

## بررسی و تعیین میزان تیتر آنتی بادی ضد سرخجه در سرم دختران دبیرستان‌های شهرستان قائم‌شهر در سال ۱۳۷۶

فرهنگ بابا محمودی (M.D.)\*

### چکیده

سابقه و هدف : الحمیکه (Al Hamikah) نامی بود که اولین بار پزشکان مسلمان بر بیماری بثورى همراه با تب خفیف و لنف آدنیت و علائم کاتارال گذاردند و آن را نوعی سرخک دانستند. بعدها این بیماری سرخک آلمانی یا Rotheln و بعد از سال ۱۸۶۶ Rubella نامیده شد. اهمیت این بیماری در پدیدار شدن علائم در افراد نیست بلکه نکته خطر در ایجاد بیماری سرخجه مادرزادی در نوزادان مادران مبتلا و عوارض جانی و مالی ناشی از آن است. ساخت واکسن سرخجه (سال ۱۹۶۹) تحولات فراوانی در زمینه کاهش مبتلایان به سرخجه مادرزادی به وجود آورد تا این که در سال ۲۰۰۰ اعلام شد در فنلاند سرخجه حذف شده است. سال‌هاست که در کشورهای مختلف تیتر آنتی بادی ضد سرخجه در کودکان و زنان در سنین باروری اندازه‌گیری می‌شود تا برای کنترل عوارض سرخجه مادرزادی برنامه‌های واکسیناسیون طراحی و اجرا شود (اکنون ۱۰ درصد زنان در جهان در معرض خطر ابتلا به سرخجه هستند). هدف از این مطالعه بررسی مصونیت یا حساسیت دختران شرف ازدواج شهرستان قائم‌شهر بوده است تا از اطلاعات حاصله در برنامه‌ریزی‌های بهداشتی استفاده شود.

مواد و روش‌ها : این تحقیق به صورت یک مطالعه توصیفی بر روی ۴۰۰ نفر از دانش‌آموزان دختر یازده دبیرستان دخترانه قائم‌شهر با استفاده از روش ELISA (Alpha - Biotech) انجام شد. خصوصیات دموگرافیک آزمودنی‌ها برای بررسی ارتباط آنها با نتیجه آزمایشات ثبت شد. این مطالعه با رعایت اصول اخلاق پزشکی صورت گرفت. یافته‌ها : این مطالعه نشان داد از ۴۰۰ نفری که مورد مطالعه قرار گرفتند ۹/۲۵ درصد (۳۷ نفر) نسبت به بیماری سرخجه مصون نیستند و این عدم مصونیت هیچ ارتباط معنی‌داری با سن، مکان سکونت (شهر یا روستا)، شغل و تحصیلات پدر، شغل و تحصیلات مادر و تعداد فرزندان خانواده نداشت.

استنتاج : نظر به این که ۹/۲۵ درصد از دختران دبیرستان‌های قائم‌شهر نسبت به بیماری سرخجه مصون نمی‌باشند، به نظر می‌رسد باید برنامه‌ای برای واکسیناسیون دختران در شرف ازدواج طراحی و اجرا شود. روش ELISA نسبت به روش سرولوژی رایج گذشته HI روشی حساستر، با خطای کمتر و سرعت بیشتر می‌باشد که به عنوان یک تست پیش از ازدواج توصیه می‌شود.

واژه‌های کلیدی : سرخجه، آنتی بادی‌ها، سرم‌شناسی، آنزیم‌ایمونواسی (الیزا)

\* این تحقیق طی شماره ۲۷-۷۶ در شورای پژوهشی دانشگاه ثبت گردیده و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام پذیرفته است.

\* متخصص عفونی، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی مازندران □ قائم‌شهر - بیمارستان رازی

## مقدمه

مورد بالینی سرخجه گزارش می‌شود. اگرچه سن آلودگی به ویروس سرخجه در دختران و پسران یکسان است، در بالغین بیشترین میزان ابتلا در زنان گزارش شده است که با توجه به سرخجه مادرزادی این نکته قابل توجه می‌باشد (۲،۱). دلیل توجه بیش از حد به سرخجه، ایجاد سرخجه مادرزادی (Congenital rubella) است.

مرگ جنین (Fetal death)، زایمان زودرس (Premature delivery) و نقایص مادرزادی متعدد از عوارض مخوف این بیماری هستند (۲). در اپیدمی سال ۱۹۶۴ در آمریکا حدود ۳۰۰۰۰ نوزاد مبتلا به نقایص ناشی از سرخجه مادرزادی متولد شدند. گرفتاری مادر در دو ماه اول بارداری در ۶۵ تا ۸۵ درصد موارد باعث ابتلا جنین می‌شود. در ماه سوم در ۳۰ تا ۳۵ درصد و در ماه چهارم در ۱۰ درصد موارد باعث ابتلا جنین می‌شود (شایعترین ضایعات ایجاد شده کری، کاتاراکت یا گلوکوم، بیماری قلبی مادرزادی و عقب ماندگی ذهنی است). حتی برخی از عوارض سرخجه مادرزادی در سنین مدرسه ظاهر می‌شود، در حالی که فرد در هنگام تولد هیچ علامتی نداشته است (احتمال بروز دیابت شیرین در کودکان مبتلا به سرخجه مادرزادی ۵۰ برابر افراد طبیعی است) (۲). لذا آگاهی از آسیب‌پذیری دختران در سنین باروری و در شرف ازدواج برای پیشگیری از این عارضه مصیبت بار بسیار حیاتی است.

## مواد و روش‌ها

این پژوهش به صورت توصیفی بر روی دانش‌آموزان دبیرستان‌های دخترانه قائم‌شهر انجام شد. با استفاده از فرمول انتخاب نمونه از ۱۱ دبیرستان دختران شهری و روستایی قائم‌شهر ۴۰۰ نمونه به دست آمد که برای آنها فرم‌های اطلاعات دموگرافیک تهیه و از هر نفر ۱۰ سی‌سی خون وریدی گرفته شد (این اقدام پس از توضیح کامل برای افراد مورد پژوهش انجام شد) و

در تاریخ گذشته بشر بیماری سرخجه در بین بیماری‌های بثوریتی مثل ماکملک، سرخجه و آبله جایی نداشت و بیمار دچار سرخجه با عنوان یکی از بیماری‌های بثوریتی فوق‌الذکر تشخیص داده می‌شد.

در سال ۱۸۸۷ گریفیت (Griffith) عنوان نمود اولین بار پزشکان مسلمان این بیماری را به عنوان یک بیماری مجزا و به نام الحمیکه (Al Hamikah) نامیدند و آن را یکی از اشکال سرخک دانستند. سپس در سال ۱۸۹۲ دو دانشمند آلمانی سرخجه را به عنوان یک بیماری توضیح دادند و آن را Rotheln نامیدند. در سایر کشورها به دلیل تمایل پزشکان آلمانی در فاصله قرن هیجدهم و نوزدهم به این بیماری آن را سرخک آلمانی می‌نامیدند (۱).

Gregg چشم پزشک استرالیایی در سال ۱۹۴۱ ثابت کرد ابتلای مادر به سرخجه در ماه‌های اول بارداری باعث ایجاد آب مروارید و اختلالات قلبی در نوزاد می‌شود. عامل بیماری سرخجه که ویروسی از جنس Rubivirus و Togaviridae می‌باشد در سال ۱۹۶۲ توسط Neva و Weller معرفی شد. Parkman و همکارانش پس از مطالعه روی ویروس و پاساژ دادن آن روی کلیه میمون در سال ۱۹۶۹ موفق به ساخت واکسن سرخجه شدند (۱).

واقعاً حایز اهمیت در زمینه بیماری سرخجه پاندمی سال ۱۹۶۴ بود. انسان تنها مهره‌دار میزبان ویروس سرخجه است. تمام دانش اپیدمیولوژیک ما در مورد این ویروس در طول ۵۵ سال گذشته حاصل شده است؛ بعد از کشف واکسن (۱۹۶۹) در یک دوران اپیدمیولوژیک جدید قرار گرفته‌ایم (۱). اپیدمی‌های سرخجه هر ۶ تا ۹ سال رخ می‌دهد. در برخی کشورها ۱۰ تا ۱۵ درصد افراد فاقد آنتی‌بادی (Hemagglutination inhibiton) HI هستند و به طور معمول تنها یک مورد از ۵ تا ۱۰

جدول شماره ۲: توزیع فراوانی حساسیت و ایمنی نسبت به ویروس

سرخجه در دختران دبیرستان های قائم شهر برحسب محل سکونت

وضعیت ایمنی	مصون		حساس		جمع
	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	
مقطع دبیرستان شهر	۲۳۰(۹۱/۶)	۲۱(۸/۴)	۲۵۱(۱۰۰)		
روستا	۱۳۳(۸۹/۳)	۱۶(۱۰/۷)	۱۴۹(۱۰۰)		
جمع کل	۳۶۳(۹۰/۷۵)	۳۷(۹/۲۵)	۴۰۰(۱۰۰)		

جدول شماره ۱ شامل توزیع فراوانی حساسیت و ایمنی به سرخجه، به روش ELISA برحسب مقطع دبیرستان (سال تحصیلی) در سرم دختران دبیرستان های قائم شهر در سال ۱۳۷۶ می باشد. با توجه به نتایج اختلاف معنی داری بین مقطع دبیرستانی دختران مورد پژوهش و حساسیت آنها نسبت به ویروس سرخجه وجود ندارد ( $P > 0/05$ ).

جدول شماره ۲ نیز شامل توزیع فراوانی حساسیت و ایمنی به سرخجه دختران دبیرستان های قائم شهر برحسب محل سکونت می باشد. اختلاف معنی داری بین محل سکونت دختران مورد پژوهش و سطح ایمنی آنها وجود ندارد ( $P > 0/05$ ).

### بحث

با توجه به این که در مناطق مختلف دنیا شرایط جغرافیایی؛ تراکم جمعیت؛ وضعیت اقتصادی، اجتماعی و بهداشتی متفاوت بوده و این عوامل می توانند در میزان مصونیت زنان جوان که در گروه های پرخطر نسبت به ویروس سرخجه قرار دادند مؤثر باشند، در کشورهای مختلف با انجام مطالعات اپیدمیولوژیک میزان حساسیت خانم های جوان نسبت به این ویروس تعیین می گردد تا براساس نتایج حاصله نسبت به لزوم اجرای برنامه ایمن سازی تصمیم گیری شود.

در این پژوهش که در دبیرستان های دخترانه شهرستان قائم شهر انجام شد، افراد حساس به ویروس

سپس به آزمایشگاه رازی بابل حمل و با انجام ساترینفوژ با ۳۵۰۰ دور سرم نمونه ها جدا و در درجه حرارت ۲۰- درجه سانتی گراد فریز گردید.

هر بار تعداد مشخصی از نمونه ها از فریز خارج و در محیط قرار داده شدند تا به درجه حرارت محیط برسند، سپس براساس دستور کار از کیت AlphaBiotech (ساخت

کشور ایتالیا) روش ELISA انجام گردید که حاوی پلیت ۱۲ استریپ هشت چاهکی و منحنی کالیبراسیون بود.

کلیه ملاحظات اخلاق پزشکی شامل بیان اهداف، محرمانه ماندن نتایج و نمونه گیری به وسیله افراد رعایت شد.

### یافته ها

میزان موارد حساسیت دختران سنین دبیرستان شهری و روستایی از ۶/۳ تا ۱۲ درصد بود است. در مناطق شهری ۸/۴ درصد در مناطق روستایی ۱۰/۷ درصد می باشد که اختلاف معنی داری دیده نمی شود (در همه موارد  $P > 0/05$ ).

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی حساسیت و ایمنی نسبت به ویروس سرخجه در دختران دبیرستان های قائم شهر برحسب مقطع دبیرستانی (سال تحصیلی)

وضعیت ایمنی	مصون		حساس		جمع
	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	
اول	۹۸(۹۰)	۱۱(۱۰)	۱۰۹		
دوم	۹۵(۸۸)	۱۳(۱۲)	۱۰۸(۱۰۰)		
سوم	۱۰۴(۹۳/۷)	۷(۶/۳)	۱۱۱(۱۰۰)		
چهارم	۵۹(۹۲/۲)	۵(۷/۸)	۶۴(۱۰۰)		
سایر موارد	۷(۸۷/۵)	۱(۱۲/۵)	۸(۱۰۰)		
جمع کل	۳۶۳(۹۰/۷۵)	۳۷(۹/۲۵)	۴۰۰(۱۰۰)		

۱- انجام واکسیناسیون سرخجه در کشور حداقل برای دختران الزامی شود یا این که آزمایش سرولوژی سرخجه به عنوان یک تست قبل از ازدواج اجباری گردد تا به افراد حساس، واکسن تلقیح تا از عوارض اقتصادی، اجتماعی و بهداشتی بعدی جلوگیری به عمل آید.

۲- از روش ELISA که حساستر و با خطای کمتر و سرعت بیشتری نسبت به روش رایج قبلی (HI) می‌باشد استفاده گردد.

### سپاسگزاران

۱- معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران در تأمین اعتبار این پژوهش؛

۲- اداره محترم آموزش و پرورش شهرستان قائم‌شهر و اولیا و مربیان و دانش‌آموزان محترم؛

۳- جناب آقای دکتر بیژن هدایتی به دلیل زحمات فراوان؛

۴- جناب آقای دکتر سلیمانی و کارکنان آزمایشگاه رازی بابل.

سرخجه ۹/۲۵ درصد بودند. در مطالعاتی که در سایر کشورها انجام شده، ارقام متفاوتی به دست آمده است. در ژاپن حساسیت ۴۰ درصد گزارش شده (۱۶) و در کره جنوبی در سنین ۱۸ تا ۲۶ سالگی میزان حساسیت ۲۸/۷ درصد بوده است (۱۲). در مطالعه ناطق و ابراهیم در سال ۱۳۵۶ میزان حساسیت ۵ درصد بوده (۲۵) و در مطالعه شهزاد مدرس در تهران در سال ۱۳۶۷ الی ۱۳۶۸ میزان حساسیت ۱۸/۸ درصد گزارش شده است (۲۸). در مجموع مطالعه حاضر نشان داده است که حساس بودن دختران در سن بلوغ به میزان حدود ۱۰ درصد می‌باشد که در معرض ابتلا به سرخجه و نهایتاً عوارض آن (مانند سرخجه مادرزادی در نزد فرزندان این مادران حساس قرار دارند) که هزینه سنگینی را می‌تواند به جوامع بشری تحمیل نماید. در جوامعی که با انجام واکسیناسیون علیه سرخجه اقدام شده (مانند دانمارک، انگلیس، فنلاند، فرانسه، ایتالیا، آلمان و هلند) از تولد کودکان مبتلا به سرخجه مادرزادی پیشگیری شده است (۲۱، ۲۲). لذا با توجه به مطالعات انجام شده قبلی در کشور و این پژوهش و میزان حساس بودن خانم‌ها در سنین باروری به بیماری سرخجه موارد زیر پیشنهاد می‌گردد:

### فهرست منابع

1. Cherry/Feigin-Textbook of pediatric infectious diseases- *third edition*- Vol2- sanders- 1992-USA. 1792-1810.
2. Gerald mandell/Bennett/Dollin-principles and practice of infectious diseases Fifth edition- Vol 2- churchill living stone- 2000-USA. 1708-1712.
3. AL-Nakib W, Ibrahim ME, Hathout H, Moussa MA, Deverajan LV, Thorburn H, et al. Seroepidemiology of viral and toxoplasma infections during pregnancy among Arab women of child-bearing age in Kuwait ini. *J. Epidemiol.* 1983 Jun; 12(2): 220-3.
4. Abdullah MA, Jamjoom G, Karrar ZA, Badreldine A, Aljishi N, Taha SA. Sereoeepidemiology of rubella in Saudi Arabia and adapted vaccination policys. *J- Epidemiol- Community- Health.* 1984 Sep 38(3): 236-9.
5. Seth P, Anjunath N, Balaga S. Rubella infection: the Indian scene. *Rev, infect. Dis.* 1985 Mar-Apr; 7 suppl: 564-7.

6. Mingle JA. Frequency of rubella antibodies in the population of some tropical African countries. *Rev Infect Dis.* 1985 Mar-Apr; 7 suppl: 568-71.
7. Dates L.G, Chin J. Puplic health/ implications of rubella antibody level in colifornia. *AJph.* 1982; 72:167.
8. Ouattara SA, Brettes JP, Kodjo R, Penali K, Gershy-Damet G, et al. Seroepidemiology of rubella in the Ivory coast. Geographic distribution. *Bull. Soc. Pathol. Exot. Filiales.* 1987; 80(4): 655-64.
9. Hossain A. Seroepidemiology of rubella in Saudi Arabia. *J. Trop. Pediatr.* 1989; 34(5): 169-70.
10. Yuan C, Ng HT, Hu MM, Liu WT, et al. Seroepidemiologic study of rubella in selected chinese female. *chung. Hua i. Hsuech. Tsa. Chih.* 1989 Feb; 43(2): 85-8.
11. Gutierrez Trujilli G, Munoz O, Papia Conyer R, Sepulveda J, Magos C, Gallardo JP, et al. The seroepidemiology of rubella in Mexican women. A national probability survey. *Salud. Publica. Mex.* 1990 Nov; 32(6): 623-31.
12. Park KS, Kim HS. Seroprevalence of rubella antibodies and effects of vaccination among healthy university women students in Korea. *Yonsei-Med-J.* 1996 Dec; 31(6): 420-6.
13. Lin DB, Chen CJ. Seroepidemiology of rubella virus infections among female residents on the offshore islets of Taiwan. *J.Trop. Med. Hyg.* 1994 Apr; 97(2):75-80.
14. Pelissero C, Rebasti F, Marena C, Aguzzi F, Bevilacqua M, et al. Seroepidemiology, morbidity and vaccination strategies against rubella infection. Eight years experience in Oltrepo pavese. *Eur. J. Epidemiol.* 1993 May; 9(3): 322-6.
15. Gebreselassie L, Abebe A. The immune status of young adault females in Ethiopia to rubella virus infection. *Bull. WHO.* 1985; 63(5): 927-30.
16. Terada K, Niisuma T, Dimon Y. Comparison of cost and benefites of each model for rubella immunization. *Kansen Shogaku-Zasshi.* 2000 Dec; 74(12): 1012-7.
17. Causer J, Mira M, Karr M, Fett M, Burgess M, Mueston L, et al. Serological survey of measles and rubella immunity in Sydney preschool children. *J-Pediatric-Childe. Health.* 2000 Oct; 36(5): 418-21.
18. Naficy K, Saidi S. Serological survey on viral antibodies in Iran. *Trop. Geog. Med.* 1970; 22(2): 183-8.
19. Nategh R, et al. Iran splacental transmission of antibodies against poliotype L. B5, Bcho 6, rubella herpes simplex and mycoplasma pneumonia, In Tern. Cong of pediatrics Vol XIII 1971; 193-201.

20. Saidi S. Epidemiological survey of rubella Immunity in Iran. *Bull W.H.O.* 1972; 46(4): 563-5.
21. Pebody R.G, David Kin. I. Seroepidemiology of rubella in western Europe. *Epidemiol-Infect.* 2000 Oct; 125(2): 374-57.
22. Peltola H, Davidkin I. Mumps and rubella eliminated from Finlans. *JAMA.* 2000 Nor; 284(20): 22-29.
23. [WWW.Nfid.Org/fact sheet/Default.html](http://WWW.Nfid.Org/fact sheet/Default.html)
۲۴. صائبی اسماعیل. بیماری‌های عفونی در ایران، چاپ سوم. تهران: انتشارات البرز، ۱۳۷۲.
۲۵. صادقی‌پور، ابراهیم‌پور. بررسی وضع ایمنی زنان ۱۸ تا ۲۵ ساله برای سرخجه و کودکان ۲ تا ۱۲ ساله در استان آذربایجان شرقی. پایان‌نامه کارشناسی ارشد، تهران: دانشگاه تهران، ۱۳۵۷.
۲۶. نفر آبادی ماه‌طلعت. بررسی وضع ایمنی زنان ۱۸ تا ۲۵ ساله تهران نسبت به سرخجه و روشی در واکنش‌سناسیون آن. پایان‌نامه مقطع پزشکی عمومی، تهران: دانشگاه تهران، ۱۳۵۶.
۲۷. معطری آفاق، پاکزاد پرویز. بررسی وضع ایمنی نسبت به سرخجه در زنان و دختران سنین باروری و زنان باردار ساکن اهواز در سال ۱۳۶۶. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی اهواز، ۱۳۶۷. شماره ۵ و ۶: صفحه ۵۳.
۲۸. مدرس شهرزاد. بررسی وضع ایمنی دختران ۱۵ تا ۲۰ ساله تهران نسبت به ویروس سرخجه. پایان‌نامه مقطع پزشکی، تهران: دانشگاه تهران، ۶۸-۱۳۶۷.