

ضرورت ادغام واکسن MMR در برنامه واکسیناسیون روتین کشوری

عبدالرضا استقامتی^{۱*}، طلعت مختاری آزاد^۲، کاظم محمد^۳، رخشنه ناطق^۴، عباسعلی کشتکار^۵، لیلی نجفی^۶، همازاد حاج رسولیها^۷

۱. متخصص اطفال، استادیار دانشگاه علوم پزشکی ایران، مرکز مدیریت بیماریها
۲. متخصص ویروس شناسی، استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران
۳. متخصص آمار، استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران
۴. اپیدمیولوژیست، استادیار دانشگاه علوم پزشکی گلستان، پژوهشگاه اجتماعی دانشگاه علوم پزشکی گلستان
۵. پژوهش عمومی، کارشناس معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گلستان
۶. لیسانس بهداشت عمومی، کارشناس مجازی دانشگاه علوم پزشکی گلستان

* نشانی برای مکاتبه: تهران، قیطریه، کاوه شمالی، خیابان روشانی، خیابان صفا، خیابان آزادی، پلاک ۵ واحد ۴ تلفن ثابت: ۰۲۲۴۱۶۷۲

Esteghamti@gmail.com

دریافت مقاله: مرداد هشتاد و شش پذیرش برای چاپ: آذر هشتاد و شش

چکیده

سابقه و هدف: اوریون بیماری حاد مسری، خودبخود محدود شونده و خوش خیم با درصد بروز بسیار اندک است، که اکثرآ در کودکان گروه سنی ۵ تا ۹ سال دیده می‌شود. واکسیناسیون در بیش از ۹۵ درصد از افراد ایمنی پایدار و طولانی مدت بوجود می‌آورد، آنتی بادی مادری از طریق جفت عبور نموده و در یکسال اول زندگی، شیرخواران را در برابر بیماری اوریون محافظت می‌نماید و لذا زمان واکسیناسیون هر موقع بعد از یکساالگی می‌تواند باشد. هدف از مطالعه حاضر ارزیابی وضعیت حساسیت و ایمنی گروههای سنی مختلف کشور از نظر بیماری اوریون بود.

روش کار: در طی مطالعه تعداد ۱۴۴۰ نمونه خون از افراد ساکن در مناطق مختلف کشور اخذ گردید، همچنین پرسشنامه‌ای که حاوی اطلاعات فردی و سوابق واکسیناسیون بود نیز تکمیل گردید. نمونه‌ها در آزمایشگاه مرکزی سانتریفیوژ شده و سرم‌ها در محیط فریزر به آزمایشگاه رفرانس بخش ویروس شناسی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران منتقل شدند. سپس نمونه‌ها در محیط آزمایشگاه با استفاده از روش الیزا از نظر وجود آنتی بادی علیه اوریون مورد بررسی قرار گرفتند و در نهایت داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: مجموعاً ۱۴۴۰ نمونه خونی از ۱۲۹ (۵۷/۶٪) مرد و ۱۱ (۴۲/۴٪) زن تهیه شد که ۹۷۱ نفر (۶۷/۴٪) ساکن در شهر بودند. ۷۹/۴٪ موارد (۱۱۴۴ نفر) دارای نتایج مثبت (فاصله اطمینان ۹۵ درصد ۱/۵-۱/۱) و ۲۰/۶ درصد موارد (۲۹۶ نفر) نسبت به وجود پادتن اوریون منفی بودند. بیشترین فراوانی نسبی مربوط به رده سنی ۶-۱۰ سال بوده است. فراوانی نمونه‌های مثبت و منفی بر حسب گروههای سنی نشان می‌دهد که کمترین فراوانی موارد مثبت در گروه سنی ۱-۵ سال (۳۶/۷ درصد) و بیشترین فراوانی آن در گروه سنی ۲۶-۴۰ سال (۹۱/۷ درصد) مشاهده گردید. فراوانی نمونه‌های مثبت در زنان بیشتر از مردان بود (۱۱/۳ در برابر ۷۷/۱٪). از طرفی شهربازیان بیشتر از روستایی‌ها دارای نمونه مثبت بودند (۸۰٪ در برابر ۷۸/۳٪) که این اختلاف معنی دار نبود. در کل در مناطق با وضعیت اقتصادی محروم بیشترین پاسخ مثبت وجود داشت (۷۷/۳٪) تفاوت میان پاسخ مثبت در مناطق با وضعیت اقتصادی متفاوت معنا دار بود ($P < 0.002$).

نتیجه گیری: با توجه به پوشش بیش از ۹۵ درصد بیماریهای هدف برنامه گسترش ایمنسازی در جهت دستیابی به اهداف حذف و ریشه کنی بیماریهای مورد مراقبت از جمله برنامه حذف سرخک و سندروم سرخچه مادرزادی که با ایمنسازی گستردگی افراد ۵-۲۵ سال در سال ۱۳۸۲ آغاز شد و لزوم استفاده از واکسن چندگانه سرخک - سرخچه - اوریون که در ایران تهیه می‌شود و ایجاد ایمنی بیش از ۹۵ درصد در کودکان از نظر اوریون و حساسیت بیش از نیمی از کودکان کمتر از ۶ سال نسبت به بیماری اوریون، ادغام واکسیناسیون اوریون در برنامه گسترش ایمنسازی ضروری به نظر می‌رسد.

واژگان کلیدی: اوریون، ایمن سازی، ایران

مقابل بیماری اوریون انجام گردید. اطلاعات حاصل از این مطالعه در تصمیم گیری کمیته کشوری ایمن سازی در مورد ضرورت ادغام یا عدم ادغام واکسن اوریون در برنامه کشوری ایمن سازی مورد استفاده قرار گرفته است.

روش کار

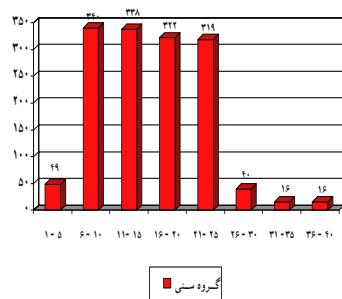
در طی مطالعه ارزشیابی واکسیناسیون سرخک و سرخجه حدوداً تعداد ۵۰۰۰ نمونه خون از همین تعداد افراد ساکن در مناطق سه گانه به لحاظ خطر بروز بیماری‌های بثوری گرفته شد. این مناطق بر مبنای اطلاعات نظام مراقبت بیماری‌های بثوری (سرخک و سرخجه) و برحسب تعريف به ۳ منطقه با خطر بالا، متوسط و پایین تقسیم شده بودند. نمونه‌ها در قالب ۳۰ خوشه در هر منطقه و به صورت تصادفی از سراسر کشور جمع‌آوری شدند. پرسشنگران آموزش دیده پس از تکمیل پرسشنامه حاوی اطلاعات فردی و سوابق واکسیناسیون، با اخذ رضایت از فرد یا ولی وی (برای افراد کمتر از ۱۸ ساله)، نمونه خون فرد را گرفته و به آزمایشگاه مرکزی شبکه بهداشت مربوطه منتقل می‌نمودند. پرسشنامه مذکور شامل کد شناسائی، کد منطقه و ناحیه، محل زندگی شهرها روستا و خصوصیات دموگرافیک افراد شامل سن، جنس همراه با آدرس و تلفن بود. در آزمایشگاه مرکزی نمونه‌ها سانتریفیوژ شده و سرم‌ها در محیط فریزر و به صورت منجمد براساس سیستم کدگذاری مشخص و فهرست تکمیل شده به آزمایشگاه رفراش بخش و پرسشناسی داشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران منتقل می‌شدند. در این محل سرم‌ها بازبینی شده و در فریزر -۲۰- درجه سانتیگراد نگهداری شد. از آنجا که تقسیم بندي شهرستانهای کشور به مناطق سه گانه یاد شده در مطالعه ارزشیابی ایمن سازی سرخک و سرخجه در مورد این مطالعه (ازیابی وضعیت ایمنی در مقابل اوریون) با توجه به اهداف در نظر گرفته شده قابل استفاده نبود، بدین منظور شهرستانهای مورد مطالعه بر اساس تقسیم بندي وزارت کشور به دو گروه یا منطقه غیرمحروم و محروم طبقه بندی گردیدند. سپس نمونه‌های مورد نیاز در هر گروه براساس سیستم کدگذاری نمونه‌ها به صورت تصادفی منظم از بین آن‌ها انتخاب شده و پس از ذوب در محیط آزمایشگاه، با استفاده از روش الیزا از نظر وجود آنتی‌بادی علیه اوریون مورد بررسی قرار گرفت. در مجموع ۱۴۴۰ نمونه سرمی مورد بررسی فرار گرفت. حجم نمونه محاسبه شده با در نظر گرفتن شیوع ۷۰٪ و خطای مطلق ۵ درصد تعیین گردیده است. داده‌ها پس از بازبینی با استفاده از نرم افزارهای SPSS ویرایش سیزدهم و STATA ویرایش هشتم مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت برای مقایسه فراوانی پاسخ مثبت و منفی بر حسب متغیرهای مختلف زمینه‌ای (جنس، منطقه سکونت، وضعیت محرومیت، شهرستانهای مختلف و ...) از آزمون کای دو و برای ارزیابی روند خطی تغییرات فراوانی در گروههای سنی مختلف از آزمون کای دو برای روند نتایج متفاوت با مطالعه ایمن سازی کشور، بعنوان پایه و مبنای برای مقایسه وضعیت ایمنی بعد از بکار گیری واکسن اوریون بسیار ضروری می‌باشد. بررسی سرمی در نقاط مختلف دنیا به اثبات رسانده است که در فقدان واکسیناسیون اوریون تفاوت قاطعی در متوسط سن افراد مبتلا به اوریون دیده می‌شود. روند بیماری در هر گروه سنی نشان می‌دهد که با تعداد بیشتر خواهر یا برادر و مدت طولانی تر حضور در مدرسه موارد حساسیت به بیماری کاهش یافته است (۱). پیشگیری از اوریون از طریق جداسازی بیمار تا بهبودی کامل ورم پاروتید، حفاظت با استفاده از ایمونوگلوبولین اوریون (حفظات پاسیو) برای افراد در معرض و پیشگیری از طریق انجام واکسیناسیون میسر است. واکسیناسیون در بیش از ۹۵ درصد از افراد ایمنی پایدار و طولانی مدت بوجود می‌آورد، آنتی‌بادی مادری از طریق جفت عبور نموده و در یکسال اول زندگی، شیرخواران را در برابر بیماری اوریون محافظت می‌نماید و لذا زمان واکسیناسیون هر موقع بعد از یکسالگی می‌تواند باشد. واکسن زنده ضعیف شده اوریون از سال ۱۹۶۷ در ایالات متحده مجوز مصرف دارد. از آن زمان تاکنون، میزان بروز اوریون در این کشور بصورت قابل توجهی کاهش یافته است. واکسن به هر دو صورت منووالان و یا به صورت ترکیب با واکسن‌های سرخک و سرخجه (MMR) در دسترس است. به هر حال شواهدی که از یک مطالعه مشاهده ای بدست آمده است، بیان میکند که واکسیناسیون جمعی طی یک طغيان اوریون می‌تواند به پایان طغيان کمک نماید (۱). مطالعه حاضر با هدف ارزیابی وضعیت حساسیت و ایمنی گروههای سنی کمتر از ۴۰ سال نقاط مختلف کشور در

مقدمه

اوریون بیماری حاد مسری، خودبخود محدود شونده و خوش خیم با درصد بروز بسیار اندک است. این بیماری بوسیله یک ویروس از جنس پارامیکسوپرییده که یک RNA ویروس پوشش دار با رشته منفی است ایجاد شده و پاروتیدیت عفونی نیز نامیده می‌شود. بیماری اکثرآ در کودکان گروه سنی ۵ تا ۹ سال دیده می‌شود. در حال حاضر میزان کشندگی اوریون ۱/۶-۳/۸ نفر در هزار مورد بیماری برآورد می‌گردد (۱). انسان تنها میزبان ویروس اوریون می‌باشد و عفونت با این ویروس گسترش جهانی دارد (۲و۳). انتقال ویروس در اثر تماس مستقیم با براز، ریز قطره‌های آلوده و یا وسائل آلوده صورت میگیرد و در ۰/۳۰ موارد عفونت‌های ناشی از این ویروس تحت بالینی است (۲و۳) و از علائم شایع آن تورم غدد براز می‌باشد ولی میتواند باعث ارکیت، تورم تخمدان، تیرؤیدیت و ندرتاً مننزیت یا انسفالیت گردد (۲و۳). علائم سیستمیک بیماری شامل تب، لرز، سردرد، تهوع، استفراغ و بی‌اشتهاهی است (۴و۵). دوره کمون ۱۴ تا ۲۴ روز می‌باشد و می‌تواند دیگران را از حدود ۶ روز قبل تا ۹ روز بعد از ظهور تورم غدد پاروتید آلوده نماید. ابتلاء به اوریون، محافظت طولانی مدت ایجاد می‌کند. بیماری اوریون در تمام طول سال دیده می‌شود ولی شیوع آن در زمستان و اوائل بهار بیشتر است (۲و۳) و بدليل سهولت انتقال از فردی به فرد دیگر ممکن است باعث اپیدمی شود. اکثر گزارش‌های اپیدمیولوژیک فاصله زمانی بین اپیدمیهای را برای اوریون تقریباً ۳ سال بیان می‌کنند (۶ و ۷). مطالعات اپیدمیولوژیک و سرو اپیدمیولوژیک محدودی در مورد بیماری اوریون در ایران انجام شده است و با توجه به پراکنندگی آنها نمی‌توان نتایج داده‌های بدست آمده از مطالعات فوق را به کل کشور تعیین ماد. به همین منظور بررسی سرو اپیدمیولوژیک نسبت به این عفونت ویروسی بصورت جامع در سطح کشور عالوه بر تولید شواهد مورد نیاز در تصمیم گیری ادغام یا عدم ادغام واکسن اوریون در برنامه ایمن سازی کشور، بعنوان پایه و مبنای برای مقایسه وضعیت ایمنی بعد از بکار گیری واکسن اوریون بسیار ضروری می‌باشد. بررسی سرمی در نقاط مختلف دنیا به اثبات رسانده است که در فقدان واکسیناسیون اوریون تفاوت قاطعی در متوسط سن افراد مبتلا به اوریون دیده می‌شود. روند بیماری در هر گروه سنی نشان می‌دهد که با تعداد بیشتر خواهر یا برادر و مدت طولانی تر حضور در مدرسه موارد حساسیت به بیماری کاهش یافته است (۱). پیشگیری از اوریون از طریق جداسازی بیمار تا بهبودی کامل ورم پاروتید، حفاظت با استفاده از ایمونوگلوبولین اوریون (حفظات پاسیو) برای افراد در معرض و پیشگیری از طریق انجام واکسیناسیون میسر است. واکسیناسیون در بیش از ۹۵ درصد از افراد ایمنی پایدار و طولانی مدت بوجود می‌آورد، آنتی‌بادی علیه اوریون دیده می‌شود. روند واکسن زنده ضعیف شده اوریون از سال ۱۹۶۷ در ایالات متحده مجوز مصرف دارد. از آن زمان تاکنون، میزان بروز اوریون در این کشور بصورت قابل توجهی کاهش یافته است. واکسن به هر دو صورت منووالان و یا به صورت ترکیب با واکسن‌های سرخک و سرخجه (MMR) در دسترس است. به هر حال شواهدی که از یک مطالعه مشاهده ای بدست آمده است، بیان میکند که واکسیناسیون جمعی طی یک طغيان اوریون می‌تواند به پایان طغيان کمک نماید (۱). مطالعه حاضر با هدف ارزیابی وضعیت حساسیت و ایمنی گروههای سنی کمتر از ۴۰ سال نقاط مختلف کشور در

$0.66 = 0.95CI = 1/16 \pm 1/88$ برابر زنان بود که این نسبت برتری از نظر آماری معنی دار نبود.

نمودار ۱: هیستوگرام توزیع فراوانی مطلق نمونه‌های مورد مطالعه بر حسب گروه سنی



جدول ۱: توزیع فراوانی مطلق و نسبی نتایج وجود پادتن علیه اوریون در نمونه‌های مورد مطالعه بر حسب گروه سنی*

جمع تعداد	مشتب تعداد	منفی تعداد	وضعیت ایمنی نسبت به اوریون	گروه سنی (سال)
۴۹ (۱۰۰)	۱۸ (۳۶/۷)	۳۱ (۶۲/۳)		۱-۵
۳۴۰ (۱۰۰)	۱۹۹ (۵۸/۵)	۱۴۱ (۴۱/۵)		۶-۱۰
۳۲۸ (۱۰۰)	۲۸۲ (۸۳/۴)	۵۶ (۱۶/۶)		۱۱-۱۵
۳۲۲ (۱۰۰)	۲۸۷ (۸۹/۱)	۳۵ (۱۰/۹)		۱۶-۲۰
۳۱۹ (۱۰۰)	۲۹۲ (۹۱/۵)	۲۷ (۸/۵)		۲۱-۲۵
۷۲ (۱۰۰)	۶۶ (۹۱/۷)	۶ (۸/۳)		۲۶-۴۰
۱۴۴۰ (۱۰۰)	۱۱۴۴ (۷۹/۴)	۲۹۶ (۲۰/۶)		جمع

χ^2 for trend= 143/5, p<0/000001

*آزمایش با روش الایزا انجام گرفته است.

جدول ۲: توزیع فراوانی مطلق و نسبی نتایج وجود پادتن علیه اوریون در نمونه‌های مورد مطالعه بر حسب جنس، محل سکونت و وضعیت اقتصادی

جمع	مشتب	منفی	وضعیت ایمنی نسبت به اوریون	متغیر
تعداد	تعداد	تعداد		
۶۱۱ (۱۰۰)	۴۷۱ (۷۷/۱)	۱۴۰ (۲۲/۹)	مرد	
۸۲۹ (۱۰۰)	۶۷۳ (۸۱/۲)	۱۵۶ (۱۸/۸)	زن	جنس
۱۴۴۰ (۱۰۰)	۱۱۴۴ (۷۹/۴)	۲۹۶ (۲۰/۶)	جمع	
۹۷۱ (۱۰۰)	۷۷۷ (۸۰)	۱۹۴ (۲۰)	شهری	
۴۶۹ (۱۰۰)	۳۶۷ (۷۸/۳)	۳۶۷ (۲۱/۷)	روستایی	محل سکونت
۱۴۴۰ (۱۰۰)	۱۱۴۴ (۷۹/۴)	۲۹۶ (۲۰/۶)	جمع	
۹۰۰ (۱۰۰)	۶۹۲ (۷۶/۹)	۲۰۸ (۲۳/۱)	غیر محروم	وضعیت اقتصادی
۵۴۰ (۱۰۰)	۴۵۲ (۸۳/۷)	۸۸ (۱۶/۲)	محروم	
۱۴۴۰ (۱۰۰)	۱۱۴۴ (۷۹/۴)	۲۹۶ (۲۰/۶)	جمع	

*آزمایش با روش الایزا انجام گرفته است.

مجموعاً نمونه خونی از (۰/۵۷/۶) نفر مرد و (۰/۴۲/۴) زن تهیه شد که (۰/۶۴/۴) نفر ساکن در شهر بودند. (۰/۷۹/۴) موارد (۱۱۴۴) دارای نتایج مثبت (فاصله اطمینان ۹۵ درصد ۷۷/۳-۸۱/۵) در ۲۰/۶ درصد موارد (۲۹۶) نفر نسبت به وجود پادتن اوریون منفی بودند. (۰/۷۷/۴) بزرگی شدگان در شهر و (۰/۴۶/۹) نفر فراوانی رده های سنی و طبقه بندی آن در نمودار شماره ۱ ارائه شده است. بر این اساس بیشترین فراوانی نسبی شرکت کنندگان در این طرح مربوط به رده سنی ۱۰ تا ۱۵ سال بوده است. فراوانی نمونه های مثبت و منفی بر حسب گروههای سنی نشان می دهد که کمترین فراوانی موارد مثبت در گروه سنی ۱-۵ سال (۰/۳۶/۷) و بیشترین فراوانی آن در گروه سنی ۶-۱۰ سال (۰/۲۶/۷) مشاهده گردید (جدول ۱). با افزایش سن فراوانی موارد مثبت افزایش یافته و این روند صعودی بصورت خطی معنی دار بود. (p < 0/000001) در جدول ۲ وضعیت نتایج آزمایشات بر حسب جنس، محل سکونت و وضعیت اقتصادی (محرومیت) به نمایش درآمده است. بر این اساس فراوانی نمونه های مثبت در زنان بیشتر از مردان بود (۰/۸۱/۲) در برابر (۰/۷۷/۱) از طرفی شهربازیان بیشتر از روستایی ها دارای نمونه مثبت بودند (۰/۸۰). در برابر (۰/۷۸/۳) که این اختلاف معنی دار نبود. در کل در مناطق با وضعیت اقتصادی محروم بیشترین پاسخ مثبت وجود داشت (۰/۸۳/۷). تفاوت میان پاسخ مثبت در مناطق با وضعیت اقتصادی متفاوت معنا دار بود (۰/۰۰۰۲). بر اساس نسبت نمونه های مثبت در شهرهای مختلف، دیاندره دارای بیشترین پاسخ مثبت (۰/۹۳/۵) و نمونه های گرفته شده از دانشگاه علوم پزشکی ایران کمترین پاسخ مثبت را داشته اند (۰/۷۰). تفاوت میان این نسبت ها در شهر های مختلف از نظر آماری معنی دار بود (۰/۰۰۶). میزان پاسخ مثبت در شهر های مختلف و به تفکیک جنس اندازه گیری شده است که در اغلب شهر های نمونه گیری شده زنان دارای نسبت نمونه مثبت بالاتری از مردان بودند. در مجموع در کل نمونه ها (۰/۸۱/۲) درصد زنان و (۰/۷۷/۱) درصد مردان پاسخ مثبت به آنتی زنهای ویروس اوریون نشان دادند که البته این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود. همچینی وضعیت نتیجه مثبت در شهرهای گوناگون و به تفکیک محل سکونت نیز مورد ارزیابی قرار گرفت که در برخی شهرستانها فراوانی موارد مثبت در مناطق شهری و در برخی شهرستانها این فراوانی در مناطق روستایی بیشتر بود. در مجموع در (۰/۷۸/۳) نمونه های شهری و (۰/۸۰) نمونه های روستایی پاسخ مثبت بود. این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود. جدول ۳ وضعیت نتیجه آزمایشها در شهر و روستا و به تفکیک جنس به نمایش درآمده است بر این اساس چه در شهر و چه در روستا نتایج مثبت در زنان بیشتر از مردان بوده است. در جدول ۴ نتایج حاصل از برآش مدل رگرسون لجستیک چندگانه بر حسب داشتن نتیجه آزمایش مثبت درج شده است. بر این اساس به ازای هر سال افزایش سن نسبت برتری نتیجه آزمایش مثبت (۰/۱۶-۰/۱۹) (۰/۹۵ CI = ۰/۱۳-۰/۱۶) برابر خواهد بود. از طرفی تغییر وضعیت اقتصادی از غیرمحروم به محروم، نتیجه مثبت را با نسبت برتری (۰/۵۵) (۰/۹۵ CI = ۰/۱۶-۰/۲۰) برابر افزایش خواهد داد. نسبت برتری تطبیق یافته در شهر ها (۰/۱۰/۸) (۰/۱۴/۴) (۰/۸۱-۰/۸۲) (۰/۹۵ CI = ۰/۱۰/۸-۰/۱۲/۸) برابر روستاهای است. برخلاف نسبت برتری غیر تطبیق یافته که در مردان (۰/۱۲/۸) برابر زنان است نسبت برتری تطبیق یافته در مردان

محرومیت) تفاوت در حساسیت به بیماری دیده شد. Vyse و همکاران (۸) حساسیت به بیماری اوریون بر اساس یافته‌های سرولوژی در انگلستان و Wales را قبل از سالهای اینمن سازی با واکسن این بیماری در گروههای سنی ۳-۴ ساله، ۵-۶ ساله، ۷-۸ ساله و ۹-۱۰ ساله بترتیب /۵۵٪، /۳۰٪، /۲۰٪ و /۱۵٪ گزارش نمودند. در گروههای سنی بعد از گروههای فوق تا حدود ۲۰ سالگی میزان حساسیت تقریباً بین ۱۰-۱۵ درصد در نوسان بود. Gургоze و همکاران (۹) در مطالعه سروایپیدمیولوژی خود در افراد ۱ سال غیر واکسینه در شرق ترکیه، حساسیت به بیماری اوریون را در مجموع ۲۸/۹ درصد برآورد نمودند. حساسیت به این بیماری در افراد یکساله ٪۹۰ بوده و با افزایش سن میزان حساسیت کاهش یافته تا در سالین ۱۰ سالگی و بالاتر این میزان به ۱۰ درصد و کمتر می‌رسید. در مطالعه Kanbur و همکاران (۱۰) در افراد ۹ تا ۱۶ ساله غیر واکسینه در آنکارای ترکیه میزان حساسیت به بیماری اوریون بر اساس اطلاعات سرولوژی بین ۱۰ تا ۱۵ درصد بود. Sultana و همکاران (۱۱) در مطالعه سروایپیدمیولوژی خود در کشور بنگلادش (در زمان مطالعه واکسن MMR در برنامه ملی اینمن سازی آن کشور وارد نشده بود) نیز میزان حساسیت به بیماری اوریون را در گروه سنی ۱۵-۲۴ ماهه ۹۲ درصد، ۲-۵ ساله ۲۵ درصد و ۶-۱۰ ساله ۳۷ درصد برآورد نمودند. مطالعه‌ای سروایپیدمیولوژیکی در Lucia st. اوریون مثبت سرمی هستند. در حالیکه مطالعات دیگری از هلند، سنگاپور، ترکیه، و اسکاتلند به اثبات رساند که اکثر کودکان ۴ ساله و کوچکتر حساس باقی می‌مانند. قبل از واکسیناسیون گروهی در اسپانیا دوسوم کودکان ۳ تا ۵ ساله و بیش از نیمی از کودکان ۶ تا ۷ ساله به اوریون حساس بودند (۱). در یک مطالعه سروایپیدمیولوژیکی که در مناطق ۱۹-۱۶ مدارس راهنمائی ودبیرستانهای آموزش و پرورش تهران در دانشکده بهداشت در گروه سنی ۷-۲۰ سال انجام شده است ۳۳/۱ و ۳۱/۳ درصد پسران و دختران به ترتیب فاقد پادتن خنثی کننده در خونشان بوده اند (۱۲). در مطالعه دیگری که در کودکان واکسینه نشده ۴-۷ سال در کرج انجام شده ٪۶۵ کودکان داری پادتن بودند و در بررسی که در خون بند ناف صورت گرفت ۹۱/۷ درصد نسبت به اوریون پادتن مثبت بودند (۳). نتایج تمامی مطالعات فوق که در شرایط قبل از اینمن سازی عمومی با واکسن اوریون یا در افراد غیر واکسینه انجام گردیده، تقریباً با نتیجه مطالعه حاضر همخوانی دارد. رابطه بین حساسیت به بیماری با سن در تمامی مطالعات تایید می‌گردد.

در مطالعه ما رابطه ای بین حساسیت به بیماری با متغیرهای محل سکونت افراد و جنس دیده نشد. در مطالعات مورد بررسی رابطه بین این فاکتورها با حساسیت به بیماری مورد ارزیابی قرار نگرفته یا گزارش نگردید. تنها در یک مطالعه (۹) رابطه بین حساسیت به بیماری با وضعیت اجتماعی اقتصادی موردن ارزیابی قرار گرفت. حساسیت به بیماری در گروه با وضعیت اجتماعی اقتصادی نامطلوب پایینترین میزان و در گروه با وضعیت اجتماعی اقتصادی مطلوب بالاترین میزان بود که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود. در مطالعه حاضر هر چند مبنای طبقه بندي وضعیت اجتماعی اقتصادی (یا محرومیت) با مطالعه ترکیه متفاوت است، لیکن وجود این رابطه در هر دو همخوانی دارد. بررسیهایی نیز بعد از انجام واکسیناسیون اوریون در کشورهای مختلف انجام گرفته است که نتایجی به شرح ذیل را بیان نموده است :

جدول ۳: توزیع فراوانی مطلق و نسبی نتایج وجود پادتن علیه اوریون در نمونه‌های مورد مطالعه بر حسب جنس و منطقه *

محل سکونت	جنس	نتیجه آزمایش		وضعیت اینمنی نسبت به اوریون
		منفی	مثبت	
تعداد	تعداد	تعداد	تعداد	
مرد	۴۱ (۱۰۰)	۳۱۷ (۷۷/۱)	۹۴ (۲۲/۹)	
زن	۵۶۰ (۱۰۰)	۴۶۰ (۸۲/۱)	۱۰۰ (۱۷/۹)	
جمع	۹۷۱ (۱۰۰)	۷۷۷ (۸۰)	۱۹۴ (۲۰)	
مرد	۲۰۰ (۱۰۰)	۱۵۴ (۷۷)	۴۶ (۲۳)	
زن	۲۶۹ (۱۰۰)	۲۱۳ (۷۹/۲)	۵۶ (۲۰/۸)	
جمع	۴۶۹ (۱۰۰)	۳۶۷ (۷۸/۲)	۱۰۲ (۲۱/۷)	
مرد	۶۱ (۱۰۰)	۴۷۱ (۷۷/۱)	۱۴۰ (۲۲/۹)	
زن	۸۲۹ (۱۰۰)	۶۷۳ (۸۱/۲)	۱۵۶ (۱۸/۸)	
جمع	۱۴۴۰ (۱۰۰)	۱۱۴۴ (۷۹/۴)	۲۹۶ (۲۰/۶)	

* آزمایش با روش الایزا انجام گرفته است.

جدول ۴: رابطه بین عوامل سن، وضعیت اقتصادی، محل سکونت و جنس با پاسخ مثبت به آنتی زن و بروس اوریون در نمونه‌های مورد مطالعه*

متغیر	سن (سال)	نسبت شناس خام	نسبت شناس تطبیق **یافته	فراوانی پاسخ (فاصله اطمینان (۹۵٪)/۹۵٪)	مشبت	فراوانی پاسخ مشبت	
						مشتبه	مشتبه
						-	-
محل سکونت	1/۱۶	1/۱۶	-	*** اقتصادی	-	-	-
شهر	۱	۱	%۷۶/۹	غیر محروم	۱/۱۵	۱/۱۵	۱/۱۵
روستا	-	-	%۸۳/۷	محروم	(۱/۱۶-۲/۰۸)	(۱/۱۷-۲/۰۴)	(۱/۱۶-۲/۰۸)
جنس	-	۱	%۷۷/۱	مرد	-	-	-
متغیر	نسبت شناس تطبیق **یافته	فراوانی پاسخ مشبت	۱/۲۸	۱/۲۸	۱/۱۶	۱/۱۶	۱/۱۶
	(۱-۱/۶-۱/۱۶)	(۱-۱/۶-۱/۱۶)	-	-	-	-	-

* آزمایش با روش الایزا انجام گرفته است.

** تطبیق یافته برای متغیرهای سن، وضعیت اقتصادی و جنس

*** اختلاف ها معنی دار است

بحث

یافته‌های این مطالعه نشان داد که حساسیت به بیماری اوریون در کودکان و بالغین کشور در حد نسبت بالای است. فراوانی پاسخ مثبت به آنتی زنهای و بروس اوریون با افزایش سن افزایش نشان داد. تفاوت در حساسیت به بیماری اوریون در مناطق شهری و روستایی و دو جنس مشاهده نمیگردد، لیکن بین مناطق مختلف از نظر وضعیت اقتصادی (یا

محدودیت دیگر مطالعه عدم تطابق توزیع سنی و جنسی نمونه‌ها با توزیع سنی و جنسی جامعه میباشد. از آنجا که هدف مطالعه برآورد حساسیت یا ایمنی نسبت به بیماری در کل جامعه مورد مطالعه نبوده و به عبارت دیگر میزانهای اختصاصی سنی ارزش بیشتری در تصمیم گیری‌های بکارگیری ایمنسازی در سطح جامعه دارد، فلذًا این محدودیت اشکال عمده ای در تفسیر نتایج مطالعه ایجاد نمی‌نماید. محدودیت دیگر مطالعه استفاده از نمونه‌های سرمی برنامه ارزشیابی ایمنسازی بر علیه سرخک و سرخجه میباشد. در این تقسیم بندی، مناطق کشور بر اساس خطر بروز بیماری‌های بشوری تب دار طبقه بندی گردیده اند و الزاماً این تقسیم بندی منطبق با طبقه بندی خطر بروز اوریون نمی‌باشد. حجم نمونه قابل قبول از نکات قوت این مطالعه در مقایسه با سایر مطالعات مشابه در سایر مناطق و کشورهای جهان می‌باشد. استفاده از مطالعات سروپاپیدمیولوژیک مقطعی، یک ابزار و راهکار مفید برای سیاستگذاری اعمال برنامه‌های ایمنسازی جدید یا تغییر برنامه‌ها در جوامع مختلف میباشد. بر اساس نتایج مطالعه مشابه در انگلستان و Wales، بسیج همگانی ایمنسازی سرخک و سرخجه در ۱۹۹۴ یا اعمال دوز دوم واکسن MMR در ۴ سالگی پیشنهاد گردید .(۱۳)

نتیجه گیری

همانطور که مطالعات در سایر کشورها نیز نشان داد که انجام واکسیناسیون اوریون در کودکان می‌تواند بروز بیماری را کاهش دهد در ایران نیز با توجه به پوشش بیش از ۹۵ درصد بیماری‌های هدف برنامه گسترش ایمنسازی در جهت دستیابی به اهداف حذف و ریشه کی بیماری‌های مورد مراقبت از جمله برنامه حذف سرخک و سندرم سرخجه مادرزادی که با ایمنسازی گسترش افراد ۵-۲۵ سال در سال ۱۳۸۲ آغاز شد و لزوم استفاده از واکسن چندگانه سرخک - سرخجه - اوریون که در ایران تهیه می‌شود و ایجاد ایمنی بیش از ۹۵ درصد در کودکان از نظر اوریون و حساسیت بیش از نیمی از کودکان کمتر از ۶ سال نسبت به بیماری اوریون ، ادغام واکسیناسیون اوریون در برنامه گسترش ایمنسازی ضرورت می‌باشد.

واکسیناسیون اوریون در امریکا اثبات نمود که یک دوز تنها واکسن زنده ضعیف شده اوریون ۹۵ تا ۹۶ درصد در پیشگیری از بیماری اوریون در افرادی که به مدت ۲۰ ماه بعد از واکسیناسیون تحت پیگیری قرار گرفتند، مؤثر بوده است. اگرچه اطلاعات محدودی در زمینه کارآیی دوز دوم واکسن اوریون وجود دارد ، ولی دوز دوم واکسن MMR احتمالاً باستی اکثر افرادی را که به واکسیناسیون اولیه پاسخ نداده اند، محافظت نماید. بدنبال بکارگیری این توصیه در آمریکا موارد گزارش شده اوریون به طور چشمگیری کاهش یافته است (۱). در دو مطالعه احتمال ابتلاء به اوریون در کسانی که دو دوز واکسن اوریون را در مقابل کسانی که تنها یک دوز واکسن دریافت کرده بودند، کمتر بود . واکسن اوریون (مونووالان یا MMR) تأثیری در شکست واکسن نداشته است. در فیلادلفیا یک مطالعه نشان داد که هیچ یک از ۳۶۵ کودک حاضر در کلاس یا در یک تماس خانوادگی با کودک واکسینه دچار اوریون نشده بودند که این مسئله عدم احتمال انتقال ویروس واکسینال را در شرایط تماس اثبات نمود . ویروس واکسن را نمی‌توان از خون، ادرار، و یا براق تماس یافتنگان جدا نمود. اولین دوز واکسن MMR باید برای کلیه کودکان ۱۲-۱۵ ماهه و دومین دوز در ۴-۶ سالگی تجویز شود. گروههای خاصی از بالینی نیز که در معرض خطر تماس با اوریون قرار دارند نیز باستی واکسن را دریافت دارند. این افراد شامل مسافرین بین المللی ، افرادی که وارد کالج می‌شوند ، سایر افرادی که در سطوح بالاتر آموزشی هستند و افراد شاغل در مراکز مراقبت‌های بهداشتی می‌گردد. به علاوه، قبل از ادغام واکسیناسیون اوریون ، بیشترین عامل ایجاد آنسفالیت در کودکان اوریون تشخیص داده شده بود. ادغام واکسن اوریون در واکسیناسیون جاری موجب حذف آنسفالیت اوریونی در بعضی مناطق بوده است.

یکی از محدودیتهای اصلی این مطالعه این است که هر چند نمونه‌های سرمی در شرایط قبل از ایمنسازی عمومی با واکسن MMR در کشور اخذ گردیده، لیکن این واکسن سالیانی است که در بخش خصوصی کشور بویژه مطبهای متخصصین کودکان توزیع و تلقیح میگردد و از آنجا که داده‌های سابقه ایمنسازی با این واکسن در افراد مورد ارزیابی قرار نگرفته، فلذًا برآورد حساسیت نسبت به بیماری اوریون در جامعه مورد بررسی ممکن است کم برآورد under-estimate باشد.

REFERENCES

- Plotkin , Orenstein , Vaccines– Mumps Vaccine ,fourth edition;20:P:441-469
- MandellGerald L.,Bennett John E. , Dolin Raphael: principle and practice of infectious disease sixth edition, churchill livingstone press, newyork; 2005;P:1260-1265
۳. صائبی اسماعیل . کتاب بیماری‌های عفونی و ویروسها ، چاپ سوم، ۱۳۷۲
- Denkonenko E.P. : Appearance of Anti Bodies to Two Viruses in CSF of Patient with Aseptic Meningitis Acta Neural Scand; 1985; 71: P:146-149.
- Zagarelli. E.V.: Diagnosis of Disease of the Mouth AND Jaws. 2nd Edition, - by leo & Febiger;1978 .

6. Anderson RM, Crombie JA, Grenfell BT. The epidemiology of mumps in the UK: a preliminary study of virus transmission , herd immunity and the potential impact of immunization. *Epidemiol Infect*;1987; 99:P:65-84.
7. Galbraith NS, Young SE, Pusey JJ, et al. Mumps surveillance in England and Wales 1962-1981. *Lancet*;1984; 1:P:91-94.
8. Vyse AJ, Gay NJ, White JM, Ramsay ME et al,Evolution of urveillance of Measles, Mumps, and Rubella in England and Wales: Providing the Platform for Evidence-based Vaccination Policy, *Epidemiol Rev* 2002;24:P:125–136.
9. Gürgöze MK, Yılmaz E, Gödekmerdan A, Akça Z et al, Seroprevalence of mumps, varicella and rubella antibodies in children 1-16 years of age in eastern Turkey, *The Turkish Journal of Pediatrics* 2006; 48:P: 185-188
10. Kanbur NO, Derman O, Kutluk T, Age-specific seroprevalence of an unvaccinated population of adolescents in Ankara, Turkey, *Jpn J Infect Dis*; 2003; 56:P: 213-15
11. Sultana R, Rahman RR, Hassan Z et al, Prevalence of IgG Antibody Against Measles, Mumps and Rubella in Bangladeshi Children: A Pilot Study to Evaluate the Need for Integrated Vaccination Strategy, *Scandinavian Journal of Immunology* 64, 684–689
۱۲. روستابی محمد حسن، پایان نامه برای دریافت درجه تخصصی در رشته پاتوبیولوژی (ویروس شناسی)، استفاده از آزمایش های خنثی کنندگی و جذب گویچه های قرمز در تعیین سطح ایمنی (محصلین مناطق ۱۹-۱۶ آموزش و پرورش تهران) در برابر بیماری اوریون، ۱۳۶۸-۶۹.
13. Obsorne K, Gay N, Hesketh K, Morgan-Kapner P et al, Ten years of serological surveillance in England and Wales: methods, results, implications and action, *Int J Epidemiol*; 2000: 29:P: 362-68