیمارستان در یک اتاق تاریک و ساکت، و درمان با مایعات داخل وریدی است. در سگ‌ها و گربه‌ها در تجویز داخل وریدی آنتی‌توکسین باید احتیاط کرد، زیرا آنتی‌توکسین اسب ممکن است باعث آنافیلاکسی در آنها شود. ترکیبی از کلرپرومازین و فنوباریتال یا ديازپام ممکن است برای کاهش واکنش‌های بیش از حد و تشنج تجویز شود (۵).

ایمن‌سازی فعال را می‌توان هم زمان با تجویز سرم ضد کزاز انجام داد. اگر زخم خطرناکی پس از ایمن‌سازی ایجاد شود، باید یک تزریق دیگر توکسوئید برای افزایش آنتی‌بادی در گردش انجام شود. اگر دام بیمار قبلاً واکسینه نشده باشد، باید ۱۵۰۰ تا ۳۰۰۰ واحد بین‌المللی یا بیشتر آنتی‌توکسین کزاز تجویز شود که معمولاً تا ۲ هفته محافظت غیرفعال را ایجاد می‌کند. واکسن توکسوئیدی باید به طور هم زمان با آنتی‌توکسین تجویز شود و پس از ۳۰ روز تکرار شود (۵).

توصیه ترویجی

اسپور کزاز قادر به رشد در بافت سالم و حتی بافت زخمی که دارای اکسیژن رسانی خوب باشد، نیست. برای رشد آن نیاز به وجود زخم عمیق با شرایط بی‌هوایی است، با این حال در موارد اخته کردن و قطع دم هم بروز می‌کند.

سم یا توکسین (زهرا به) کزاز از قوی‌ترین سموم بیولوژیک می‌باشد که بعد از توکسین بوتولینوم در رده دوم می‌باشد. با توجه به انتشار جغرافیایی این بیماری در نواحی گرم و مرطوب و به خصوص در نواحی روستایی و نیز ارتباط آن با سطح بهداشت و واکسیناسیون جامعه، تمرکز بر رعایت و نظارت موارد فوق به خصوص واکسیناسیون حداکثری در مناطق ذکر شده می‌تواند

