



## بررسی اثر بخشی تیتر آنتی بادی ضد سرخجه زنان باردار

### حسین مختاری

متخصص عفونی، استادیار دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد

### نوشین باباپور

متخصص زنان، استادیار دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد

### شیمیا مهدویان نقاش زرگر

پزشک عمومی، دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد

مؤلف مسئول: دکتر حسین مختاری

آدرس: مشهد، خیابان گلستان شرقی

بیمارستان آریا

تلفن: ۰۵۱۱-۲۲۲۹۰۹۴

نمبر: ۰۵۱۱-۲۲۳۲۵۲۲

پست الکترونیک:

hoinmokhtari@gmail.com

### مقدمه

سرخجه یک بیماری حاد ویروسی خطرناک در حاملگی است. امروزه سرخجه و سندرم سرخجه مادرزادی (CRS) ناشی از آن هنوز به عنوان یک مسئله بهداشتی عمومی در سرتاسر دنیا مورد توجه است. جمهوری اسلامی ایران به دنبال انجام واکسیناسیون سراسری سرخک و سرخجه در سال ۱۳۸۲ وارد مرحله‌ی حذف CRS شده است. برای اطمینان از دست یابی به این مهم نیازمند انجام تحقیقات کاربردی و جمع آوری اطلاعات مستمر و به موقع هستیم.

هدف از این مطالعه تعیین وضعیت ایمنی سرخجه در زنان باردار مراجعه کننده به کلینیک زنان و زایمان می باشد.

### هدف

این پژوهش توصیفی - تحلیلی بوده و در روی ۷۳ خانم انجام شد و نمونه‌ها به روش تصادفی ساده انتخاب شدند. نمونه‌های خون گرفته شده در هر روز بلافاصله تحت عمل جداسازی سرم قرار می گرفت و سطح IgG اختصاصی سرخجه در آنها با روش آنتی بادی الایزا تعیین می شد.

### مواد و روش‌ها

بیماران ۱۶ تا ۴۴ سال سن داشتند ( $26/7 \pm 6/5$ ). تنها ۱/۴ درصد بیماران (تعداد ۱) سابقه ابتلاء به سرخجه را ذکر می کرد و ۹۸/۶ درصد قبلاً مبتلا نشده بودند. به طور کلی ۹۰/۴ درصد (تعداد ۶۶) بیماران نسبت به سرخجه ایمن، ۸/۲ درصد (تعداد ۶) مشکوک و ۱/۴ درصد (تعداد ۱) غیرایمن بودند.

### نتایج

با توجه به نتایج به دست آمده می توان گفت در حال حاضر ایمنی عمومی وجود دارد اما به نظر می رسد که این سطح ایمنی نمی تواند صرفاً نتیجه‌ی واکسیناسیون باشد. از آن جا که در این شرایط هنوز امکان بروز موارد تک گیر بیماری وجود دارد و از طرفی چون با گذشت زمان امکان کاهش سطح ایمنی می باشد، ضرورت وجود یک برنامه‌ی غربالگری از نظر تعیین سطوح ایمنی سرخجه قبل از ازدواج یا حاملگی و واکسینه کردن افراد غیر مصون احساس می شود.

### نتیجه گیری

Rubella, IgG, ELISA test

### واژه‌های کلیدی

تاریخ وصول: ۱۳۸۹/۲/۱۳

تاریخ تایید: ۱۳۸۹/۹/۱۸

## مقدمه

که واکسینه نشده‌اند و یا تا کنون به سرخجه مبتلا نشده‌اند در زمان‌های غیر از حاملگی و نیز بلافاصله پس از تولد نوزاد و قبل از ترخیص از بیمارستان واکسینه شوند. اگر واکسن به طور تصادفی در اوایل حاملگی تزریق شود ریسک ابتلاء جنین پایین است و دلیلی برای سقط جنین محسوب نمی‌شود.

توصیه کلی بر این است که تا ۳ ماه پس از تزریق واکسن سرخجه از حاملگی اجتناب شود. ولی طبق نظریه‌ی دانشکده آمریکایی ماماها و متخصصین زنان و سازمان بهداشت جهانی و هم‌چنین مرکز کنترل و پیش‌گیری بیماری‌های امریکا فاصله حاملگی بعد از تزریق واکسن کوتاه‌تر شده و از ۳ ماه به ۲۸ روز کاهش یافته است (۸-۶، ۱).

## روش کار

پژوهش حاضر یک مطالعه‌ی توصیفی تحلیلی بر روی زنان باردار که برای کنترل بارداری و ویزیت به کلینیک زنان و ژایمان مراجعه کرده‌اند پس از توضیحات کامل و جلب رضایت افراد و تقبل هزینه‌های مربوطه بدون دریافت هزینه‌ای از افراد مورد مطالعه پس از تکمیل پرسش‌نامه، اقدام به نمونه‌گیری خون شد. جهت ارزیابی وضعیت ایمنی نسبت به سرخجه میزان IgM و IgG ضد سرخجه به روش ELISA مورد ارزیابی قرار می‌گیرد. در عفونت اولیه تیتر IgM مثبت می‌گردد، جهت افتراق عفونت حاد و اخیر یا مزمن و ایمنی از هم انجام تست اندکس IgG avidity کمک کننده است. در عفونت‌های حاد و اخیر IgG دارای avidity کم و در عفونت مزمن و گذشته دارای avidity زیاد برای اتصال به آنتی‌ژن است، در تست IgG avidity رقت‌های متوالی از سرم یک بار در بافر رقیق‌کننده‌ی معمولی و یک بار در بافر رقیق‌کننده‌ی حاوی اوره تهیه شده و پس از خواندن نتایج حاصله، منحنی برای هر دو رسم می‌شود و با محاسبه‌ی اندکس avidity نتایج گزارش می‌گردد.

ابتلاء مادر به سرخک و سرخجه در دوران بارداری سبب عوارض جنینی و ناهنجاری‌های متعدد در جنین می‌شود و این مسئله به خصوص در ابتلاء به سرخجه واضح‌تر است. سرخجه یک بیماری ویروسی حاد و تبار می‌باشد که با بشورات سراسری بدن و لنفادنوپاتی پشت گوش و سر مشخص می‌گردد. این بیماری معمولاً در نزد کودکان و نوجوانان به صورت خفیف بروز می‌نماید با این حال عفونت در اوایل بارداری به خصوص در سه ماه اول بارداری منجر به ایجاد نقایص مادرزادی جنین شامل کوری، نقایص قلبی عروقی، کری، تاخیر رشد جنین و سایر اختلالات در نوزاد می‌شود. ریسک ابتلاء جنین بر اساس سن حاملگی متفاوت است، اگر عفونت در سه ماه اول حاملگی اتفاق بیفتد ریسک ابتلاء جنین ۵۰ درصد می‌شود و در سه ماه سوم این ریسک به ۱۰ درصد می‌رسد. در غیاب بارداری، این بیماری معمولاً از نظر بالینی به صورت یک عفونت خفیف خود محدود شونده بروز می‌کند (۳-۱). اما در طول حاملگی می‌تواند منجر به یک عفونت کشنده شود. ناهنجاری‌های متعدد مهم (سندرم سرخجه مادرزادی) در درصد بالایی از جنین‌های آلوده دیده می‌شود (۳-۱).

برنامه واکسیناسیون روبلا که در سال ۱۹۶۹ معرفی شد بسیار مفید بوده است (۴) و در حال حاضر تمرکز اصلی عفونت در افراد بالغ غیر واکسینه متمرکز شده است (۵).

موارد توصیه شده واکسیناسیون سرخجه در امریکا شامل موارد زیر می‌باشد: افراد بالای یک سال، پرسنل مراکز نگهداری، کارکنان مراکز درمانی و بهداشتی، مردانی که با خانم‌های باردار در تماس هستند، کسانی که مسافرت‌های بین‌المللی دارند می‌باشد. در صورتی که فرد باردار و یا سابقه‌ی حساسیت شدید به نئوماکسین و یا دارای نقص ایمنی باشد واکسن نایستی تجویز شود (۷). واکسن سرخجه همراه با اوربون و سرخک با هم تزریق می‌شوند و بهتر است خانم‌هایی

(جدول ۱)، درصد افرادی که برگه‌ی سن متغیر آزمایشات آن‌ها در سه گروه مشخص شده گرفته‌اند.

**جدول ۱: توزیع IgG در دو گروه**

IgG	تعداد	درصد
ایمن (کمتر از ۱۰ IU/ml)	۶۶	۹۰/۴
مشکوک (مساوی یا بیشتر از ۱۰ IU/ml تا مساوی یا کمتر از ۱۵ IU/ml)	۶	۸/۲
غیرایمن (بیشتر از ۱۵ IU/ml)	۱	۱/۴

مطابق جدول (۲)، با توجه به پرسش‌نامه‌ی درصد افرادی که سابقه‌ی ابتلا به سرخچه داشتند یک نفر و کسانی که اطلاعی از ابتلا به سرخچه را ذکر نمی‌کنند ۷۲ نفر بودند.

**جدول ۲: توزیع فراوانی سابقه ابتلا به سرخچه در زنان مورد مطالعه**

آماره	انحراف	میانگین	بیشترین	کمترین	سابقه ابتلا به سرخچه
آزمون	معیار				
(مقدار					
احتمال)					
ندارد (۷۲ نفر)	۲۲/۴	۴۵/۰	۱۱۹/۰	۲/۸	-
دارد (۱ نفر)	.	۷۶/۰	۷۶/۰	۷۶/۰	-

### بحث

سطوح آنتی‌بادی بیش از ۱۰ IU/ml نشان می‌دهد که احتمالاً حفاظت وجود دارد، اما خطر عفونت در سطوح ۱۵-۱۰ IU/ml یا پایین‌تر، بالا است. اغلب آزمایشگاه‌ها سطوح ۱۵ IU/ml یا بیشتر را به عنوان محافظت‌کننده در نظر می‌گیرند (۴، ۱۰). برخی محققین معتقدند زنان با سطوح ایمنی پایین (۱۵-۱۰ IU/ml) از تکرار واکسیناسیون سود می‌برند. هم‌چنین توصیه شده است که زنان حامله با سطوح آنتی‌بادی کمتر از ۸ IU/ml مشاوره شوند تا از تماس با موارد سرخچه بپرهیزند (۴).

در این مطالعه از تست متداول الیزای غیرمستقیم بدون بررسی اندکس IgG avidity استفاده گردید.

جامعه‌ی پژوهش، بیماران مراجعه کننده به کلینیک زنان و زایمان بیمارستان ۲۲ بهمین مشهد بودند. معیارهای شمول عبارتند از: باردار بودن، نداشتن نقص ایمنی، عدم واکسیناسیون بر علیه سرخچه.

حجم نمونه با در نظر گرفتن ضریب اطمینان ۹۵ درصد و خطای نسبی ۵ درصد و حداقل نمونه ۷۳ مورد می‌باشد ( $P=0/05$ ). اگر سطح IgG در سرم مادر واکسن زده بالا باشد نشانه‌ی مصونیت مادر است. در IgG روش مرجع مهار هم‌اگلوتیناسیون HIT و روش ارجح: FIA می‌باشد.

نام کیت مصرفی ADALTIS (Adultis Italia s.p.A) بوده است.

حجم نمونه‌ی لازم با در نظر گرفتن ضریب اطمینان ۹۵ درصد و خطای نسبی ۵ درصد و  $P=0/05$  حداقل ۷۳ زن حامله جهت بررسی مورد نیاز است.

اطلاعات جمع‌آوری و با استفاده از تست‌های آماری (تی استیودنت، کای اسکوئر، فیشر..) توسط نرم افزار کامپیوتری SPSS آنالیز و تجزیه و تحلیل خواهد شد.

### نتایج

در این بررسی تعداد ۷۳ زن باردار مراجعه کننده به کلینیک زنان و زایمان مورد بررسی قرار گرفته‌اند که نتایج به دست آمده به شرح ذیل است:

کمترین سن در افراد مورد مطالعه ۱۶ سال، بیشترین سن ۴۴ سال و میانگین سنی  $26/7 \pm 6/5$  سال بوده است.

در بررسی تیتراژ IgG در افراد مورد مطالعه کمترین میزان آنتی‌بادی معادل ۲/۸، بیشترین سطح آن ۱۱۹ و میانگین آن ۴۵/۴  $\pm 22/5$  IU/ml به دست آمد. مطابق جدول (۱) از ۷۳ خانم مراجعه کننده فقط یک نفر (۱/۴٪) دارای IgG غیرایمن بود.

به هر حال نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که زنان سنین باروری در جامعه‌ی ما نیازمند دریافت اطلاعات در مورد سرخجه که یک بخش مهم در پیش‌گیری است می‌باشند. از طرفی با توجه به کاهش سطح ایمنی در گروه‌های مسن‌تر بر اساس یافته‌های این مطالعه و مطالعات مشابه در ایران و سایر منابع که خطر عفونت با سرخجه در زنان چندزا با داشتن بچه‌های بزرگ‌تر بالاتر است، به دلیل تماس با سرخجه ناشی از آن‌ها باید به ایمنی این گروه توجه بیشتری شود.

با توجه به نتایج به دست آمده می‌توان گفت در حال حاضر ایمنی عمومی وجود دارد اما به نظر می‌رسد که این سطح ایمنی نمی‌تواند صرفاً نتیجه‌ی واکسیناسیون باشد. از آن جا که در این شرایط هنوز امکان بروز موارد تک‌گیر بیماری وجود دارد و از طرفی چون با گذشت زمان امکان کاهش سطح ایمنی وجود دارد، ضرورت وجود یک برنامه‌ی غربالگری از نظر تعیین سطوح ایمنی سرخجه قبل از ازدواج یا حاملگی و واکسینه کردن افراد غیر مصون احساس می‌شود.

### نتیجه‌گیری

با توجه به مطالعات قبلی و یافته‌های این مطالعه پژوهشگر توجه مسئولین محترم متولی مسایل بهداشتی را به چند نکته جلب می‌نماید.

- به دلیل این که ایمنی نسبت به سرخجه (ناشی از واکسن یا طبیعی) با گذشت زمان به میزان کمی کاهش می‌یابد و از آن جا که اغلب افراد بیماری را قبل از بلوغ و سن باروری کسب می‌کنند به نظر می‌رسد که ارزیابی ایمنی بر علیه سرخجه در زمان قبل از ازدواج انجام گیرد و افراد سرونگاتیو و یا دارای سطح ایمنی کمتر از ۱۵ Iu/ml واکسینه گردند. هم‌چنین جهت افزایش سطح ایمنی جامعه، واکسیناسیون سرخجه را در مردان نیز در نظر داشت.

- لزوم انجام بررسی‌ها و تحقیقات بیشتر در زمینه‌ی محاسبه پوشش واکسیناسیون سرخجه در زنان سنین باروری به منظور

بنابراین براساس مطالعه حاضر و سایر مطالعات مشابه در کشور با وجود میزان ایمنی بالای ۹۰ درصد به احتمال زیاد در حال حاضر ایمنی عمومی وجود دارد. اما بعضی محققین معتقدند در شرایط فوق موارد تک‌گیر بیماری ممکن است اتفاق بیافتد و با توجه به شواهد اپیدمیولوژیکی، در صورتی که ویروس سرخجه در گردش باشد احتمال خطر عفونت زنان باردار حتی اگر فقط ۳ درصد آن‌ها ایمن نباشند، وجود دارد و انتظار نمی‌رود سندرم سرخجه مادرزادی<sup>۱</sup> CRS به طور کامل حذف شود (۱۳، ۱۵). بنا بر نظر کورکران و هاردی<sup>۲</sup> چنان چه زنان باردار با سطوح ایمنی پایین در مواجهه با نوع وحشی ویروس مجدد عفونی شوند، خطر عفونت جنین در ۱۶ هفته اول تقریباً ۸ درصد است (۱۳).

در مطالعه‌ی ممانی و همکاران هیچ کدام از داوطلبین سابقه‌ی واکسیناسیون علیه سرخجه را نداشتند (۱۴).

در مطالعه‌ی ما تنها یک نفر سابقه‌ی ابتلاء به سرخجه را به یاد داشت که سطح سرمی IgG وی ۷۶ Iu/ml بود، در حالی که میانگین سطح سرمی در دیگر افراد که سابقه‌ی ابتلاء نداشتند ۴۵  $22 \pm 4$  Iu/ml بود. در مطالعه‌ی رعنائی تفاوت معنی‌داری بین سطوح آنتی‌بادی در افرادی که سابقه ابتلاء به بیماری سرخجه را به یاد داشتند، یا آن را انکار کردند و یا مطمئن نبودند، وجود نداشت (۱۵) در مطالعه‌ی بینسو و همکاران در تایوان نیز به یاد داشتن سابقه‌ی عفونت سرخجه پیشگویی مهم آماری از حساسیت نبود (۱۶). یافته‌های مطالعات متفاوت نشان می‌دهد که نباید به خاطرات مربوط به گذشته دور افراد تکیه کرد و بدون اثبات سرولوژیکی تاریخچه ابتلاء به سرخجه را قبول کرد، باید تاکید نمود که به تشخیص بالینی سرخجه نمی‌توان اعتماد نمود چرا که علائم زودگذر بوده و می‌تواند با سایر ویروس‌ها تقلید شود، به ویژه وجود راش که مشخصه‌ی این بیماری نیست.

<sup>1</sup> Congenital Rubella Syndrome

<sup>2</sup> Korkuan-Harvie

- جبران فرصت‌های از دست رفته در موارد نیاز به ایمنی بخشی احساس می‌شود.
- پیش‌گیری از بروز سندرم سرخجه مادرزادی و عوارض خطرناک آن است.
- کارکنان سیستم بهداشتی، دانشجویان و مربیان مهد کودک باید ایمن شوند تا از انتقال بیماری به خود آن‌ها و دیگران جلوگیری شود.
- ارتقاء آگاهی‌های بهداشتی مردم در مورد این بیماری و راه‌های کنترل آن ضرورت دارد.
- اجباری کردن بررسی آنتی‌بادی سرخجه در بدو ازدواج و واکسینه کردن افراد حساس، بدون شک موثرترین راه
- در پایان پیشنهاد می‌شود که مطالعات مشابه در کشور بر روی گروه‌های مختلف سنی زن و مرد انجام شود تا اثر بخشی واکسیناسیون سرخجه در سایر نقاط کشور نیز بررسی گردد.

کاربرد بالینی	یافته‌ی نوین
ارزیابی ایمنی بر علیه سرخجه در زمان قبل از ازدواج باید انجام گیرد و افراد سرونگاتیو و یا دارای سطح ایمنی کمتر از ۱۵ واحد در میلی لیتر واکسینه گردند. هم‌چنین واکسیناسیون سرخجه در مردان نیز باید مد نظر قرار گیرد.	با توجه به میزان ایمنی بالای ۹۰ درصد در حال حاضر ایمنی عمومی علیه سرخجه در ایران وجود دارد اما به نظر می‌رسد که این سطح ایمنی نمی‌تواند صرفاً نتیجه واکسیناسیون باشد.

## References

- Gershon AA. Rubella virus (German Measles). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious disease. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone. 2005. Vol 2.P. 1921-26.
- Gershon A. Rubella (German measles). In: Fauci AS, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 17<sup>th</sup> ed. New York, N.Y.: McGraw-Hill Medical; 2008. p.1144-49.
- Centers for Disease Control. Control and prevention of rubella: evaluation and management of suspected outbreaks, rubella in pregnant women, and surveillance for congenital rubella syndrome. MMWR Recomm Rep July 13, 2001;50(RR12);1-23.
- Banerji A, Ford-Jones EL, Kelly E, Robinson JL. Congenital rubella syndrome despite maternal antibodies. CMAJ 2005 Jun. 21;172(13):1678-9.
- Danovaro-Holliday MC, LeBaron CW, Allensworth C, et al. A large rubella outbreak with spread from the workplace to the community. JAMA. Dec 6 2000;284(21):2733-9.
- Stranley AP, Susan R, Rubella Vaccine. In Stranley AP. Walter AO, Paul AO. Vaccines 4<sup>th</sup> editions. Philadelphia Saunders. Elsevier 2004.p.725-6.
- Centers for Disease Control. Control and prevention of rubella: Recommendation of advisory Committee on Immunization Practices(ACIR)MMWR 56(RR-4).
- Infectious Diseases. In: Cunningham EG, Leveno KJ, Bloom LS, Hauth JC, Rouse DJ, Sponge CY, Williams Obstetrics 23<sup>th</sup> editions. New York NY Mc Grow-Hill Medical. 2010.p.1214.

9. Brunell PA. Rubella(German Measles).In :Goldman L, Ausiello D. Cecil Medicine 23th editions. Philadelphia Saunders.Elsevier 2008.p.2478-9.
10. Alavi Naeini R,Behmardi Kalantari A,Sharifi Mood B.Evaluation of Rubella immunity in high school girls in Zahedan.The Iranian Journal Of Obstetrics,Gynecology and Infertility 2001;4(7-8):61-65.
11. Sadighi J, Eftekhar H, Mohamad K. Congenital Rubella syndrome in Iran. BMC Infect Dis 2005; 5:44.
- 12.Huerta M, Davidovitch N, Ankol OE, ZaaideY, Grotto I, Balicer R. Declining seroprevalence of Rubella antibodies among young Israeli adult: a 12 year comparison. Preventive Med 2004; 39: 1223-6.
- 13.Corcoran C, Hardie DR. Seroprevalence of Rubella antibodies among antenatal patients in the Western Cape. SAMJ 2005; 95(9):688-90.
14. Mamani M, Keramat F, Azimian MH, Shojaei A. Serologic evaluation of Rubella in women as a pre-marriage serologic test in Health Center of Hamadan .Scientific Journal Of Hamadan University Of Medical Sciences & Health Services 2006;13(40): 71-4.
15. Ranaie F. Evaluation of Rubella Immunity in Relation with Mothers Admitted to the Postpartum Unit of Beasat Hospital in Sanandaj (2005); Behbood, The Scientific Quaterly 2008;11(4):450-61.
16. Binsu SH, Ran Gue H. Seroprevalance of Rubella among women of childbearing age in Taiwan after nationwide vaccination. Am J Trop Med Hyg 2002; 67(5):549-53.

Archive of SID