

گزارش یک مورد فلج اطفال ناشی از ویروس پولیوی مشتق از واکسن در ایران

صادق کارگریان مروستی^{۱*}، اسماعیل اختر^۲، رضا فدایی^۳، سیما افراشته^۴

۱. کارشناسی ارشد اپیدمیولوژی، MPH اپیدمیولوژی (گرایش عمومی)، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲. کارشناسی بهداشت عمومی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، کارشناس مسئول بیماریهای قابل پیشگیری با واکسن مرکز بهداشت استان اصفهان، اصفهان، ایران
۳. متخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، مدیر گروه مبارزه با بیماریهای مرکز بهداشت استان اصفهان، اصفهان، ایران
۴. دکتری تخصصی اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز، دانشکده بهداشت، شیراز، ایران

*نشانی برای مکاتبه: اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه اصفهان، دانشکده علوم و فناوریهای زیستی، بخش میکروبیولوژی
f.rahimi@sci.ui.ac.ir

پذیرش برای چاپ: اسفند نود و نه

دریافت مقاله: دی نود و نه

چکیده

سابقه و هدف: واکسن خوراکی فلج اطفال (حاوی ویروس زنده ضعیف شده)، واکسن مورد استفاده در برنامه ایمن سازی کودکان در کشور ایران است. شدیدترین عارضه ناشی از واکسن خوراکی فلج اطفال، بروز فلج بدلیل تغییر ویروس و ایجاد خصوصیات تهاجم به بافت های عصبی است که این موضوع در افراد مبتلا به نقص سیستم عصبی شایع تر است.

معرفی مورد: کودک شیرخوار با ملیت ایرانی، متولد ۱۳۹۶/۱۲/۰۲ با وزن ۲۲۰۰ گرم، مبتلا به نقص سیستم ایمنی سلولی می-باشد. تاریخ بروز فلج ۹۷ روز (۳ ماه) پس از دریافت نوبت دوم واکسن خوراکی فلج اطفال در سن ۷ ماهگی بوده (۱۳۹۷/۰۷/۱۰) که به صورت تاکی پنه و فلج عضلات تنفسی همراه با تب رخ داده است. طبق پروتکل کشوری دو نمونه مدفوع از بیمار دریافت و پس از بررسی توسط آزمایشگاه رفرانس دانشگاه تهران، نتیجه هر دو نمونه با هر دو آزمون RD و $L20B$ مثبت و از مدفوع بیمار ویروس پولیوی مشتق از واکسن جدا شده است (RD^+ & $L20B^+$).

نتیجه گیری: کاهش درصد پوشش ایمن سازی کودکان موجب به چرخش درآمدن ویروس های پولیوی مشتق از واکسن در جامعه و دفع مزمن ویروس در افراد مبتلا به نقص سیستم ایمنی می شود. این امر علاوه بر ابتلای این افراد به پولیومیلیت، می تواند برنامه ریشه کنی جهانی فلج اطفال را به خطر اندازد.

واژگان کلیدی: پولیومیلیت، واکسن خوراکی فلج اطفال، واکسن تزریقی فلج اطفال، ویروس پولیوی مشتق از واکسن، نقص سیستم

ایمنی

مقدمه

حسین اصفهان بستری شده است. بیمار قبل از بروز فلج، ۳ نوبت واکسن خوراکی فلج اطفال در تاریخ ۹۶/۱۲/۰۲ (بدو تولد)، ۹۷/۰۲/۱۱ (روز ۶۹) و ۹۷/۰۴/۰۶ (روز ۱۲۶) دریافت نموده است. تاریخ بروز فلج ۹۷ روز (تقریباً ۳ ماه) پس از دریافت نوبت دوم واکسن خوراکی فلج اطفال در سن ۷ ماهگی بوده (۱۳۹۷/۰۷/۱۰)

در مهر ماه سال ۱۳۹۷، یک مورد فلج ناشی از ویروس پولیوی مشتق از واکسن در یک کودک مبتلا به نقص سیستم ایمنی در یکی از روستاهای شهرستان فریدونشهر اصفهان شناسایی شد. کودک شیرخوار با جنسیت پسر و ملیت ایرانی، متولد ۱۳۹۶/۱۲/۰۲ با وزن ۲۲۰۰ گرم، مبتلا به نقص سیستم ایمنی سلولی می باشد. بیمار از تاریخ ۱۳۹۷/۰۶/۱۴ به علت مشکل تنفسی در بیمارستان امام

کنی آن اعلام گردید) هر چند در ماه مه و ژوئن ۲۰۱۷، **VDPVII** از نمونه مدفوع دو کودک مبتلا به فلج شل حاد در استان دیرالزور سوریه جدا شد. این امر منجر به یک تغییر از واکسن خوراکی سه ظرفیتی (تیپ **I**، **II** و **III**) به واکسن دو ظرفیتی (تیپ **I** و **III**) در سطح جهان شد. آخرین مورد ابتلای طبیعی به پولیومیلیت سرو تایپ **II** در سال ۱۹۹۹ در هند گزارش شده است (۷). با این حال بیش از ۹۰٪ از موارد پولیویروس مشتق از واکسن در دهه گذشته ناشی از سروتایپ **II** ویروس بوده است. سروتایپ **III** آخرین بار در نوامبر ۲۰۱۲ در نیجریه شناسایی شد و از آن زمان سروتایپ **I** تنها نوع ویروس وحشی در جهان است. انتقال ویروس وحشی تنها در دو کشور ادامه دارد: افغانستان و پاکستان، هرچند در اوت ۲۰۱۶ نیز در نیجریه شناسایی شده است (۱). گزارشی در سال ۲۰۱۷ از ابتلای دو مورد تصادفی به سروتایپ **II** در یک کارخانه تولیدی در هلند خبر داد، که می تواند زنگ خطری در رسیدن به هدف ریشه کنی فلج اطفال باشد (۸). در ایران، طی سال های اجرای برنامه ریشه کنی بیماری تا به حال ۲ مورد فلج ناشی از ویروس پولیوی مشتق از واکسن در افراد مبتلا به نقص سیستم ایمنی در سال های ۱۳۷۴ و ۱۳۸۴ شناسایی شده است (۳).

با توجه به اینکه اکثر موارد پولیویروس مشتق از واکسن و پولیوی فلجی ناشی از واکسن ناشی از تیپ **II** واکسن خوراکی فلج اطفال بودند، در جهت ریشه کنی بیماری، از ماه شهریور سال ۱۳۹۴ در ایران نیز واکسن خوراکی سه ظرفیتی (تیپ **I**، **II** و **III**) به دو ظرفیتی (تیپ **I** و **III**) تغییر یافت و جهت حفظ ایمنی کودکان به تیپ **II**، واکسن کشته شده پولیوی تزریقی در برنامه ملی ایمن سازی به صورت یک تزریق در سن ۴ ماهگی گنجانده شد.

برنامه های نظام مراقبت و کنترل شدید بیماری در ایران و جهان به طور واضح کمک زیادی به هدف ریشه کنی پولیومیلیت نموده و ریشه کنی فلج اطفال دور از دسترس نیست. متوسط درصد پوشش ایمن سازی واکسن پولیوی در منطقه تحت پوشش شهرستان در سه سال گذشته ۹۹/۹ درصد بوده است.

در این مطالعه برای جداسازی ویروس های پولیوی از خطوط سلولی **L20B** و **RD** استفاده شد. **L20B** و **RD** دارای حساسیت و پایایی بالا بوده و برای جداسازی و شناسایی ویروس وحشی پولیوی از نمونه های مدفوعی که از بیماران مبتلا به فلج شل حاد جمع آوری شده اند ضروری هستند (۹، ۱۰).

نتیجه گیری

کاهش درصد پوشش ایمن سازی کودکان موجب به چرخش درآمدن ویروس های پولیوی مشتق از واکسن در جامعه و دفع مزمن ویروس در افراد مبتلا به نقص سیستم ایمنی می شود. این امر علاوه بر ابتلای این افراد به پولیومیلیت، می تواند برنامه ریشه کنی جهانی فلج اطفال را به خطر اندازد.

که به صورت تاکی پنه و فلج عضلات تنفسی همراه با تب رخ داده است. پس از انجام آزمایشات و معاینه بالینی، تشخیص اولیه منبسی بر بروز پولیومیلیت بود. بر اساس پروتکل کشوری دو نمونه مدفوع به فاصله ۲۴ ساعت در تاریخ ۱۹ و ۱۳۹۷/۷/۲۰ از بیمار دریافت و به آزمایشگاه رفرانس دانشگاه تهران ارسال شد. نتیجه هر دو نمونه با هر دو آزمون **L20B** و **RD** مثبت و از مدفوع بیمار ویروس پولیوی مشتق از واکسن جدا شده است (**L20B⁺ & RD⁺**). در پیگیری روز ۶۰ بیمار در تاریخ ۱۳۹۷/۰۹/۱۱ فلج باقیمانده در عضلات تنفسی مشهود بوده و بیمار قادر به تنفس بدون استفاده از دستگاه ونتیلاتور نمی باشد. در طول مدت بستری، فلج سایر اندامها نظیر دست، پا، صورت و اعصاب کرانیال مشاهده نگردید.

بحث

فلج اطفال یک بیماری فلج کننده و بالقوه کشنده است. هر چند هیچ درمانی برای بیماری وجود نداشته، اما واکسن های ایمن و مؤثر به عنوان بهترین راه پیشگیری در دسترس است. در سال ۱۹۸۸ (۱۳۶۷ شمسی) سازمان بهداشت جهانی تصمیم به ریشه کنی فلج اطفال نمود. در آن زمان، فلج اطفال در ۱۲۵ کشور بومی بود و حدود ۱۰۰۰ کودک در روز فلج می شدند. از آن زمان، موارد فلج اطفال به علت عفونت با ویروس وحشی پولیوی از بیش از ۳۵۰،۰۰۰ مورد در سال به ۳۷ مورد در سال ۲۰۱۶ و ۲۲ مورد در سال ۲۰۱۷ کاهش یافته است (۱). ۰/۵ درصد از موارد عفونت به این ویروس، دچار فلج غیر قابل برگشت، معمولاً در پاها، شده، و ۵ تا ۱۰ درصد از بیمارانی که فلج شده اند، به علت فلج ماهیچه های تنفسی می میرند (۲).

واکسن خوراکی فلج اطفال نوع مورد استفاده در برنامه ایمن سازی کودکان در کشور ایران است. برنامه ریشه کنی فلج اطفال در ایران از سال ۱۳۷۳ آغاز و گردش ویروس وحشی فلج اطفال از دی ماه ۱۳۷۹ در کشور قطع شده است (۳). این واکسن حاوی ویروس زنده ضعیف شده بوده و علاوه بر ارزان بودن، به صورت آسان، دو قطره خوراکی، تلقیح می شود. ویروس ناشی از واکسن خوراکی در روده بازسازی شده تا باعث ایمنی مخاطی شود که این امر، عفونت و انتقال بیشتر را محدود می کند. با این حال، این ویروس از نظر ژنتیکی ناپایدار بوده و می تواند در طی عملیات بازسازی در روده انسان، بیش از حد تکثیر یافته و بر سیستم عصبی غلبه کند (۴، ۵) که در موارد نادر، ۱ تا ۲ مورد در هر میلیون دز واکسن، منجر به ایجاد "پولیوی فلجی ناشی از واکسن" یا "پولیویروس مشتق از واکسن" می شود (۶). شدیدترین عارضه ناشی از واکسن خوراکی فلج اطفال، بروز فلج بدلیل تغییر ویروس و ایجاد خصوصیات تهاجم به بافت های عصبی است که این موضوع در افراد مبتلا به نقص سیستم عصبی شایع تر است.

از سه نوع سروتایپ، **I**، **II** و **III**، ویروس وحشی پولیوی، سروتایپ **II** از سال ۱۹۹۹ تا کنون مشاهده نشده و در سپتامبر ۲۰۱۵ ریشه

REFERENCE

- 1-World Health Organisation (WHO). Polio Case Count. Geneva: WHO; 2018. Available from: <https://extranet.who.int/polio/public/CaseCount.aspx>.
- 2-World Health Organisation (WHO). Poliomyelitis. Geneva: WHO; 2018. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/poliomyelitis>.
- 3-zahrayi M, Gooya MM, Esteghamati AR, Rakhshandeh N, Tabatabayi H, Abdoli F. Final stages of polio eradication and it's oral polio vaccine complications: A case report of paralysis of vaccine-derived polio virus Iranian Journal of Infectious and Tropical Medicine. 2006;35 (11):7-11.
- 4-Stern A, Yeh MT, Zinger T, Smith M, Wright C, Ling G, et al. The Evolutionary Pathway to Virulence of an RNA Virus. Cell. 2017;169(1):35-46 e19.
- 5-Kew OM, Sutter RW, de Gourville EM, Dowdle WR, Pallansch MA. Vaccine-derived polioviruses and the endgame strategy for global polio eradication. Annual review of microbiology. 2005;59:587-635.
- 6-Alexander LN, Seward JF, Santibanez TA, Pallansch MA, Kew OM, Prevots DR, et al. Vaccine policy changes and epidemiology of poliomyelitis in the United States. Jama. 2004;292(14):1696-701.
- 7-Adams A, Salisbury DM. Eradicating polio. Science. 2015;350(6261):609.
- 8-Duizer E, Ruijs WL, van der Weijden CP, Timen A. Response to a wild poliovirus type ۲ (WPV2)-shedding event following accidental exposure to WPV2, the Netherlands, April 2017. Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin. 2017;22.(۲۱)
- 9-Kaundal N, Sarkate P, Prakash C, Rishi N. Environmental surveillance of polioviruses with special reference to L20B cell line. Virusdisease. 2017;28(4):383-9.
- 10-Nadkarni SS, Deshpande JM. Recombinant murine L20B cell line supports multiplication of group A coxsackieviruses. Journal of medical virology. 2003;70(1):81-5.