

سرواپیدمیولوژی ایمنی واکسن سرخک و ارزیابی واکسیناسیون یادآور در نوجوانان و جوانان (ساری، ۱۳۸۲)

محمدجعفر صفار^{۱*}، مهدی آل رضا امیری^۲، ابوالقاسم عجمی^۳، فرهنگ بابامحمودی^۴، علیرضا خلیلیان^۵
۱- دانشیار گروه عفونی کودکان دانشگاه علوم پزشکی مازندران ۲- متخصص کودکان ۳- دانشیار و متخصص ایمونولوژی دانشگاه علوم پزشکی مازندران ۴- استادیار گروه عفونی دانشگاه علوم پزشکی مازندران ۵- متخصص آمار حیاتی دانشگاه علوم پزشکی مازندران

سابقه و هدف: علیرغم تجویز دو دوز واکسن سرخک، هنوز مواردی از بیماری در بعضی از نوجوانان و جوانان واکسینه شده عارض می گردد. هدف از این مطالعه سنجش ایمنی سروولوژیکی به سرخک در نوجوانان و جوانان واکسینه شده در دوران کودکی و ارزیابی پاسخ آنان به واکسیناسیون یادآور می باشد.

مواد و روشها: ۵۹۰ نوجوان- جوان ۱۵-۲۵ ساله که در کودکی ۱-۲ دوز واکسن سرخک دریافت کرده بودند (افراد ۱۵-۱۹ ساله دودوز در ۹ و ۱۵ ماهگی، ۲۰-۲۵ ساله یک دوز پس از ۱۲ ماهگی)، برای مطالعه انتخاب شدند. ابتدا آنتی بادی IgG و ۲-۶ هفته پس از واکسیناسیون یادآور مجدداً آنتی بادی IgG و IgM ضد سرخک با روش ELISA (measles IgG, IgM, IBL- Hamburg) به روش کمی اندازه گیری و سپس نتایج مقایسه و تحلیل شدند.

یافته ها: ۲۶۳ از ۵۹۰ نفر آنتی بادی سرمی نداشتند (حساس به سرخک). ۱۴۴ نفر از کل افراد مورد مطالعه (۱۰۵ نفر حساس، ۳۹ نفر ایمن) در مرحله دوم مطالعه شدند. ۷۵ نفر از ۱۰۵ نفر حساس به واکسن یادآور پاسخ ایمنی بخش داشتند که ۱۱ نفر آنان افزایش IgM نیز داشتند (نارسایی احتمالی اولیه واکسن). از ۳۹ نفر ایمن همگی جز یک نفر مجدداً ایمن بوده و موردی از افزایش IgM دیده نشد.

نتیجه گیری: با توجه به ۴۴/۶٪ سروولوژی منفی، ۲۷/۱٪ و ۴/۷٪ نارسایی ثانویه و اولیه واکسن و کسب ایمنی جمعی ۸۷/۳٪ پس از دوز یادآور، انجام واکسیناسیون همگانی دوره ای و یا افزایش دوز سوم واکسن سرخک در دوران نوجوانی- جوانی به برنامه کشوری توصیه می گردد.

واژه های کلیدی: سرخک، واکسیناسیون مجدد، جوانان و نوجوانان، نارسایی واکسن.

مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل، دوره هشتم، شماره ۱، زمستان ۱۳۸۴، صفحه ۱۰۷-۱۰۱

مقدمه

بیماری سرخک، بیماری ویروسی حاد با توان سرایت بالا می باشد. علیرغم انجام واکسیناسیون فعال جهانی هنوز بیماری سرخک عامل ایجاد بیش از ۳۰ میلیون مورد بیماری در سرتاسر جهان و مهمترین عامل مرگ ناشی از بیماریهای قابل پیشگیری با واکسن با بیش از یک میلیون مورد مرگ سالیانه می باشد (۱). واکسن سرخک توان ایمنی زایی مناسبی دارد ولی مدت ایمنی حاصله دقیقاً روشن نیست. سن دریافت واکسن و تعداد دوزها آن از

عوامل مهم موثر بر آن می باشند. وجود یا عدم وجود آنتی بادی ضد سرخک به معنای ایمنی و یا استعداد به کسب عفونت قلمداد می گردد (۲). واکسیناسیون کودکان پس از یکسالگی سبب ایجاد ایمنی سرمی ۹۵-۹۸٪ آنان گشته (۳) و تجویز دوز دوم واکسن به این گروه سبب افزایش موارد افراد ایمن و تقویت ایمنی در افراد ایمن شده قبلی می گردد (۳-۶). در کودکان کمتر از یکسال از توان ایمنی زایی واکسن کاسته شده و حدود ۵۰-۸۰٪ آنان به واکسن

پاسخ مناسب خواهند داد. تجویز دوز دوم واکسن به گروه فوق در سنین پس از یکسالگی، اگر چه سبب افزایش موارد پاسخ به واکسن می گردد، ولی تشدید پاسخ ایمنی اولیه را باعث نگشته و یا در صورت تشدید، دوام آن کوتاه خواهد بود (۸-۶).

دو دلیل اساسی برای بروز موارد بیماری سرخک در افراد واکسینه شده در نظر می گیرند: نارسایی اولیه و نارسایی ثانویه واکسن (۹). در نارسایی اولیه، شخص واکسینه شده، پاسخ سرولوژیکی مناسب بصورت تولید آنتی بادی ایمنی بخش ندارد. تجویز دوز دوم واکسن به این افراد سبب ایجاد پاسخ ایمنی اولیه ابتدا با افزایش تیتراژ آنتی بادی IgM و سپس IgG و یا تشدید پاسخ ایمنی اولیه در آنان می گردد. در نارسایی ثانویه ایمنی حاصل از واکسیناسیون در گذر زمان کاهش یافته و فرد به بیماری مستعد می گردد. تجویز واکسن یادآور به این گروه سبب افزایش ناگهانی در تیتراژ IgG بدون IgM می گردد. با شناخت و حذف دو نوع نارسایی فوق می توان به ریشه کنی سرخک امیدوار بود (۱۰).

تا قبل از سال ۱۳۶۲ واکسیناسیون کودکان ایرانی با یک دوز و پس از یکسالگی و پس از آن دو دوز (۱۵ و ۹ ماهگی) بوده است. علیرغم بسیج همگانی و افزایش سطح پوشش واکسیناسیون بیش از ۹۵٪ کودکان ایرانی خصوصاً از سال ۱۳۶۷، هنوز مواردی از همه گیریهایی کوچک سرخک از نقاط مختلف کشور در گروههای سنی متفاوت خصوصاً نوجوانان و جوانان و حتی با سابقه واکسیناسیون کامل گزارش می گردد (۱۱ و ۱۲). هدف از انجام این طرح، بررسی سرواپیدمیولوژیکی ایمنی سرخک در افراد ۱۵-۲۵ ساله واکسینه شده ساروی و سنجش پاسخ سروایمونولوژیکی آنان به واکسن یادآور در افراد حساس به عفونت و مقایسه با پاسخ افراد ایمن می باشد تا بتوان دلایل احتمالی نارسایی واکسن و همه گیریهایی اخیر بیماری را شناسایی و نسبت به حذف آنان اقدام مناسب انجام داد.

مواد و روشها

این مطالعه کارآزمایی بالینی خود شاهد در دو مرحله انجام شد.

مرحله اول: نفرات مورد نیاز مطالعه از میان نوجوانان و جوانان ۱۵-۲۵ ساله مدارس و دانشجویان دانشکده های ساری (در

مهر و آبان ۱۳۸۲) که بر اساس کارت واکسیناسیون سابقه دریافت ۱-۲ دوز واکسن سرخک مطابق برنامه روتین کشوری را داشته اند در صورت عدم وجود سابقه بیماری سرخک، بیماری زمینه ای و ممنوعیت انجام واکسیناسیون با روش نمونه گیری ساده انتخاب و پس از توضیحات لازم و کسب رضایت از هر نفر ۳ سی سی خون وریدی اخذ و سرم ها در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد تا تهیه کل نمونه ها نگهداری شدند. سپس، نمونه ها با روش ELISA و با استفاده از کیت Measles IgG - ELISA (IBL- Hamburg) مورد سنجش کمی برای وجود آنتی بادی ضد سرخک (measles anti-measles IgG antibody) بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده قرار گرفتند. تیتراژ آنتی بادی ≤ 10 واحد درلتر بعنوان موارد مثبت (نفرات ایمن) و کمتر از آن، موارد منفی (نفرات حساس به سرخک) در نظر گرفته شدند.

مرحله دوم: بر اساس برنامه کشوری، واکسیناسیون همگانی جمعیت ۵ الی ۲۵ ساله برای سرخک - سرخچه در آذر ماه ۱۳۸۲ انجام شد، لذا تمام افراد شرکت کننده در مرحله اول مطالعه یک دوز واکسن حاوی سرخک را دریافت کردند. ۶-۲ هفته پس از تزریق واکسن یادآور، نمونه های سرمی مجدداً اخذ و مورد سنجش کمی برای آنتی بادی های ضد سرخک IgG, IgM با استفاده از کیت های IgG و measles IgM همان شرکت و با روش ELISA و براساس دستورالعمل شرکت سازنده قرار گرفتند. نتایج سنجش تیتراژ IgG, IgM ضد سرخک بصورت مثبت (تیتراژ ≤ 10 واحد) و منفی (تیتراژ کمتر از ۱۰ واحد)، گزارش گردیدند.

تحلیل آماری: میانگین تیتراژ آنتی بادی IgG هر مرحله بصورت $\text{Mean} \pm \text{SD}$ گزارش و مقایسه نتایج غلظت آنتی بادی بین گروههای قبل و بعد از واکسیناسیون یادآور با استفاده از آزمون Paired test-t مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. مقدار p کمتر از ۵٪ معنی دار قلمداد گردید.

یافته ها

جمعاً تعداد ۵۹۰ نفر، (۲۳۴ نفر زن (۴۰٪) و ۳۵۶ نفر مرد (۶۰٪) وارد مطالعه شده اند. میانگین سنی افراد مورد مطالعه ۲۱/۱۴±۲۱ سال بوده است. ۲۰۹ نفر از افراد مورد مطالعه در گروه

تعداد ۲۷/۱٪ نارسایی ثانویه واکسن (۶۴ نفر از افراد حساس در واکسیناسیون مجدد پاسخ) IGG ۸۷/۳٪ (۳۲۷ نفر ایمنی اولیه و ۷۱/۴٪ پاسخ ایمنی بخش یادآور) نیز اثر بخشی کل واکسیناسیون به همراه واکسن یادآور بوده است که اگر در پوشش ۹۵٪ انجام گیرد سطح ایمنی حاصله ۸۳٪ برآورد می گردد.

بحث و نتیجه گیری

وجود آنتی بادی سرمی بعنوان شاخص اصلی وجود ایمنی برعلیه عفونت سرخک قلمداد می شود (۱۰). براساس نتیجه مطالعه حاضر در سنجش سرولوژیکی ایمنی برعلیه سرخک، در ۴۴/۶٪ از جمعیت ۱۵-۲۵ ساله مورد مطالعه که سابقه دریافت یک دوز (بعد از یک سالگی) الی دو دوز واکسن سرخک (در سنین ۹ و ۱۸-۱۵ ماهگی) را داشته اند ایمنی سرمی ضد سرخک وجود نداشت. نارسایی اولیه و ثانویه واکسن سرخک دو توجیه اساسی در کاهش اثر بخشی واکسن سرخک در گیرندگان آن می باشند (۱۰). نتایج مطالعات متعدد حاکی است حتی در شرایط مناسب واکسیناسیون پس از یک سالگی، حدود ۱۰-۱٪ از گیرندگان یک دوز واکسن سرخک، ایمنی مناسبی کسب نمی کنند (نارسایی اولیه واکسن) (۱۰ و ۲). تجویز دوز دوم به افراد فوق، علاوه بر کاستن از موارد نارسایی اولیه، سبب تشدید و تقویت پاسخ اولیه واکسن نیز می گردد (۲ و ۵). از طرف دیگر تجویز واکسن سرخک به شیرخواران کوچکتر از یک سال بدلیل احتمال وجود آنتی بادی ضد سرخک مادری (خصوصاً در شرایط ایمنی مادر با بیماری طبیعی سرخک) از اثر بخشی کمتری برخوردار بوده و خطر نارسایی اولیه واکسن در گروه فوق بیشتر می باشد، واکسیناسیون مجدد این گروه از کودکان در پس از یکسالگی از کارآیی مناسبی برخوردار نبوده و حتی در صورت ایجاد پاسخ ایمنی مناسب، مدت دوام آنتی بادی سرمی حاصله کوتاه تر خواهد بود (۱۰ و ۷).

در مطالعه Stetler و همکاران (۱۳)، در تعیین رابطه نقش سن در هنگام واکسیناسیون در میزان پاسخ دهی و مدت دوام ایمنی حاصله، نشان داده شد که ۵۲/۶٪ افراد ۹ ماهه واکسینه شده به واکسن پاسخ مناسب داشتند، و ۵۲/۱٪ از کسانی که به دوز دوم واکسن در ۱۵ ماهگی پاسخ مناسب داده بودند برای حدود ۸ ماه

سنی ۱۵ الی ۱۹ ساله [گروه جوان تر سابقه دریافت دو دوز واکسن در سنین ۹ و ۱۸-۱۵ ماهگی بر اساس کارت واکسیناسیون] و ۳۸۱ نفر در گروه سنی ۲۵-۲۰ ساله (گروه مسن تر سابقه دریافت یک دوز واکسن پس از ۱۲ ماهگی که بیش از نیمی از آنان با کارت واکسن و بقیه بر اساس نقل قول والدین داشتند) بودند. تعداد ۲۶۳ نفر از جمعیت مورد مطالعه (۴۴/۶٪) (۱۰۳ نفر در گروه جوان تر و ۱۶۰ نفر در گروه مسن تر) با تیتراژ آنتی بادی IGG $MC=4/1 \pm 2/6$ (نظر سرولوژیکی به سرخک حساس و ۳۲۷ نفر (۵۵/۴٪) (۱۰۶ نفر در گروه جوان تر و ۲۲۱ نفر در گروه مسن تر) با تیتراژ آنتی بادی IGG $MC=56/5 \pm 45/3$ به سرخک مقاوم بوده اند. اگرچه همه افراد شرکت کننده در مرحله اول مطالعه، واکسن یادآور سرخک دریافت کرده بودند ولی تعداد ۱۰۵ نفر از جمعیت حساس و ۳۹ نفر از جمعیت مقاوم برای ارزیابی اثر دوز یادآور واکسن سرخک (Boostering Effects)، حاضر به ادامه مطالعه شدند.

از ۱۰۵ نفر جمعیت گروه حساس، تعداد ۷۵ نفر (۷۱/۴٪) با افزایش در تیتراژ آنتی بادی IGG پس از دریافت واکسن یادآور $MC=37/5 \pm 44/2$ در مقابل $4/1 \pm 2/6$ قبل از یادآور ($p \leq 0/00$) به واکسن پاسخ ایمنی مساعد دادند. از ۷۵ نفر مورد پاسخ داده فوق تعداد ۱۱ نفر (۱۰/۴٪) علاوه بر افزایش در تیتراژ IGG ، در تیتراژ IGM نیز افزایش نشان دادند که احتمالاً استعدادهای سرخک آنان می تواند ناشی از نارسایی اولیه واکسن باشد. از ۳۹ نفر جمعیت گروه مقاوم مورد مطالعه پس از دریافت واکسن مجدد، ۳۸ نفر با تیتراژ آنتی بادی IGG $MC=63 \pm 56/4$ در مقابل تیتراژ قبل از واکسن $4/1 \pm 2/6$ $MC=$ همچنان ایمنی باقی ماندند. در این گروه هیچ موردی از افزایش IGM دیده نشد و از نظر آماری بین میانگین تیتراژ آنتی بادی قبل و بعد از واکسیناسیون یادآور تفاوتی وجود نداشت. در ارزیابی پاسخ افراد حساس به سرخک به واکسن یادآور بر اساس تعداد دوز واکسن دریافتی سری اولیه واکسیناسیون پاسخ مناسب تر ۹۰/۱٪ در گروه مسن تر (گروه دریافت کننده یک دوز واکسن پس از ۱۲ ماهگی) در مقایسه با گروه جوانتر ۶۵/۸٪ دیده شده است ($p < 0/05$). در تعیین میزان نارسایی اولیه و ثانویه واکسن و اثر بخشی واکسن یادآور در جمعیت کل: ۴/۷٪ افراد (۱۱ نفر از افراد حساس در واکسیناسیون مجدد پاسخ IGM به دوز یادآور) نارسایی اولیه داشته،

آنتی بادی تولیدی را حفظ نموده اند. در مطالعه Isik و همکاران (۱۴)، پاسخ به واکسن در کودکان واکسینه شده در سن ۹ ماهگی ۷۷/۶٪ و با دوز یادآور ۱۵ ماهگی جمعاً ۸۱/۹٪ بوده است. اگر چه ۸۶/۷٪ کودکانی که به دریافت دوز اول واکسن پاسخ نداده بودند به دوز یادآور پاسخ مناسب داده بودند ولی ۱۹/۲٪ از کودکان ایمن شده با دوز اول، ایمنی کسب شده در مرحله اول واکسیناسیون را از دست داده بودند. مشابه نتایج فوق در مطالعات دیگران نیز دیده شده است (۷ و ۸).

نارسایی ثانویه واکسن، دلیل احتمالی دیگر برای کاهش نسبت موارد افراد ایمن بر علیه سرخک ناشی از واکسن می باشد. این پدیده با از دست رفتن ایمنی کسب شده در گذر زمان اتفاق می افتد. پدیده فوق در کسانی که فقط یک دوز واکسن خصوصاً در سن کمتر از یکسالگی دریافت کرده باشند و یا در موارد عدم تماس و مواجهه با ویروس وحشی در گردش (natural boosting) ناشی از پوشش بالای واکسیناسیون) بیشتر اتفاق می افتد (۱۵-۱۸). Matson و همکاران (۱۵) در مطالعه ای که برای ارزیابی دلایل نارسایی واکسن سرخک بر روی همه گیری بیماری در چند دبیرستان و مدارس راهنمایی انجام دادند، دریافتند که سن کمتر از یکسال هنگام واکسیناسیون و افزایش فاصله زمانی از هنگام واکسیناسیون خصوصاً بیش از ۱۴-۱۳ سال، دو دلیل اساسی در نارسایی واکسیناسیون بوده اند. ۱۸٪ محصلین قبل از تجویز واکسن یادآور ایمنی سرمی حفاظت بخش نداشتند. ۹-۱۰ ماه پس از واکسیناسیون مجدد آنان خطر کسب بیماری راش دار سرخک از ۷/۹٪ به ۳٪ کاهش ولی خطر کسب موارد بیماری سرخک بدون راش نسبت به قبل از واکسن یادآور تغییری نداشت (۴۵٪ و ۴۵٪). در مطالعه Pebody و همکاران (۱۹)، بر روی وضعیت ایمنی کودکان پیش دبستانی ۵-۴ ساله که سابقه دریافت ۱ یا ۲ دوز واکسن MMR داشتند نشان داده شد که ۱۹/۵٪ کودکان فوق تیتراژ آنتی بادی حفاظت بخش نداشتند و نسبت موارد حساس در کودکانی که واکسن خویش را در کمتر از یکسالگی دریافت کرده بودند بیش از کسانی بود که پس از یکسالگی واکسینه شده بودند. میانگین تیتراژ آنتی بادی ضد سرخک در کسانی که دو دوز واکسن دریافت کرده بودند بطور معنی داری بیش از کسانی بود که فقط یک دوز واکسن

دریافت کرده بودند. اصولاً وجود آنتی بادی ضد سرخک قابل اندازه گیری در سرم به معنای وجود ایمنی بر علیه بیماری سرخک و از دست دادن آن به معنای حساس بودن قلمداد می گردد (۲۰). مواردی از پاسخ تشدید یافته ایمنی سرمی (افزایش بیش از ۴ برابر در تیتراژ IgG بدون افزایش IgM و یا ایجاد تیتراژ حفاظت بخش) و یا حفاظت در مقابل کسب بیماری در کسانی که پس از واکسیناسیون با پیدایش آنتی بادی حفاظت بخش، ایمنی سرمی کسب شده را از دست داده باشند (نارسایی ثانویه واکسن) در واکسیناسیون مجدد و یا در مواجهه با ویروس وحشی دیده می شود (۲۰). پاسخ فوق می تواند ناشی از وجود خاطره ایمونولوژیکی و یا ایمنی سلولی حاصله از واکسیناسیون باشد (۲۱).

در مطالعه حاضر از ۱۰۵ نفر افراد به ظاهر حساس که تحت تجویز دوز یادآور واکسن قرار گرفتند، ۷۱/۴٪ آنان با افزایش قابل توجه در تیتراژ IgG به واکسیناسیون مجدد پاسخ مناسب دادند. ۱۰/۴٪ (۱۱ نفر از ۷۵ نفر) از افراد پاسخ داده فوق علاوه بر افزایش در تیتراژ IgG، در تیتراژ IgM نیز افزایش داشتند که احتمالاً حاکی از عدم پاسخ مناسب به سری واکسیناسیون اولیه در این افراد بوده است (نارسایی اولیه واکسن) در ۶۴ نفر دیگر فقط افزایش در تیتراژ IgG دیده شده که احتمالاً حاکی از نارسایی ثانویه واکسن در آنان بوده است.

در مطالعه Cohn و همکاران (۲۲) بر روی ۱۶۵۰ داوطلب ۳۰-۱۰ ساله آمریکائی که سابقه دریافت حداقل یک دوز واکسن حاوی سرخک را داشتند در ۱۴/۳٪ موارد تیتراژ آنتی بادی منفی و یا مشکوک یافتند. ۴۳ نفر از افراد منفی - مشکوک فوق (۱۴٪ آنان سابقه دریافت ۲ دوز واکسن سرخک داشتند) واکسینه مجدد شدند، ۱۲٪ آنان هیچگونه پاسخ سرولوژیکی نداشتند و ۳۰٪ افرادی که با واکسیناسیون مجدد ایمن شده بودند طی یکسال ایمنی کسب شده را از دست دادند. سنجش سرولوژیکی ایمنی بر علیه سرخک و پاسخ به واکسیناسیون مجدد در ۱۴۹۰ نفر از کودکان ۱۲-۵ ساله با سابقه دریافت حداقل یک دوز واکسن حاوی سرخک توسط Poland و همکاران (۲۳) انجام شد، ۱۹/۲٪ آنان از نظر آنتی بادی سرمی منفی بوده اند. ۱۸/۵٪ از ۱۳۰ نفر با سرولوژی منفی به واکسیناسیون یادآور پاسخ نداده اند. سن کم در هنگام دریافت واکسن اولیه از عوامل

منفی پاسخ مناسب به دوز یادآور بوده است. در این مطالعه نیز افرادی که سابقه دریافت یک دوز واکسن داشته و فاصله زمانی طولانی تری از زمان واکسیناسیون آنان گذشته بوده، پاسخ بهتری نسبت به گروه دیگر داشتند. وجود و حضور آنتی بادی سرمی قبل از ورود ویروس سرخک (بخصوص واکسن) مانع از تکثیر ویروس و ایجاد پاسخ ایمنی مناسب در بدن می گردد (۲۴و۲۵). در مطالعه حاضر از ۳۹ نفر گروه ایمن که مجدداً واکسینه شده بودند ۳۸ نفر ایمن مانده، تیترا آنتی بادی قبل و پس از واکسیناسیون تفاوت معنی داری نداشت. در یک مطالعه (۱۲) که جهت بررسی موارد بروز سرخک در گروههای مختلف سنی جمعیت استان مازندران و رابطه بین بروز بیماری و وضعیت واکسیناسیون بیماران انجام شده بود بیشترین موارد بروز بیماری (۴۲/۷٪ کل بیماران) در گروههای جمعیتی ۱۰-۱۹ ساله دیده شده و ۳۹/۹٪ بیماران سابقه واکسیناسیون کامل مطابق برنامه کشوری داشتند (۱۲).

با توجه به یافته های بالا، بر اساس نتایج مطالعه حاضر: ۴/۷٪ نارسایی اولیه، ۲۷/۱٪ نارسایی ثانویه واکسن و اثر بخشی دوز سوم تا حد ۸۷/۳٪ و مرور یافته های مطالعات دیگران (۲۵و۲۴و۱۶)، که با افزایش فاصله زمانی خصوصاً بیش از ۱۴-۱۳ سال از اولین دوز واکسن پس از یکسالگی به موارد نارسایی ثانویه واکسن افزوده

می گردد و با توجه به تجربیات جهانی در کنترل و حذف بیماری سرخک (۳۱-۲۶)، انجام واکسیناسیون همگانی دوره ای در گروههای سنی خاص (مثلاً ۱۵-۵ سال) بصورت Mass Immunization یا افزودن دوز سوم واکسن سرخک به برنامه کشوری در دوران جوانی برای افزایش نسبت و توان ایمنی خصوصاً در بانوان سن باروری برای ایمنی بهتر شیرخوار آنان و برای کاهش موارد نارسایی ثانویه واکسن و احتمالاً کاهش موارد نارسایی اولیه واکسن و سرانجام افزایش سطح پوشش واکسیناسیون جاری توصیه می گردد. در ضمن طراحی یک مطالعه آینده نگر با سنجش پاسخ ایمنی بدن به واکسن پس از واکسیناسیون، پی گیری تیترا آنتی بادی سریال به فواصل ۳-۱ سال در یک جمعیت معین برای ۳۰-۱۰ سال برای شناخت بهتر کاتابولیسم آنتی بادی حاصل از واکسیناسیون و سنجش ایمنی سلولی در کسانی که ایمنی سرولوژیکی خویش را از دست داده اند نیز پیشنهاد می گردد.

تقدیر و تشکر

این طرح با کمک مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شد. از دانشجویان محترم، محصلین گرامی، والدین و مربیان آنان نیز تشکر می شود.

References

1. Chalmers I. Why we need to know whether prophylactic antibiotics can reduce measles related morbidity. *Pediatrics* 2002; 109: 12-15.
2. Rosenthal SR, Clements CJ. Two-dose measles vaccination schedules. *Bulletin of WHO* 1993; 71: 421-8.
3. American academy of pediatrics. Measles, in: Pickering LK, ed. *Red book: Report of committee on infectious diseases*, 26th ed, ELK Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics 2003; pp: 419-29.
4. Markowitz LE, Albrecht P, Orensten WA, Lett SA, Pugleise TJ, Farrell D. Persistence of measles antibody after revaccination. *J Infect Dis* 1992; 166: 205-8.
5. American academy of pediatrics, Committee on infectious disease. Immunization of adolescent: recommendation of the advisory committee on immunization practices, the American academy of pediatrics, the American academy of family physicians and the American medical association. *Pediatrics* 1997; 99: 479-880.

6. Vitek CR, Aduddell M, Brinton MJ, Hoffman RE, Redd SC. Increased protection during a measles outbreak of children previously vaccinated with a second dose of measles- mumps-rubell, vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18: 620-23.
7. Wilkins J, Wehrle RF. Additional evidence against measles vaccine administration to infants less than 12 months of age: Altered immune response following active/passive immunization. *J Pediatr* 1979; 94: 865-9.
8. Linnemann JCC Jr, Dine MS, Rosella GA, Askey PA. Measles immunity after revaccination: results in children vaccinated before 10 months of age. *Pediatrics* 1982; 69: 332-5.
9. American academy of pediatrics, committee on infectious diseases. Measles: Reassessment of the current immunization policy. *Pediatrics* 1989; 84: 1110-13.
10. Redd SC, Markowitz LE, Katz SL. Measles vaccine. in: Plotkin SA, Orenstein WA, eds. *Textbook of vaccine*, 3rd ed , W.B. Saunders, Philadelphia 1999; pp: 222-66.
۱۱. آزموده م. شرحی بر وضعیت همه گیر شناسی سرخک در ایران ۱۳۷۷. مجموعه خلاصه مقالات هشتمین کنگره بیماریهای عفونی و گرمسیری ایران: ۲۶ لغایت ۳۰ دی ماه ۱۳۷۸ ، ص: ۶۱.
12. Saffar MJ, Amiri Alreza M, Baba Mahmoodi F, Saffar H. Measles epidemiology in Mazandaran province, *Tropical Doctors* 2000: under press.
13. Stetler HC, Orenstein WA, Bernier RH, et al. Impact of revaccinating children who initially received measles vaccine before 10 months of age. *Pediatrics* 1986; 77: 471-6.
14. Isik N, Uzel N, Gokcay G, Kilic A, Sadikoglu B, Diri S. Seroconversion after measles vaccination at nine and fifteen months of age. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 619-25.
15. Matson DO, Byington C, Canfield M, Albrecht P, Feigin RD. Investigation of a measles outbreak in a fully vaccinated school population including serum studies before and after revaccination. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12: 292-9.
16. Davidkin I, Valle M. Vaccine-induced measles virus antibodies after two doses of combined measles, mumps and rubella vaccine: a 12-year follow-up in two cohort. *Vaccine* 1998; 16: 2052-7.
17. Khuri Bulos NA. Measles in Jordan: a prototype of the problems with measles in developing countries. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 22-6.
18. Vanden Hof S, Berbers GAM, De Melker HE, Conynvanspaendon CK MAE. Seroepidemiology of measles antibodies in the Netherlands. a cross-sectional study in a national sample and in communities with low vaccine coverage. *Vaccine* 2000; 18: 931-40.
19. Pebody RG, Gay NJ, Hesketh LM, et al. Immunogenicity of second dose measles-mumps-rubella (MMR) vaccine and implication for sero surveillance. *Vaccine* 2003; 20: 1134-40.
20. Samb B, Aaby P, Whittle HC, et al. Serological status and measles attack rates among vaccinated and unvaccinated children in rural senegal. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 203-9.
21. Plotkin SA. Immunologic correlates of protection induced by vaccination. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20: 63-75.

22. Cohn ML, Robincon ED, Faerber M, et al. Measles vaccine failure: lack of sustained measles specific immunoglobulin G responses in revaccinated adolescents and young adults. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 34-8.
23. Poland GA, Jacobson RM, Thampy AM, et al. Measles reimmunization in children seronegative after initial immunization. *JAMA* 1997; 277: 1156-580.
24. Christensen B, Bottiger M. Measles antibody: Comparison of long-term vaccination titers, early vaccination titers and naturally acquired immunity to and booster effects on the measles virus. *Vaccine* 1994; 12: 129-33.
25. Bin D, Zhihvi C, Qichang L, et al. Duration of immunity following immunization with live measeles vaccine: 15 years of observation in Zhejiang province. *China Bull WHO* 1991; 69: 415-23.
26. De Quadros CA, Hersh BS, Nogveira AC, Carrasco PA, De Sileira CM. Measles eradication: experience in the Americas. *Bull World Health Orga* 1998; 76(suppl 2): 47-52.
27. Hersh BS, Tambini G, Nogueira AC, Carrasco P, De Quadros CA. Review of regional measles surveillance data in the Americas 1996-99. *The Lancet* 2000; 355: 1043-8.
28. Biellik R, Madema S, Taole A, et al. First 5 years of measles elimination in Southern Africa: 1996-2000. *The Lancet* 2002; 359: 1564-8.
29. Uzicanin A, Ggers R, Webb E, et al. Impact of the 1996-1997 supplementary measles vaccination campaigns in South Africa. *Int J Epidemiol* 2002; 31: 968-76.
30. De Quadros CA, Izurieta H, Venczel L, Carrasco PA. Measles eradication in the Americas: progress to date. *J Infect Dis* 2004; 189 (suppl 1): 227-35.
31. De Quadros CA. Can measles be eradicated globally? *Bull World Health Organ* 2004; 82(2): 134-8.

* آدرس نویسنده مسئول: ساری، بیمارستان بوعلی، بخش عفونی، تلفن: ۰۱۵۱-۲۲۳۳۰۱۳-۱۴

saffar@softhome.net