

نقش واکسیناسیون سرخک و سرخجه قبل از بارداری مادران در دوام ایمنی و تأثیر آن بر ایمنی زایی واکسن MMR

دکتر محمد جعفر صفار*؛ فوق تخصص عفونی کودکان، استاد گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی مازندران

دکتر علیرضا مقصدلو؛ دستیار بیماریهای کودکان، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

دکتر ابوالقاسم عجمی؛ PhD ایمونولوژی، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

دکتر علیرضا خلیلیان؛ PhD آمار حیاتی، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

دکتر عباس قاهری؛ پزشک عمومی، مرکز بهداشت شهرستان ساری

خلاصه

هدف: پس از برنامه ملی واکسیناسیون همگانی سرخک-سرخجه افراد ۵ تا ۲۵ ساله در آذرماه ۱۳۸۲، برنامه کشوری واکسیناسیون سرخک به دو دوز واکسن سه گانه سرخک، سرخجه، اورپیون در ماه ۱۲ و ۴-۶ سالگی تغییر یافت. هدف مطالعه تعیین نقش واکسن سرخک-سرخجه مادران در بقاء ایمنی ضد سرخک، سرخجه در کودکان قبل از دریافت اولین دوز سرخک-سرخجه-اورپیون (MMR) و تأثیر آن در توان ایمنی زایی این واکسن در کودکان بود.

روش مطالعه: از کودکان ۱۲ ماهه به ظاهر سالم که در فاصله زمانی اردیبهشت لغایت اسفند ماه ۱۳۸۴ جهت انجام واکسیناسیون کشوری MMR مراجعه داشتند قبل از واکسیناسیون و ۴-۸ هفته پس از آن نمونه خون وریدی اخذ گردید. کودکان بر اساس سابقه واکسن سرخک-سرخجه مادری به دو دسته تقسیم شدند. پس از تهیه کل نمونه‌ها، تیتراژ آنتی‌بادی‌های سرخک، سرخجه، اورپیون با روش کمی الیزا مورد سنجش قرار گرفتند. موارد پاسخ به واکسن و میانگین تیتراژ آنتی‌بادی بین دو گروه از کودکان مورد مقایسه آماری قرار گرفتند.

یافته‌ها: تعداد ۱۱۲ کودک با میانگین سنی ۱۲/۱ (۲/۹±) ماه (شامل ۵۸٪ پسر) مورد مطالعه قرار گرفتند. میانگین سنی مادران آنان ۲۴ (۴/۹±) سال بود که ۷۵٪ آنان سابقه واکسن سرخک-سرخجه داشتند. تعداد ۷، ۱۲ و ۲ نفر آنان به ترتیب بر علیه سرخک، سرخجه و اورپیون تیتراژ آنتی‌بادی قابل اندازه‌گیری در نمونه‌های سرمی قبل از واکسیناسیون داشتند که همه موارد مثبت سرخک، سرخجه به گروه کودکان از مادران با سابقه واکسن MR تعلق داشت. پاسخ ایمنی به واکسیناسیون بر علیه سرخک، سرخجه و اورپیون به ترتیب در ۹۰/۵٪، ۵۳٪ و ۸۰٪ کودکان با تیتراژ منفی قبل از واکسیناسیون دیده شد. نسبت پاسخ ایمنی بر علیه سرخک و سرخجه و میانگین تیتراژ آنتی‌بادی حاصله در بین دو گروه از کودکان تفاوت داشت.

نتیجه‌گیری: واکسیناسیون سرخک-سرخجه مادران در دوام آنتی‌بادی مادری در شیرخوار و اثر آن در پاسخ کودک به واکسیناسیون MMR تأثیر داشت. از نظر توان ایمنی زایی واکسن MMR مورد استفاده، اگرچه اجزاء سرخک و اورپیون توان ایمنی‌زایی مناسبی داشتند ولی مطالعات تکمیلی برای توان ایمنی زایی جزء سرخجه آن توصیه می‌گردد.

مسئول مقاله، آدرس:
ساری، بیمارستان بوعلی سینا، بخش
عفونی کودکان

E-mail:
saffar@softhome.net

تاریخ دریافت: ۸۵/۴/۵

تاریخ پذیرش: ۸۵/۷/۸

واژه‌های کلیدی: MMR، ایمنی زایی، واکسیناسیون مادر، ایمنی، سرخک، سرخجه

مقدمه

مناسب‌ترین سن برای انجام واکسیناسیون MMR در یک جامعه، به اپیدمیولوژی بیماری سرخک در آن جمعیت و سنی که بیشترین نسبت کودکان آن به جزء سرخک واکسن پاسخ مناسب بدهند بستگی دارد [۳]. سرخک عامل اساسی

واکسیناسیون همگانی با واکسن سه گانه سرخک، سرخجه و اورپیون (MMR) پس از سن یکسالگی، باعث کاهش شدید موارد بروز بیماری‌های فوق در آن جوامع گردید [۱، ۲]. تعیین

کبدی و یا کلیوی، وجود تب بیش از ۳۸ درجه سانتی‌گراد در هنگام واکسیناسیون و یا موارد دیگر بیماری حاد، دریافت ایمونوگلوبولین و یا ترکیبات خونی در طی سه ماه قبل و سابقه آلرژی به اجزاء واکسن بود.

انتخاب نمونه‌ها پشت سر هم و بصورت مداوم بود. پس از توضیحات کافی جهت والدین شیر خوار و کسب رضایت مکتوب آنان، ۲ تا ۳ میلی‌لیتر خون وریدی قبل از تجویز واکسن MMR به شیرخوار و ۴ تا ۸ هفته پس از واکسیناسیون از کودکان منتخب اخذ و سرم‌ها جدا و در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. مشخصات فردی و سابقه واکسیناسیون MR تمام مادران ثبت گردید. واکسن MMR مورد استفاده واکسن سه‌گانه سرخک، سرخچه و اوریون انستیتو رازی ایران، جزء سرخک: گونه ضعیف شده AIK، جزء اوریون، گونه ضعیف شده Hoshino، و جزء سرخچه، گونه ضعیف شده (Takahashi) بود.

اندازه‌گیری کمی تیتر آنتی‌بادی‌های ضد سرخک، ضد سرخچه، ضد اوریون با روش کمی الیزا و با استفاده از کیت کمی (Rubella IgG Quant, measles IgG Quant, S.P.A Italiano laboratory و mumps IgG Quant BOUTY) آزمایش شدند. آزمایشات بر اساس دستورالعمل شرکت و با استفاده از نمونه‌های کنترل انجام شد. ارقام منفی و ۱۱۵ و ۱۱۵ و ۱۵ به عنوان موارد مثبت به ترتیب برای موارد آنتی‌بادی‌های ضد سرخک، سرخچه و اوریون قلمداد شدند. تبدیل شدن موارد سرولوژی منفی قبل از واکسیناسیون به موارد مثبت به‌عنوان سروکانورژن (seroconversion) تعریف شد. شیر خواران براساس وضعیت واکسیناسیون MR مادرانشان به دو دسته (واکسن مثبت، واکسن منفی) تقسیم شدند. میانگین تیتر آنتی‌بادی (Mean concentration antibody) بر علیه هر جزء واکسن محاسبه گردید.

در تعیین عوارض احتمالی واکسن (Safety Surveillance) از والدین کودکان خواسته شد کارت حاوی لیست عوارض محتمل و یا غیر آن را برای ۳۰ روز تکمیل کنند. همچنین از والدین خواسته شد که در صورت بروز عارضه جدی و یا خطرناک با گروه تماس بگیرند. تب بالای ۳۸ درجه سانتی‌گراد زیر بغل و واکنش موضعی به قرمزی و تورم به اندازه بیش از ۲ سانتی‌متر عارضه اطلاق گردید. نسبت موارد سروکانورژن و میانگین تیتر آنتی‌بادی بر علیه سرخک و سرخچه در دو گروه از شیرخواران با استفاده از آزمون Paired t-test و با استفاده از نرم افزار SPSS ویرایش ۱۱ مورد مقایسه آماری قرار گرفتند. انجام مطالعه فوق توسط معاونت دارو و غذای وزارت بهداشت و شورای

مرگ‌های قابل پیشگیری با واکسن در سرتاسر جهان می‌باشد. مهم‌ترین دلیل نارسایی پاسخ کودکان به واکسیناسیون سرخک وجود آنتی‌بادی با منشأ مادری در کودکان می‌باشد. آنتی‌بادی فوق سبب حفاظت کودکان بر علیه عفونت سرخک می‌گردد. طول دوران حفاظت حاصله از آنتی‌بادی فوق به عوامل متعددی منجمله: تیتر آنتی‌بادی در مادر، انتقال جفتی آن از مادر به جنین و چگونگی کاتابولیسم آنتی‌بادی در شیرخوار بستگی دارد [۴، ۵، ۶]. برقراری تعادل بین خطر نارسایی اولیه واکسن ناشی از وجود آنتی‌بادی مادری در شیرخوار و خطر کسب بیماری سرخک حاصله از دست رفتن آن برای تعیین سن مناسب واکسیناسیون اهمیت زیادی خواهد داشت [۷-۹].

دو بیماری سرخچه و اوریون در ایران بیماری آندمیک بوده و اکثر افراد تا سن بلوغ به آن مبتلا می‌گردند [۱۰]. بیماری سرخک نیز تا قبل از ۱۳۶۲، به دلیل پوشش بسیار کم واکسن سرخک و از ۱۳۶۲ تا ۱۳۶۷، بدلیل جنگ عراق علیه ایران، بیماری آندمیک بود. بنابراین اکثر بانوان در سن باروری ایمنی خویش بر عهده سه بیماری سرخک، سرخچه و اوریون را از طریق عفونت‌های طبیعی کسب کرده بودند. بعد از سال ۱۳۶۷ با بسیج همگانی انجام واکسیناسیون فعال و تجویز دو دوزی واکسن سرخک در سنین ۹ و ۱۵ ماهگی با پوشش بیش از ۹۵٪، از موارد بروز بیماری سرخک به ویژه در کودکان کمتر از ۵ سال به شدت کاسته شد. در آذر ماه ۱۳۸۲، با هدف ایمن‌سازی بر علیه سرخک، سرخچه (MR) طرح واکسیناسیون ملی فعال در گروه‌های سنی ۵ تا ۲۵ سال انجام شد. از فروردین ۱۳۸۳ برنامه کشوری واکسیناسیون، با واکسیناسیون MMR در سنین ۱۲ ماهگی و ۴ تا ۶ سالگی جایگزین برنامه قبلی واکسن سرخک در سنین ۹ و ۱۵ ماهگی گردید.

هدف این مطالعه سنجش دوام آنتی‌بادی بر علیه سرخک، سرخچه و اوریون با منشأ مادری در شیرخواران ۱۲ ماهه قبل از دریافت اولین دوز واکسن MMR و سنجش اثر واکسیناسیون MR مادران در بقاء آنتی‌بادی ضد سرخک، سرخچه در شیرخواران آنان می‌باشد.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر از در سال ۱۳۸۴ در مراکز بهداشتی شهر ساری انجام شد. افراد مورد مطالعه کودکان ۱۲ ماهه به ظاهر سالم بوده که برای انجام واکسیناسیون رایج کشوری MMR مراجعه کرده بودند. معیار خروج از مطالعه عبارت بودند از: دریافت قبلی واکسن MMR یا مواجهه شناخته شده به عفونت‌های فوق در خلال ۴ هفته قبل، وجود شرایط تضعیف سیستم ایمنی در بیمار و خانواده او، وجود بیماری مزمن

پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران مورد تأیید قرار گرفت.

یافته‌ها

در مجموع ۱۲۳ کودک وارد مطالعه شدند که ۱۱ نفر از آنان بدلیل لیز نمونه‌های سرمی، سرم‌های لیپوئیدی و یا اطلاعات ناقص از مطالعه خارج شدند و در نهایت ۱۱۲ نفر مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی کودکان $12/1$ ($2/9 \pm$) ماه بود که ۶۵ آنان (۵۸٪) پسر بودند. میانگین سنی مادران $24/3$ ($4/3 \pm$) سال بود و ۸۴ نفر (۷۵٪) آنان در قبل از حاملگی این شیرخوارش واکسن MR دریافت کرده بودند. تیتراژ آنتی بادی قابل اندازه‌گیری بر علیه سرخک در ۷ کودک ($6/25$)، سرخچه در ۱۲ کودک ($10/7$) و اوریون در ۲ کودک ($1/7$) وجود داشت. تمام نمونه‌های سرمی مثبت بر علیه سرخک، سرخچه در کودکان از مادران با سابقه واکسن MR بود. موارد مثبت قبل از واکسیناسیون در نمونه‌های سرمی پس از واکسیناسیون، جز در ۲ مورد سرخک و ۶ مورد سرخچه نیز ادامه یافت. جدول ۱ میانگین غلظت آنتی بادی سرخک و سرخچه را قبل و پس از واکسیناسیون در گروهی که غلظت آنتی بادی مثبت داشتند نشان می‌دهد. میانگین‌ها در قبل و پس از واکسن با همدیگر تفاوت معنی‌دار آماری نداشت (جدول ۱).

میزان سروکانورژن بدنبال تزریق واکسن MMR در مجموع کودکان مورد بررسی در مورد جزء سرخک $90/4$ ٪ و در مورد جزء سرخچه 53 ٪ بود. جدول ۲ میانگین غلظت آنتی بادی و درصد سروکانورژن را در دو گروه کودکان که مادران با و بدون سابقه واکسن MR نشان می‌دهد. تفاوت سروکانورژن در دو گروه کودکان با و بدون سابقه واکسیناسیون MR در مادران از لحاظ آماری معنی‌دار نبود (برای سرخک $P=0/27$ و برای سرخچه $P=0/76$). میزان سروکانورژن اوریون 80 ٪ بود و میانگین غلظت آنتی بادی بر علیه اوریون در افراد واکسن زده شیرخواران (مادران با سابقه واکسن MR و بدون آن) از لحاظ

آماري معنی‌دار بود (برای سرخک $P=0/000$ و برای سرخچه $P=0/019$).

از نظر عوارض واکسن ۵۹ کودک از ۱۱۲ نفر ($52/6$ ٪) یک یا چند عارضه موضعی و یا عمومی نشان دادند. همان‌طور که در جدول ۳ آورده شده است شایع‌ترین عارضه عمومی تب در 33 ٪ کودکان مورد مطالعه و شایع‌ترین عارضه موضعی قرمزی محل واکسن $36/6$ ٪ بود. جدی‌ترین عارضه پیدایش ۲ مورد تشنج منتشر تونیک-کلونیک بوده که پس از بررسی‌های جامع تشخیص تشنج تبی داده شد.

جدول ۱- میانگین غلظت آنتی‌بادی سرخک و سرخچه قبل و پس از واکسیناسیون در شیرخواران مورد مطالعه با ایمنی مادری قبل از واکسیناسیون

P. value	پس از واکسیناسیون	قبل از واکسیناسیون	
۰/۵۴	$317/1$ ($309/7 \pm$)	$412/8$ ($236/1 \pm$)	سرخک
۰/۲۵	$28/6$ ($25/1 \pm$)	$62/2$ ($52/7 \pm$)	سرخچه

بحث

نتایج مطالعه حاضر با روش الیزا نشان داد که در قبل از واکسیناسیون MMR کودکان ۱۲ ماهه ساروی به ترتیب $6/2$ ٪، $10/7$ ٪ و $1/7$ آنان دارای آنتی‌بادی ضد سرخک، سرخچه و اوریون بودند. سرولوژی مثبت ضد سرخک و سرخچه فقط در شیرخواران متولد شده از مادران با سابقه واکسن MR وجود داشت. یافته مهم دیگر مطالعه اخیر وجود تفاوت بین دو گروه از شیرخواران در چگونگی پاسخ دادن به اجزاء سرخک و سرخچه واکسن MMR (بین دو گروه از شیرخواران) بوده است.

شواهد متعددی وجود دارد که ایمنی حاصل از واکسن دارای تیتراژ کمتر و عمر کوتاه‌تر در مقایسه با ایمنی ناشی از عفونت طبیعی دارد. نکته قابل اهمیت دیگر تشدید یافتن ایمنی موجود در موارد مواجهه مکرر با ویروس وحشی و یا واکسیناسیون می‌باشد. این اثر سبب دوام تیتراژ آنتی‌بادی

جدول شماره ۲- میانگین تیتراژ آنتی‌بادی‌های حاصل از واکسیناسیون MMR در کودکان مورد مطالعه

نوع واکسن	سابقه مثبت واکسن MR مادر	
	مثبت (۸۴ نفر)	منفی (۲۸ نفر)
سرخک	۷۷	۲۸
	68 ($88/3$ ٪)	27 ($96/4$ ٪)
سرخچه	110 ($106 \pm 856/6$)	197 ($17 \pm 832/1$)
	۲۲	۲۸
	37 ($51/4$ ٪)	16 ($57/1$ ٪)
	21 ($25/6 \pm 21/2$)	38 ($8 \pm 37/2$)

جدول ۳- عوارض حاصل از واکسیناسیون MMR در کودکان مورد بررسی

نوع عوارض	علائم	فراوانی (%)
عوارض موضعی	قرمزی	۴۱ (۳۶/۶٪)
	درد	۱۶ (۴۳/۱٪)
	تورم	۹ (۱۰٪)
عوارض عمومی	تب* (۳۸-۳۸/۹ درجه سانتی گراد)	۲۹ (۲۵/۹٪)
	تب* (≥۳۹ درجه سانتی گراد)	۸ (۷/۱۵٪)
	راش	۷ (۶/۲۵٪)
	رینوره	۴ (۳/۶٪)
	بی قراری	۴ (۳/۶٪)
	علائم شبه سرماخوردگی	۴ (۳/۶٪)
	تشنج	۲ (۱/۸٪)

*تب: در ۱۱ کودک پس از روز پنجم عارض شد.

آنتی‌بادی در خون بند ناف کودکان آنان تفاوت ۲/۵ برابری را نشان داده بود. با توجه به این نکات که ایمنی ضد سرخک، سرخچه و اوریون اکثر مادران مورد مطالعه حاضر از طریق کسب بیماری طبیعی بوده است، محتمل‌ترین دلیل بقاء آنتی-بادی ضد سرخک، سرخچه در کودکان مورد مطالعه ناشی از اثرات Boosting واکسن MR در مادران ایمن بوده که سبب انتقال تیترا بالاتری از آنتی‌بادی به کودکانشان و بقاء طولانی‌تر آنان گردید.

چگونگی پاسخ ایمنی به واکسیناسیون به وجود و غلظت آنتی‌بادی مادری در شیرخوار بستگی دارد. در موارد عدم وجود آنتی‌بادی در سرم شیرخوار بعد از یک سالگی، پاسخ به واکسیناسیون بسیار مناسب و اثر بخشی واکسن بسیار بهتر خواهد بود. در صورتیکه در قبل از انجام واکسیناسیون تیترا آنتی‌بادی بالایی وجود داشته باشد، پاسخ ایمنی اتفاق نیافتاده و اگر آنتی‌بادی کم باشد علی‌رغم پاسخ به واکسن ممکن است تیترا آنتی‌بادی حاصله کمتر باشد [۳، ۱۷]. اکثر شیرخواران با رسیدن به سن ۱۲ ماهگی، ایمنی اکتسابی مادری را از دست می‌دهند، در نتیجه پاسخ به واکسیناسیون MMR آنان بسیار مناسب خواهد بود [۱۸]. نتایج مطالعات متعدد که برای سنجش توان ایمنی زایی واکسن‌های MMR تولید شده توسط کمپانی‌های مختلف و با روش‌های گوناگون در کودکان بیش از ۱۲ ماهه انجام گرفته در اکثر موارد ایمنی‌زایی در کودکان بزرگتر از یک سال را بسیار مناسب‌تر نشان داده است [۱۹، ۲۲]. مطالعه Ceyhan و همکاران [۱۹] بر روی توان ایمنی زایی جزء سرخک واکسن MMR در کودکان زیر ۱۲ ماهه ترکیه با روش الیزا انجام شد کسب ایمنی در ۹۰/۳٪ کودکان را نشان داد. رقم پاسخ دهی به سه جزء واکسن MMR در مطالعه Gans و همکاران [۲۰]، ۹۸٪

بر علیه ویروس به‌ویژه در دوران بارداری و انتقال آن به جنین و شیرخوار خواهد شد [۱۱-۱۴].

نتایج مطالعه انجام گرفته توسط Pabst و همکاران [۱۴] در رابطه با کاهش ایمنی ضد سرخک در شیرخواران در جوامع با پوشش بالای واکسیناسیون حاکی از پاک شدن زودتر ایمنی مادری در کودکان از مادران با ایمنی کسب شده از واکسن در مقابل شیرخواران از مادران ایمن بر گرفته از بیماری طبیعی بود. در مطالعه Markowitz و همکاران [۵] که بر روی تیترا آنتی‌بادی سرخک در مادران و کودکانشان با روش Plaque reduction neutralization و اثر آن در چگونگی پاسخ دادن به واکسیناسیون انجام گرفت، نشان داد که ۶۳٪ شیرخواران ۶ ماهه، ۳۰٪ کودکان ۹ ماهه و ۱۱٪ کودکان ۱۲ ماهه بر علیه سرخک آنتی‌بادی داشتند. در پاسخ ایمنی به واکسیناسیون، ۹۳٪ کودکان ۹ ماهه متولد شده از مادران با ایمنی ناشی از واکسن در مقابل ۶۰٪ کودکان ۹ ماهه از مادران با ایمنی طبیعی به واکسیناسیون پاسخ مثبت داده بودند. چگونگی پاسخ به واکسیناسیون در کودکان ۱۲ ماهه برای کودکان متولد شده از مادران ایمن از واکسن در مقابل ایمنی ناشی از بیماری طبیعی ۹۸٪ در مقابل ۸۳٪ بود. سرانجام آنان نتیجه گرفتند که تیترا پایین‌تر آنتی‌بادی ضد سرخک در مادران و کودکانشان که با واکسن سرخک ایمنی کسب کرده بودند سبب پاسخ بهتر آنان به واکسیناسیون بوده است. از طرف دیگر توانایی جفت در انتقال آنتی‌بادی‌های اختصاصی در شرایط مختلف تفاوت دارد [۱۵، ۱۶]. در مطالعه Hartter و همکاران [۱۶] که برای تعیین نقش جفت در انتقال آنتی‌بادی ضد سرخک بر روی زنان نیجریه‌ای و مقایسه آن با بانوان آلمانی انجام شد مشاهده شد علی‌رغم تفاوت غلظت آنتی‌بادی ۱/۶ برابری زنان آلمانی با زنان نیجریه‌ای، تیترا

اگرچه ۵۲/۶٪ کودکان واکسینه شده عارضه یا عوارضی را گزارش کردند ولی سلامتی واکسن در حد قابل قبولی بوده و همه عوارض بدون مشکل خاصی بهبود یافتند و جدی‌ترین عارضه پیدایش تشنج ناشی از تب بود. به‌هر حال به‌دلیل محدودیت تعداد نفرات مورد مطالعه برای سنجش عوارض و سلامتی واکسن، نتایج مطالعه حاضر را نمی‌توان به‌طور عام تعمیم داد.

نتیجه‌گیری

آنتی‌بادی مادری کودکان بیش از ۱۲ ماه دوام داشته و بر پاسخ ایمنی کودکان به واکسن MMR اثر نامناسب داشت. این اثر احتمالاً ناشی از اثر تقویتی واکسن MR مادر طی ۱ تا ۲ سال قبل از بارداری اخیرشان بوده است. همچنین مطالعه نشان داد که اگرچه ایمنی زایی واکسن MMR بر علیه دو جزء سرخک و اوریون در حد قابل قبولی بود ولی پاسخ به جزء سرخجه مناسب نبود و انجام مطالعات دیگری جهت تأیید این یافته و در صورت تکرار آن بازنگری در جزء سرخجه واکسن ضروری است.

سیاسگزاری

اعتبار طرح تحقیقاتی فوق از طریق وزارت بهداشت و معاون پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران تأمین گردیده است که بدینوسیله سپاسگزاریم. از همکاری صمیمانه والدین در انجام پروژه قدردانی می‌گردد. در تهیه نمونه‌های خون از همکاری کادر پرستاری خانم‌ها خراط‌پور، امین اسلامی، جعفرزاده، عبدی و همچنین همکاران بخش‌های واکسیناسیون مراکز بهداشتی قدردانی می‌شود.

بوده است. در دو مطالعه دیگر که برای مقایسه اثر بخشی دو نوع واکسن MMR مختلف انجام گرفت رقم پاسخ به سرخک به ترتیب ۹۹٪ و ۹۶/۹٪، سرخجه ۹۹/۵٪ و ۹۹/۱٪ و در مورد اوریون ۹۶/۹٪ و ۷۷/۴٪ بوده است [۲۱، ۲۲]. در بررسی حاضر توان ایمنی زایی جزء سرخک واکسن MMR مورد مطالعه ۹۰/۵٪ بود که این میزان در دو گروه کودکان تفاوت داشت (۸۸/۳٪ در مقابل ۹۶/۴٪) ولی این تفاوت معنی‌دار نبود. ولی میانگین غلظت آنتی‌بادی بر علیه سرخک در دو گروه تفاوت معنی‌داری داشت. نقش وقفه دهنده آنتی‌بادی مادری که احتمالاً با روش ELISA قابل اندازه‌گیری نبوده است در شیرخوار می‌تواند دلیل احتمالی این تفاوت‌ها باشد. در رابطه با توان ایمنی زایی جزء سرخجه مطالعه نشان داد که پاسخ ایمنی به جزء سرخجه واکسن MMR ۵۳٪ بوده که بسیار کم تر از اثر بخشی واکسن سرخجه در مطالعات مختلف می‌باشد [۱۹-۲۲]. اگرچه میانگین غلظت آنتی‌بادی بر علیه سرخجه در دو گروه از کودکان تفاوت معنی‌داری داشت ولی تیتراژ آنتی‌بادی حاصله خیلی بالا نبود و همچنین بین نسبت پاسخ در دو گروه از شیرخواران تفاوت موجود معنی‌دار نبود. دلایل احتمالی پاسخ نامناسب فوق می‌تواند علاوه بر احتمال وجود تیتراژ پایین آنتی‌بادی ضد سرخجه در شیرخوار که با روش الیزا قابل اندازه‌گیری نبوده باشد. همچنین می‌تواند مربوط به جزء ویروس باشد که توان ایمنی‌زایی مناسب نداشته باشد. انجام مطالعات تکمیلی دیگر برای اثبات آن توصیه می‌گردد. این مطالعه همچنین نشان داد که اکثر کودکان تا سن ۱۲ ماهگی ایمنی مادر ضد اوریون را از دست می‌دهند و پاسخ به جزء اوریون واکسن در حد قابل قبول (۸۵٪) بود که با سایر مطالعات همخوانی دارد [۲۰-۲۳].

The role of pre-gravidity measles–rubella immunization of mothers on the passive immunity and immunizing effect of MMR vaccine in their offspring

MJ Saffar *; MD, Pediatric Infectious Diseases Subspecialist, Professor of Pediatric, Mazanndaran University of Medical Sciences

AR Maghsoudlo; MD, Pediatric Resident, Mazanndaran University of Medical Sciences

A Ajami; MD, Immunologist, Associate Professor, Mazanndaran University of Medical Sciences

AR Khalilian; PhD, Biostatistics, Associate Professors, Mazanndaran University of Medical Sciences

A Qaheri; MD, General Practitioner, Mazanndaran University of Medical Sciences

Abstract

Background: After national mass catch-up campaign of measles-rubella (MR) immunization on 5-25 year-old individuals in December 2003, in Iran, this research was conducted to assess the role of mothers' MR vaccination on persistence of passive immunity against measles-rubella in their infants before MMR, and the effect on the immunogenicity of MMR vaccine in these children.

Methods: From June 2005 to March 2006, all healthy 12 month-old infants presented for routine MMR vaccination were enrolled. Before and 4-8 weeks after immunization, sera samples were collected. According to their mother's history of MR vaccination, infants were divided into two-groups. Anti-measles-mumps–rubella antibodies were measured by quantitative ELISA method. The difference of seroconversion rates and mean concentration of antibodies (MCA) between the two-groups of infants were analyzed by descriptive statistical methods using SPSS 11.

Findings: Totally 112 infants (mean age 12.1 months, 58% male) from 112 paired mothers (mean age: 24.3 years, 75% MR vaccinated) were recruited. From sera taken before MMR vaccination, 7, 2 and 12 were positive against measles, mumps and rubella, respectively. All seropositive cases for measles and rubella were born to MR vaccinated mothers. Seroconversion rates were: 90.5%, 80% and 53% in infants for measles, mumps and rubella, respectively. Seroconversion rate differences between the two groups of infants for measles, mumps and rubella were not statistically significant (measles: 88.3% of vaccinated vs 96.4% of non-vaccinated, rubella: 51.4% vs 57.1%, respectively). However, anti-measles and anti-rubella MCA differences between the two groups were significant.

Conclusions: These study findings indicate that MR vaccination of mothers causes more prolongation of passive immunity persistence in their infants, and may influence the immunogenicity of MMR vaccine in infants. Also results showed that immunogenicity of rubella component of MMR vaccine was not satisfactory.

Key Words: MMR vaccine, Mother MR vaccination, Passive immunity, Immunogenicity

*Correspondence author,
Address: Department of
Pediatrics, Boali Sina
Hospital, Sari, IR Iran
E-mail:
saffar@softhome.net

Received: 26/6/06
Accepted: 30/9/06

REFERENCES

1. Watson JC, Hadler SC, Dykewicz CA, et al. Measles, mumps and rubella vaccine use and strategies for elimination of measles, mumps and rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommendation of the Advisory Committee of Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 1998; 47: (RR-8): 1-51.

2. Hanon FX, Spika JJ, Wassilak SS, et al. WHO European Region's strategy for elimination of measles and congenital rubella infection. *Euro Surveill.* 2003; 8(6): 129-132.
 3. Albrecht P, Ennis FA, Saltzman EJ, et al. Persistence of maternal antibody in infants beyond 12 months: Mechanism of measles vaccine failure. *J Pediatr.* 1977; 91(5): 715-718.
 4. Caceres VM, Strebel PM, Sutter RW. Factors determining prevalence of maternal antibody to measles virus throughout infancy: a review. *Clinic Infect Dis.* 2000; 31(1): 110-119.
 5. Markowitz LE, Albrecht P, Rhodes P, et al. Changing levels of measles antibody titers in women and children in the United States: Impact on response to vaccination. *Pediatr.* 1996; 97(1): 53-58.
 6. Black FL. Measles active and passive immunity in a worldwide perspective. *Prog Med Virol.* 1989; 36(1): 1-33.
 7. Muller CP. Measles elimination: old and new challenges? *Vaccine.* 2001; 19(17-19): 2258-61.
 8. Altindas DU, Evliyagolu N, Lilinc B, et al. The modification of measles vaccination age as a consequence of the earlier decline of transplacentally transferred anti-measles antibodies in Turkish infant. *Eur J Epidemiol.* 1996;12(6):647-8.
 9. DeFrancisco A, Hall AJ, Unicomb L, et al. Maternal measles antibody decay in rural Bangladeshi infants: implication for vaccination schedules. *Vaccine* 1998; 16(6): 564-568.
۱۰. صفار، م ج، عجمی، پورفاطمی ف. سرواپیدمیولوژی سرخچه در دختران آماده ازدواج استان مازندران ۷۸-۱۳۷۹. نامه دانشگاه. ۱۳۸۰؛ ۱۱(۳۱): ۱-۶.
11. Christenson B, Bottiger M. Measles antibody: comparison of long-term vaccination titers, early vaccination titers and natural acquired immunity to and booster effects on the measles virus. *Vaccine* 1994; 12(2): 129-33.
 12. Davidkin I, Valle M. Vaccine induced measles virus antibodies after two doses of combination measles, mumps and rubella vaccine: a 12-year follow-up in two cohorts. *Vaccine.* 1998; 16(20): 2052-7.
 13. Whittle HC, Aaby P, Samb B, et al. Effect of subclinical infection on maintaining immunity against measles in vaccinated children in West Africa. *The Lancet.* 1999; 353(9147): 98-102.
 14. Pabst HF, Spady DW, Marusyk RG, et al. Reduced measles immunity in infants in a well-vaccinated population. *Pediatr Infec Dis J.* 1992; 11(7): 525-529.
 15. Goncaves G, Cutts FT, Hill M, et al. Transplacental transfer of measles and total IgG. *Epidemiol Infect* 1999; 122(2): 273-9.
 16. Hartter HK, Oyedele O I, Dietz K, et al. Placental transfer and decay of maternally acquired anti-measles antibodies in Nigerian children. *Pediatr Infec Dis J* 2000; 19(7): 635-41.
 17. Shelton JD, Jacobson JE, Orenstein WA, et al. Measles vaccine efficacy: influence of age at vaccination vs during of time since vaccination. *Pediatr.* 1978; 62(6): 961-4.
 18. Sato H, Albrecht P, Reynolds DW, et al. Transfer of measles, rubella and mumps antibodies from mother to infant: its effect on measles, rubella and mumps immunization. *Am J Dis Child.* 1979; 133(12): 1240-43.
 19. Ceyhan M, Kanra G, Erdem G, et al. Immunogenicity and efficacy of one dose measles- mumps-rubella (MMR) vaccine at twelve months of age as compared to monovalent measles vaccination at nine months followed by MMR revaccination at fifteen months of age. *Vaccine* 2001; 19(31): 4473-8.
 20. Gans HA, Yasukawa LL, Alderson A, et al. Humoral and cell-mediated immune responses to an early 2-dose measles vaccination regimen in the United States. *J Infec Dis.* 2004; 190(1): 83-90.
 21. Usonis V, Bakasenas V, Kafuhold A, et al. Reactogenicity and immunogenicity of a new live attenuated combined measles, mumps and rubella vaccine in healthy children. *Pediatr Infec Dis J.* 1999; 18(1): 42-8.
 22. Feiterna-Sperling C, Bronnimann R, Tischer A, et al. Open randomized trial comparing the immunogenicity and safety of a new measles – rubella - mumps vaccine and licensed vaccine in 12- to 24-month –old children. *Pediatr Infec Dis J.* 2005; 24(12): 1083-8.
 23. Galazaka AM, Robertson SE, Kraigber A. Mumps and mumps vaccine: a global review. *Bulletion of WHO.* 1997; 77(1): 3-14.