

## بررسی اپیدمیولوژی موارد تأیید شده سرخک در شهر تهران

دکتر طلعت مختاری آزاد\*، دکتر مصطفی علوی مقدم\*\*، دکتر داوود یادگاری\*\*\*

دکتر مسعود صالحی\*\*\*\*، دکتر فرهاد شهیم\*\*\*\*\*، ایرج ضاربان\*\*\*\*\*

\* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، دانشکده بهداشت، گروه ویروس شناسی

\*\* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، دانشکده پزشکی، گروه طب اورژانس

\*\*\* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، دانشکده پزشکی، گروه بیماریهای عفونی و طب گرمسیری

\*\*\*\* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان، دانشکده پزشکی، گروه بیماریهای عفونی و طب گرمسیری

\*\*\*\*\* پزشک عمومی

\*\*\*\*\* دانشکده علوم پزشکی زابل، گروه بهداشت عمومی

### چکیده

**زمینه و هدف:** بیماری سرخک علیرغم برنامه های واکسیناسیون گسترده در جهان، هنوز بالاترین میزان مرگ و میر را در بین بیماریهای قابل پیشگیری با واکسن دارا است. یکی از مواردی که لازم است برای همگامی با سیاستهای WHO در مورد بیماری سرخک در کشورمان مورد توجه قرار گیرد، تعیین گروههای سنی حساسی است که خارج از گروه هدف ایمنی سازی فعلی قرار دارند تا در صورت لزوم برنامه های تکمیلی واکسیناسیون برای آنها مد نظر قرار بگیرد.

**مواد و روش کار:** در این مطالعه توصیفی که در دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شده است، تمام موارد تأیید شده سرخک در شهر تهران از میان موارد بالینی مشکوک به سرخک (طبق پروتکل WHO) از دیماه سال ۱۳۷۵ لغایت دی ماه سال ۱۳۷۶ که از طریق بیمارستانها و درمانگاههای شهر تهران به دانشگاه ارجاع داده شده بودند مشخص شدند.

**یافته ها:** از ۶۵۰ مورد بالینی مشکوک به سرخک در ۱۳۱ مورد تشخیص سرخک با تستهای سرولوژی تأیید شد (۲۹٪ به روش HI و ۷۱٪ به روش Capture IgM EIA) ۶۳/۴٪ بیماران مذکر و ۳۶/۶٪ مونث بودند. بیشترین گروه سنی مبتلا به سرخک در این بررسی ۱۵ تا ۱۹ ساله بودند. بیشتر بیماران در ماههای اسفند و خرداد به بیماری سرخک مبتلا شده بودند. ۲۴/۴٪ بیماران سابقه دو بار و ۳۹/۷٪ سابقه یکبار واکسیناسیون سرخک دادند. در ۴۳٪ بیماران سابقه واکسیناسیون نامعلوم بود و ۳/۱٪ بیماران بر علیه سرخک واکسینه نشده بودند.

**نتیجه گیری:** پیشنهاد می شود با مطالعات تکمیلی، لزوم واکسیناسیون مجدد سرخک در گروه سنی ۱۵ تا ۱۹ ساله مورد بررسی و ارزیابی قرار گیرد. (سال ششم، شماره ۲، تابستان ۱۳۸۳، ص ۱۲۳ تا ۱۲۸)

**کلواژه ها:** سرخک، واکسیناسیون

### مقدمه

بیماری سرخک از ۴۹۴ درصد هزار نفر در سال ۱۳۴۵ به کمتر از ۱۰ درصد هزار نفر در سال ۱۳۷۲ رسیده است. همچنین میزان کشندگی از ۲۵ در یکصد هزار نفر در سال ۱۳۴۵ به ۰/۰۲ در یک صد هزار نفر در سال ۱۳۷۲ کاهش یافته است.<sup>(۱)</sup> با این وجود بیماری سرخک هنوز بالاترین میزان مرگ و میر در بین بیماریهای قابل پیشگیری با واکسن

بیماری سرخک از مسری ترین بیماریهای بشوری تبادار می باشد.<sup>(۱)</sup> قبل از بکارگیری واکسن سرخک در ایران (قبل از سال ۱۳۴۹) تقریباً تمام کودکان به این بیماری مبتلا می شدند. اما با بکارگیری برنامه های گسترده واکسیناسیون بر علیه بیماری سرخک، میزان بروز بیماری و مرگ و میر ناشی از آن به طور چشمگیری کاهش یافته است. بطوریکه میزان بروز

دیماه سال ۱۳۷۵ لغایت دیماه سال ۱۳۷۶ انجام شده است. در چار چوب آئین نامه ای که از طریق وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به معاونت های بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی در شهر تهران ارسال شده بود، مقرر گردید که از سرم بیماران مشکوک به بیماری سرخک در دو نوبت فاز حاد بیماری و فاز نقاهت بیماری برای تعیین تیتراژ آنتی بادی بر علیه ویروس سرخک به دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران نمونه ارسال شود.

طبق نظر سازمان جهانی بهداشت موارد بالینی مشکوک به سرخک به بیمارانی اطلاق می گردد که دارای راش ماکولوپاپولر ژنرالیزه و بدون وزیکول همراه با سابقه تب ۳۸ درجه سانتی گراد یا بیشتر و حداقل یکی از علائم سرفه، آبریزش از بینی یا کونژکتیویت باشند. همچنین هر موردی که از طریق یک متخصص عفونی ارجاع داده شود به عنوان مورد بالینی مشکوک به سرخک در نظر گرفته می شود.

در صورتی که نمونه سرم فاز حاد و فاز نقاهت بیمار هر دو موجود بودند از تست HI و در صورتیکه فقط نمونه سرم فاز حاد بیمار موجود بود، از تست Capture IgM EIA استفاده شد. در مورد تست HI موارد مثبت به حالتی اطلاق گردید که تیتراژ آنتی بادی فاز نقاهت چهار برابر یا بیشتر در مقایسه با تیتراژ آنتی بادی فاز حاد بیمار باشد.

در این مطالعه تمام موارد تأیید شده سرخک در شهر تهران از میان موارد بالینی مشکوک به سرخک طبق پروتکل سازمان جهانی بهداشت که در طول زمان مطالعه از طریق بیمارستانها و درمانگاههای شهر تهران ارجاع شده بودند مشخص گردیدند. سن، جنس، سابقه واکسیناسیون سرخک و منطقه جغرافیایی سکونت بیماران در تهران و زمان ابتلا به بیماری سرخک، به عنوان متغیرهایی که در این موارد سرخک تأیید شده، مورد توجه قرار گرفته اند می باشند.

دارد.<sup>(۱،۲)</sup> اپیدمیولوژی بیماری سرخک در دوره به کارگیری برنامه های گسترده واکسیناسیون چهره متفاوتی با دوره قبل از به کارگیری واکسن پیدا کرده است. بطوریکه نسبت بیماران مبتلا به سرخک در گروه سنی بزرگسال افزایش یافته است.<sup>(۳)</sup> در ایران، جمعیت تحت پوشش واکسیناسیون سرخک در سال ۱۳۷۱ از مرز ۹۵ درصد در کل کشور فراتر رفته و از سال ۱۳۷۰ که سیستم مراقبت بیماری ها و نظام گزارش دهی تقویت شده است تمام موارد مشکوک به سرخک بر طبق پروتکل سازمان جهانی بهداشت مورد بررسی قرار می گیرند. به این ترتیب در کشور ما بیماری سرخک به حد قابل کنترلی رسیده است. آمار کشوری سرخک مربوط به بررسی پائیز ۱۳۷۵ تا پایان سال ۱۳۷۶ نشان می دهد که از مجموع ۲۷۶۷ مورد مشکوک به سرخک در سراسر ایران در ۳۹ درصد موارد تشخیص سرخک براساس تست HI یا Capture IgM EIA تأیید شده است.<sup>(۴)</sup>

در برنامه مراقبت بیماری سرخک در مناطقی که بیماری سرخک به حد قابل کنترلی رسیده، سازمان جهانی بهداشت سیاست بعدی را پیشگیری از بروز موارد (out break) اعلام کرده است. بنابراین در راستای این سیاست، طراحی مطالعه ای که بتواند جمعیت سنی حساس به بیماری سرخک را در کشورمان مشخص کند و چهره جدید اپیدمیولوژی بیماری سرخک را پس از دوران به کارگیری گسترده واکسن سرخک مشخص سازد، لازم و ضروری می نماید.

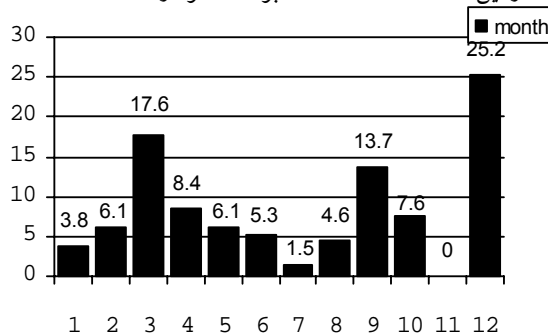
مطالعه حاضر اگر چه با توجه به اینکه از نوع مطالعات توصیفی است توان آنرا نخواهد داشت که توصیه ای در این زمینه داشته باشد اما می تواند زیر بنایی برای مطالعات تکمیلی بعدی باشد.

## روش کار

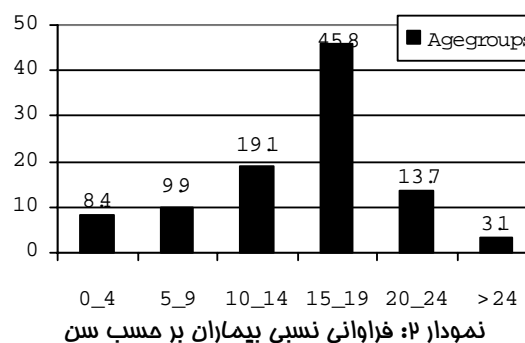
این مطالعه از نوع مطالعات توصیفی است که به منظور بررسی اپیدمیولوژی موارد تأیید شده سرخک در شهر تهران از

### یافته ها

از ۶۵۰ مورد بالینی مشکوک به سرخک طبق پروتکل WHO که در طول زمان مطالعه از طریق بیمارستانها و درمانگاههای شهر تهران به دانشکده ارجاع داده شدند در ۱۳۱ مورد، تشخیص سرخک با تستهای سرولوژیکی تأیید شد (۲۹٪ به روش HI و ۷۱٪ به روش Capture IgM EIA).  
از این تعداد ۶۳/۴ درصد مذکر و ۳۶/۶ درصد مونث بودند. ۳/۱ درصد سابقه واکسیناسیون سرخک نداشتند. ۳۹/۷ درصد یکبار، ۲۴/۴ درصد دو بار و ۴۳ درصد به طور نامشخص سابقه واکسیناسیون داشتند. منطقه جغرافیائی سکونت بیماران در تهران بدین صورت بود: شمال ۳۶/۶ درصد، جنوب ۳۸/۲ درصد، شرق ۱۳/۷ درصد، غرب ۳/۸ درصد و مرکز ۷/۶ درصد. حداکثر موارد ابتلا به سرخک در ماه اسفند و خرداد بود (نمودار ۱). تعداد بیماران زیر یکسال مبتلا به سرخک در این مطالعه ۵ نفر بود که تنها در یک مورد آنها سابقه تلقیح واکسن سرخک وجود نداشت. بیشترین گروه سنی مبتلا به سرخک در این مطالعه ۱۵ تا ۱۹ ساله بودند (نمودار ۲).



نمودار ۱: فراوانی نسبی بیماران بر حسب ماههای سال



نمودار ۲: فراوانی نسبی بیماران بر حسب سن

### بحث

در این مطالعه بیشترین درصد سرخک در گروه سنی ۱۵ تا ۱۹ سال قرار داشتند. با وجود آنکه تصور می شود واکسیناسیون بر علیه سرخک ایمنی مادام العمر مشابه ابتلا به سرخک می دهد (۳) گزارش بیماری سرخک در میان افراد بزرگسالی که قبلاً بر علیه سرخک واکسینه شده اند، تئوری ضعیف شدن ایمنی ناشی از واکسیناسیون سرخک با گذشت زمان را مطرح می کند.

از یک دیدگاه کلی نارسائی واکسیناسیون سرخک به دو نوع اولیه و ثانویه طبقه بندی می شود. در نارسائی اولیه ایمنی بعد از تلقیح واکسن در میزبان به دلایل مختلف بوجود نمی آید و در نارسائی ثانویه ایمنی بوجود آمده در میزبان بعد از مدتی از بین می رود. (۵،۶) نارسائی اولیه واکسن سرخک ناشی از عوامل متعددی می تواند باشد که به مهمترین آنها اشاره می شود. از آنجایی که میزان اثر بخشی واکسن سرخک ۱۰۰ درصد نمی باشد، همیشه نسبتی از واکسینه ها که بر اساس مطالعات مختلف حدوداً ۲ تا ۱۰ درصد تخمین زده می شوند، نسبت به ابتلا به سرخک حساس باقی می ماند. (۷،۸) بنابراین در این مطالعه نیز می توان گفت درصدی از افرادی که قبلاً واکسن سرخک دریافت کرده بودند، بنا به همین دلیل ایمنی بدنبال واکسن در آنها بوجود نیامده است و به این ترتیب در مواجهه با این ویروس، به بیماری سرخک مبتلا شده بودند. از دیگر عوامل مهم نارسائی اولیه واکسن سرخک، سن زمان تلقیح واکسن می باشد. همانطوری که می دانیم تا سال ۱۳۴۹ واکسیناسیون سرخک جز برنامه معمولی کشوری نبوده است و تقریباً تمام کودکان در صورت مواجهه با ویروس به سرخک مبتلا می شدند. از سال ۱۳۴۹ تا سال ۱۳۵۹ واکسن سرخک فقط در یک نوبت در ۹ ماهگی تلقیح می شد.

تداخل اثر آنتی بادی مادری ضد سرخک موجود در سرم شیرخوار با فرایند ایمنی متعاقب تلقیح واکسن سرخک منجر

می‌یابد.<sup>(۱۲)</sup> در واقع گزارش موارد ابتلاء به سرخک در بیمارانی که قبلاً بر علیه سرخک واکسینه شده‌اند و ایمنی پس از واکسیناسیون در آنها تأیید شده است و وقوع نارسائی ثانویه واکسن را اثبات می‌کند.<sup>(۷)</sup> اما باید توجه داشت که نارسائی اولیه واکسن سرخک شایع تر از نارسائی ثانویه آن می‌باشد. زیرا اغلب مطالعات اپیدمیولوژیک زوال ایمنی پس از واکسیناسیون سرخک را غیر معمول می‌دانند<sup>(۴)</sup> بدین معنی که در اکثریت افرادی که سالها پس از تلقیح واکسن سرخک به سرخک مبتلا شده‌اند بررسی سرولوژیک نشان داده است که فقط پاسخ IGM بر علیه ویروس سرخک در سرم این بیماران قابل اندازه گیری بوده است که این مساله تأیید می‌کند که حساس بودن این افراد در برابر سرخک بدلیل شکست اولیه واکسن بوده است و ارتباطی به از دست دادن ایمنی در طی زمان ندارد.<sup>(۱۳)</sup>

در این مطالعه نیز درصد ابتلا به سرخک در بیمارانی که قبلاً دو بار واکسن دریافت کرده بودند (۲۴/۴٪) به مراتب کمتر از مجموع بیمارانی بود که یا واکسن دریافت نکرده بودند یا یکبار دریافت کرده بودند و یا سابقه نامعلوم واکسیناسیون داشته‌اند (۷۵/۶٪) که این خود نشان می‌دهد که وقوع سرخک در بیمارانی که بر علیه سرخک به طور کامل و موثر واکسینه شده‌اند ناچیز است. بر اساس مدل‌های ریاضی و اپیدمیولوژیک میزان برخورد موثر (تماسی که عفونت از یک فرد آلوده به فرد حساس منتقل می‌شود) برای سرخک ۱۴ تا ۱۸ تخمین زده می‌شود. بدین معنی که هر فرد آلوده به طور متوسط در طول دوره ای که بیماری مسری می‌باشد با ۱۴ تا ۱۸ نفر فرد حساس به سرخک تماس پیدا می‌کند. با توجه به اینکه در مطالعه ما بیشترین سن ابتلا بین ۱۵ تا ۱۹ سالگی بوده است به نظر می‌رسد میزان برخورد موثر در مدارس و پادگانها که از رقم ۱۴ تا ۱۸ نیز فراتر می‌رود منجر به بروز سرخک در جمعیت حساس به سرخک در این گروه سنی شده باشد. بنابراین سطح ایمنی مورد نیاز برای پیشگیری از شیوع طغیان (out break) بیماری سرخک

می‌شود که روند ایمنی بر علیه سرخک در شیرخوار دچار اختلال و نارسائی شود. در مطالعه ای که توسط دکتر میر شمسی و همکاران در سال ۱۹۷۸ در مورد سن از بین رفتن پادتن ضد سرخک مادری در شیرخواران ایرانی صورت گرفت نشان داده شد که اغلب شیرخواران در ۳ تا ۴ ماهگی پادتن مادری را ازدست می‌دهند اما در ۷ درصد آنها پادتن تا ۶ ماهگی در سرم قابل اندازه گیری است که در این ۷ درصد پادتن تا یک سالگی در سرم باقی می‌ماند.<sup>(۹،۱۰)</sup> به همین دلیل در سال ۱۳۶۷ برنامه تلقیح تکمیلی واکسیناسیون سرخک از سوی وزارت بهداشت بطور جدی پیگیری شد و در آن تمامی کودکانی که قبل از ۱۲ ماهگی واکسن سرخک دریافت کرده بودند، دوباره در ۱۵ ماهگی واکسینه شدند.

در مطالعه حاضر می‌توان تصور کرد که در افرادی که فقط یکبار واکسن دریافت کرده بودند (۳۹/۷٪) به دلیل تداخل اثر آنتی بادی مادری فرآیند ایمنی بدن با تلقیح واکسن در آنها فعال نبوده است و به همین دلیل به بیماری سرخک حساس باقی مانده‌اند.

از دیگر علل نارسائی اولیه واکسن در افراد حساس مورد مطالعه می‌توان به موارد زیر اشاره کرد: تلقیح نادرست و ناکافی واکسن، عدم استفاده از حلال مناسب برای واکسنهای لیوفیلیزه، نگهداری غیر صحیح واکسن در درجه حرارت بالاتر از ۴ درجه، قرارگیری واکسن در معرض نور و حرارت، تلقیح واکسن بعد از گذشت حداکثر زمان مقرر و بالاخره تلقیح واکسن همراه ایمونوگلوبین.<sup>(۱۱)</sup> مساله دیگر در بحث نارسائی واکسن سرخک نارسائی ثانویه واکسن می‌باشد. بدین معنی که حساس بودن تعدادی از افراد مطالعه می‌تواند به دلیل از دست دادن ایمنی پس از تلقیح واکسن سرخک و کاهش عیار پادتن به زیر سطح قابل اندازه گیری در سرم، مربوط باشد. مطالعات اپیدمیولوژیک متعددی نشان داده‌اند که عیار پادتن با گذشت زمان، به مقدار اندک اما از نظر آماری معنی دار کاهش

بکارگیری استراتژیهای نوین نظام مراقبت در بیماری سرخک می‌باشد. بدیهی است طراحی مطالعات تکمیلی بعدی در این زمینه راه گشا خواهد بود.

### سپاسگزاری

بدینوسیله از کارکنان آزمایشگاه، گروه ویروس شناسی دانشکده بهداشت علوم پزشکی تهران تشکر و قدردانی می‌گردد.

درمدارس و پادگانها درجمعیت حساس ممکن است بیشتر از آنچه پیش بینی شده است باشد<sup>(۵)</sup> و به نظر می‌رسد تلقیح مجدد واکسن سرخک در این گروه سنی می‌تواند درجهت پیشگیری از بروز out break سرخک موثر باشد. اما مطالعه فوق بدلیل آنکه از نوع مطالعات توصیفی است توانائی آن را ندارد که در این زمینه توصیه ای داشته باشد اما بهرحال این مطالعه گویای این واقعیت است که سیمای نوین اپیدمیولوژی سرخک درمرحله گسترش و پوشش بالای واکسیناسیون درایران مستلزم

### References

### منابع

1. Anne AG. Measles Virus. In: Mandle JL, et al. Principles and Practice of Infectious Disease. 5<sup>th</sup> ed. New York: Churchill Livingstone; 2000.PP. 1801- 9.
۲. دکتر محمد آزموده . اختصاصات اپیدمیولوژیک سرخک در سال ۱۳۷۱ در ایران. پایان نامه دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران .
3. Bulltein of WHO. Measles Surveillance Strategies, 1996: 4- 13.
۴. دکتر طلعت مختاری آزاد و همکاران . سیمای اپیدمیولوژیک سرخک در ایران در سال ۷۵-۷۶ .
5. Cherry JD, Feigin RD, Shackelford PG, et al. A clinical and serologic study of 103 children with measles vaccine failure. J Pediatr 1973; 82: 802 - 8.
6. Nkowane BM, Bart SW, Orenstein WA, Baltier M. Measles outbreak in vaccinated school population: epidemiology, chains of transmission and the role of vaccine failures. Am J Public Health 1987; 77:434-8.
7. American academy of pediatrics measles reassessment of the current immunization policy pediatrics 1989; 84:1110 -3.
8. Chen RT, Goldbaum GM, Wassilak SG, et al. An explosive point source measles outbreak in highly vaccinated population. Modes of transmission and risk factors for disease. Am J Epidemiol 1989; 129:173 - 82.
9. Mirchamsy H, Shafyi A, Mahinpour M, Nazari P. Age of measles immunization in tropics. Dev Biol Stand 1978; 41: 191- 4.
10. Mirchamsy H, Shafyi A, Rafyi MR, et al. Experimental study of a further attenuated live measles vaccine of the Sugiyama strain in Iran. J Hyg (Lond) 1974; 72: 273-9.
۱۱. دکتر طلعت مختاری آزاد و همکاران. بررسی ایمنی نسبت به سرخک در دانش آموزان مدارس جنوب تهران. مجله بهداشت ایران، سال بیست و دوم، شماره ۴ تا ۴، ص ۵۲ - ۳۹.
12. Gustafson TC. Measles outbreak in a fully immunized secondary school population. N Engl J Med 1998; 316:771-4.

## *Epidemiologic survey of documented measles outbreak in Tehran*

Mokhtari Azad T. PhD\*, Alavi Moghaddam M. MD\*\*, Yadegari D. MD\*\*\*, Salehi M. MD \*\*\*\*Shahim F. MD\*\*\*\*\*, Zareban I. MSc\*\*\*\*\*

**Background:** In spite of extended vaccination programs against measles, it is the most preventive contagious disease that leads to death. For adaptation of WHO policy for measles in Iran; we should determine susceptible age population whom at present lay out of current vaccination program .

**Methods and Materials:** In this descriptive study which was performed in the public health School of the Tehran medical university ; we obtained 131 documented measles cases among 650 suspected case of measles ( as WHO discrimination ) According to serum samples analysis ( capture IgM EIA 71% and 29 % HI ).

**Results:** In this study 63. 4 % of cases were male and 39.6 % were females. Between patients, the most prevalent age group was between 15 - 19 years old. Two peaks of the time of the disease were March and June. History of past vaccination against measles showed that 43 % had unknown history; 24. 4 % had two vaccination; 39. 3 % had one vaccination and 3.1 % had no vaccination history.

**Conclusions:** It is suggested (by further investigations in future) the need for revaccination of measles for age group of 15-19 in Iran will be determined.

**KEY WORDS:** Measles, Vaccination

\* Virology dept, Faculty of medicine, Tehran University of Medical Sciences and health services, Tehran, Iran.

\*\*Emergency medicine dept, Faculty of medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences and health services, Tehran, Iran.

\*\*\* Tropical and infectious disease dept, Faculty of medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences and health services, Tehran, Iran.

\*\*\*\* Tropical and infectious disease dept, Faculty of medicine, Zahedan University of Medical Sciences and health services, Zahedan, Iran.

\*\*\*\*\* General physician.

\*\*\*\*\*Public health dept, Zabol faculty of medical sciences, Zabol, Iran.