بررسی اپیدمیولوژیک سرمی سرخجه و تعیین مناسب ترین استراتژی ایمن سازی آن در کشور از طریق بررسی مبتنی بر جامعه در جمعیت غیر واکسینه صفر تا ۴۵ ساله شهرستان ارومیه

حمید رضا فرخ اسلاملو: دستیار بهداشت مادر و کودک، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران حسن افتخار اردبیلی: استاد گروه خدمات بهداشتی، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران کوروش هلاکویی نایینی: دانشیار گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران عباس رحیمیفروشانی: استادیار گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

فصلنامه پایش سال اول شماره سوم تابستان ۱۳۸۱ صص تاریخ پذیرش مقاله:

چکیده

بیماری سرخجه یک علت شایع بثورات جلدی توأم با تب در کودکان است که اهمیت آن برای سلامت جامعه در ارتباط با اثرات ناهنجاریزایی عفونت اولیه در زنان باردار است. مطالعه حاضر با هدف کمی ساختن نحوه انتقال سرخجه در جامعهای که هیچگونه برنامه ایمنسازی قبل از زمان انجام مطالعه در آن وجود ندارد، انجام گرفت.

این مطالعه از نوع توصیفی بوده که بهصورت مقطعی و مبتنی بر جامعه انجام شده است. ۹۵ ۷نفر مرد و زن تا ۴۵ ساله ساکن نقاط روستایی شهرستان ارومیه از طریق نمونه گیری خوشهای در ۳۰خوشه انتخاب و به تفکیک گروههای سنی ۱تا ۱ ۱مهه، ۱تاکساله و ۱تاکساکه مورد بروش در ۱تاکساکه و ۱ت

كليدواژهها: بيماري سرخجه، آنتيبادي اختصاصي سرخجه، على التيبادي اختصاصي سرخجه،

E-mail: h-farrokh@hotmail.com

^{*} نویسنده اصلی: گروه خدمات بهداشتی، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران تلفن: ۶۱۱۲۷۹۵

مقدمه

بیماری سرخجه یک علت شایع بثورات جلدی توأم با تب در کبودکان است که اهمیت آن برای سلامت جامعه در ارتباط با اثرات ناهنجاریزایی عفونت اولیه در زنان باردار است، زیرا می تبواند عامل سقط خودبه خودی جنین، مردهزایی یا تبولد نوزاد مبتلا به سندرم سرخجه مادرزادی (Congenital Rubella Syndrome-CRS) باشد[۱].

طبق برآورد، میانگین بروز CRS به ازای هر ۱۰۰۰۰ تولد زنده در منطقه مدیترانه شرقی کمترین مقدار (۲۷/۴) و در منطقه آمریکا بیشترین مقدار (۱۷۵) را به خود اختصاص میدهد[۲]، که در سالهای شیوع اپیدمی این تعداد تا ده برابر افزایش مییابد. واکسن سرخجه در سال ۱۹۶۹ مورد تأیید قرار گرفته و بلافاصله در کشورهای صنعتی مورد استفاده قرار گرفت،که تا کنون در آمریکا منجر به کاهش ۹۰درصد از قرار گرفت،که تا کنون در آمریکا منجر به کاهش ۱۹۹۹، ۱۰۵ مورد سرخجه و CRS گردیده است[۳]. تا سال ۱۹۹۹، ۱۰۵ کشور (۳۹درصد) از ۲۱۴ کشور عضو سازمان جهانی بهداشت کشوری خود گنجاندهاند، از طرف دیگر مناطقی از WHOدر جهت حذف گردهاند، از طرف دیگر مناطقی از تعیین و زمان بدی کردهاند، که برای منطقه مدیترانه شرقی زمان لازم جهت کسوستیابی به این هدف سال ۲۰۱۰ تعیین شده است[۲].

علی رغم مطالب یادشده، در ایران هیچگونه برنامه مراقبتی خاصی در مورد سرخجه اعمال نمیشود و تاکنون ایمنسازی بر علیه سرخجه از اولویت برخوردار نبوده است. در عین حال نظر به مصوبه کمیته کشوری گسترش ایمنسازی و توصیه WHO مبنی بر لزوم افزودن واکسن سرخجه به برنامه کشوری، چون از یکطرف انتخاب استراتژی مناسب ایمنسازی مستلزم بهدست آوردن اطلاعات پایه در مورد بار بیماری(Burden of disease) ناشی از عفونت سرخجه و سرخجه مادرزادی و نیر انجام بررسیهای سرولوژیک مبتنی بر جامعه جهت تعیین شاخصهای اپیدمیولوژیک بوده[۴] و از طرف دیگر تاکنون بررسی سرولوژیک جامعی که کلیه گروههای سنی و جنسی را در بر گرفته و مبتنی بر جامعه باشد در سطح کشور انجام نگرفته است، انجام پژوهش برامعی برای پوشش اهداف مزبور غیرقابل اجتناب بهنظر میرسد.

سرخجه در جامعهای که هیچگونه برنامه ایمنسازی قبل از زمان انجام مطالعه در آن وجود ندارد، انجام گرفت.

مواد و روش کار

این مطالعه یک بررسی توصیفی است که بهصورت مقطعی و مبتنی بر جامعه(Community based) انجام شده است. کلیه افراد گروه سنی ۰ تا ۴۵سال که در سال ۱۳۸۰ ساکن نقاط روستایی شهرستان ارومیه بوده و واکسیناسیون بر علیه بیماری سرخجه انجام نداده بودند، جامعهٔ آماری این بررسی را تشکیل دادند. در درون هر واحد آماری(خانوار معمولی ساکن در نقاط روستایی که دارای فردی در طیف سنی بین ۱ تا۴۵سال هستند) فقط یک نفر در گروه سنی مرتبط انتخاب و مورد نمونهبرداری قرار گرفت. از آنجاکه نمونهگیری خوشهای ارایه شده توسط WHO برای بررسیهای ایمنولوژیک و سرولوژیک از کفایت و دقت کافی برخودار است[۵]، این روش انتخاب گردید. همچنین برای محاسبه حجم نمونه در هر گروه سنی از فرمول: استفاده شد. مقادیر شیوع مورد انتظار آنتیبادی $n=rac{Z^2pq}{A}$ IgG اختصاصی سرخجه (P) از دو مطالعهای که در سالهای ۱۳۵۱ [۶] در تهران و۱۳۷۰ [۷] در شیراز انجام گرفته و نیز مقادیری که توسط WHO برای کشورهای در حال توسعه پیشنهاد و برآورد گردیده است[۸] انتخاب شدند. از طرفی با توجه به این که انتظار می رفت استفاده از نمونه گیری خوشهای دقت نتایج نمونه را کاهش دهد، تعداد ۳۰ خوشه انتخاب شد تامیانگین نمونهها توزیع نرمال داشته باشد.

در نهایت، با توجه به آن که به دلیل بزرگی جامعه مورد مطالعه نسیازی به اعمال فاکتور ضریب جمعیتی مطالعه نسیازی به اعمال فاکتور ضریب جمعیتی (Population correction factor) وجودنداشت، حجم نمونه کلی برای هر دو جنس با استفاده از رابطه فوق و با احتساب cluster effect=۲ برای نمونه گیری خوشهای و افزودن ۲۰درصد به دلیل عدم مشارکت، ۲۰۰ نفر برآورد گردید.

بخشی از دادهها از طریق تکمیل پرسشنامه طی مصاحبه مستقیم با واحد آماری نمونه (یا والدین کودکان) برای تعیین اطلاعاتی در مورد خصوصیات جمعیتی و بررسی سابقه سرخجه بهدست آمد و برای تکمیل دادهها در مرحله بعد مقدار ۳ میلی لیتر خون وریدی توسط سرنگ از افراد مورد مطالعه گرفته شد. بعد از باقی ماندن نمونهها در درجه حرارت اتاق

بهمدت ۶۰-۳۰دقیقه، با دور ۲۰۰۰-۱۵۰۰در دقیقه بهمدت $^{\circ}$ C دقیقه سانتریفوژ و سرم آنها جدا و در سرمای بیش از $^{\circ}$ C فریز شده و به آزمایشگاه مرجع ارسال گردید.

برای سنجش وجـود یـا عدم وجود سطح مقاوم آنتیبادی اختـصاصی ضدسـرخجه، آزمـایش IgG بـا اسـتفاده از روش اختـصاصی ضدسـرخجه، آزمـایش Enzyme Immunosorbent Assay (EIA) کـه روش انتخابی جهت بررسی این بیماری است و نیز با استفاده از روش انتخابی جهت بررسی این بیماری است و نیز با استفاده از روش اکرفت. نقطه برش (Cut off point) مورد استفاده برای سطح آنتـیبـادی مقـاوم نیز IU/ml ۱۳۵۳ در نظر گرفته شد که مقادیر

بیشتر از آن نشانگر وجود آنتیبادی مقاوم بهاندازه کافی و ایمن بودن فرد است(Seropositivity].

بافتهها

طی حدود دو ماه کار مداوم، ۷۹۵ نمونه خون از گروههای سنی مختلف در مناطق روستایی گرفته شد، ولی در فرایند انجام آزمایش سرولوژی، ۲۵ نمونه (۳/۱درصد) بهدلیل ناکافی بودن سرم حذف گردید. میزان شیوع سرمی آنتیبادی IgG اختصاصی سرخجه در ۷۷۰ نفر شرکت کنندگان باقیمانده (۳۹۲ نفر مؤنث و ۳۷۸ نفر مذکر) به تفکیک گروههای سنی یکماهه تا یکساله، یک تا پنج ساله و پنج تا ۴۵ ساله در جدول شماره ۱ ارایه شده است.

جدول شماره ۱- میزان شیوع سرمی آنتیبادی IgG سرخجه بر حسب گروههای سنی در روستاهای ارومیه

ع	جمع		حساس		ايم	وضعيت ايمنى
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	_ گروه سنی
1	٨	•	•	1	٨	۱-۰ ماه
1	٨	۱۲/۵	1	AY/A	Υ	۱–۲ ماه
1	٨	۲۵	٢	٧۵	۶	۲–۳ ماه
1	٧	۵۲/۱	۴	49/9	٣	۴–۳ ماه
١	٨	۳۷/۵	٣	۶۲/۵	۵	۵–۴ ماه
1	١٣	14/8	11	10/4	٢	۵–۶ ماه
١	11	Y Y / Y	٨	27/4	٣	۶–۷ ماه
1	17	۸٣/٣	١.	18/7	٢	۸–۷ ماه
١	٩	YY/A	٧	77/7	٢	۹–۸ ماه
1	17	91/7	11	۸/٣	١	۰۱-۹ ماه
1	١٣	١	١٣	•	•	۱۱۱۱ ماه
1	١.	٩٠	٩	١.	١	۱۱–۱۲ ماه
1	٣١	۹۳/۵	79	۶/۵	٢	۱-۲ سال
1	74	1	74	•	•	۲-۳ سال
1	77	1	77	•	•	۳–۴ سال
1	۲.	٧۵	۱۵	۲۵	۵	4–۵ سال
1	11.	۷۴/۵	۸۲	۲۵/۵	٨٢	۹–۵ سال
1	1.8	٣٨/٧	41	۶۱/۳	۶۵	۱۰-۱۴ سال
1	٧۶	818	۵	97/4	٧١	۱۵–۱۹ سال
1	٨۶	11/8	١.	۸۸/۴	٧۶	۲۰-۲۴ سال
1	84	1 • /9	٧	٨٩/١	۵٧	۲۵–۲۹ سال
1	۵۵	٧/٣	۴	97/7	۵١	۳۴–۳۴ سال
1	۳۵	14/4	۵	A\Delta/Y	٣٠	۳۵–۳۹ سال
1	77	٩/١	٢	9 • /9	۲٠	۴۴–۴۰سال
1	٧٧٠	47/7	۳۲۵	۵۷/۸	440	جمع

پایش

در مجموع ۸۷/۸ درصد از افراد مورد بررسی، تیتر سرمی مثبت مثبت از آنتیبادی اختصاصی سرخجه داشتند (Seropositive)، که این نسبت در بدو تولد ۱۰۰درصد بوده، در سال اول زندگی بهخصوص ۹ ماه نخست، روند نزولی داشته و در ماه نهم به صفر رسیده است. میزان شیوع سرمی آنتیبادیهای مقاوم بیماری در سال دوم و سوم زندگی باقی مانده، از چهار سالگی با سرعت قابل توجهی افزایش یافته و در گروه سنی ۱۹–۱۵ ساله به اوج خود(۹۳/۴درصد) رسیده و سپس در گروههای سنی ۲۴–۲۰ ساله در حد بالا بین ۸۵/۷ تا ۴۴–۲۰ ساله در حد بالا بین ۸۵/۷ تا ۴۲–۲۱ درصد ثابت باقی میماند. در جمعیت مورد بررسی ۸۹/۶ درصد از زنان در سنین باروری (۴۵–۱۵) نسبت به بیماری سرخجه، سرم مثبت Seropositive هستند.

در افرادی با تیتر سرمی مثبت (Seropositive)، نسبت کسانی که دارای غلظت بالایی از آنتیبادی (IU/ml) ایک او این است کسانی که دارای غلظت بالایی از آنتیبادی (۱۰۰۱ سال، ۹-۵ سال، ۱۰-۱۴ سال، ۲۹-۲۰ سال، ۲۹-۲۰ سال، ۲۰/۳ سال و ۳۹-۳۰ سال به ترتیب عبارت است از: ۲۰/۸ درصد، ۵۰درصد، ۹۰درصدو ۵۶درصد، ۹۶درصدو ۵۶درصد.

ما هیچگونه اختلاف معنی داری را در میزان شیوع یا غلظت آنتی بادی بر حسب جنس در هیچ گروه سنی مشاهده نکردیم. بهمنظور بررسی ارتباط بین بعد خانوار و وضعیت ایمنی نسبت به عفونت سرخجه، جمعیت مورد مطالعه به دو گروه خانوارهای کمتر از ۵ و بیشتر یا مساوی پنج نفر تقسیم شدند. از 1 نفری که در خانوارهای کمتر از ۵ نفر زندگی می کردند، 1 نفر (1 نفر (1 نفر و از 1 نفری با نفری در خانوارهای با جمعیت بیشتری زندگی می کردند، 1 نفر (1 نفر (1 در صد) ایمن بودند که این تفاوت از نظر آماری معنی دار است (1 در صد)

بحث و نتیجهگیری

تاکنون شیوع سرمی آنتیبادیهای اختصاصی سرخجه تنها در مناطق محدودی از کشور بررسی شده است که در همه این مطالعات گروههای سنی خاصی بهخصوص زنان در سنین باروری مورد توجه بودهاند. درحالی که در مطالعه حاضر تمامی گروههای سنی و جنسی تا ۴۵ ساله مورد مطالعه قرار گرفتند

که به این ترتیب، علاوه بر بهدستآمدن دادههای توصیفی ارزشمندی در ارتباط با چگونگی ازدستدادن آنتیبادیهای مادری در نوزادان و روند ابتلای افراد مستعد در سنین مختلف، با اعمال مدلهای ریاضی بر روی این دادهها اطلاعات اپیدمیولوژیک منحصر به فردی همچون Force of infection و متوسط سن اولین ابتلا به سرخجه قابل محاسبه خواهد بود و البته این مهم با تکمیل مطالعه جاری و نیز تحلیل و احتساب دادههای مربوط به مناطق انجام خواهد پذیرفت.

همچنـین رونـد کـاهش آنتـیبادیهای مادری سرخجه در تعیین بهترین زمان انجام واکسیناسیون بر علیه بیماری نقشی اساسی دارد، لذا باتوجه به نسبت بالای سروپازیتیویتی در نـوزادان (۱۰۰درصـد)، رونـد کـاهش سریع آن در ماههای اول زندگی و به صفر رسیدن این میزان در ۹ ماهگی که در نتیجه از دست دادن آنتی بادی های مقاوم مادری است، توصیه می شود تـزريق واكـسن MMR در ١٢ماهگـي انجام شود. اين اقدام از طریق کاستن تعداد افراد حساس به بیماری (Pool) در نوزادی، تلاشهای حذف سرخجه را حمایت می کند. البته طبق نظریه Plotkin]، در صورتی که استراتژی انتخابشده برای ريـشه کني سرخجه محدود به واکسيناسيون کودکان باشد، اين امر ۴۰-۳۰ سال بعد امکان تحقق دارد. به همین دلیل و نیز با توجه به تجربیات عملی چندین کشور، راهکار پیشنهادی باید دربرگیرنده واکسیناسیون زنان در سنین باروری نیز باشد. در کشورهایی همچون کشور ما که هنوز واکسن سرخجه در برنامه كشورى واكسيناسيون گنجانده نشده است، بيشتر موارد بیماری در گروه سنی بین ۱۵-۵ ساله اتفاق میافتد. این مطالعه نیز نشان داد که فقط ۲۵درصد جمعیت ساکن در روسـتاهای ارومیه قبل از ۱۰ سالگی به سرخجه مبتلا میشوند و مى تـوان نتيجه گرفت متوسط سن ابتلا بيشتر از ١٠ سالگى، است که این امر مغایر با برآورد سازمان جهانی بهداشت برای کـشور هـای در حـال توسعه در سـالهـای قـبل از شـروع واكسيناسيون(بين ٧-۵ سالگي) است.

از طرفی وقتی که سطح مصونیت نسبت به سرخجه بررسی میشود، هر چند که درصد افراد ایمن با افزایش سن بیشتر میشود، ولی سطح ایمنی (غلظت آنتیبادی) تا سن

- 1- V&B (WHO). Control of rubella and CRS in developing countries. Geneva, 2000
- **2-** V&B (WHO). Immunization strategies and surveillance needs. Report of a meeting on preventing CRS: Geneva, 2000
- **3-** CDC. Rubella Prevention. Recommendations of the Immunization Preactices Advisory Committee (ACIP) 1990; 39: 1-18
- **4-** Cutts FT, Vynnycky E. Modelling the incidence of CRS in developing countries. International Jornal of Epidemiology 1999; 28:1176-84
- **5-** V&B (WHO). Guidelines for surviellance of CRS and rubella. Field test version: Geneva, 1999
- **6-** Saidi S. Epidemiological survey of rubella immunity in IRAN. Bulletin of WHO 1972; 46: 563-65

۱۰-۱۴ سـالگی افـزایش و سپس با افزایش سن بهصورت قابل توجهی کاهش می یابد.

در نهایت نتایج این بررسی سرمی بهروشنی نشان می دهد که بر خلاف آنچه که در مطالعات قبلی از نقاط مختلف کشور گزارش شده است $[9 \ v]$ ، نسبت زنانی که در سنین باروری به بیماری سرخجه حساس هستند (v) درصد)، حداقل در منطقه شمال غربی کشور کم نبوده و خطر بروز سرخجه مادرزادی بیستر از آن حدی است که از طریق سازمان جهانی بهداشت

منابع

- 7- Kabiri M, Maattari A. The rubella immuno surveillance of Iranian females: An indication of the emergence of rubella outbreak in Shiraz, IRAN. Iranian Journal of Medical Sciences 1993; 18: 134-37
- **8-** EPI/GAG (WHO). Rubella and congenital rubella syndrom in developing countries. 14th meeting, 1991
- **9-** SE Robertson, FT Cutts, R Samuel. Control of rubella and CRS in developing countries: vaccination against rubella. WHO Bulletin; 75: 1151-65
- ۱۰ افتخار حسن، صدیقی ژیلا، محمد کاظم. سرخجه مادرزادی:
 علل معلولیت ناشنوایی کودکان در تهران، دانشکده بهداشت، دانشگاه
 علوم پزشکی تهران، ۱۳۷۵