

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

۸۵۴۲

۵۵۴۲

دانشگاه تهران

دانشکده بهداشت

پایان نامه:

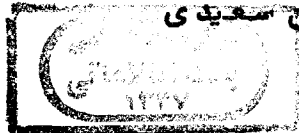
برای دریافت درجه فوق لیسانس بهداشت عمومی (M.P.H)

موضوع:

ارزش یابی واکسیناسیون سرخک در کودکان ۶ ماهه

براهنمائی:

خانم دکتر سیمین سعیدی



نگارش:

دکتر طلعت مختاری آزاد

سال تحصیلی ۶۱-۱۳۶۰

۵۵۴۲

فهرست مطالب

صفحه	موضوع
۱	
۵	- تاریخچه
۷	- مشخصات ویروس
۹	- علائم بالینی
۱۱	- اشکال غیر معمول بالینی
۱۶	- انتقال ویروس
۱۷	- پاتوژنز بیماری
۱۸	- ایمنی
۲۰	- تشخیص بالینی
۲۱	- تشخیص آزمایشگاهی
۲۳	- اپیدمیولوژی
۲۵	- انتشار جغرافیائی
۲۶	- شرایط محیطی
۲۶	- سن
۲۸	- جنس
۲۸	- نژاد
۲۸	- موقعیت اجتماعی - اقتصادی

فهرست

صفحه

۲۹	— ایمنیزاسیون بر علیه سرخک
۳۱	— سرخک اتیپیک
۳۲	— سرخک بعد از واکسن زنده
۳۳	— ایمنیزاسیون بر علیه سرخک در ایران
۴۰	— کاربرد واکسن سرخک به همراه واکسنهای دیگر
۴۰	— موارد استفاده و عدم مصرف واکسن سرخک
۴۲	هدف
۴۳	جامعه تحت مطالعه
۴۸	— واکسن مورد استفاده
۴۹	— نگهداری واکسن
۵۰	— گرفتن نمونه های خون
۵۳	— مواد لازم و روش کار
۵۵	— آنتی ژن مورد استفاده
۵۵	— طرز تهیه آنتی ژن
۵۷	— تیتر از آنتی ژن سرخک
۵۸	— آماده کردن سرم
۵۹	— آزمایش وقفه هماگلوตินیناسیون (HAI)
۶۱	نتایج
۷۵	بحث

مقدمه

۱۰۲

۱۰۵

فصلان

خلاصه فارسی

خلاصه انگلیسی

منابع

تشکر و قدردانی نسبی

از :

- سرکار خانم دکتر سیمین سعیدی استاد محترم بخش ویروولوژی دانشکده بهداشت که با قبول راهنمایی این پایان نامه در بررسی و تحقیق مطالب آن همواره مرا یاری نموده اند.
- سرکار خانم دکتر رخشنده ناطق دانشیار محترم بخش ویروولوژی دانشکده بهداشت که از راهنماییها و مساعدتهای ایشان در انجام این بررسی برخوردار بوده ام.
- جناب آقای دکتر مسعود امامی مدیر و استاد محترم گروه پاتوبیولوژی و انگلیس شناسی که نهایت محبت را داشته اند.
- جناب آقای دکتر حسین ملک افشلی و جناب آقای دکتر کاظم محمداسا شیدبخش آمار و اپیدمیولوژی که با محبت و صرف وقت بر روییهای آساری را برایم ممکن ساختند.
- جناب آقای دکتر حسین میرشمسی و جناب آقای دکتر عباس شفیعی و دکتر اهورا شمس معقین انستیتورای ایران که از راهنماییهای علمی و همچنین از مساعدتهایشان در تهیه بعضی از مواد معرفتی برخوردار بوده ام.
- جناب آقای دکتر پرویز رضائی مدیر کل اداره ریشه کنی مالاریا، جناب آقای دکتر هوشنگ ثابت سعیدی رئیس اداره ایمن سازی و جناب آقای دکتر احمد نجیبات که همکاریهای بیدریغ ایشان امکان انجام این طرح را برایم ممکن ساخت.
- جناب آقای دکتر گیوآزادگان ریاست محترم وقت درمانگاه فرمانفرمانیسان و همچنین سرکار خانم جمیله حامدی و خانم اشرف کاوه مسئولین واکسیناسیون درمانگاه که در نهایت محبت همکاری نموده اند.
- جناب آقای دکتر هما یون رضوی و سایر مسئولین بیمارستان و آزمایشگاه اقبسال که امکان تهیه تعدادی از نمونهها را فراهم ساختند.
- کارکنان واحد بهداشتی جهاد ورامین که در نمونه گیری منطقه ورامین با نهایت

علاقه همکاری نموده اشند.

- سرکار خانم محبوبه ساریچلو، زهرا سنا دشمنی، ونا هیدرئین نیا کارمناسدان
- دانشکده بهداشت به خاطر همکاری صمیمانه ای که در این بررسی داشته اند.
- کارکنان محترم کتابخانه دانشکده بهداشت بخاطر الطاف بی دریغشان
- در تهیه منابع که مایاری داشته اند.
- سرکار خانم التاریمت میادین خاطر همکاری صمیمانه ای که در امر تایپ این
- پایان نامه مبذول داشته اند.

وباشکرا ز همیشه محترم قضات

مقدمه

سرخک بیماری ویروسی حاد و بسیار مسری است که معمولاً در دوران کودکی دیده میشود و با تب، علائم تنفسی، انا نتم اختصاصی (علائم کولیک) روی مخاط دهان و دانه‌های ماکولر پاپولر روی پوست بدن (Rash) مشخص میگردد. در بین بیماریهای عفونی از نظر بالینی و اپیدمیولوژیکی سرخک بیماری مشخصی است که معمولاً احتیاجی به تشخیص آزمایشگاهی ندارد و فقط در موارد تک گیر و بدون علائم خاص بیماری ممکن است با سرخجه و مخرمک و در مواردی با برخی از عوارض مربوط به آنتروویروسها و آدنوویروسها اشتباه شود. گرچه خود بیماری زیاد خطرناک نیست ولی عوارض ثانویه آن از قبیل پنومونی و انسفالیت ممکن است منتهی به مرگ گردد. تلفات ناشی از سرخک معمولاً در بچه‌های کوچک دیده میشود (۱، ۲). در ممالک پیشرفته صرفنظر از مایه کوبی دسته جمعی که عملاً از سال ۱۹۶۳ ببعده آغاز شده است بعلت بهداشت و تغذیه خوب، سرخک بیماری کم اهمیتی است و مرگ و میر آن حدود ۰/۰۲ درصد میباشد ولی در ممالک در حال رشد و عقب مانده بعلت فقر غذایی و کمبود امکانات بهداشتی میزان مرگ و میر ناشی از سرخک ۱۵-۱۰٪ بوده و این نسبت گاهی در نواحی کوهستانی و سردسیر به ۲۵٪ یا بیشتر هم میرسد (۲). لذا در این کشورها باید به امر واکسیناسیون سرخک بیشتر توجه شود و سازمان بهداشت جهانی هم سرخک را از جمله بیماری عفونی دانسته که برنامه های واکسیناسیون آنها از الویت بیشتری برخوردار است. کاربرد واکسن سرخک در سطح وسیع و مداوم

در بعضی از کشورهای غربی نه تنها موارد بیماری را تا ۰.۹٪ کاهش داده است و موارد انسفالیت و عوارض دیگر مربوط به سرخک را نیز کاهش چشمگیری داده است بلکه مهاری بر همه گیری‌های وسیع سرخک و تغییرات و نوسانات شدید فصلی آن زده است و امروزه این کشورها درصدند که بیماری را تحت کنترل در آورده و حذف نمایند (۳-۶). در ایران تا قبل از کاربرد واکسن سرخک، هر سال بین ۱۵۰ تا ۵۰۰ هزار (در سالهای غیر اپیدمی و اپیدمی) موارد سرخک دیده میشد و مرگ و میر ناشی از آن بخصوص در نواحی کوهستانی و نقاطی که دسترسی به مراکز بهداشتی نداشتند حدود ۱۵-۱۰٪ بود که مرگ و میر بیشتر در سنین ۲-۱ سالگی و تعداد موارد بیشتر در سنین ۷-۱ سالگی بوده است (۷). در گزارشات وزارت بهداشتی در طی سالهای ۴۲-۱۳۴۱ موارد مرگ و میر کودکان در طی ۸ اپیدمی بین ۲-۶۲ درصد گزارش گردیده است (۸). از نیمه دوم سال ۱۳۴۶ که واکسیناسیون همگانی سرخک با اولویت در روستاها در ایران شروع شد تا پایان سال ۱۳۵۵ بالغ بر ۵/۱۲ میلیون کودک مستعد به بیماری واکسینه شدند و از آن پس نیز هر سال برنامه واکسیناسیون کم و بیش ادامه داشته است. با توجه به عامل افزایش جمعیت و با توجه به نواقص زنجیره سرد و نارسائیهائی که در روش کاربرد واکسن وجود دارد حداقل مصونیت گروه مورد نظر حدود ۵۰٪ میباشد و این رقم ایمنی موجب شده است که همه گیریهای بزرگ و مرگبار در روستاهای ایران از بین برود و از موارد سرخک بنحوی چشم گیری کاسته شود و عوارض شدید بیماری نیز کمتر گزارش گردد (۹). بدیهی است اگر برنامه مبارزه با سرخک و واکسیناسیون عمومی در سنین حساس تا ایجاد

پوشش ۷۰ الی ۸۰ درصد ادامه یابد و آنگاه کلیه کودکانی که هر سال به سن حساس می‌رسند بر علیه بیماری این شوند. در ضمن برنامه های واکسیناسیون همراه با اجرای کامل موازین بهداشتی و مراقبت های سیستماتیک باشند، میتوان امیدوار بود که بزودی بیماری سرخک تحت کنترل در آید (۷) اما اگر بهر علت چند سال وقفه در انجام واکسیناسیون کودکان پیش آید و جمعیت حساس زیاد شود، مسلماً موج جدیدی از همه گیری بیماری با ابعاد گسترده تری بروز خواهد نمود (۱۰-۱۲). آن چه در گذشته هدف فوری مقامات بهداشتی ایران بوده است جلوگیری از مرگ و میر کودکان بعلت عوارض سرخک است زیرا بخصوص در نواحی روستائی کشور ما مانند بسیاری دیگر از کشورهای جهان سوم بعلت فقر غذایی و بهداشتی، تلفات ناشی از سرخک بسیار زیاد بوده است در صورتیکه در کودکان شهر نشین معمولاً عوارض سرخک خطر آنی در بر نداشته است ولی در سالهای اخیر که مقامات بهداشتی به هدف خود که نظارت بر بیماری سرخک در روستاها است تاحدی نزدیک شده اند مسئله جلوگیری از بیماری سرخک و عوارض آن در شهرها و نواحی حاشیه شهری بعلت موج جمعیت که از روستاها به شهرها در حرکت است بخصوص در محل تجمع طبقات غیر مرفه و نیازمند شهری موضوعی مهم و فوری است که مسئولین بهداشتی ناگزیر بمقابله با آن میباشند.

واکسیناسیون فعال و مستمر در گروه سنی حساس سبب خواهد شد که فاصله اپیدمیها طولانی تر و سن ابتلاء به بیماری بالا رود (۱۰). از آنجا که در ایران گزارشات صحیحی از تعداد مبتلایان به سرخک و مرگ و میر ناشی از

آن بر حسب سن و انتشار جغرافیائی در دست نیست لذا میتوان با بررسیهای سرواپیدمیولوژیک سطح ایمنی، گروه سنی در معرض خطر و سن ابتلاء را مشخص نمود (۱۳، ۱۴). مهمترین مسئله ای که باعث عدم اجرای صحیح برنامه‌های واکسیناسیون در کشورهای رو بتوسعه مییابد، دوره کوتاهی است که بین سن شروع حساسیت به سرخک و زمان ابتلاء به بیماری بطور طبیعی وجود دارد زیرا در اینگونه کشورها شیوع بیماری زیاد و سن ابتلاء به سرخک پائین است و کودکان خیلی زود به بیماری مبتلا میشوند و چون سن ابتلاء به سرخک پائین است واکسیناسیون هم بایستی زودتر شروع شود (۱۶، ۱۵، ۱۱، ۱۰، ۱) لذا بسیاری از صاحب نظران توصیه کرده اند که در این کشورها واکسیناسیون سرخک در سنین بین ۱۲-۶ ماهگی انجام شود و یک نوبت هم بعد از یکسالگی واکسن بزنند (۱۷-۱۵) زیرا به تجربه ثابت شده است که واکسیناسیون مجدد چه در واکسینه‌ها و چه در مبتلایان ضرری ندارد و سطح ایمنی را بالا میبرد. در مناطق معتدله و پیشرفته کودکان پس از آنکه آنتی بادی مادری را از دست دادند بطور متوسط ۴-۲ سال بعد به سرخک مبتلا میشوند و لذا میتوان در سنین ۱ تا ۳ سالگی به آنها واکسن زد. بنابراین در اینگونه کشورها واکسیناسیون سرخک را در سنین ۱۵-۱۲ ماهگی و در یک نوبت بکار میبرند ولی توصیه کرده اند که چنانچه موارد بیماری سرخک در کودکان مشاهده شود، بهتر است از ۶ ماهگی ببعد کودکان را واکسینه نمایند و یک نوبت هم بعد از یکسالگی واکسن را تکرار نمایند (۲۲-۱۷).

تاریخچه

سرخک یک بیماری جهانی است که از دیرباز در ایران به این نام شناخته شده است و ظاهراً قرمزی مشخص پوستی که در دوره ظهور بیماری همراه با تب و دیگر عوارض در صورت و پشت و روی شکم ظاهر میشود، علت این نامگذاری میباشد چنانچه نام فرانسوی بیماری Rougeole هم محتملاً به همین مناسبت است ولی نام Measles که انگلوساکسون‌ها به بیماری داده اند به احتمال قوی از کلمه Misellus یا Misella از زبان لاتین گرفته شده و این دو مصغر کلمه Miser که در لاتین Miserable است میباشد و معمولاً به کسانی که به بیماری پوستی سختی مبتلا میشوند Miserable می‌گویند.

همچنین در زبان لاتین کلمه Morbilli که مصغر Morbus بمعنی بیماری است به سرخک اطلاق شده است (۲۳).

در نقاط مختلف ایران از قدیم سرخک را میشناخته اند و از واژه‌های محلی برای نامیدن آن استفاده می‌کرده اند و در هر استان روشهای بخصوصی را برای درمان و پیش‌گیری آن بکار می‌برده اند. واژه‌های رایج در بعضی استانها ایران در ذیل نشان داده شده است (۲۴):

استان	نام محلی بیماری
آذربایجان شرقی	قرلجا (بلهجه ترکی آذری) در نزد خود بیمار بنام گل
آذربایجان غربی	قرلجا (بلهجه ترکی)، سوریزه (بلهجه کردی)
مازندران	قسمت فرب سرخجه، قسمت شرق سرخجه
کرمانشاهان	شورکه (بلهجه کردی)

سرخو (اهالی فسا)	فارس
سرخچه	کرمان
گل افشان ، مرض بچه‌ها	خراسان
شورک	بلوچستان و سیستان

از نظر ~~سابقه~~ ~~سناسانی~~ بیماری امام محمد زکریای رازی پزشک ایرانی در قرن دهم میلادی نخستین دانشمندی است که گزارشی از سرخک داده و از نظر بالینی تشخیص تفریقی بین سرخک و آبله قائل شده است . پیش از او دو بیماری را یکی میدانستند . رازی در گزارشاتش آنها را یک بیماری نسبتاً وخیم و در عین حال یک بیماری فصلی تعبیر نموده حتی وجود این بیماری را یکی از الزامات زندگی و رشد و تکامل انسانی دانسته است .

در سالهای ۱۶۵ و ۲۵۱ بعد از میلاد در امپراطوری روم اپیدمیهای از سرخک وجود داشته و اپیدمیهای مشابهی در سالهای ۱۶۲ و ۳۱۰ بعد از میلاد در چین رخ داده است . بهرحال شواهد تاریخی نشان میدهد که سرخک از شرق سرچشمه گرفته و یا شناخته شده است .

در قرن هجدهم سیدنهام (Sydenham) برای اولین بار در اروپای شمالی گزارشی از سرخک داد و آنرا به عنوان یک بیماری عفونی شناخت و اطلاعات زیادی در مورد آن به رشته تحریر در آورد و آنرا از سایر بشورات متمایز ساخت .

در سال ۱۸۴۶ پانوم (Panum) در اپیدمی سرخکی که در جزیره فارو (Faroe) رخ داده بود مطالعاتی انجام و اطلاعات جدیدی

در مورد این بیماری فراهم کرد بطوریکه این بیماری را بعنوان بیماری واگیر با دوره نهفتگی ۱۴ روز و مصونیت مادام العمر تفسیر نمود. هرش (Hirsh) و دیگران نیز سیکل اپیدمیهای سرخک را که بر اثر تغییرات جمعیت حساس مییاشد گزارش دادند (۲۵).

در سال ۱۸۹۸ جوسیاس (Josias) انتقال سرخک به میمون را گزارش داد (۱۸). در سال ۱۹۰۵ با انتقال خون افراد بیمار به افراد سالم بیماری را منتقل ساختند (۲۶). در سال ۱۹۵۴ اندرس و پی بلز (Enders, Peebles) ویروس سرخک را بر روی کشت سلول کلیه جنین انسان جدا نمودند و ایجاد ضایعات سیتوپاتیک و راکسیون ایمنولوژیک آنها با آزمایشات سرولوژیک نشان دادند که بعد از ارزش این تستهای سرولوژیک جهت مطالعات اپیدمیولوژیک بهتر شناخته شد و ویروس جدا شده را پس از پاساژهای مکرر جهت تهیه واکسن بکار بردند و بالاخره کاربرد واکسن در مناطق بکاربرده شده طرح اپیدمیولوژیک سرخک را تغییر داد (۲۵).

مشخصات ویروس

ویروس سرخک از فامیل پارامیکسوویروسها (Paramyxoviridae) و از جنس موربیلی ویروس (Morbillivirus) مییاشد. در این جنس ویروسهای سرخک، Bovine Rinderpest, Canine Distemper قرار دارند که از لحاظ آنتی ژنیکی و بیولوژیکی قرابت نزدیکی داشته و فاقد نورامینداز مییاشند. اندازه ویروس ۲۰۰-۱۰۰ میلی میکرون مییاشد. ویروس سرخک از نوکلئوکپسید مارپیچی شکل درست شده که حاوی یک

رشته طویل RNA است که RNA در دوره ازدیاد رشته های RNA مکمل کوتاهتری ایجاد میکند و چون تا بحال در سوش ویروس تغییریاتی دیده نشده است عقیده بر این است که ژنوم ویروس متشکل از یک مولکول (ژن) میباشد .

RNA بوسیله پوشش پروتئینی احاطه شده است که این پروتئین حاوی RNA-Polymerase میباشد مجموعه نوکلئوکپسید را پوشینه (envelope) لیپوپروتئینی احاطه کرده است که این پوشش حاوی سه نوع پروتئین بنام ماتریکس (Matrix) ، هم آگلوتینین (Hemagglutinin) و همولیزین (Hemolysin) میباشد . ویروس سرخک قادر به آگلوتینه و لیزه کردن گلوبولهای قرمز بعضی میمونهای دنیای قدیم (old world Monkey) میباشد . این ویروس بسیار حساس است حتی در محیط مناسب حاوی پروتئینی در طی دو ساعت ۵۰٪ عفونت زائی خود را از دست داده و در حرارت ۵۶ سانتیگراد بعد از یکساعت و در حرارت ۶۰ درجه سانتیگراد بعد از ده دقیقه عفونت - زائی آن از دست میرود ولی در حرارت ۷۰- و پائین تر و یا بصورت لیوفلیزه مدتها فعال باقی میماند .

از لحاظ بیولوژیکی بترتیب خاصیت عفونت زائی ، فعالیت همولیتیک ، خاصیت آگلوتیناسیون و بالاخره فعالیت آنتی ژنیک خود را از دست میدهد . در pH کمتر از ۵ و در مجاورت آنزیمهای پروتئولیتیک ، نور شدید ، اشعه ماورا بنفش و اثر غیر فعال میگردد . حساسیت آن به pH اسیدی نمایانگر آن است که ویروس نمیتواند از راه گوارش ایجاد آلودگی کند و از راه مدفوع هم انتشار پیدا نمیکند . ذرات پخش شده در هوا بصورت خشک نسبتا پایدار است و