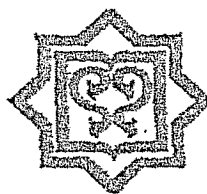


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

۱۳۸۷ / ۱۲ / ۲۵

۹۲۷۱۲



دانشگاه علوم پزشکی کرمان
دانشکده پزشکی افضلی پور

عنوان پایان نامه:

بررسی میزان شیوع آنتی بادی ضد سرخجه در زنان باردار
مراجعه کننده به کلینیک زنان در سال ۱۳۸۵

استاد راهنما:

سرکار خانم دکتر زهرا کامیابی

مجلس انجمن تخصصی زنان و زایمان
تیمبکتران

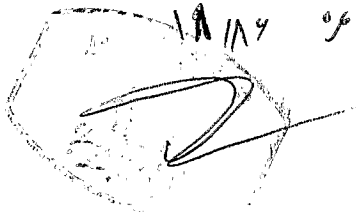
پژوهش و نگارش:

سارا کیانی نژاد

۱۳۸۷ / ۲ / ۲۵

بهمن ۱۳۸۶

۱۸ / ۱۸۶
۸۶ / ۱۲ / ۸



۹۴ ۶۳۳

تشکر:

از استاد گرانمایه:

سرکار خانم دکتر زهرا کامیابی

که در تهیه و تنظیم این پایان نامه از راهنماییهای ذیقیمت ایشان
برفوردار بوده ام قلباً تشکر و سپاس گزاری می نمایم.

تقدیم به:

سه

مادران

ایران زمین

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

| | |
|----|------------------------|
| ۱ | خلاصه فارسی |
| ۴ | خلاصه انگلیسی |
| ۶ | مقدمه |
| ۲۱ | اهداف |
| ۲۳ | روش اجرا |
| ۲۴ | نتایج |
| ۲۷ | جداول و نمودارها |
| ۳۳ | نتیجه گیری و پیشنهادات |
| ۳۶ | منابع |

خلاصه:

مقدمه : سرخجه یک بیماری ویروسی حاد است که ابتلاء به آن در طی حاملگی باعث مرگ جنین یا اختلالاتی در جنین می گردد.

هدف از مطالعه حاضر تعیین سطح مصونیت زنان باردار و اندازه گیری آنتی بادی ضد سرخجه در زنان باردار کرمان می باشد.

روش بررسی :

در این مطالعه که از نوع مقطعی آینده نگر (توصیفی - تحلیلی) بود ۳۵۰ نفر از زنان باردار مراجعه کننده به درمانگاه زنان بیمارستان افضلی پورو کلینیک خصوصی شهر کرمان که رضایت برای شرکت در طرح داشتند در طول یکسال از مهرماه ۸۵ لغایت شهریورماه ۸۶ به صورت متوالی انتخاب شدند و سطح آنتی بادی ضد سرخجه (IgG, IgM) در این افراد به روش ELISA اندازه گیری شد و اطلاعات به دست آمده از طریق نرم افزار آماری SPSS وارد کامپیوتر شده و با استفاده از آزمونهای آماری χ^2 square و همبستگی خطی پیرسون بررسی شد.

نتایج :

در جمعیت مورد مطالعه میانگین سن زنان باردار $27/38 \pm 4/8$ سال و اکثریت در گروه سنی ۲۰ تا ۳۵ سال قرار داشته و متوسط گراویدا در ۹۶/۵ درصد ۱ تا ۳ بود.

۶۷ نفر از این زنان (۱۹/۱۴ درصد) به بیماری سرخجه مبتلا شده بودند.

۲۴۷ نفر واکسن سرخجه کودکی را دریافت نکرده بودند. ۱۹۷ نفر (۵۶/۲۹ درصد) واکسن

همگانی را در سال ۱۳۸۲ دریافت و ۴۲/۸۶ درصد دریافت نکرده بودند.

درصد آنتی بادی مثبت در جمعیت مورد بررسی ۹۲/۲۹ درصد IgG مثبت ۹۱/۴۳ درصد

و IgM مثبت ۰/۸۶ درصد بود.

از ۱۹۷ نفری که واکسیناسیون همگانی انجام داده بودند ۱۸۹ نفر (۹۵/۹ درصد) آنتی

روبل آنتی بادی مثبت و ۸ نفر (۴/۱ درصد) آنتی روبلا آنتی بادی منفی داشتند.

در بین کسانی که واکسیناسیون انجام نداده بودند ۱۲۸ نفر (۸۵/۳ درصد) آنتی بادی

مثبت و ۲۲ نفر (۱۴/۷ درصد) آنتی بادی منفی داشتند. بین این دو گروه از نظر نتایج

مثبت اختلاف معنی داری وجود داشت ($P < ۰/۰۰۵$)

با توجه به مطالعه انجام شده شیوع موارد مثبت آنتی بادی ضد سرخجه در زنان

واکسینه ۹۵/۹ درصد بود که نسبت به زنان غیر واکسینه (۸۵/۳ درصد) ۱۰/۶ درصد

افزایش داشت که از نظر آماری اختلاف بین آنها معنی دار بود ($P < ۰/۰۰۵$)

نتیجه گیری :

در مقایسه با مطالعه مشابه که در سال ۱۳۷۸ در کرمان انجام شده بود شیوع موارد

مثبت آنتی بادی ضد سرخجه ۱/۳ درصد افزایش داشت.

موارد منفی آنتی بادی ضد سرخجه پس از واکسیناسیون ۴/۱ درصد و در افراد غیر واکسینه ۱۴/۷ درصد گزارش شده است.

با توجه به تعداد زیاد زنان حساس به سرخجه در گروه غیر واکسینه و ضررهای جبران ناپذیری که سرخجه مادرزادی می تواند ایجاد کند توصیه به واکسیناسیون زنان سنین باروری که هنوز باردار نشده اند می شود. همچنین لازم است تست آنتی بادی ضد سرخجه به طور روتین در زنان باردار انجام شود (حتی در زنانی که قبلاً واکسینه شده اند)

واژه های کلیدی: سرخجه - آنتی بادی ضد سرخجه - واکسیناسیون

Abstract :

Background : Rubella is an acute viral infection and Infection with this virus during pregnancy may cause fetal death or the multiple congenital abnormalities. The present study was performed to evaluate the immune status against rubella And measurement of Anti rubella Ab in pregnant women in Kerman.

Methods :

During the period 1385-1386 a prospective cross-sectional study was conducted.350 pregnant women which attend to Gynecology clinics were investigated consequently. Then we collected a blood sample from them to determine antibodies against rubella virus(IgG,IgM) using ELISA.

Results :

In this study the mean age of pregnant women was 27.38 ± 4.8 year and the majority of them were 20-35 years old.

The mean gravid a in 96.5% was 1-3 , 67 women (19.14%) have not been infected with rubella virus. 247 women have not been vaccinated against rubella(72.86%). 197 women (56.29%) have been vaccinated in 1382(mass vaccination) and 42.86% have not been vaccinated.

Base on the results,from 197 women that have been vaccinated (mass vaccination) 95.9% have gained Antirubella Antibody.The women that have not been vaccinated 85.3% have gained Antirubella Antibody.The results in these tow groups are statistically significant ($P < 0.005$).

Base on this study nation wide mass vaccination were effective. In the vaccinated women (mass vaccination) Antirubella antibody were found in 95.9% versus the women that have not been vaccinated have 85.3% positive antirubella antibody.

The results in these two groups are statistically significant($P < 0.005$). The susceptible rate in vaccinated group was 4.1% and in other group was 14.7% The susceptible rate was much lower among vaccinated women.

Conclusion:

Base on this study nation wide mass vaccination were effective.

Base on the high number of susceptible women in non vaccinated women , there is an emphasizes on immunization of rubella susceptible women of childbearing age who are not pregnant and it is necessary to examine pregnant women for antirubella antibody (as a routine test)

Keywords: rubella,antirubell antibody, vaccination

سرخجه یک عفونت ویروسی حاد در بچه ها و بزرگسالان است که به صورت مشخص باعث بروز بثورات پوستی ، تب و لنفادنوپاتی و طیف وسیعی از سایر تظاهرات احتمالی را نیز شامل می شود(۱) این بیماری انتشار جهانی داشته و به طور معمول یک بیماری خفیف دوران کودکی است و اهمیت ویژه ای در کودکان ندارد و سیر خوش خیم و ملایمی را طی می کند و در اغلب موارد علائم آن با بیماریهای ویروسی دیگر اشتباه شده و در ۳۰ درصد موارد ابتلا به آن تشخیص داده نمی شود (۴۲).

و به همین دلیل عفونت سرخجه بعد از دوران نوزادی سالها از اهمیت ناچیزی برخوردار بود (۴۱).

و درحقیقت پزشکان بین سرخجه و سرخک تفاوتی قائل نبودند و سرخجه را شکل ملایمی از سرخک می پنداشتند در کنگره بین المللی پزشکی که در سال ۱۸۸۱ در لندن برگزار گردید سرخک و سرخجه به عنوان دو بیماری مستقل و مجزا شناخته شدند (۴۳) در سال ۱۹۴۱ وقتی که گرگ (Gregg) ارتباطی بین سرخجه مادری و نقائص مادرزادی را کشف کرد تصویری کاملتر از سرخجه نشان داده شد (۲)

در این گزارش که توسط این چشم پزشک استرالیایی منتشر شد در مورد شیوع آب مروارید ناشی از ویروس سرخجه مطالبی نوشته شده بود (۴۳) و ویروس سرخجه برای

اولین بار در سال ۱۹۶۲ توسط پارکمن و همکارانش و همچنین Neva و Weller جدا شد (۴۳)

در ایالات متحده در زمان پیش از واکسیناسیون سرخجه فقط ۸۰ تا ۹۰ درصد از بالغین نسبت به این بیماری ایمنی داشتند و اپیدمی های عمده هر ۶-۹ سال یکبار به وقوع می پیوست. آخرین اپیدمی این بیماری در ایالات متحده در طی سالها ی ۶۵-۱۹۶۴ رخ داد که در طی آن ۱۲ میلیون مورد سرخجه بعد از تولد و بیش از ۲۰ هزار مورد سندرم سرخجه مادرزادی گزارش گردید. (۱) اما پس از ساخته شدن واکسن سرخجه در ایالات متحده در سال ۱۹۶۹ هیچ اپیدمی دیگری در این کشور اتفاق نیفتاده است (۱)

یکی از اهداف سازمان بهداشت جهانی (WHO) کاهش میزان آلودگی به سرخجه به کمتر از هزار مورد در سال و سرخجه مادرزادی به کمتر از ۱۰ مورد در سال می باشد (۴۴).

سرخجه مادرزادی :

تعریف:

سرخجه یکی از موارد شناخته شده تراتوژن است (۴۳) و عفونت با ویروس سرخجه در طی حاملگی می تواند باعث مرگ جنین یا اختلالات مادرزادی جنین شود که به عنوان سندرم سرخجه مادرزادی شناخته می شود (۵) که یک بیماری خطرناک و جبران ناپذیر است (۴۳)

علت آسیب به سلولها و اعضا در سرخجه مادرزادی به خوبی شناخته نشده است مکانیسم احتمالی برای آسیب جنین شامل توقف میتوز در سلولها ، نکروز بدون التهاب بافتها و آسیب کروموزومی هستند . رشد جنین ممکن است به تأخیر بیفتد سایر یافته ها ممکن است شامل کاهش تعداد مگا کاریوسیتها در مغز استخوان ، خونسازی خارج استخوانی و نومونی بینابینی باشد (۱)

علائم اختصاص سرخجه مادرزادی را می توان به سه دسته تقسیم کرد :

(۱) موقتی (مثل LBW)

(۲) دائمی (کری)

(۳) Developmental (مثل میوپی) (۶)

عوارض سرخجه مادرزادی به تفکیک عوارض شایع و غیر شایع در جدول شماره ۱ نشان

داده شده است . (۶)

جدول ۱

| علائم غیر شایع یا نادر | علائم شایع |
|---|---------------------------------|
| ۱-ایرقان (T) | ۱-کاهش وزن هنگام تولد (T) |
| ابنورمالیتی Dermatoglyphic (P) | ۲-پورپور ای ترومبوسیتوپنیک (T) |
| ۳-گلوکوم (P) | ۳-هیپاتواسپلنومگالی (T) |
| ۴-قرنیه کدر (T) | ۴-ضایعات استخوانی (T) |
| ۵-میوپی شدید (D,P) | ۵-فونتانل قدامی بزرگ (T) |
| ۶-ابنور مالیتی میوکاردا (P) | ۶-مننگو انسفالیت (T) |
| ۷-هیپاتیت (T) | ۷-نقص شنوایی (D,P) |
| ۸-لنفادنویپاتی منتشر (T) | ۸-آب مروارید (ومیکروفتالمی) (P) |
| ۹-آنمی همولیتیک (T) | ۹-رتینویپاتی |
| ۱۰-پنومونیت سرخجه ای (T) | ۱۰-بازماندن مجرای شریانی (P) |
| ۱۱-دیابت ملیتوس (D,P) | ۱۱-تنگی شریان پولمونر (D,P) |
| ۱۲-اختلالات تیروئید (D,P) | ۱۲-عقب ماندگی ذهنی (D,P) |
| ۱۳-تشنج (D) | ۱۳-اختلالات شخصیتی (D,P) |
| ۱۴-بلوغ زودرس (D) | ۱۴-اختلال گفتاری مرکزی (D,P) |
| ۱۵-بیماریهای دژنراتیو مغزی | ۱۵-کریپتورکیدیسم (P) |
| | ۱۶-فتق اینگوئینال (P) |
| | ۱۷-دیس پلژی اسپاستیک (P) |
| | ۱۸-میکرو سفالی (P) |
| جدول ۱- سرخجه مادرزادی - T: موقتی P: دائمی D: وابسته به رشد Developmental | |

طبق تعریفی که Reef و همکارانش از سرخجه مادرزادی داشته اند ، این سندرم را

شامل یک یا چندین مورد از موارد زیر ذکر کرده اند :

(۱) نقائص چشمی شامل کاتاراکت و گلوکوم مادرزادی .

(۲) بیماریهای قلبی شامل PDA و شریان پولمونر محیطی .

(۳) کری حسی - عصبی .

(۴) نقائص سیستم عصبی مرکزی شامل یک میکرو سفالی ، اختلال رشد ، عقب ماندگی

ذهنی ، متنگوانسفالیت

(۵) رتینو پاتی پیگمنتوزا .

(۶) پورپورا

(۷) هیپاتواسپلنومگالی وزردی .

(۸) بیماریهای استخوانی رادیولوسنت (۷).

مطالعات نشان می دهد که اختلالات شنوایی مادرزادی شایعترین اختلال به علت عفونت

سرخجه درون رحمی است (۴۱) و با توجه به مطالعه ای که در سال ۷۹ در تهران انجام

شده مشاهده شد که با پیشگیری از سرخجه می توان ۱۲٪ از بروز ناشنوایی حسی -

عصبی در کودکان کاست (۴۵) .

نتایج برخی از مطالعات در زمینه علائم سرخجه مادرزادی :

در یک مطالعه دیده شده که دیابت وابسته به انسولین در ۴۰٪ بزرگسالانی که از اپیدمی

سرخجه مادرزادی در سال ۱۹۴۲ نجات یافته‌اند گزارش شده است (۸)

و در بچه‌های مبتلا به سرخجه مادرزادی ابتلا به دیابت در اواخر کودکی ۵۰٪ برایشتر از

بچه‌های طبیعی است (۱۰ و ۹)

انسفالوپاتی پیشرونده مشابه پان انسفالوپاتی اسکروزان تحت حاد (SSPE) در بچه‌های

مبتلا به سرخجه مادرزادی مشاهده شده است (۱۱)

عفونتهای ویروسی یکی از عوامل مهم مرگ و میر در جنین است . انتقال عفونت از طریق

جفت در عفونتهای ساب کلینیکال مادر می تواند سبب بروز سندرم مادرزادی شدید شود

(۸)

سندرم extended Rubella (سرخجه پیشرفته) که شامل پان انسفالوپاتی پیشرونده

و دیابت تیپ I است ممکن است از نظر بالینی تا دهه دوم یا سوم زندگی مشخص نشود

(۷)

در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۵ در عمان انجام شده است و بچه‌های مبتلا به سرخجه

مادرزادی تحت بررسی قرار گرفتند مشاهده شد که ۸۴٪ آنها مشکلات Ocular ، ۸۴٪

اختلال شنوایی و گفتاری، ۷۰٪ تظاهرات نورولوژیک و ۴۲٪ ناهنجاریهای قلبی داشته اند

(۱۲)

براساس تحقیقات انجام شده در کودکانی که مادران آنان در زمان جنینی با ویروس سرخجه آلوده شده‌اند علاوه بر کوری و انسفالیت مادرزادی در حدود ۵۰٪ موارد کری تا ۳ سالگی ۳۷٪ عقب افتادگی‌های جسمی و ذهنی ۳/۳٪ اختلال رفتاری و در حدود ۲۰٪ بیماری دیابت به صورت آشکار یا مخفی دیده می‌شود (۱۳ و ۱۴ و ۱۵)

عوامل مؤثر در تأثیر ویروس سرخجه بر جنین :

(۱) سن جنین : هر چه سن جنین در زمان ابتلا کمتر باشد شدت بیماری بیشتر است. (۹) و عوارض عفونت جنینی در دوران ارگانوژنز بدتر است (۷) در ۲ ماه اول حاملگی شانس ابتلای جنین ۶۵ تا ۸۵ درصد است که شامل اختلالات مادرزادی متعدد، سقط خود بخودی یا هردوی آنهاست (۹) در طی ماه سوم زندگی جنینی ابتلا به سرخجه ۳۰ تا ۳۵ درصد می‌تواند باعث یک نقص مثل کری یا بیماریهای مادرزادی قلبی شود ابتلای جنین در ماه چهارم ۱۰٪ ریسک یک نقص مادرزادی را دارد (۱۶)

در حالیکه در جنین که دیرتر آلوده شده است (مثلاً هفته بیستم) ، ممکن است فقط دچار کری شود (۱)

(۲) بیشترین ریسک سندرم سرخجه مادرزادی در کشورهای دیده شده است که در زنان سنین باروری میزان حساسیت بیشتری داشته‌اند (۴۱)

مطالعات نشان می دهد که تیترا آنتی بادی $1/40$ و بیشتر از عفونت جلوگیری می کند

(۱۷)

شیوع سرخجه مادرزادی در یک جامعه کاملاً متغیر بوده وبستگی به تعداد افراد حساس،

وضعیت گردش ویروس در جامعه واستفاده اخیر از واکسن دارد (۴۱)

در نتیجه شناخت میزان وقوع سرخجه در دوران بارداری وآگاهی از سطح مصونیت زنان

نسبت به ویروس سرخجه در تستهای بارداری معیار مهمی در تعیین میزان وقوع عفونت

سرخجه داخل رحمی است

ایدمیولوژی:

در مطالعه ای که در سال ۱۳۷۸ در کرمان انجام شده است تیتراژ آنتی بادی ضد سرخجه در حد حفاظتی ($\geq 15 IU/ml$) در خانمهای باردار در ۹۴/۶٪ موارد مثبت بوده است که این آمار مربوط به قبل از واکسیناسیون همگانی سرخجه است و تنها در ۵/۴٪ موارد منفی بوده است (۴۸).

بر اساس نتایج مطالعه‌ای در تهران ۹۸/۱٪ جمعیت واکسینه آنتی روبلا آنتی بادی مثبت داشتند که در مقایسه با ۹۲/۲٪ قبل از واکسیناسیون از نظر آماری ارزشمند است (۱۸)

در مطالعات استانه‌های مختلف برای میزان حساسیت زنان در آذربایجان ۵٪ (۴۷) مازندران ۷/۷٪ (۴۸) اراک ۹/۸٪ (۴۹) قائم شهر ۹/۲۵٪ (۵۰) زنجان ۵/۷٪ (۵۱) کازرون ۵/۹۵٪ (۵۲) ارومیه ۸/۹۲٪ (۵۳) و تهران ۱۰/۴٪ (۵۴) بوده است.

با توجه به مطالعه ای که در سال ۸۰ در اهواز صورت گرفت نشان داده شده که میزان مصونیت نسبت به سرخجه در طی سالهای ۶۸-۷۸ از ۷۸٪ به ۹۲٪ افزایش یافته است (۵۵) و در سال ۸۲ در زنان باردار این میزان به ۹۵٪ رسیده است (۴۳).

در مطالعات انجام شده در سایر کشورهای دنیا میزان ایمنی زنان سنین باروری در اتیوپی (۱۹) . اردن (۲۰) عربستان سعودی (۲۱) آمریکا (۲۲) ایتالیا (۲۳) بالای ۹۰ درصد گزارش شده است در کشورهای دیگر میزان مصونیت در زنان ۱۷-۳۵ ساله در کویت ۹۵٪ (۲۴) ، بحرین در دختران ۱۶-۱۹ ساله ۸۰-۹۰ درصد (۲۵) ، در مصر در

زنان ۱۵-۴۰ ساله ۹۲/۲٪ (۲۶) در هندوستان در زنان باردار ۹۴/۹٪ (۲۷) و در زنان باردار
چین ۹۱/۱٪ (۲۸) و در زنان باردار روسیه ۹۸٪ (۲۹) در موزامبیک در زنان باردار
۹۵/۳٪ (۳۰) در تایوان ۹۴/۳٪ (۳۱) در اسپانیا در زنان باردار ۹۹/۹۵٪ (۳۲) بوده است .