

## سرواپیدمیولوزی اینمی واکسن سرخک و ارزیابی واکسیناسیون یادآور در نوجوانان و جوانان (ساری، ۱۳۸۲)

محمد مجعفر صفار<sup>\*</sup>، مهدی آل رضا امیری<sup>۱</sup>، ابوالقاسم عجمی<sup>۲</sup>، فرهنگ بابامحمودی<sup>۳</sup>، علیرضا خلیلیان<sup>۵</sup>

۱- دانشیار گروه عفونی کودکان دانشگاه علوم پزشکی مازندران ۲- متخصص کودکان ۳- دانشیار و متخصص اینمونولوزی دانشگاه علوم پزشکی مازندران ۴- استادیار گروه عفونی دانشگاه علوم پزشکی مازندران ۵- دانشیار و 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 می‌گردد. هدف از این مطالعه سنجش اینمی سروولوزیکی به سرخک در نوجوانان و جوانان واکسینه شده در دوران کودکی و ارزیابی پاسخ آنان به واکسیناسیون یادآور می‌باشد.

**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 ۶-۲ هفته پس از واکسیناسیون یادآور 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:** ۵۹۰ نفر از ۲۶۳ از ۵۹۰ نفر آنتی بادی سرمی نداشتند (حساس به سرخک). ۱۴۴ نفر از کل افراد مورد مطالعه ۱۰۵ نفر حساس، ۳۹ نفر اینم (نفر اینم) در مرحله دوم مطالعه شدند. ۷۵ نفر از ۱۰۵ نفر حساس به واکسن یادآور پاسخ اینمی بخش داشتند که ۱۱ نفر آنان افزایش IgM نیز داشتند (نارسایی احتمالی اولیه واکسن). از ۳۹ نفر اینم همگی جز یک نفر مجدد اینم بوده و موردی از افزایش IgM دیده نشد.

**نتیجه گیری:** با توجه به ۴/۶٪/۰-۰/۷٪/۱ نارسایی ثانویه و اولیه واکسن و کسب اینمی جمعی ۳/۸۷٪ پس از دوز یادآور، انجام واکسیناسیون همگانی دوره ای و یا افزایش دوز سوم واکسن سرخک در دوران نوجوانی- جوانی به برنامه کشوری توصیه می‌گردد.

**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

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

بیماری سرخک، بیماری ویروسی حاد با توان سراحت بالا می‌باشد. 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 می‌باشد(۱). واکسن سرخک توان اینمی زایی مناسبی دارد ولی مدت اینمی حاصله دقیقاً روش نیست. سن دریافت واکسن و تعداد دوز از آن از

مهر و آبان (۱۳۸۲) که بر اساس کارت واکسیناسیون سابقه دریافت ۲-۱ 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 IBL- Hamburg (Measles IgG – ELISA) (measles IgG anti-measles IgG antibody) بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده قرار گرفتند. تیتر آنتی بادی کمتر از ۱۰ واحد در لیتر 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 - سرخجه در آذر ماه ۱۳۸۲ انجام شد، لذا تمام افراد شرکت کننده در مرحله اول مطالعه یک دوز واکسن حاوی سرخک را دریافت کردند. ۲-۶ هفته پس از تزریق واکسن یادآور، نمونه های سرمی مجدداً اخذ و مورد سنجش کمی برای آنتی بادی های ضد سرخک IgM ، IgG با استفاده از کیت measles IgM و IgG های ELISA براساس دستورالعمل شرکت سازنده قرار گرفتند. نتایج سنجش تیتر ضد سرخک بصورت مثبت (تیتر ≤ ۱۰ واحد) و منفی (تیتر کمتر از ۱۰ واحد)، گزارش گردیدند.

**تحلیل آماری:** میانگین تیتر آنتی بادی IgG هر مرحله بصورت Mean $\pm$ SD گزارش و مقایسه نتایج غلظت آنتی بادی بین گروههای قبل و بعد از واکسیناسیون یادآور با استفاده از آزمون Paired t-test 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 ۲۱/۱ $\pm$ ۴/۹ سال بوده است. ۲۰۹ نفر از افراد مورد مطالعه در گروه

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(۶-۸).

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 سروولوژیکی مناسب بصورت تولید آنتی بادی ایمنی بخش ندارد. تجویز دوز دوم واکسن به این افراد سبب ایجاد پاسخ ایمنی اولیه ابتدا با افزایش تیتر 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 تیتر 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 (۹۱۵ ماهگی) بوده است. علیرغم بسیج همگانی و افزایش سطح بوشش واکسیناسیون بیش از ۹۵٪ کودکان ایرانی خصوصاً از سال ۱۳۶۷، هنوز مواردی از همه گیریهای 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 سروایپیدمیولوژیکی ایمنی سرخک در افراد ۱۵-۲۵ ساله واکسینه شده ساروی و سنجش پاسخ سروایپیدمیولوژیکی 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 گیریهای 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

تعداد ۲۷/۱٪ نارسایی ثانویه واکسن (۶۴ نفر از افراد حساس در واکسیناسیون مجدد پاسخ) IgG<sub>۳۲۷/۳۸۷٪</sub> 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 می‌گردد.

## بحث و نتیجه گیری

وجود آنتی بادی سرمی بعنوان شاخص اصلی وجود ایمنی برعلیه عفونت سرخک قلمداد می‌شود(۱۰). براساس نتیجه مطالعه حاضر در سنجش سرولوژیکی ایمنی برعلیه سرخک، در ۶/۴٪ از جمعیت ۱۵-۲۵ ساله مورد مطالعه که سابقه دریافت یک دوز (بعد از یک سالگی) الی دو دوز واکسن سرخک (در سنین ۹-۱۵ 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 گیرندهای آن می‌باشد(۱۰). نتایج مطالعات متعدد حاکی است حتی در شرایط مناسب واکسیناسیون پس از یک سالگی، حدود ۱-۱۰٪ از گیرندهای آن یک دوز واکسن سرخک، ایمنی مناسبی کسب نمی‌کنند(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 می‌گردد(۲۵). از طرف دیگر تجویز واکسن سرخک به شیرخواران کوچکتر از یک سال بدليل 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 می‌باشد، واکسیناسیون مجدد این گروه از کودکان در پس از یکسالگی از کارآئی مناسبی برخوردار نبوده و حتی در صورت ایجاد پاسخ ایمنی مناسب، مدت دوام آنتی بادی سرمی حاصله کوتاه تر خواهد بود(۱۰ و ۲۵).

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 ۸ماه

سنی ۱۵ الی ۱۹ ساله [گروه جوان تر سابقه دریافت دو دوز واکسن در سنین ۹ و ۱۵-۱۸ ماهگی بر اساس کارت واکسیناسیون] ۳۸۱ نفر در گروه سنی ۲۰-۲۵ 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 (۴/۴٪) نفر در گروه جوان تر و ۱۶۰ نفر در گروه مسن تر با تیتر آنتی بادی IgG<sub>MC=۴/۱±۲/۶</sub> از نظر سرولوژیکی به سرخک حساس و ۳۲۷ نفر (۴/۵۵٪) نفر در گروه جوان تر و ۲۲۱ نفر در گروه مسن تر) با تیتر آنتی بادی IgG<sub>MC=۵۶/۵±۴۵/۳</sub> 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 (Boosting Effects)، حاضر به ادامه مطالعه شدند.

از ۱۰۵ نفر جمعیت گروه حساس، تعداد ۷۵ نفر (۴/۷۱٪) با افزایش در تیتر آنتی بادی IgG پس از دریافت واکسن یادآور (p≤۰/۰۰۰) در مقابل  $MC=۳۷/۵±۴۴/۲$  به واکسن پاسخ ایمنی مساعد دادند. از ۷۵ نفر مورد پاسخ داده فوق تعداد ۱۱ نفر (۴/۱۰٪) علاوه بر افزایش در تیتر IgG، در تیتر IgM نیز افزایش نشان دادند که احتمالاً استعداد به سرخک آنان می‌تواند ناشی از نارسایی اولیه واکسن باشد. از ۳۹ نفر جمعیت گروه مقاوم مورد مطالعه پس از دریافت واکسن مجدد، ۳۸ نفر با تیتر آنتی بادی  $MC=۶۳/۴±۵۶/۴$  IgG در مقابل تیتر قبل از واکسن  $MC=۶۳/۴±۵۶/۴$  IgM دیده نشد و از نظر آماری بین میانگین تیتر آنتی بادی افزایش IgM دیده نشد و از نظر آماری بین میانگین تیتر آنتی بادی قبل و بعد از واکسیناسیون یادآور تقاضتی وجود نداشت. در ارزیابی پاسخ افراد حساس به سرخک به واکسن یادآور بر اساس تعداد دوز واکسن دریافتی سری اولیه واکسیناسیون پاسخ مناسب تر ۹۰/۹٪ در گروه مسن تر (گروه دریافت کننده یک دوز واکسن پس از ۱۲ ماهگی) در مقایسه با گروه جوان تر ۸۵/۸٪ دیده شده است(p<۰/۰۵). در تعیین میزان نارسایی اولیه و ثانویه واکسن و اثر بخشی واکسن یادآور در جمعیت کل: ۷/۴٪ افراد (۱۱ نفر از افراد حساس در واکسیناسیون مجدد پاسخ IgM به دوز اولیه یادآور) نارسایی اولیه داشته،

دربافت کرده بودند. اصولاً وجود آنتی بادی ضد سرخک قابل اندازه‌گیری در سرم به معنای وجود اینمی بر علیه بیماری سرخک و از دست دادن آن به معنای حساس بودن قلمداد می‌گردد(۲۰). مواردی از پاسخ تشدید یافته اینمی سرمی (افزايش بيش از ۴ برابر در تيتر IgG بدون افزايش IgM و يا ايجاد تيتر حفاظت بخش) و يا حفاظت در مقابل کسب بيماري در کسانی که پس از واكسيناسيون با پيدايش آنتی بادی حفاظت بخش، اینمی سرمی کسب شده را از دست داده باشنند (نارسياي ثانويه واكسن) در واكسيناسيون مجدد و يا در مواجهه با وپروس وحشی دیده می‌شود(۲۰). پاسخ فوق می‌تواند ناشی از وجود خاطره ايمونولوژيکی و يا اینمی سلوی حاصله از واكسيناسيون باشد(۲۱).

در مطالعه حاضر از  $10^5$  نفر افراد به ظاهر حساس که تحت تجويز دوز يادآور واكسن قرار گرفتند،  $71/4\%$  آنان با افزايش قابل توجه در تيتر IgG به واكسيناسيون مجدد پاسخ مناسب دادند. $10/4\%$  (۱۱ نفر از ۷۵ نفر) از افراد پاسخ داده فوق علاوه بر افزايش در تيتر IgG در تيتر IgM نيز افزايش داشتند که احتمالاً حاکی از عدم پاسخ مناسب به سري واكسيناسيون اوليه در اين افراد بوده است (نارسياي اوليه واكسن) در  $64$  نفر ديجر فقط افزايش در تيتر IgG دیده شده که احتمالاً حاکی از نارسياي ثانويه واكسن در آنان بوده است.

در مطالعه Cohn و همكاران (۲۲) بر روی  $1650$  داوطلب  $10-30$  ساله آمریکائی که سابقه دریافت حداقل یک دوز واكسن حاوي سرخک را داشتند در  $14/3\%$  موارد تيتر آنتی بادی منفي و يا مشکوك یافته‌ند.  $43$  نفر از افراد منفي - مشکوك فوق ( $14\%$  آنان سابقه دریافت ۲ دوز واكسن سرخک داشتند) واكسينه مجدد شدند،  $12\%$  آنان هيچگونه پاسخ سرولوژيکی نداشتند و  $30\%$  افرادی که با واكسيناسيون مجدد اینمی شده بودند طی يك‌ساله اینمی کسب شده را از دست دادند. سنجش سرولوژيکی اینمی بر علیه سرخک و پاسخ به واكسيناسيون مجدد در  $1490$  نفر از کودکان  $5-12$  ساله با سابقه دریافت حداقل یک دوز واكسن حاوي سرخک توسط Poland و همكاران (۲۳) انجام شد،  $19/2\%$  آنان از نظر آنتی بادی سرمی منفي بوده اند.  $18/5\%$  از  $130$  نفر با سرولوژي منفي به واكسيناسيون يادآور پاسخ نداده اند. سن کم در هنگام دریافت واكسن اوليه از عوامل

آنتی بادی تولیدی را حفظ نموده اند. در مطالعه Isik و همكاران (۱۴)، پاسخ به واكسن در کودکان واكسينه شده در سن ۹ ماهگی  $77/6\%$  و با دوز يادآور  $15$  ماهگی جمعاً  $81/9\%$  بوده است. اگر چه  $86/7\%$  کودکانی که به دریافت دوز اول واكسن پاسخ نداده بودند به دوز يادآور پاسخ مناسب داده بودند ولی  $19/2\%$  از کودکان ايمن شده با دوز اول، اینمی کسب شده در مرحله اول واكسيناسيون را از دست داده بودند. مشابه نتایج فوق در مطالعات ديگران نيز دیده شده است(۲۴).

نارسياي ثانويه واكسن، دليل احتمالي ديجر برای کاهش نسبت موارد افراد ايمن بر علیه سرخک ناشی از واكسن می‌باشد. اين پديده با از دست رفتن اينمی کسب شده در گذر زمان اتفاق می‌افتد. پديده فوق در کسانی که فقط يك دوز واكسن خصوصاً در سن كمتر از يك‌سالگی دریافت کرده باشنند و يا در موارد عدم تماس =natural boosting و مواجهه با وپروس وحشی در گردهش (۱۵-۱۶). ناشی از پوشش بالاي واكسيناسيون) بيشتر اتفاق می‌افتد(۱۷). Matson و همكاران (۱۵) در مطالعه اي که برای ارزیابی دلایل نارسياي واكسن سرخک بر روی همه گيري بيماري در چند دبیرستان و مدارس راهنمایي انجام دادند، دریافتند که سن كمتر از يك‌سال هنگام واكسيناسيون و افزايش فاصله زمانی از هنگام واكسيناسيون خصوصاً بيش از  $13-14$  سال، دو دليل اساسی در نارسياي واكسيناسيون بوده اند.  $18/1\%$  محصلين قبل از تجويز واكسن يادآور اينمی سرمی حفاظت بخش نداشتند.  $9-10$  ماه پس از واكسيناسيون مجدد آنان خطر کسب بيماري راش دار سرخک بدون  $7/9\%$  به  $3\%$  کاهش ولی خطر کسب موارد بيماري سرخک بدون راش نسبت به قبل از واكسن يادآور تغييری نداشت ( $45\%$  و  $45\%$ ). در مطالعه Pebody و همكاران (۱۹)، بر روی وضعیت اينمی کودکان پيش دبستانی  $4/5-5$  ساله که سابقه دریافت ۱ یا  $2$  دوز واكسن MMR داشتند نشان داده شد که  $19/5\%$  کودکان فوق تيتر آنتی بادی حفاظت بخش نداشتند و نسبت موارد حساس در کودکانی که واكسن خویش را در كمتر از يك‌سالگی دریافت کرده بودند بيش از کسانی بود که پس از يك‌سالگی واكسينه شده بودند. ميانگين تيتر آنتی بادی ضد سرخک در کسانی که دو دوز واكسن دریافت کرده بودند بطور معنی داری بيش از کسانی بود که فقط يك دوز واكسن

می گردد و با توجه به تجربیات جهانی در کنترل و حذف بیماری سرخک(۲۱-۲۶)، 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 تیتر آنتی بادی سریال به فواصل ۳-۱ سال در یک جمعیت معین برای ۳۰-۱۰ سال برای شناخت بهتر کاتabolیسم آنتی بادی حاصل از واکسیناسیون و سنجش ایمنی سلوی 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 مریبان آنان نیز تشکر می شود.

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(۲۴-۲۶). در مطالعه حاضر از ۳۸ نفر گروه ایمن که مجدداً واکسینه شده بودند ۳۸ نفر ایمن مانده، تیتر آنتی بادی قابل 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 (۷/۴۲٪ کل بیماران) در گروههای جمعیتی ۱۹-۱۰ ساله دیده شده و ۹/۳٪ بیماران ساقه واکسیناسیون کامل مطابق برنامه کشوری داشتند(۱۲).

با توجه به یافته های بالا، بر اساس نتایج مطالعه حاضر:٪/۷-٪/۴ نارسایی اولیه، ۱/۲۷٪ نارسایی ثانویه واکسن و اثر بخشی دوز سوم تا حد ٪/۳۸٪ و مرور یافته های مطالعات دیگران(۲۵-۲۴)، که با افزایش فاصله زمانی خصوصاً بیش از ۱۴-۱۳ سال از اولین دوز واکسن پس از یکسالگی به موارد نارسایی ثانویه واکسن افزوده



### References

- Chalmers I. Why we need to know whether prophylactic antibiotics can reduce measles related morbidity. Pediatrics 2002; 109: 12-15.
- Rosenthal SR, Clements CJ. Two-dose measles vaccination schedules. Bulletin of WHO 1993; 71: 421-8.
- American academy of pediatrics. Measles, in: Pickering LK, ed. Red book: Report of committee on infectious diseases, 26<sup>th</sup> ed, ELK Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics 2003; pp: 419-29.
- 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.
- 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-rubella, 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/pассив 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*, 3<sup>rd</sup> ed , W.B. Saunders, Philadelphia 1999; pp: 222-66.
11. آزموده م. شرحی بر وضعیت همه گیر شناسی سرخک در ایران ۱۳۷۷. مجموعه خلاصه مقالات هشتمین کنگره بیماریهای عفونی و گرمی‌بری 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. Vandenhof 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 measles vaccine: 15 years of observation in Zhejiang province. *China Bull WHO* 1991; 69: 415-23.
26. De Quadros CA, Hersh BS, Nogueira 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: ۰۱۳-۰۲۲۳۳۰۱۰۱

saffar@softhome.net