

سرواپیدمیولوژی سرخجه در دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی اراک سه سال بعد از واکسیناسیون کشوری

چکیده

زمینه و هدف: سرخجه بیماری عفونی با علائم بالینی محدود است؛ این ویژگی تشخیص آن را مشکل می‌سازد. سندرم سرخجه مادر زادی بویژه در سه ماهه اول بارداری یکی از دلایل اصلی مرگ و میر نوزادان و ناتوان کننده دائم کودکان است. هدف از این مطالعه تعیین سرواپیدمیولوژی سرخجه در دانشجویان دختر مجرد دانشگاه علوم پزشکی اراک سه سال پس از برنامه واکسیناسیون ملی بود.

روش بررسی: این مطالعه، بررسی توصیفی سرواپیدمیولوژیک است که روی ۱۲۹ نفر دانشجوی دختر مجرد گروه پزشکی انجام شد. پس از کسب رضایت نامه کتبی و تکمیل پرسشنامه، از افراد خونگیری شد. میزان IgG ضد سرخجه به روش الیزا تعیین گردید. آنالیز آماری با نرم افزار SPSS نسخه ۱۰ مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها: تمام ۱۲۹ نمونه مورد بررسی پاسخ آنتی بادی مثبت نسبت به سرخجه داشتند. ۱۱۸ نفر (۹۱/۵ درصد) جمعیت مورد مطالعه در طی بسیج همگانی، واکسن سرخجه را دریافت کرده بودند و ۱۱ نفر (۸/۵ درصد) تنها سابقه عفونت طبیعی با سرخجه را اظهار کردند.

نتیجه گیری: با توجه به نتایج به دست آمده، برنامه واکسیناسیون همگانی سرخجه در کنار ایمنی طبیعی ناشی از عفونت دوران کودکی توانسته است پوشش کاملی از نظر مصونیت به سرخجه ایجاد کند.

واژه‌های کلیدی: سرخجه، الیزا، واکسیناسیون، دانشجویان گروه پزشکی

محسن خاکی

مربی گروه میکروب شناسی دانشگاه علوم پزشکی اراک

علی قضاوی

مربی گروه ایمنی شناسی دانشگاه علوم پزشکی اراک

ندا موسی خانی

پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی اراک

نویسنده مسئول: علی قضاوی

تلفن: ۰۸۶۱-۴۱۷۳۵۰۱

پست الکترونیک:

Ghazaviali @ yahoo.com

آدرس: اراک، سردشت، دانشگاه علوم پزشکی

اراک دانشکده پزشکی، گروه ایمنی شناسی

وصول مقاله: ۸۸/۴/۶

اصلاح نهایی: ۸۸/۹/۲

پذیرش مقاله: ۸۸/۹/۲۲

مقدمه

سیزده کشور کمتر از ۱۰ درصد، بیست کشور ۱۰-۲۴ درصد، دوازده کشور بیش از ۲۵ درصد. در همین گزارش میزان ابتلا به سندرم سرخجه مادرزادی در ۴۵ کشور در حال توسعه ۲/۲-۰/۶ در هزار تولد زنده اعلام شده است (۳).

قبل از اینکه واکسن سرخجه در دسترس باشد، گسترش بیماری جهانی بود و اپیدمیهای بزرگی را هر ۶ تا ۹ سال ایجاد می کرد. به علاوه موارد متعددی از بیماری در اردوگاههای نظامی و خوابگاههای دانشجویی که تعداد زیادی از بالغین جوان حساس در مکانهای شلوغ با هم در تماس بودند، ایجاد می شد. واکسن زنده ضعیف شده در سال ۱۹۶۹ مجوز استفاده گرفت. این واکسن در بیش از ۹۵ درصد گیرندگان موجب افزایش تیتراژ آنتی بادی شد (۴ و ۵).

در مطالعه‌ای که شیرزاد و همکارانش در بین دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی شهر کرد در بهمن ۱۳۸۲ انجام دادند، در نمونه‌های مورد بررسی قبل از واکسیناسیون تیتراژ آنتی بادی محافظت کننده علیه سرخجه ۸۶ درصد بود و ۱۴ درصد فاقد ایمنی بودند، پس از واکسیناسیون و در مرحله دوم خونگیری ۹۶/۹ درصد تیتراژ آنتی بادی محافظت کننده کامل ضد سرخجه را کسب نموده، ۳/۱ درصد فاقد تیتراژ محافظت کننده کامل علیه این بیماری بودند (۶).

در مطالعه دکتر صوفیان، به منظور تعیین وضعیت ایمنی نسبت به سرخجه در خانمها به هنگام ازدواج شهر اراک در سال ۱۳۸۰، از ۱۳۵۶ نمونه مورد بررسی، ۸۰/۲ درصد یعنی ۱۲۵۴ مورد دارای ایمنی نسبت به سرخجه بودند و ۱۹/۸ درصد، یعنی ۳۰۹ نفر حساس به سرخجه بوده، مصونیت نداشتند (۷).

این در حالی است که در زمان مطالعه مذکور هیچگونه ایمنی سازی علیه سرخجه در کشور صورت نگرفته بود و ایمنی این افراد ناشی از عفونت طبیعی بود.

هدف از اجرای مطالعه حاضر علاوه بر تعیین سرواپیدمیولوژی سرخجه در گروه هدف، شناسایی افراد حساس احتمالی و بررسی اثر بخشی واکسیناسیون کشوری سرخک - سرخجه آذرماه ۱۳۸۲ بود.

سرخجه بیماری مسری به همراه تب خفیف و آگزانتما در بچه‌هاست. عامل بیماری ویروس RNA داری از جنس روبی ویروس از خانواده‌ی توگاویریده می باشد. عوارض بیماری سرخجه حاد ناچیز بوده، اهمیت این بیماری در ارتباط با خطر ناهنجاریهای مادرزادی در جنین در موارد عفونت اولیه مادران در ماه‌های اول بارداری است. خطر ایجاد سندرم سرخجه مادرزادی (CRS) در صورت ابتلای مادر به سرخجه در سه ماهه اول بارداری، ۹۰ درصد است (۱).

مؤثرترین روش پیشگیری از CRS واکسیناسیون علیه سرخجه است، بعضی جوامع کاهش ۹۷ درصدی موارد CRS را بعد از واکسیناسیون علیه سرخجه گزارش کرده اند (۱).

بیماری سرخجه تا قبل از ۱۳۶۲، به دلیل پوشش بسیار کم واکسن و از ۱۳۶۲ تا ۱۳۶۷ به دلیل جنگ عراق علیه ایران، بیماری آندمیک بود. بنابراین اکثر بانوان در سن باروری ایمنی خویش علیه سه بیماری سرخک، سرخجه و اورویون را از طریق عفونتهای طبیعی کسب کرده بودند. بعد از سال ۱۳۶۷ با بسیج همگانی اجرای واکسیناسیون فعال و تجویز دو دوزی واکسن در سنین ۹ و ۱۵ ماهگی با پوشش بیش از ۹۵٪، از موارد بیماری بویژه در کودکان کمتر از ۵ سال به شدت کاسته شد.

وزارت بهداشت با توجه به مشاهده بیماری سرخک در سنین بالای ۲۵ سال در ایران، به منظور حذف سرخک و سندرم سرخجه مادرزادی، از ۱۵ آذرماه ۱۳۸۲ به مدت ۲ هفته طرح واکسیناسیون همگانی سرخک - سرخجه را برای ۳۳ میلیون نفر از جمعیت ۵ تا ۲۵ سال کشور اجرا نمود.

بر اساس پژوهشهای صورت گرفته در مناطق مختلف دنیا و شرایط اپیدمیولوژیک متفاوت، میزان ایمنی نسبت به این بیماری متغیر است و به طور میانگین سطح ایمنی جوامع نسبت به این بیماری ۶۶-۱۰۰ درصد گزارش شده است (۲).

سازمان بهداشت جهانی بر اساس مطالعات انجام یافته در کشورهای در حال توسعه میزان حساسیت زنان در سنین باروری در برابر سرخجه را به شرح زیر اعلام نموده است:

روش بررسی

این مطالعه یک بررسی توصیفی سرواپیدمیولوژیک بود که بر روی ۱۲۹ دانشجوی مجرد دختر گروه پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اراک اجرا گردید. تمام نمونه‌ها ۳ سال پس از دریافت واکسن سرخجه در واکسیناسیون همگانی سرخجه در آذرماه ۱۳۸۲، در سال ۱۳۸۵ مورد بررسی قرار گرفتند.

تعداد دانشجویان مورد بررسی در ۶ رشته تحصیلی به تفکیک پزشکی ۳۳ نفر، پرستاری ۲۹ نفر، مامایی ۲۸ نفر، علوم آزمایشگاهی ۱۶ نفر، بهداشت خانواده ۱۳ نفر و بهداشت حرفه‌ای ۱۰ نفر بود.

این مطالعه را کمیته اخلاق در پژوهش‌های علوم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اراک تصویب کرد. برای نمونه‌های انتخاب شده همزمان، پرسشنامه‌ای شامل اطلاعات دموگرافیک، سابقه ابتلا به سرخجه و وضعیت واکسیناسیون نسبت به سرخجه، تکمیل گردید و پس از اخذ رضایت نامه کتبی آگاهانه از نمونه‌ها مقدار ۵ میلی‌لیتر خون سیاهرگی با سرنگ جمع آوری شده، به لوله‌های فاقد ماده‌ی ضد انعقاد منتقل گردید.

سرم نمونه‌ها توسط سانتریفوژ جدا گردید و تا اجرای آزمایش در ۲۰- درجه سانتیگراد نگهداری شد. پس از تکمیل نمونه‌ها، IgG ضد سرخجه با کیت‌های الیزا (رادیم، ایتالیا) بر طبق دستورالعمل کیت مورد سنجش قرار گرفت. در صورتی که آنتی‌بادی IgG علیه سرخجه ۳۰ واحد بین المللی در میلی‌لیتر یا بالاتر بود، شخص ایمن تلقی می‌شد و در صورتی که کمتر از ۱۵ Iu/ml بود، شخص غیر مصون و حساس تشخیص داده می‌شد. مواردی که تیتراژ بین ۱۵-۳۰ Iu/ml بود آزمایش مشکوک تلقی شده، تکرار شد.

اطلاعات حاصله با نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۰ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. (در این مطالعه از آزمون تی و آنالیز واریانس یک طرفه استفاده شد. $P < 0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد).

یافته ها

از تعداد ۱۲۹ نمونه مورد مطالعه، تمامی نمونه‌ها، یعنی ۱۰۰ درصد دارای تیتراژ آنتی‌بادی محافظت کننده در برابر ویروس سرخجه بودند. تعداد افراد مورد مطالعه در سه گروه سنی ۱۹-۲۱ سال، ۲۲-۲۴ سال، ۲۵-۲۷ سال، به تفکیک رشته تحصیلی در جدول ۱ موجود است. میانگین غلظت آنتی‌بادی در گروه سنی ۱۹-۲۱ سال، $9/12 \pm$ و در ۲۴/۲۴، در گروه سنی ۲۲-۲۴ سال، $12/31 \pm$ و در ۲۳۹/۶۱ و در گروه سنی ۲۵-۲۷ سال، $10/12 \pm$ و در ۲۳۶/۶۷ بود. که با افزایش سن میزان آنتی‌بادی تغییرات معنی داری نداشته است و دلیل احتمالی آن تفاوت سنی نزدیک گروه‌ها می‌باشد. (نتایج به صورت میانگین \pm خطای استاندارد بیان شده است)

۱۱۸ نفر (۹۱/۵ درصد) از افراد مورد مطالعه در طی بسیج همگانی واکسیناسیون سرخجه شرکت کرده بودند و ۱۱ نفر (۸/۵ درصد) تنها سابقه عفونت طبیعی با سرخجه را اظهار کردند. اظهار عفونت طبیعی بر اساس وجود بیماری بشوری، شبه سرخجه یا تشخیص پزشک بوده است. بیشترین و کمترین تیتراژ آنتی‌بادی IgG ضد سرخجه در افراد واکسینه شده و غیر واکسینه در جدول ۲ آمده است.

میانگین تیتراژ آنتی‌بادی IgG ضد سرخجه در افراد واکسینه شده $3/66 \pm$ و در افراد غیر واکسینه $228/92 \pm$ و در افراد غیر واکسینه $16/89 \pm$ بود، که ارتباط معناداری از نظر آماری بین دو گروه دیده نشد.

جدول ۱: دانشجویان شرکت کننده در طرح سرواپیدمیولوژی سرخجه به تفکیک سن و رشته تحصیلی

رشته	سن	۲۱-۱۹	۲۲-۲۴	۲۵-۲۷	تعداد موارد مثبت
پزشکی	۱۵	۱۰	۸	۳۳	
پرستاری	۹	۱۰	۱۰	۲۹	
مامایی	۲۸	-	-	۲۸	
علوم آزمایشگاهی	۱۴	۲	-	۱۶	
بهداشت خانواده	۱۰	-	-	۱۰	
بهداشت حرفه‌ای	۱۲	۱	-	۱۳	

جدول ۲: تیتراژ آنتی بادی IgG ضد سرخچه در دانشجویان دختر
دانشگاه علوم پزشکی اراک براساس واحد بین المللی در میلی لیتر

تیتراژ نمونه‌ها	بالا ترین تیتراژ	پایین ترین تیتراژ	میانگین تیتراژ
واکسینه شده	۲۷۶	۶۲	۲۳۸/۹۲ ± ۳/۶۶
غیر واکسینه	۲۸۲	۹۲	۲۲۸/۵۴ ± ۱۶/۸۹

بازنگری در برنامه‌های ایمنیزاسیون را در این کشور نشان می‌دهد (۱۱). این در حالی است که در مطالعه ما، مصونیت ۱۰۰ درصد بود.

در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۶ در سوئیس انجام گرفت، بعد از واکسیناسیون MMR، ۷۶ درصد کودکان از نظر ایمنی نسبت به سرخچه و سرخک مثبت بودند (۱۲).

در مطالعه‌ای که دکتر صوفیان برای تعیین وضعیت ایمنی نسبت به سرخچه در سال ۱۳۸۰ در اراک اجرا کرد، ایمنی نسبت به سرخچه ۸۰/۲ درصد گزارش گردید (۷). نتایج متفاوت این بررسی با مطالعه حاضر احتمالاً به دلیل اجرای برنامه واکسیناسیون ملی سرخک - سرخچه در آذرماه ۱۳۸۲ باشد. با توجه به اینکه ۸/۵ درصد افراد مورد مطالعه در برنامه واکسیناسیون ملی شرکت نداشتند، احتمالاً ایمنی را به صورت فعال طبیعی کسب کرده بودند.

در مطالعه دکتر محمودی و همکاران در مشهد میزان اثر بخشی واکسن سرخچه پس از برنامه واکسیناسیون ملی در سنین ۱۵-۲۳ سال از ۷۰/۳۸ درصد به ۸۹/۵۰ درصد افزایش یافت (۱۳).

همچنین در مطالعه دیگری که به منظور تعیین اثر بخشی واکسن سرخچه به روش الیزا در بین دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد در برنامه واکسیناسیون سراسری کشور در سال ۱۳۸۲ صورت گرفت، نتایج نشان داد که نمونه‌های مورد بررسی قبل از واکسیناسیون ۸۶ درصد دارای تیتراژ آنتی بادی محافظت کننده علیه بیماری سرخچه بودند. پس از واکسیناسیون و در مرحله دوم خونگیری ۹۶/۹ درصد تیتراژ آنتی بادی محافظت ضد سرخچه را کسب نمودند (۶) که با نتایج به دست آمده در مطالعه حاضر مشابهت دارد. نتایج نشان دهنده این است که میزان ایمنی به سرخچه در شهرهای بزرگ مثل تهران، اصفهان و مشهد نسبت به شهرهای کوچک کمتر می باشد.

با توجه به مطالعات انجام یافته، در مجموع علت تفاوت میزان مصونیت افراد جوامع مختلف نسبت به سرخچه

بحث

در ایران، در نیمه دوم سال ۱۳۸۲ بزرگترین برنامه واکسیناسیون همگانی سرخک - سرخچه دنیا، اجرا شد که بیش از ۳۳ میلیون نفر افراد ۵-۲۵ ساله در این برنامه واکسینه شدند. بر اساس یافته‌های این مطالعه، میزان ایمنی نسبت به سرخچه در گروه تحت مطالعه، ۱۰۰ درصد بوده است. نتایج حاصل از این مطالعه در مقایسه با نتایج به دست آمده از سایر پژوهشگران قابل توجه است.

هم اکنون در کشورهای اروپایی طبق برنامه WHO برنامه ایمن سازی علیه سرخچه توسعه پیدا کرده است و دست اندرکاران بهداشتی اعتقاد دارند که تا سال ۲۰۱۰ یا حتی زودتر از آن سرخچه مادرزادی به طور کامل کنترل خواهد شد (۸). این برنامه در بعضی کشورها نیز موفقیت آمیز بوده است، به عنوان مثال در کشور هلند با ایمن سازی زنان در سنین باروری، نوزادان آنها به خوبی در برابر سرخچه مادرزادی محافظت شده‌اند (۹).

از سال ۱۹۷۰ در انگلستان دختران مدارس را در سنین ۱۰ تا ۱۴ سالگی مورد واکسیناسیون قرار دادند اما تجربه‌های حاصل از اپیدمی سال ۱۹۸۶ باعث گردید که برنامه واکسیناسیون با واکسن سه گانه سرخک، اوریون، سرخچه در کودکان قبل از دبستانی مورد حمایت بیشتری قرار گیرد (۱۰).

برنامه‌های واکسیناسیون ممکن است در بعضی کشورها با موفقیت کامل صورت نگرفته باشد. برای مثال علی رغم واکسیناسیون انجام یافته در کشور هنگ کنگ، هنوز ۸-۱۱ درصد از زنان در سنین باروری و نیز ۱۴ درصد کارکنان بخشهای زنان و زایمان نسبت به سرخچه حساس هستند که ضرورت

نتیجه گیری

نتیجه کلی که از این مطالعه به دست آمد، آن است که برنامه واکسیناسیون همگانی سرخک - سرخجه در آذرماه ۱۳۸۲ توانسته است در کنار ایمنی طبیعی ناشی از عفونت دوران کودکی، پوشش صد در صد از نظر مصونیت به سرخجه ایجاد کند.

تشکر و قدردانی

این پژوهش در مرکز تحقیقات پزشکی و مولکولی دانشگاه علوم پزشکی اراک اجرا شده است. نویسندگان مراتب تشکر خود را از معاونت محترم آموزشی و پژوهشی و اعضای محترم شورای پژوهشی دانشکده و دانشگاه که در تأیید طرح و تأمین بودجه آن مساعدت نمودند ابراز می‌دارند.

پس از ایمنی طبیعی یا واکسیناسیون عبارتند از:

۱. تفاوت‌های نژادی که باعث تفاوت در HLA می‌شود. HLA کلاس II به ویژه لوکوس DR آن در پاسخ ایمنی و میزان مصونیت نسبت به عوامل عفونی نقش بسزایی دارد.
۲. تفاوت در نوع واکسن به کار رفته و نحوه نگهداری و تجویز آن
۳. تفاوت در تعداد افراد مورد مطالعه
۴. احتمال وجود عفونت ویروسی حاد در زمان تجویز واکسن، در این موارد اینترفرون ایجاد شده علیه عفونت ویروسی، واکسن ویروس سرخجه را بی‌اثر می‌کند.

References

1. Tayyar S, Ahmetoner K, candan O, kesul B. *Rubella seroprevalance in women in the reproductive period.* Mersin, Tur key, *Vaccine.* 2007; 25: 912-917.
2. Control and prevention of Rubella, Recommendations and reports, 13. 2001;50; 1-23.
- 3- Nan Bakhsh F, Salari Sh, Boroumand F, Mohaddesi H, Taravati MR, Bahadori F. *Evaluation of anti-Rubella IgG antibody level (Rubella immunity) among high school girls in Urmia, Iran.* Urmia Medical. 2001;3(12): 253-246
- 4- Maldonado Y. *Rubella.* In: Behrman RE, klieq man RM, Jerson HB. *Nelson text book of pediatrics.* 16th ed. Philadelphia; 2000; 951-954.
- 5- Gershon A, Mandell G, Bennet GE, Dolin R. *Principles and practice of infentious disease.* 15th ed. philadelphia: churchill livingstion; 2005: 1708-1712.
- 6- Shirzad H, Shahabi Gh.A, Zaman Zad B, Rafieian M. *Identification of effectiveness of Rubella vaccine before and after national vaccination program, Iran, Feb 2003.* Rahavard Danesh, Journal of Arak UniverSity of Medical Sciences. 2005;30(8): 37-30
- 7- Sufian M. *Determination of immunity for Rubella among females in the year of marriage done in Arak (2000).* Rahavard Danesh, Journal of Arak UniverSity of Medical Sciences 2002;19(5): 19-16
- 8- Aksit S, Egemen A, Ozacar T. *Rubella seroprevalence in unvaccinated population in Izmir.* *pediatr Infect Dis J.* 1999; 18(7): 577-80
- 9- Van - der - Heijden OG, Conyn - Van - Spaendnck, MA, plantinga AD. *A Model based evaluation of the national immunization program against rubella infection and congenital rubella syndrome in the netherland.* *Epidemiol Infect.* 1998; 121 (3): 653.
- 10- Best JM, Welch JM, Baker DA, Banatvala JE. *Maternal rubella at St Thomas' Hospital in 1978 and 1986: support for augmenting the rubella vaccination programme.* *Lancet.* 1987;11;2(8550):88-90
- 11- Aksit S, Timocin A, Turpculu A. *Rubella immune status among healthcare workers in the department of Obstetrics and Gynaecology of a regional hospital in Hong Kong: The need for a vaccination policy.* *J Hosp Infect.* 1999; 42(3): 239-42.
- 12- Zach K, Nicoara C, Gemann D. *Age - related seroprevalence of measles, mumps and rubella antibodies in 1996.* *Schweiz. Med. Wochenschr.* 25, 128, 649-657.
- 13- Mahmoudi M., Vahedi E. *Comparison of Immunity against Rubella before and after Measles-Rubella Vaccination in 15-23 year-old Women.* *Medical Journal of Mashad University of Medical Sciences.* 2007; 96(50): 177-186