

بنام خدا

۹۷۴۱

دانشگاه تهران
دانشکده بهداشت

پایان نامه

برای دریافت درجه تخصصی پاتوبیولوژی (ویروولوژی)

موضوع :

بررسی جواب ایمنی کودکان ۶- ساله

مناطق روستائی استان بوشهر به واکسن خوراکی فلج اطفال

ب راهنمائی :

دکتر رخشنده ناطق

نگارش :

دکتر طلعت مختاری آزاد

۱۳۶۱-۶۲

سال تحصیلی

۹۷۳۱

فهرست مطالب

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۱	هدف
۲	مقدمه
۳	- تاریخچه
۵	- مشخصات ویروس
۷	- انتقال بیماری
۸	- بیماریزائی
۹	- ایمنی
۱۱	- اپیدمیولوژی
۱۶	- اپیدمیولوژی بیماری درجهان
۲۲	- پولیومیلیت در ایران
۳۱	- واکسن پولیو (ایمونیزاسیون)
۳۱	- واکسن کشته (سالک)
۳۴	- واکسن زنده (سابین)
۳۸	روش کار
۳۸	- تعداد نمونه
۳۹	- واکسن مصرفی
۴۱	- طرزگرفتن نمونه
۴۳	- روش آزمایش
۵۱	نتایج

مفحه

۷۹

۱۲۲

۱۲۴

عنوان

بحث

پیشنها دات

خلاصه فارسی

خلاصه انگلیسی

منابع

فهرست جداول

صفحه

عنوان

- جدول شماره ۱- واکسیناسیون انجام شده در موارد گزارش شده
بیماری فلج اطفال از سال ۱۳۴۲ لغایت ۱۳۶۰ . ۲۸
- جدول شماره ۲- روستاهای مورد بررسی و تعداد نمونه گرفته شده از هر روستا . ۴۲
- جدول شماره ۳- توزیع فراوانی کودکان بر حسب دفعات خوردن واکسن
فلج اطفال در روستاهای بخش جموریز و خورموج استان
بوشهر در سال ۱۳۶۰ . ۵۹
- جدول شماره ۴- خلاصه وضع سرواپیدمیولوژیک ایمنی طبیعی کودکان
(۶ ماهه تا ۶ ساله) مناطق روستائی بخش جموریز و خورموج
استان بوشهر نسبت به ویروسهای فلج اطفال تیپ I, II
و III قبل از واکسیناسیون . ۶۰
- جدول شماره ۵- خلاصه وضع سرواپیدمیولوژیک ایمنی کودکان (۲ ماهه تا ۶ ساله)
: مناطق روستائی بخش جموریز و خورموج استان بوشهر
نسبت به ویروسهای فلج اطفال P_I P_{II} و P_{III} بعد از اجرای
برنامه واکسیناسیون در سال ۱۳۶۰ . ۶۱
- نمودار شماره ۱- نمودار وضع ایمنی کودکان (۶ ماهه - ۶ ساله) روستاهای
بخش جموریز و خورموج استان بوشهر در سال ۱۳۶۰ بعد از اجرای
برنامه واکسیناسیون فلج اطفال . ۶۲
- نمودار شماره ۲- وضع ایمنی کودکان ۶ ماهه تا ۶ ساله بخش جموریز و خورموج
استان بوشهر قبل و بعد از اجرای برنامه واکسیناسیون
فلج اطفال خوراکی در سال ۱۳۶۰ . ۶۳
- جدول شماره ۶- وضع ایمنی کودکان (۲ ماهه تا ۶ ساله) بخش جموریز و خورموج
استان بوشهر در سال ۱۳۶۰ بعد از اجرای برنامه واکسیناسیون
فلج اطفال . ۶۴

- جدول شماره ۷- میزان Seroconversion کودکان ۶۱- ساله (۶۵
 بخش جموری و خورموج استان بوشهر بعد از سه بار
 واکسیناسیون فلج اطفال خوراکی در سال ۱۳۶۰.
- جدول شماره ۸- میزان Seroconversion کودکان (۶- ساله) (۶۶
 بخش جموری و خورموج استان بوشهر بعد از دو بار
 واکسیناسیون فلج اطفال خوراکی در سال ۱۳۶۰.
- جدول شماره ۹- میزان Seroconversion کودکان (۶- ۰ ساله) (۶۷
 بخش جموری و خورموج استان بوشهر بعد از یک بار
 واکسیناسیون فلج اطفال خوراکی در سال ۱۳۶۰.
- جدول شماره ۱۰- میزان Seroconversion کودکان (۶- ۰ ساله) (۶۸
 بخش جموری و خورموج استان بوشهر بعد از اجرای برنامه
 واکسیناسیون فلج اطفال خوراکی در سال ۱۳۶۰.
- جدول شماره ۱۱- بررسی سرواپیدمیولوژیک ایمنی طبیعی کودکان (۶۹
 (۲ ماهه- ۱۲ ماهه) مناطق روستائی بخش جموری و خورموج
 استان بوشهر نسبت به ویروسهای فلج تیپ I, II, III
 اطفال .
- جدول شماره ۱۲- بررسی ایمنی کودکان (۱۲- ۲ ماهه) مناطق روستائی (۷۰
 بخش جموری و خورموج استان بوشهر بعد از واکسیناسیون
 فلج اطفال خوراکی در سال ۱۳۶۰.
- نمودار شماره ۳- نمودار وضع ایمنی کودکان (۱۲- ۲ ماهه) مناطق روستائی (۷۱
 بخش جموری و خورموج استان بوشهر نسبت به سه تیپ
 ویروس پولیو بعد از اجرای برنامه واکسیناسیون فلج
 اطفال در سال ۱۳۶۰ .

عنوان

صفحه

- ۷۲ نمودار شماره ۴- وضع ایمنی کودکان ۱۲-۲ ماهه بخش جم و ریزوخور موج استان بوشهر قبل و بعد از واکسیناسیون فلج اطفال خوراکی در سال ۱۳۶۰.
- ۷۳ جدول شماره ۱۳- میزان Seroconversion کودکان (۲ ماهه تا ۶ ساله) بخش جم و ریزوخور موج استان بوشهر که قبل از واکسیناسیون نسبت به سه تیپ پولیو ایمنی نداشتند بر حسب دفعات واکسیناسیون در سال ۱۳۶۰.
- ۷۴ جدول شماره ۱۴- توزیع فراوانی کودکانی که قبل از واکسن نسبت به سه تیپ پولیو ایمن نبودند بر حسب گروه سنی.
- ۷۵ جدول شماره ۱۵- وضع ایمنی کودکان ۲ ماهه تا ۶ ساله که قبلاً از واکسیناسیون فقط بر علیه یکی از سرو تایپهای ویروس پولیو ایمنی نداشتند و وضع آنها بعد از اجرای برنامه واکسیناسیون فلج اطفال.
- ۷۶ جدول شماره ۱۶- وضع ایمنی کودکان (۲ ماهه تا ۶ ساله) بر حسب دفعات واکسن خورده شده فلج اطفال در روستاهای بخش جم و ریزوخور موج استان بوشهر در سال ۱۳۶۰.
- ۷۷ جدول شماره ۱۷- مقایسه وضع ایمنی کودکان قبل و بعد از برنامه واکسیناسیون فلج اطفال در کودکان ۶ ساله بخش جم و ریزوخور موج بوشهر در سال ۱۳۶۰.
- ۷۸ جدول شماره ۱۸- وضع ایمنی کودکان ۶ ساله بخش جم و ریزوخور موج بعد از واکسیناسیون فلج اطفال بر حسب جنس در سال ۱۳۶۰.
- ۹۲ جدول شماره ۱۹- میزان Seroconversion بعد از سه بار واکسن خوراکی فلج اطفال در کشورهای مختلف.

عنوان

صفحه

- جدول شماره ۲۰- میزان Seroconversion بعد از دوز واکسن خوراکی فلج اطفال در کشورهای مختلف .
- ۹۶
- جدول شماره ۲۱- میزان Seroconversion بعد از یک دوز واکسن خوراکی فلج اطفال در کشورهای مختلف .
- ۹۷
- جدول شماره ۲۲- نتایج بررسی کشورهای مختلف بر روی کودکانی که نسبت به سه تیپ قبل از واکسیناسیون منفی بوده اند بر حسب دفعات واکسیناسیون با واکسن خوراکی فلج اطفال .
- ۱۰۰

تشکر و قدردانی

از:

— سرکار خانم دکتر رخشنده ناطق استاد محترم بخش ویروولوژی دانشکده بهداشت که با قبول راهنمایی این پایان نامه در بررسی و تحقیق و تدوین مطالب آن مرایاری نموده و در طی دوره دستیاری نیز همواره از مساعدتها و راهنماییها ن بهره مند بودم.

— سرکار خانم دکتر سیمین سعیدی استاد محترم بخش ویروولوژی دانشکده بهداشت که از راهنمایی های ایشان در تدوین پایان نامه و از مساعدتها ایشان در طی دوره دستیاری بهره مند بوده ام.

— سرکار خانم ناهید صبوری و خانم آمنه بی نیا زکاشناسان بخش ویروولوژی دانشکده بهداشت که از همکاری های صمیمانه، بیدریغ و خستگی ناپذیر ایشان در انجام آزمایشات مربوطه برخوردار بوده اگر مساعدتها ی ایشان نبود انجام این طرح در این فاصله زمانی غیر ممکن مینمود.

— جناب آقای دکتر علیرضا قره گزلو استاد محترم بخش باکتریولوژی دانشکده بهداشت که از محبت ها و راهنمایی های ایشان در طی دوره دستیاری برخوردار بوده ام.

— جناب آقای دکتر مسعود امامی مدیر و استاد محترم گروه پاتوبیولوژی، انگل شناسی و قارچ شناسی که نهایت محبت را داشته اند.

— جناب آقای دکتر ابوالحسن ندیم و جناب آقای دکتر حسین ملک افطسی اساتید محترم بخش آمار و اپیدمیولوژی دانشکده بهداشت که با محبت و صرف وقت در بررسی های آماری و تدوین این پایان نامه راهنمایم بوده اند.

- جناب آقای دکتر پرویز رضائی مدیرکل اداره ریشه‌کنی مالاریا و مبارزه

با بیماری های واگیر که همکاری های بیدریغ ایشان امکان اجرای این طرح را
ممکن ساختند .

- همکاران اداره مبارزه با بیماری های واگیر و ریشه‌کنی مالاریا با لایحه

جناب آقای دکتر امیری و جناب آقای رجب علی فروزانی و محمد علی شریعی و
همچنین از همکاران انستیتو تحقیقات بهداشتی در ایستگاه کازرون و دانشکده
بهداشت از جمله خانم زهرا سعادت مند و آقای حمید حفیظی که در نمونه‌گیری نهایت
همکاری را داشته‌اند .

- کارکنان محترم کتابخانه دانشکده بهداشت به خاطر الطاف بی‌دریغشان

در تهیه منابع که مرایای کرده‌اند .

وبالتشکر از هیئت محترم قضات

هدف

علیرغم کاهش چشم گیری که بیماری فلج اطفال در کشورهای پیشرفته داشته این بیماری در کشورهای در حال توسعه انسیدانس بالایی داشته و هنوز بعنوان یک مسئله بهداشتی مهم مطرح است اغلب کشورهای پیشرفته با استفاده از برنامه واکسیناسیون منظم توانسته اند بیماری را تحت کنترل در آورند ولی کشورهای در حال توسعه یا واکسیناسیون را شروع نکرده و یا بطور ناقص انجام داده اند در نتیجه بیماری بصورت اندمیک وجود داشته و گهگاه نیز بصورت اپیدمی ظاهر میشود. (۱)

با اینکه در ایران واکسیناسیون فلج اطفال از سال ۱۳۴۶ شروع شده است (۲) و بیش از ۶ سال است که برنامه همگانی واکسیناسیون فلج اطفال در سطح وسیع در شهرهای بزرگ و پرجمعیت انجام میشود با این حال بیماری تحت کنترل در نیا مده و اپیدمیهای در نقاط مختلف گزارش میشود بطوریکه در سال ۱۳۵۸ اپیدمیهای در مناطق روستای همدان و گرگان رخ داد. و این مسئله توجه مسئولین وزارت بهداشتی را به واکسیناسیون سراسری افراد حساس نواحی شهری و روستایی جلب کرد. (۳)

از آنجا که نگهداری یک سیستم بهداشتی خوب مستلزم داشتن اطلاعاتی از وضع انتشار عامل عفونت و آلودگی منطقه و همچنین تغییراتی که بعد از انجام برنامه واکسیناسیون ایجاد میشود دارد لذا انجام آزمایشهای سرولوژیک میتواند اطلاعاتی در مورد میزان آلودگی و سطح مصونیت افراد جامعه بدست دهد که در تنظیم برنامه های بهداشتی از جمله واکسیناسیون عمومی - پیشگیری

وکنترل بیماری استفاده شود. بهمین جهت در ضمن برنامه گسترده واکسیناسیون فلج اطفال که در روستاها شروع شده است دانشکده بهداشت دانشگاه تهران با همکاری وزارت بهداشتی طرحی در دو قسمت که قسمت اول بررسی وضع ایمنی طبیعی کودکان ۶-۱۰ ساله در مناطق روستائی بخش جم و ریزوخور موج استان بوشهر قبل از واکسیناسیون و قسمت دوم میزان جواب بواکسن و بررسی وضع ایمنی جا معه بعد از واکسیناسیون را ارائه کردند که قسمت اول طرح بمورد اجرا در آمده و قسمت دوم طرح موضوع تحقیق این رساله می باشد. که وضع ایمنی کودکان روستاهای بخش جم و ریزوخور موج بعد از واکسیناسیون فلج اطفال نسبت به تایپ های I و II و III را مورد مطالعه و بررسی قرار داده و با وضع ایمنی قبل از واکسیناسیون مورد مقایسه قرار گرفته است.

مقدمه

پولیومیلیت بیماری ویروسی حادی است که اغلب بصورت ناآشکار بوده و در ۱/۱۰۰۰ الی ۱/۱۰۰۰۰ موارد ممکن است CNS را از طریق از بین بردن نرونها در نخاع تحت تاثیر قرار داده و ایجاد فلج کند. (۴)

تاریخچه: پولیومیلیت تا قرن اخیر یکی از بیماری های دوران کودکی محسوب و از اصطلاح فلج کودکان (Infantile paralysis) در مورد این بیماری استفاده میشد ولی با لارفتن سطح بهداشت و پیدایش واکسن در نیم قرن اخیر باعث شد که این بیماری در بالغین نیز دیده شود. از لحاظ سابقه شناسائی بیماری اولین گزارش فلج ناشی از پولیو توسط Underwood در انگلستان منتشر شد و در سال ۱۸۴۰ Heine در آلمان چندین گزارش از این بیماری را منتشر نمود تا سال ۱۸۹۰ گزارش مشخصی درباره اپیدمی این بیماری منتشر نشده بود تا اینکه در استکهلم Medin گزارشی درباره اپیدمی بیماری منتشر ساخت و ۴ سال بعد در آمریکا Coverly اپیدمی بیماری را گزارش داد. در سال ۱۹۰۸ Landsteiner با تزریق نخاع بیمارانیکه از فلج پولیومیلیتی فوت کرده بودند بداخل پریتون میمون، بیماری را توانست در حیوان ایجاد کند. در سال ۱۹۱۰ ویروسی بودن بیماری و در سال ۱۹۳۱ از نظر سرولوژیک سه تیپ (III, II, I) ویروس پولیومشخصی شد (۵) و بالاخره در سال ۱۹۴۷ Green & Evans نظریه امکان رشد ویروسی پولیو را در سلولهای غیر عصبی بیان داشتند ولی مهمترین واقعه ای که باعث تغییر قابل ملاحظه ای در چهره این بیماری شد مطالعاتی بود که بوسیله Enders, Weller و Robbins (۱۹۴۹) صورت گرفت که این

محققین با پشتکار خود توانستند تئوری کشت ویروسی در سلول زنده غیر عصبی را
بمرحله عمل درآوردند که این مسئله برای آنها جایزه نوبل پزشکی به ارمغان
آورد و حرکتی نو در تحقیقات ویروولوژی را بوجود آوردند که بالاخره منجر به
تهیه واکسن کشته شده سالک (۱۹۵۳) و بعد واکسن زنده سابین (۱۹۵۹) شده و وحشت
ناشی از این بیماری فروکش پیدا کرد. (۶)

مشخصات ویروس :

ویروسی پولیوآزفامیل (Picornaviridae) واز دسته انتروویروسها entrovirus می‌باشد. در این جنس علاوه بر تایپ‌های ویروسی پولیو (سه تایپ) ویروسهای کوکساکسی A (۲۴ تایپ)، کوکساکسی B (۶ تایپ)، اکوویروسها (۳۴ تایپ) و سایر تایپهای انتروویروسی (۶۸-۷۱ تایپ) قرار دارند. (۷ و ۸) اندازه ویروس ۲۰-۳۰ nm و دارای تقارن مکعبی، فاقد پوشش (envelope) و دارای ۳۲ کپسومری باشد.

این ویروس دارای RNA یک رشته‌ای است و کپسید آن دارای ۴ نوع

پلی پپتید با علائم $V_{p1}, V_{p2}, V_{p3}, V_{p4}$ می‌باشد. (۹)

تنها سلولهای حساس به این ویروس سلولهای انسان و میمون می‌باشند و تکثیر ویروسی در داخل سیتوپلاسم انجام می‌گیرد. برای تکثیر در مرحله اول ویروس به گیرنده‌های مخصوصی (Receptor Site) که در سطح سلول وجود دارد می‌چسبد اخیراً " نشان داده شده است که کروموزوم شماره ۱۹ شامل اطلاعات ژنتیکی برای این گیرنده‌ها است (۸) بعد از چسبیدن به این گیرنده‌ها ویروس داخل سلول شده و کپسید خود را در داخل سیتوپلاسم از دست می‌دهد (uncoating) سپس RNA ویروسی بعنوان RNA پیامبر (Messenger RNA) عمل کرده و به ریبوزوم سلول رفته و در آن ترجمه اطلاعات (translation) یک رشته پلی پپتید طویل ساخته می‌شود که بر اثر آنزیمهای داخل سلولی پلی پپتید شکسته شده و پلی پپتیدهای ساختمانی و غیر ساختمانی بوجود می‌آید که یکی از پپتیدهای غیر ساختمانی بعنوان RNA-Poly-merase عمل می‌کند.