

بررسی وضعیت ایمنی خانم های اهوازی نسبت به سرخجه قبل از ازدواج به روش الیزا

دکتر احمد شمسی زاده حیات داودی*، دکتر منوچهر مکوندی**

خلاصه:

سرخجه یک عفونت ویروسی حاد بثورری کودکان و بالغین است. ابتلاء مادر حامله به این بیماری و انتقال ویروس به جنین باعث ایجاد ناهنجاریهای شدید مادرزادی در نوزاد و جنین می شود. به منظور بررسی سرواپیدمیولوژی سرخجه در شهر اهواز و در جمعیت تحت خطر، این مطالعه صورت گرفت. در این بررسی ۴۰۰ نفر از خانم هائی که جهت انجام آزمایشات معمول قبل از ازدواج مراجعه کرده و بالقوه امکان بارداری داشتند بطور اتفاقی انتخاب و بر روی نمونه سرم آنها آزمایش الیزا از نظر وجود آنتی بادی IgG بر علیه ویروس سرخجه انجام شد. از ۴۰۰ مورد بررسی شده ۳۶۶ نفر (۹۳٪) از نظر سرم شناسی مثبت، ۲۸ مورد منفی و ۶ مورد مشکوک بودند که از مطالعه حذف شدند. بر اساس نتایجی که از واکسیناسیون سرخجه در دنیا در دست است بعد از واکسیناسیون معمول این بیماری حداکثر ۹۵٪ از افراد ایمن می شوند و اگر نتایج مطالعات در سایر مناطق کشور هم مشابه این مطالعه باشد با توجه به عدم تفاوت چشمگیر بین ایمنی حاصله از واکسیناسیون و ایمنی طبیعی، در حال حاضر واکسیناسیون سرخجه توصیه نمی گردد.

واژه های کلیدی: سرخجه، سرواپیدمیولوژی، اهواز.

مقدمه:

که هر دوره آن ۴ - ۳ سال طول می کشید. در حال حاضر در مناطقی که پوشش کافی واکسیناسیون دارند بیماری بیشتر در بالغین جوان تظاهر می کند. (۱) اگر چه بیماری در بسیاری از موارد بدون علامت می باشد ولی ویروس سرخجه توانائی ایجاد عفونت در جنین و ناهنجاریهای مادرزادی شدید را دارا است.

سرخجه بیماری واگیردار دوران کودکی است که در بالغین نیز ممکن است دیده شود. بیماری با بثورات پوستی، تب و بزرگی غدد لنفاوی تظاهر می کند و مانند شکل خفیفی از سرخک است. این بیماری در بهار شیوع بیشتری دارد و در ۹ - ۵ سالگی شایع تر است. قبل از برنامه واکسیناسیون سرخجه، هر ۹ - ۶ سال یک همه گیری بیماری دیده می شد

* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی اهواز، گروه کودکان

** دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی اهواز، گروه ویروس شناسی

شوند. اگر چه در تئوری فقط دخترانی که تست آنان منفی است نیاز به واکسن دارند ولی از آنجایی که هزینه واکسیناسیون همه دختران، از غربالگری آنان و واکسیناسیون موارد منفی کمتر است، نیاز به انجام غربالگری نیست. مردان جوان هم چون در تماس با زنان هستند بایستی واکسینه شوند زیرا می‌توانند عفونت را به زنان منتقل کرده و باعث ایجاد اپیدمی شوند. (۳)

با توجه به مطالب ذکر شده، از آنجا که ابتلاء مادر حامله به بیماری سرخچه باعث ایجاد عوارض جبران ناپذیری در جنین و تولد نوزاد با ناهنجاری های مادرزادی متعدد می‌شود، برای جلوگیری از عوارض سرخچه مادرزادی، مهمترین مسئله ایجاد ایمنی در خانم‌ها در سنین باروری است. در کشور ما در حال حاضر واکسیناسیون سرخچه جزو برنامه واکسیناسیون کشوری نیست. برای جواب به این سؤال که آیا در برنامه واکسیناسیون همگانی انجام واکسیناسیون سرخچه ضرورت دارد یا خیر، بایستی وضعیت ایمنی افراد جامعه، مخصوصاً گروه در خطر (خانم‌های حامله) سنجیده شود. بدین منظور مطالعه‌ای در رابطه با میزان ایمنی خانم‌هایی که جهت انجام آزمایشات معمول قبل از ازدواج مراجعه کرده بودند و بالقوه احتمال حاملگی در آنها می‌رفت، صورت گرفت.

مواد و روشها:

برای ارزیابی ایمنی خانم‌ها نسبت به سرخچه مرکز بهداشت شماره ۱۸ شهر اهواز در نظر گرفته شد که این مرکز اختصاص به انجام آزمایشات معمول قبل از ازدواج دارد. تعداد نمونه‌ها با استفاده از فرمول حجم نمونه و با در نظر گرفتن شیوع (p) ۵۰٪ و دقت (d) ۰/۰۵، ۴۰۰ مورد محاسبه گردید. به منظور نمونه‌گیری از تاریخ نیمه آبان ماه ۱۳۷۷ تا نیمه آذر ماه ۱۳۷۷ از بین خانم‌های مراجعه کننده به

در سه ماهه اول حاملگی در صورت ابتلاء مادر به سرخچه، ۸۰٪ احتمال انتقال ویروس به جنین وجود دارد و اکثر جنین‌های مبتلا، عوارض بیماری را دارند^۱. احتمال انتقال از مادر به جنین در سه ماهه دوم حاملگی ۵۰٪ است و در سرتاسر دوران حاملگی امکان ابتلاء وجود دارد. سرخچه مادرزادی همه ارگان‌ها را گرفتار می‌کند. شایع‌ترین یافته، وقفه رشد داخل رحمی^۲ است. یافته شایع دیگر آب مروارید یک طرفه یا دو طرفه همراه با میکروفتالمی می‌باشد. میوکاردیت و ناهنجاری‌های ساختمانی قلب، بازماندن مجرای شریانی^۳ و انسداد شریان ریوی ممکن است دیده شود. کری عصبی و کاهش شنوایی وجود دارد. از آنجائیکه بیماری سرخچه درمان اختصاصی ندارد، جهت پیشگیری از عوارض آن به خصوص سرخچه مادرزادی بهترین راه ممکن انجام واکسیناسیون با واکسن زنده ضعیف شده (RA 27/3) و ایجاد ایمنی در گروه‌های در حال خطر است. واکسن باعث ایجاد ایمنی در ۹۵٪ از افراد می‌شود (۲ و ۱).

در حال حاضر به طور معمول اولین نوبت واکسن در ۱۵ - ۱۲ ماهگی و دومین نوبت در موقع ورود به مدرسه تجویز می‌شود. بعد از انجام واکسیناسیون سرخچه در بسیاری از کشورها، تعداد مبتلایان به بیماری، مخصوصاً موارد سرخچه مادرزادی بطرز چشمگیری کاهش یافته، بطوری که در سال ۱۹۹۴ فقط ۲۰ مورد سرخچه مادرزادی در آمریکا گزارش شده است. در رابطه با انجام واکسیناسیون سرخچه نظرات دیگری نیز وجود دارد. در یک جمع بندی توسط plotkin از صاحب نظران بیماری سرخچه در سال ۱۹۹۹ عنوان شد که علاوه بر شیرخواران، دختران بالغ نیز بایستی بر علیه سرخچه واکسینه

- 1- Rubella Fetopathy
- 2- Intrauterine Uterin Growth Retardation (IUGR)
- 3- Patent Ductus Arteriosus (PDA)

بحث:

نتایج این تحقیق نشان داد که ۹۳٪ از خانم‌هائی که قصد ازدواج داشتند و بالقوه احتمال باروری در آنها می رفت، نسبت به سرخجه ایمن بودند. در رابطه با وضعیت ایمنی گروه های سنی مختلف نسبت به سرخجه، مطالعات متعددی در مناطق مختلف دنیا صورت گرفته است. در مطالعه ای که در سال ۱۹۸۳ در یک جامعه با وضعیت اقتصادی - اجتماعی پائین در جنوب آمریکا صورت گرفت از ۹۰ خانم ۲۲ - ۱۶ ساله، ۸۰٪ آزمایش سرولوژی مثبت و ۲۰٪ آزمایش سرولوژی منفی داشتند (۴). در انگلستان اجازه می دهند که ویروس طبیعی به سیر خود ادامه دهد که در نهایت ۵۰٪ از زنانی که وارد سن باروری می شوند ایمنی را کسب می کنند. در سن ۱۴ - ۱۰ سالگی واکسیناسیون سرخجه باعث ایجاد ایمنی در ۵۰٪ بقیه می شود. علاوه بر این، واکسن سرخجه به تمام زنانی که در سن باروری هستند و آنتی بادی بر علیه سرخجه ندارند نیز تجویز می شود. در مطالعه ای که در سال ۱۹۸۷ انجام شد در ۶۱۲۵ زن که ساکن انگلستان ولسی از ملیت های مختلف بودند آزمایش سرم شناسی سرخجه انجام شد. در ۹۳٪ از زنان اروپایی آزمایش مثبت بود و در زنان عرب هم نتیجه مشابه بود ولی ۸۷٪ از زنان افریقایی و ۷۸٪ از زنان آسیایی آزمایش مثبت داشتند (۵). بعد از تجویز واکسن سرخجه در کره از سال ۱۹۸۲، چند مورد افزایش موارد سرخجه گزارش شد که جهت ارزیابی وضعیت ایمنی سرخجه در زنان، مطالعه ای بر روی دانشجویان زن دانشگاه Yonsei کره (۲۶ - ۱۸ ساله) صورت گرفت. در این مطالعه از ۲۴۲ داوطلب، نمونه گیری شد که از این تعداد ۷۳٪ مثبت و بقیه منفی بودند که تعداد موارد مثبت از مطالعه ما کمتر بود (۶). در یک مطالعه از دهلی نو که روی ۱۶۰ زن در سن باروری و ۴۰ دختر نوجوان

مرکز بهداشتی شماره ۱۸ اهواز ۴۰۰ نفر بطور تصادفی انتخاب شدند و بعد از کسب اجازه از آنها نمونه خون گرفته شده و به آزمایشگاه ویروس شناسی دانشکده پزشکی اهواز منتقل و در آنجا پس از سانتریفوژ کردن کلیه نمونه ها سرم آنها جدا و در ۲۰ - درجه سانتیگراد فریز شدند. در پایان نمونه گیری، تست الیزا جهت تعیین IgG سرخجه بر اساس دستور العمل شرکت سازنده انجام شد. در این مطالعه از کیت الیزا شرکت Radim ایتالیا استفاده شد. بر اساس دستور العمل کیت مورد آزمایش در صورتیکه میزان IgG کمتر از ۱۵ IU/ml باشد منفی محسوب می شود. اگر میزان IgG بیش از ۳۰ IU/ml باشد مثبت است. نمونه های بین ۱۵ IU/ml تا ۳۰ IU/ml مشکوک در نظر گرفته می شوند.

یافته ها:

از ۴۰۰ مورد بررسی شده ۳۶۶ مورد مثبت، ۲۸ مورد منفی و ۶ مورد مشکوک گزارش شدند که که اگر موارد مشکوک را حذف کنیم از تعداد ۳۹۴ مورد ۳۶۶ مورد مثبت بودند که ۹۳٪ از نمونه ها را تشکیل می دادند. ۷٪ از نمونه ها تیتیر منفی داشتند. محدوده سنی افراد مورد مطالعه ۴۳ - ۱۵ سال بود که اکثریت افراد، در محدوده سنی ۲۵ - ۱۷ سال بودند و ۶۹٪ افراد زیر ۳۰ سال سن داشتند (جدول ۱).

جدول ۱ - فراوانی موارد مثبت، منفی و مشکوک در گروه های سنی مختلف

گروه سنی	مثبت	منفی	مشکوک	جمع
< ۲۰	۱۸۳	۴	۱۸	۲۰۵ (۵۱.۲٪)
۲۱ - ۳۰	۱۶۹	۲	۹	۱۸۰ (۴۵٪)
۳۱ - ۴۰	۱۲	۰	۱	۱۳ (۳.۲٪)
> ۴۰	۲	۰	۰	۲ (۰.۵٪)
جمع (درصد)	۳۶۶ (۹۳٪)	۶ (۱.۷٪)	۲۸	۴۰۰ (۱۰۰٪)

در یک مطالعه سروایدمیولوژیک که در سال ۱۳۷۱ جهت تعیین وضعیت ایمنی زنان ۱۹ - ۱۰ ساله بر علیه سرخجه روی ۱۳۴۷ خانم در مناطق شهری و روستائی استان چهارمحال بختیاری صورت گرفت، ۹۰/۵٪ از افراد مورد مطالعه تیتراز آنتی بادی محافظت کننده بر علیه سرخجه را با روش استاندارد وقفه هماگلوتیناسیون^{۱۱} نشان دادند (۱۱) که مختصری میزان ایمنی این افراد از مطالعه ما کمتر بود. مطالعه ما در شهر اهواز صورت گرفت و مطالعات پراکنده دیگری هم در مناطق دیگر ایران انجام شده است و برای اینکه نتیجه گیری دقیق تری از میزان ایمنی سرخجه در کشور حاصل شود، بایستی مطالعات مشابه در استانهای دیگر و در گروههای سنی دیگر انجام گردد و نتایج با هم مقایسه شوند. در این مطالعه ۹۳٪ از افراد مورد بررسی بدون انجام واکسیناسیون بر علیه سرخجه ایمن بودند و با توجه به اینکه واکسیناسیون سرخجه، حدود ۹۵٪ ایمنی ایجاد می کند، تفاوت چشمگیری بین ایمنی ناشی از واکسیناسیون و ایمنی طبیعی بدون واکسیناسیون وجود ندارد. از طرف دیگر معلوم نیست که این افراد غیر ایمن چه تعدادشان در زمان حاملگی در معرض سرخجه قرار گیرند. نتیجه اینکه، تعداد خانم های باردار در خطر ابتلاء به سرخجه، در کشور ما کم می باشند و با توجه به اینکه انجام واکسیناسیون تنها به میزان ۲٪ سطح ایمنی افراد نسبت به سرخجه را بالا می برد و با در نظر گرفتن اینکه انجام واکسیناسیون معمول یک واکسن هزینه زیادی دارد، در حال حاضر، به نظر نمی رسد که انجام واکسیناسیون سرخجه در کشور ما در اولویت باشد. انجام غربالگری زنان از نظر سرخجه قبل از ازدواج و واکسیناسیون موارد حساس هم توصیه نمی شود زیرا همانطوری که ذکر شد هزینه این کار از هزینه

صورت گرفت. در مجموع ۵۵٪ نسبت به سرخجه ایمن بودند که در سنین ۳۴ - ۳۰ سالگی میزان ایمنی ۶۶٪ بود و زنائی که متعلق به گروههای اجتماعی پایین تری بودند در صد ایمنی بالاتری داشتند (۷). در یک مطالعه از عربستان سعودی، وضعیت ایمنی افراد جامعه نسبت به سرخجه، در ۱۷۹۳ نفر از تولد تا ۴۰ سالگی بررسی شد. پایینترین حد ایمنی در سن ۱۸ - ۱۰ ماهگی بود و بتدریج رو به افزایش گذاشته و نهایتا ۷۵٪ از دختران دبستانی تیتراز آزمایش سرم شناسی مثبت داشتند. ۹۵ - ۹۰٪ از زنان در سنین باروری ایمن بودند که تقریبا مشابه آمار مطالعه ما می باشد (۸).

در یک مطالعه از بحرین که در سال ۱۹۸۵ منتشر شد، ۶۷/۸٪ از کودکان ۷ - ۶ ساله حساس به سرخجه بودند و تا سن ۱۸ سالگی میزان حساسیت کاهش یافته و در این سن ۱۰/۴٪ از افراد غیر ایمن بودند. نظر محققین این بوده است که کوشش اساسی بایستی در جهت ایمن کردن خانمها قبل از ازدواج باشد و خاطر نشان کردند، اقتصادی تر این است که تمام دختران قبل از ازدواج واکسینه شوند، تا اینکه غربالگری صورت گیرد و موارد منفی واکسینه گردند (۹).

در ترکیه بطور روتین واکسیناسیون سرخجه صورت نمی گیرد. به منظور بررسی وضعیت ایمنی جامعه نسبت به سرخجه و تعیین زمان واکسیناسیون، مطالعه ای در شهر از میر ترکیه انجام شد. این بررسی بر روی ۶۰۰ نفر در سنین ۲۹ - ۱ سالگی صورت گرفت. بر اساس نتایج این بررسی میزان ایمنی از بدو تولد رو به افزایش گذاشته و در گروه سنی ۲۹ - ۲۰ سالگی ۸۵٪ زنان ایمن بودند (۱۰) که در مقایسه با مطالعه ای که در اهواز صورت گرفت میزان ایمنی خانمها در مطالعه ما بالاتر بوده است.

Infectious Diseases. 4th ed. Philadelphia: WB. Saunders. 1998; 1922 – 1940.

3- Plotkin SA. Where rubella is still a problem. *Pediatric Infect Dis J.* 1999; 18: 575 – 576.

4- Cohen ZB, Rice LI, Felice ME. Rubella seronegativity in a low socioeconomic adolescent female population. *Clin pediatr.* 1985; 24 (7): 387 – 391.

5- Levet AM, Ross MGR., Baboonian C., Griffiths PD. Immunity to rubella among women of child – bearing age. *British J Obstet Gynecol.* 1987; 94 (3): 208 – 212.

6- Park KS, Kim HS. Seroprevalence of rubella antibodies and effects of vaccination among healthy university women students in Korea. *Yonsei Med J.* 1996; 37 (6): 420 – 426.

7- Yadav S, Gupa S, Kumarvi S. Seroprevalence of rubella in women of reproductive age. *Indian J Pathl Microbiol.* 1995; 38 (2): 139 – 142.

8- Abdullah MA., Jamjoom MG., Karrarz A., Badreldine A, Al Jishi N., Taha SA. Seroepidemiology of rubella in Saudi Arabia: an adapted vaccination policy. *J Epidemiol Community Health.* 1984; 38 (3); 236 – 239.

9- Dutta SR, Atrash HK, Mathew L, Mathew PP, Mahmood RA. Seroepidemiology of rubella in Bahrain. *Int J Epidemiol.* 1985; 14 (4): 618 – 623.

10- Aksit S, Egenmen A., Ozacar T, Kurugol Z, Keskinoglu P, Tasbakan M, et al. Rubella seroprevalence in an unvaccinated population in Izmir; recommendations for rubella vaccination in Turkey. *Pediatr Infect Dis J.* 1999; 18: 577 – 580.

۱۱- مردانی مسعود. بررسی وضعیت ایمنی نسبت

به سرخچه در زنان ۱۹ - ۱۰ ساله در استان

چهارمحال و بختیاری، پنجمین کنگره بیماریهای

عفونی و گرمسیری ایران. ۱۳۷۵

واکسیناسیون تمام زنان بیشتر است، ولی اگر کسی مایل باشد می توان قبل از ازدواج آزمایش سرم شناسی سرخچه را انجام داد و در صورت عدم ایمنی واکسن تجویز گردد. در صورتیکه زمانی شرایط اقتصادی اجازه دهد، این واکسن هم مثل بسیاری از کشورها می تواند در برنامه معمول واکسیناسیون کودکان و دختران جوان قرار گیرد.

سپاسگزاری:

این تحقیق به شماره ۱۰۲ طرح های تحقیقاتی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اهواز به ثبت رسیده است. با تشکر از معاونت محترم پژوهشی، مدیریت امور پژوهشی، کارکنان امور پژوهشی و کارکنان مرکز بهداشت شماره ۱۸ اهواز که در انجام این تحقیق همکاری داشتند. با سپاس فراوان از خانمها دکتر مهناز طلاوری و دکتر زهرا شیخ سلیمانی که در انجام این تحقیق کمال همکاری را داشتند. همچنین از سرکار خانم دکتر ذاکر و آقای عبدالرحمن گمارونی پور قدردانی بعمل می آید.

References :

1- Gershon AA. Rubella virus (German measles). In: Mandell JL, Bennett JE and Dolin R. eds. Principles and practice of infectious diseases. 4th ed. New York: churchill livingstone. 1995; 1459 – 1463.

2- Cherry JD. Rubella virus. In: Feigin RD, cherry JD. Eds. Textbook of Pediatric