

تیترا آنتی بادی سرمی ضد ویروس سرخک ۵ سال پس از دریافت واکسن توأم سرخجه و سرخک: یک مطالعه مقطعی*

دکتر علیرضا امامی نائینی^۱، دکتر نگار قضاوی^۲، سحر امامی نائینی^۳

خلاصه

مقدمه: در ایران واکسیناسیون بر ضد بیماری سرخک به صورت واکسن واحد سرخک در ۹ ماهگی و یادآور در ۱۵ ماهگی انجام می‌شد. مطالعات سرولوپایدیمولوژیک متعدد انجام شده در افراد واکسینه نشانگر ناکارایی واکسن و نیاز به بازنگری در پروتکل واکسیناسیون کشوری را نشان می‌داد. در ایران، در سال ۱۳۸۲ واکسن توأم سرخجه و سرخک به ۹۵ درصد افراد بین ۲۵-۲ سال تلقیح شد؛ این مطالعه به بررسی تأثیر این واکسیناسیون پرداخت.

روش‌ها: در یک مطالعه مقطعی در سال ۱۳۸۷، تیترا سرمی آنتی‌بادی IgG ضد ویروس سرخک با استفاده از روش الیزا در ۶۰ فرد (۳۰ زن و ۳۰ مرد) ۲۰-۳۰ ساله‌ی مراجعه کننده برای مشاوره‌ی ازدواج، که واکسن توأم سرخجه و سرخک را در سال ۱۳۸۲ دریافت کرده بودند، اندازه گیری شد. نسبت وضعیت ایمنی (Immune Status Ratio یا ISR) با تیترا $\leq 0/9$ منفی، با تیترا $0/91-1/09$ بینابینی و با تیترا $\geq 1/10$ مثبت در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در گروه خانم‌ها همگی دارای تیترا آنتی‌بادی مثبت بودند ولی در بین مردان ۲۷ نفر تیترا مثبت، دو نفر تیترا بینابینی و یک نفر تیترا منفی داشت. میانگین تیترا آنتی‌بادی سرمی در خانم‌ها $0/56 \text{ IU}/\mu\text{l} \pm 2/02$ و در آقایان $0/53 \text{ IU}/\mu\text{l} \pm 1/91$ بود ($P = 0/447$). میانگین تیترا آنتی‌بادی سرمی در گروه سنی ۲۰-۲۳ سال $1/84 \text{ IU}/\mu\text{l}$ ، در گروه سنی ۲۴-۲۷ سال $2/12 \text{ IU}/\mu\text{l}$ و در گروه سنی ۲۸-۳۰ سال $2/17 \text{ IU}/\mu\text{l}$ بود ($P > 0/999$).

نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه نشانگر تیترا خوب تولید آنتی‌بادی توسط واکسن در هر دو جنس و همهی گروه‌های سنی مورد مطالعه بود. با توجه به جوان بودن افراد مورد مطالعه، به نظر می‌رسد مطالعات سرولوژیک بیشتری در افراد واکسینه شده باید به انجام برسد.

واژگان کلیدی: تیترا آنتی‌بادی، ویروس سرخک، واکسن سرخجه.

مقدمه

در ایران اولین ایمن سازی علیه سرخک از سال ۱۳۴۵ به طور آزمایشی با مایه‌ی زنده‌ی ضد سرخک در حومه‌ی تهران با سه سوش ویروس زنده ضعیف شده (ادمونستون، شواتز و بکنهام) آغاز شد (۴). قبل از پیدایش واکسن، بر اساس آمارهای ثبت شده در وزارت بهداشتی سابق، در نیمه‌ی اول دهه‌ی ۱۳۴۰ در کشور هر ساله بین ۵۰۰-۱۵۰ هزار مورد بیماری رخ می‌داد که دارای مرگ و میر ۱۵-۱۰ درصدی بود. اغلب مبتلایان، افراد ۱ تا ۷ ساله و بیشترین موارد مرگ و میر مربوط به

سرخک یک بیماری با گستره‌ی جهانی است که از دیرباز در ایران شناخته شده است. تا قبل از پیدایش واکسن مؤثر علیه این بیماری، هر ساله ۱۳۰ میلیون نفر در دنیا به این بیماری مبتلا می‌شدند، که تعدادی نیز به علت عوارض ناشی از بیماری فوت می‌کردند (۱). به دنبال دستیابی به واکسن و استفاده‌ی گسترده از آن، این تعداد به ۳۰ میلیون مورد کاهش پیدا کرد و اغلب مرگ و میرها مربوط به دو قاره‌ی آسیا و آفریقا بود (۲-۳).

* این مقاله حاصل پایان نامه‌ی دوره‌ی دکترای حرفه‌ای در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد.

^۱ دانشیار، گروه بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

^۲ پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

^۳ کارورز، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر علیرضا امامی نائینی

کودکان یک تا دو ساله بود. از سال ۱۳۵۱ واکسیناسیون علیه سرخک به صورت همگانی با واکسن زنده‌ی ضعیف شده‌ی تولید انستیتو رازی و سوش (A.I.K strain) به صورت نیم سسی زیر جلدی در ماه‌های نهم و دوازدهم در تمامی کودکان انجام شد (۵). با وجود پوشش وسیع ایمن سازی، اپیدمی‌های (Outbreaks) متعددی از بیماری در افراد واکسینه شده از استان‌های مختلف کشور گزارش می‌شد. در یک مطالعه‌ی توصیفی-تحلیلی توسط امامی نائینی و همکاران در سال ۱۳۸۰، در بین افراد مورد مطالعه فقط ۴۰/۷ درصد تیترا آنتی بادی محافظت کننده داشتند (۴). وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی جمهوری اسلامی ایران در آذر ماه سال ۱۳۸۲ طی برنامه‌ی گسترده‌ای واکسن توأم سرخجه و سرخک (Measles, Rubella یا MR) را به ۹۵ درصد افراد بین ۲-۲۵ سال کشور تلقیح کرد (۵). از آن تاریخ تا کنون مورد اثبات شده‌ی این بیماری در هیچ استان کشور گزارش نگردیده است. از آن تاریخ به بعد واکسن سرخک به صورت واکسن سه گانه (Measles, Mumps, Rubella یا MMR) در ۱۵ ماهگی و ۴-۶ سالگی تلقیح می‌گردد (۶). در این مطالعه، که به صورت طرح آزمایشی پایه (Pilot Project) انجام شد، هدف تعیین تیترا آنتی بادی محافظت کننده بر ضد ویروس سرخک در دریافت کنندگان واکسن MR سال ۱۳۸۲ مراجعه کننده به درمانگاه مشاوره‌ی ازدواج دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بود.

روش‌ها

این مطالعه از نوع توصیفی-تحلیلی و مقطعی (Cross-sectional) و نمونه گیری آن به صورت تصادفی آسان

بود. افراد مورد مطالعه، مراجعه کنندگان جهت مشاوره‌ی ازدواج بودند که همگی علاوه بر دریافت واکسن سرخک دوران کودکی، در سال ۱۳۸۲ نیز واکسن همگانی سرخک و سرخجه را نیز دریافت کرده بودند. افراد مورد مطالعه بر حسب جنس به دو گروه ۳۰ نفره تقسیم شدند. زمان انجام تحقیق سال ۱۳۸۷ و مکان مطالعه بیمارستان تخصصی الزهرای (س) اصفهان بود. افراد واجد شرایط پس از اخذ رضایت نامه جهت انجام آزمایش و تعیین تیترا آنتی بادی ضد سرخک به آزمایشگاه مرجع معرفی شدند. آزمایش سرولوژی به روش الیزا و تعیین تیترا آنتی بادی IgG با استفاده از کیت Trinity Biotech, Captia Measles IgG, Bay, Ireland انجام گردید. سطح بندی نسبت وضعیت ایمنی (Immune status ratio یا ISR) بدین صورت بود که تیترا کمتر یا مساوی ۰/۹ منفی، تیترا ۱/۰۹-۰/۹۱ بینابینی و تیترا بیشتر یا مساوی ۱/۱۰ مثبت در نظر گرفته شد. یافته‌ها با آزمون‌های آماری Pearson و Student-t در نرم افزار SPSS^{۱۳} (SPSS Inc., Chicago, IL) تجزیه و تحلیل گردید.

یافته‌ها

افراد مورد مطالعه شامل ۶۰ نفر (۳۰ زن و ۳۰ مرد) بودند. میانگین تیترا آنتی بادی سرمی در زنان برابر با 0.56 ± 0.02 IU/ μ l و در مردان 0.53 ± 0.01 IU/ μ l بود. بر اساس آزمون t، بین جنس و مقدار میانگین تیترا آنتی بادی سرمی رابطه‌ی معنی داری وجود نداشت ($P = 0.447$).

میانگین تیترا آنتی بادی سرمی در رده‌ی سنی ۲۰-۲۳ سال برابر 0.84 IU/ μ l، در رده‌ی سنی ۲۴-۲۷ سال برابر 0.12 IU/ μ l و در رده‌ی سنی ۲۸-۳۰ سال برابر

درصد دارای تیترانتی بادی ضد سرخک مثبت، ۳ درصد دارای تیترا منفی و ۱ درصد دارای تیترا بینابینی بودند (۶). این مطالعه نشانگر افزایش چشمگیر تیترا مثبت ضد سرخک در دریافت کنندگان واکسن است. در یک مطالعه در بابل در سال ۱۳۸۳-۱۳۸۲ در کودکان ۴-۶ ساله که دو بار واکسن سرخک را در سن ۹ و ۱۵ ماهگی دریافت کرده بودند، از مجموع ۱۵۷ نفر فرد مورد مطالعه، بالاترین میانگین تیترانتی بادی به روش الیزا IU/ml ۹۰/۳۱ در گروه ۴ ساله و کمترین میانگین IU/ml ۴۹ در گروه ۶ ساله بوده است (۷).

با توجه به پایین بودن تیترانتی بادی محافظت کننده، بروز اپیدمی های کوچک (Outbreaks) و تغییر جمعیت بیمار به سمت بلوغ قابل پیش بینی بوده است و طراحی دوز یادآور واکسن سرخک و سرخچه در سال ۱۳۸۲ منطقی به نظر می رسد. موارد گزارش شده ای این بیماری در سال های بعد نشانگر این واقعیت است (۸). در بررسی IgG ضد سرخک یک ماه بعد از واکسیناسیون سراسری در دانشجویان درجه داری ارتش در شهر تهران در سال ۱۳۸۳، از بین ۸۶۵ نفر که همگی مرد با میانگین سنی $1/1 \pm 19$ سال بودند، ۸۴۶ نفر (۹۷/۸ درصد) سطح آنتی بادی IgG IU/ml ۳۴۵ و ۱۹ نفر (۲/۲ درصد) تیترا غیر محافظت کننده داشتند (۸). مطالعه ای حاضر نیز حاکی از افزایش تیترانتی بادی قابل پیش گیری در دریافت کنندگان واکسن می باشد. با توجه به آمارهای موجود، واکسیناسیون سال ۱۳۸۲ در جهت افزایش تیترانتی بادی دریافت کنندگان واکسن مؤثر بوده و با توجه به عدم گزارش موارد بالینی بیماری مشکوک به سرخک، این واکسیناسیون در عمل نیز بسیار مؤثر بوده است.

۲/۱۷ IU/μl بود. با توجه به یافته ها، میانگین تیترانتی بادی سرمی بر حسب سن نزدیک به هم بود و در رده های سنی بررسی شده، تفاوت معنی داری بین میانگین تیترانتی بادی سرمی وجود نداشت (آزمون Pearson $r = 0/144$; $P = 0/136$). از میان ۳۰ مورد زن، همگی (۱۰۰ درصد) تیترانتی بادی مثبت داشتند. در بین مردان، دو نفر تیترانتی بادی بینابینی (۶/۷ درصد) و یک نفر تیترانتی بادی منفی (۳/۳ درصد) داشتند و بقیه دارای تیترا مثبت بودند. آزمون t نشانگر اختلاف معنی دار بین جنس و تیترانتی بادی سرمی نبود. در گروه سنی ۲۳-۲۰ سال، یک نفر ۲۳ ساله دارای تیترانتی بادی سرمی بینابینی بود (۱۱/۱ درصد) و سایر افراد تیترانتی بادی مثبت داشتند (۸۸/۹ درصد). در رده ی سنی ۲۷-۲۴ سال، یک نفر ۲۶ ساله دارای تیترانتی بادی سرمی بینابینی (۱۰ درصد) و یک فرد ۲۴ ساله دارای تیترانتی بادی منفی (۱۴/۳ درصد) بود و سایر افراد تیترانتی بادی مثبت (۷۵/۷ درصد) داشتند. بر اساس آزمون همبستگی Pearson، بین سن و مقدار تیترانتی بادی رابطه ای معنی داری وجود نداشت.

بحث

در این مطالعه خانم ها همگی تیترانتی بادی مثبت (۱۰۰ درصد) و در بین آقایان به جز یک نفر، بقیه تیترا مثبت (۹۷/۷ درصد) داشتند که نشانگر تیترا خوب تولید آنتی بادی توسط واکسن است. از نظر جنس، تفاوت معنی داری در میزان تیترانتی بادی وجود نداشت. در مورد تیترانتی بادی و رده های سنی نیز تفاوت معنی داری وجود نداشت. در مطالعه ای در اصفهان در بین دریافت کنندگان واکسن عمومی سال ۱۳۸۲، ۹۶

References

1. Gershon AA. Measles Virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, Editors. Mandell, Douglas, and Bennett's Principle and practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010. p. 2229.
2. World Health Organization. WHO position on Measles vaccine. *Vaccine* 2009; 27(52): 7219-21.
3. Pickering LK, Baker CJ, Freed GL, Gall SA, Grogg SE, Poland GA, et al. Immunization Programs for Infants, Children, Adolescents, and Adults: Clinical practice Guidelines by Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; 49(6): 817-40.
4. Mirchamsy H. Measles Immunization in Iran. *Rev Infect Dis* 1983; 5(3): 491-4.
5. Emami Naeini AR, Davarpanah MA, Sherkat R, Karimi I, Hashemi J. Should We Consider another Booster Dose of Measles Vaccine? *IJMS* 2002; 27(1): 1-3.
6. Emami Naeini AR, Rostami M. A serological survey of measles among a group of adults receiving measles, rubella booster mass vaccination in Iran, 2003. A preliminary report. Proceedings of the 17th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 2007 Mar 31-Apr 04; ICC, Munich, Germany. Available from: URL: <http://www.blackwellpublishing.com/eccmid17/abstract.asp?id=58125>
7. Savad Koohi R, Hajian K, Noori NA, Attarieh M. Measurement of Measles antibody in 157 children aged 4-6 years referred to Amirkola Children Hospital, 2003-04. *Journal of Babol University of Medical Sciences* 2006; 8(3): 55-9.
8. Ghorbani GA, Joneidi Jafari N, Ahmadi K, Esfahani AA, Talebi Hoseini S. Assessment of anti measles IgG one month after the nationwide vaccination in 06 military school, Tehran, 2004. *Journal of Military Medicine* 2005; 7(1): 57-62.

Measurement of Serum Antibody Titer against Measles in a group of Adults Receiving Measles-Rubella Mass Vaccination*

Alireza Emami Naeini MD¹, Negar Ghazavi MD², Sahar Emami Naeini³

Abstract

Background: Measles vaccination in Iran is an expanded program. Since 1973- 2002, all infants have received live attenuated measles vaccine (0.5 ml, subcutaneous, A.I.K strain) at the 9th and 15th months of life. Before 2002, we confronted outbreaks of measles in previously vaccinated adults from all over the country. Reports showed convincing evidence of secondary measles vaccine failure. The Ministry of Health and Medical Sciences of the Islamic Republic of Iran launched a mass Measles-Rubella (MR) vaccination campaign throughout the country from 5 to 31 December 2003. More than 32 million inhabitants between 5 and 25 years old received the Measles-Rubella (MR) vaccine. The aim of this program was to eliminate measles and to control congenital rubella syndrome. This study was conducted to determine the prevalence of positive measles antibody titers in a group of adults who received mass MR vaccine.

Methods: We conducted this cross-sectional survey on a group of adults 20–30 years old (30 men and 30 women) referred to marriage consulting clinic in Isfahan University of Medical Sciences in 2008. All participants had received routine vaccination against measles during their infancy and MR mass vaccination in December 2003. Serum IgG measles antibody was measured using ELISA (Trinity Biotech, Bay, Ireland). We considered immune serum Ratio (ISR), antibody titers of ≤ 0.09 IU/ μ l as negative, 0.91–1.09 IU/ μ l as intermediate, and ≥ 1.10 IU/ μ l as positive respectively. Data were analyzed by SSPS software Student-t and Pearson correlation tests at the significance level of $P < 0.05$.

Finding: In women group, all had positive titers (100%); in men group, 27 (90%) positive titer, two (6.6%) borderlines, and one (3.4) negative titer were seen. The mean serum antibody titer in women was 2.02 ± 0.56 IU/ μ l and in men was 1.91 ± 0.53 IU/ μ l. The mean serum titer in 20-23 years old group was 1.84 IU/ μ l, in 24-27 years old was 2.12 IU/ μ l and in 28-30 years old was 2.17 IU/ μ l. No statistically significant correlation was found between serum antibody titer and age ($P = 0.136$). The correlation between antibody titer and sex also did not turn to be statistically significant ($P = 0.447$).

Conclusion: In our study, 100% of women and about 96% of men had positive protective serum titer, meaning that there has been a good vaccine induced protection for the majority of vaccinates volunteers. However, for interruption of virus transmission in the community, more than 95% of the population must be protected.

Keywords: Measles, antibody titer, Rubella.

* This paper derived from a Medical Doctorate thesis in Isfahan University of Medical Sciences.

¹ Department of Infectious Diseases, School of Medicine and Infectious Diseases Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

² General Practitioner, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

³ Intern, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Corresponding Author: Alireza Emami Naeini MD, Email: a_emami@med.mui.ac.ir