واکسن، نظام مراقبت و فناوری های آزمایشگاهی، عوامل اصلی دستاورد ملی حذف بیماری سرخک در ایران

محمدکاظم شاه کرمی[1*]، اشرف محمدی[2]، علیرضا یوسفی[2]

۱ .عضو هیات علمی(استادیار)، موسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی، حصارک کرج، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، تهران، ایران

۲. عضو هیات علمی(دانشیار)، موسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی، حصارک کرج، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، تهران، ایران

* نویسنده مسئول: دکتر محمدکاظم شاه‌کرمی k.shahkarami@rvsri.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۴۰۵/۰۵/۱۹ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۷/۰۴

چکیده

سرخک یکی از مسری‌ترین بیماری‌های ویروسی انسان است که پیش از معرفی واکسن، سالانه باعث ابتلای میلیون‌ها نفر و مرگ صدها هزار نفر، به‌ویژه در کودکان، می‌شد. اگرچه واکسن زنده تخفیف حدت‌یافته سرخک از دهه ۱۹۶۰ میلادی در دسترس قرار گرفت، حذف این بیماری تنها با واکسیناسیون امکان‌پذیر نیست و نیازمند استقرار نظام مراقبت کارآمد، تأیید آزمایشگاهی موارد مشکوک و بهره‌گیری از اپیدمیولوژی مولکولی است. ایران طی پنج دهه گذشته با توسعه ظرفیت تولید داخلی واکسن، اجرای برنامه گسترش ایمن‌سازی، افزایش پوشش واکسیناسیون، اجرای کمپین ملی واکسیناسیون سرخک-سرخجه و تقویت شبکه آزمایشگاهی، موفق به کاهش چشمگیر بروز بیماری و دستیابی به معیارهای حذف انتقال بومی ویروس سرخک شد.

هدف این مقاله، مرور روند حذف سرخک در ایران با تأکید بر نقش فناوری‌های آزمایشگاهی در کنار واکسن و نظام مراقبت است. در این مقاله، روند تکامل واکسن سرخک در ایران، برنامه ملی ایمن‌سازی، جایگاه آزمون‌های سرولوژیک و مولکولی، نقش ژنوتایپینگ و اپیدمیولوژی مولکولی و اهمیت شبکه آزمایشگاهی سرخک در موفقیت برنامه حذف بررسی شده است. همچنین چالش‌های حفظ وضعیت حذف و ضرورت استمرار مراقبت‌های آزمایشگاهی در مواجهه با طغیان‌های ناشی از موارد وارداتی مورد بحث قرار گرفته است.شواهد نشان می‌دهد که موفقیت ایران، حاصل هم‌افزایی سه عامل اصلی شامل واکسن باکیفیت، پوشش بالای ایمن‌سازی و نظام مراقبت مبتنی بر آزمایشگاه بوده است. تجربه ایران نشان می‌دهد که حفظ دستاورد حذف سرخک نیازمند تداوم پوشش بالای واکسیناسیون، حفظ حساسیت نظام مراقبت، ارتقای ظرفیت آزمایشگاه‌های مرجع و استفاده از فناوری‌های نوین مولکولی است.

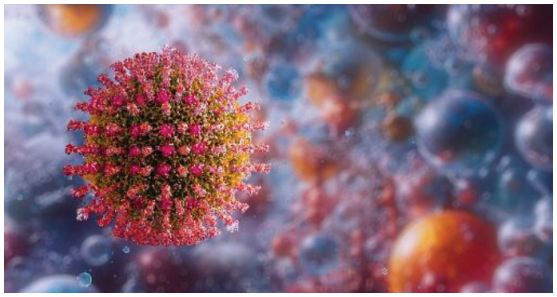
واژگان کلیدی

واکسن سرخک، حذف بیماری، نظام مراقبت، اپیدمیولوژی مولکولی

بیان مسئله و اهمیت موضوع

سرخک (Measles) یک بیماری حاد و بسیار واگیر ویروسی است. عامل بیماری، ویروس سرخک متعلق به جنس *Morbillivirus* از خانواده *Paramyxoviridae* می‌باشد (تصویرهای ۱ و ۲). ویروس سرخک یکی از مسری‌ترین عوامل بیماری‌زای شناخته‌شده در انسان محسوب می‌شود و در غیاب پوشش مناسب واکسیناسیون، هر فرد آلوده قادر است ۱۲ تا ۱۸ فرد حساس را آلوده نماید و به همین دلیل برای قطع انتقال آن، پوشش ایمنی بیش از ۹۵ درصد در جامعه ضروری است (۱).

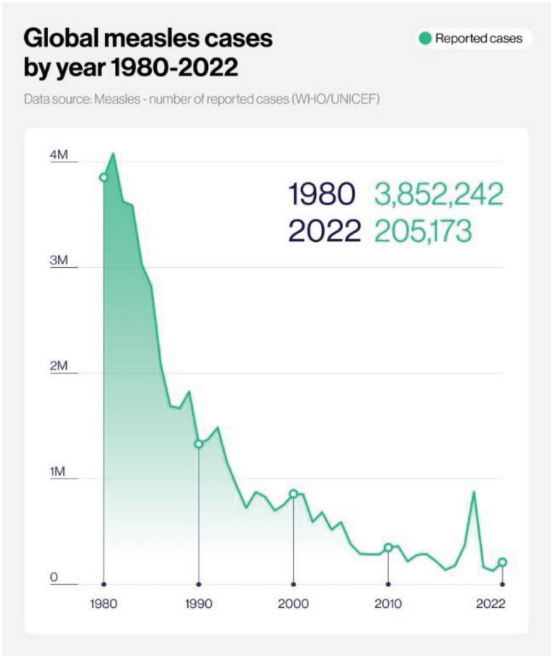
پیش از معرفی واکسن زنده تخفیف حدت‌یافته در سال ۱۹۶۳، تقریباً تمامی کودکان خردسال به سرخک مبتلا می‌شدند و این بیماری یکی از مهم‌ترین علل مرگ‌ومیر کودکان در جهان به شمار می‌رفت. در دهه قبل از معرفی واکسن، تنها در ایالات متحده سالانه حدود ۳ تا ۴ میلیون نفر به سرخک مبتلا می‌شدند که از این تعداد ۴۰۰ تا ۵۰۰



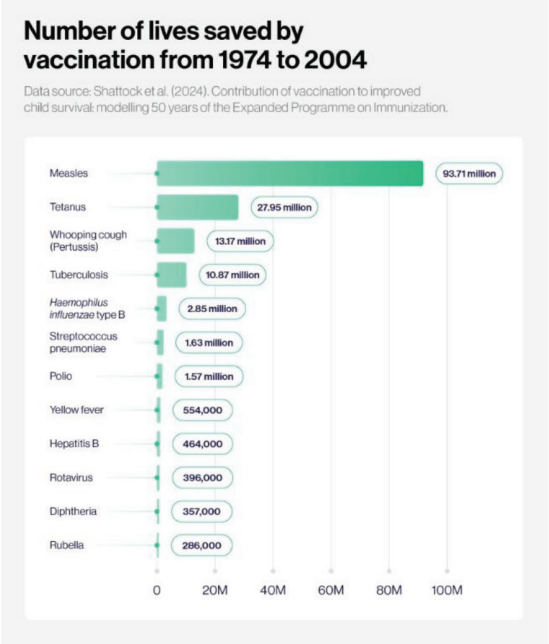
تصویر۱- تصویر شماتیک ویروس سرخک
(منبع: CDC Yellow Book).



تصویر۲- بثورات جلدی ناشی از بیماری سرخک
(منبع: NIH MedlinePlus Magazine)



تصویر۳- شیب نزولی مبتلایان به سرخک در جهان از سال ۱۹۸۰ تا ۲۰۲۲ منبع: gavi.org (The story of measles in five charts).



تصویر ۴-تاثیر واکسن در کاهش ابتلا به بیماری های عفونی از سال ۱۹۷۴ تا ۲۰۰۴. در این فهرست، واکسن سرخک در رتبه اول است
منبع: (gavi.org) The story of measles in five charts

نفر جان خود را از دست می‌دادند و حدود ۱۰۰۰ نفر نیز به انسفالیت مبتلا می‌شدند (۲). توسعه واکسن، موجب کاهش چشمگیر بروز بیماری و مرگ‌ومیر ناشی از آن شد (تصویرهای ۳ و ۴) اما تجربه کشورهای مختلف نشان داد که واکسن، اگرچه مؤثرترین ابزار پیشگیری است ولی به‌تنهایی برای حذف بیماری کافی نیست(۲).

در مرحله حذف بیماری، اهمیت نظام مراقبت و فناوری‌های آزمایشگاهی بیش از گذشته آشکار می‌شود. در شرایطی که بروز بیماری بسیار کم است، تشخیص صرفاً بالینی از دقت کافی برخوردار نیست، زیرا بسیاری از بیماری‌های ویروسی با تب و بثورات پوستی می‌توانند تظاهرات بالینی مشابه سرخک را ایجاد کنند. ازاین‌رو، سازمان بهداشت جهانی تأکید می‌کند که تمامی موارد مشکوک به سرخک باید با استفاده از آزمون‌های آزمایشگاهی استاندارد بررسی شوند و در صورت امکان، اطلاعات مولکولی ویروس نیز برای ردیابی مسیر انتقال و تعیین منشأ عفونت مورد استفاده قرار گیرد (۵).

طی دو دهه گذشته، پیشرفت فناوری‌های تشخیصی، به‌ویژه آزمون‌های ELISA، Real-Time RT-PCR، تعیین توالی ژنومی و ژنوتایپینگ، نقش آزمایشگاه‌ها را از صرفا مرجعی برای تائید تشخیص ساده، به ابزاری راهبردی برای پایش اپیدمیولوژیک بیماری ارتقاء داده است. این فناوری‌ها امکان افتراق موارد وارداتی از انتقال بومی، شناسایی زنجیره‌های انتقال و مستندسازی حذف بیماری را فراهم می‌کنند و امروزه جزو جدایی‌ناپذیر برنامه جهانی حذف سرخک محسوب می‌شوند (۶).

هدف این مقاله، مرور روند حذف سرخک در ایران با تمرکز بر نقش فناوری‌های آزمایشگاهی و اپیدمیولوژی مولکولی در کنار توسعه واکسن و نظام مراقبت است و تلاش دارد با بهره‌گیری از شواهد علمی معتبر، تصویری جامع از عوامل مؤثر بر موفقیت این برنامه را ارائه دهد.

دستاورد

عوامل مختلفی در حذف سرخک در ایران نقش داشته‌اند از جمله:

تولید واکسن در ایران

واکسن، نخستین و مؤثرترین ابزار پیشگیری از بیماری سرخک است. ایران از معدود کشورهای منطقه بود که در دهه ۱۳۴۰ توانست ظرفیت تولید داخلی واکسن سرخک را ایجاد کند و این اقدام، نقش مهمی در توسعه برنامه‌های ملی واکسیناسیون ایفا کرد (۳). در سال ۱۳۴۸، مؤسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی تولید واکسن زنده تخفیف حدت‌یافته سرخک را با استفاده از سویه Sugiyama آغاز کرد. این واکسن پس از انجام آزمون‌های کنترل کیفیت و مطالعات ایمنی‌زایی، در سال ۱۳۴۸ وارد برنامه‌های واکسیناسیون کشور شد. تأمین پایدار واکسن توسط موسسه رازی موجب شد برنامه واکسیناسیون سرخک با سرعت بیشتری در سطح کشور گسترش یابد (۳). بررسی‌های انجام‌شده در سال‌های نخست تولید، نشان داد که واکسن تولید داخل از نظر ایمنی‌زایی عملکرد مطلوبی داشته و در اکثر کودکان واکسینه‌شده، پاسخ ایمنی محافظت‌کننده ایجاد می‌کند. همچنین میزان بروز عوارض شدید بسیار کم گزارش شد و واکنش‌های مشاهده‌شده عمدتاً به تب خفیف و بثورات گذرا محدود بودند (۳). طی دهه‌های بعد، همزمان با گسترش شبکه بهداشت، افزایش پوشش ایمن‌سازی و اجرای برنامه گسترش ایمن‌سازی (Expanded Programme on Immunization)، میزان بروز بیماری به‌طور قابل توجهی کاهش یافت. نقطه عطف این روند، اجرای کمپین ملی واکسیناسیون سرخک و سرخجه در سال ۱۳۸۲ بود که با واکسیناسیون بیش از ۳۳ میلیون نفر، جمعیت حساس کشور به‌طور چشمگیری کاهش یافت و مسیر دستیابی به حذف انتقال بومی ویروس را هموار ساخت (۴).

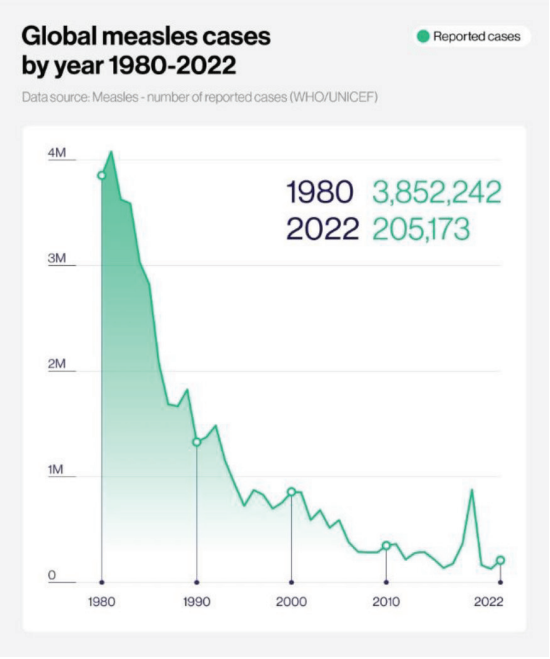
در دهه‌های بعد، سویه‌های جدید با ویژگی‌های ایمنی‌زایی و بی‌ضرری بهتر معرفی شدند. یکی از مهم‌ترین این سویه‌ها، AIK-C بود که به دلیل واکنش‌زایی کمتر، به‌تدریج جایگزین برخی سویه‌های قدیمی شد (۷). مطالعات بین‌المللی نشان دادند که واکسن‌های تهیه‌شده از این سویه، ضمن ایجاد پاسخ ایمنی مناسب، تب و بثورات کمتری نسبت به برخی واکسن‌های نسل قبل ایجاد می‌کنند. این ویژگی موجب شد بسیاری از تولیدکنندگان، از جمله مؤسسه رازی، از این سویه در تولید واکسن استفاده کنند (۷).

یکی دیگر از تحولات مهم، استفاده از رده‌های سلولی استاندارد در تولید واکسن بود. در سال‌های نخست، همانند بسیاری از واکسن‌های ویروسی آن زمان، از سلول‌های اولیه (پرایمری) برای تکثیر ویروس استفاده می‌شد. با پیشرفت استانداردها، استفاده از رده‌های سلولی دیپلوئید انسانی مانند MRC-5 به‌عنوان یکی از بسترهای استاندارد تولید واکسن مورد توجه قرار گرفت (۸). مزایای متعدد این بستر سلولی، علاوه بر ارتقای کیفیت محصول نهایی، زمینه انطباق هرچه بیشتر تولید داخلی با استانداردهای سازمان جهانی بهداشت را فراهم کرد.

در تولید واکسن‌های ویروسی، کیفیت محصول نهایی تنها به انتخاب سویه مناسب وابسته نیست، بلکه کنترل دقیق تمامی مراحل تولید اهمیت اساسی دارد. واکسن سرخک تولیدشده در ایران نیز از نظر ویژگی‌های مختلف مطابق الزامات جهانی مورد ارزیابی قرار می‌گرفت. انجام این آزمون‌ها موجب شد کیفیت واکسن تولید داخل در طول

سال‌های مختلف حفظ شود و اعتماد برنامه ملی ایمن‌سازی به تولید داخلی تقویت گردد (۳). هم‌زمان با اجرای برنامه جهانی حذف سرخک، واکسن تک‌ظرفیتی سرخک با واکسن ترکیبی سرخک، اوریون و سرخجه (MMR) جایگزین شد. این تغییر با هدف افزایش کارایی برنامه ایمن‌سازی، کاهش تعداد تزریق‌ها و ایجاد ایمنی هم‌زمان علیه سه بیماری مهم دوران کودکی انجام شد. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که واکسن ترکیبی این سه ویروس، تأثیر منفی بر پاسخ ایمنی علیه ویروس سرخک ندارد و میزان سروکانورژن همچنان در سطح بسیار مطلوب باقی می‌ماند (۹).

مرور روند توسعه واکسن در ایران نشان می‌دهد که موفقیت برنامه حذف سرخک، بر پایه سرمایه‌گذاری بلندمدت در تولید و تأمین واکسن باکیفیت شکل گرفته است. با این حال، حتی واکسن‌هایی با اثربخشی بسیار بالا نیز در صورت پایین بودن پوشش واکسیناسیون یا ضعف نظام مراقبت، قادر به حذف بیماری نخواهند بود. بنابراین، واکسن را باید زیربنای برنامه حذف دانست، نه کل آن. واکسن، زمانی بیشترین اثربخشی را خواهد داشت که با پوشش بالای ایمن‌سازی، دسترسی عادلانه به خدمات سلامت، نظام مراقبت کارآمد، تشخیص آزمایشگاهی دقیق، و پاسخ سریع به موارد بیماری همراه باشد. این نگاه، اساس راهبرد سازمان بهداشت جهانی برای حذف سرخک است و تجربه ایران نیز آن را به‌خوبی تأیید می‌کند (۵).



تصویر ۵- نسبت کودکانی که در سراسر جهان از سال ۲۰۰۰ تا ۲۰۲۱ واکسیناسیون کامل علیه سرخک را دریافت کرده اند.
منبع: gavi.org (The story of measles in five charts)

برنامه ملی ایمن‌سازی

تولید واکسن باکیفیت، هرچند پیش‌نیاز اساسی کنترل سرخک محسوب می‌شود، اما بدون وجود یک نظام کارآمد برای توزیع، تزریق و پایش واکسیناسیون، تأثیر محدودی بر اپیدمیولوژی بیماری خواهد داشت. تجربه کشورهای مختلف نشان داده است که موفقیت در کنترل و حذف سرخک، بیش از آنکه به در اختیار داشتن واکسن وابسته باشد، به کیفیت اجرای برنامه‌های ایمن‌سازی بستگی دارد (۱).

پس از معرفی برنامه گسترش ایمن‌سازی (Expanded Programme on Immunization; EPI) توسط سازمان بهداشت جهانی در سال ۱۹۷۴، ایران نیز به‌تدریج این برنامه را در ساختار شبکه بهداشت کشور پیاده کرد. هدف اصلی EPI، افزایش دسترسی عادلانه کودکان به واکسن‌های ضروری و کاهش مرگ‌ومیر ناشی از بیماری‌های قابل پیشگیری با واکسن بود (تصویر ۵). توسعه شبکه بهداشت در دهه‌های ۱۳۶۰ و ۱۳۷۰، به‌ویژه راه‌اندازی خانه‌های بهداشت در مناطق روستایی، استقرار مراکز خدمات جامع سلامت و ایجاد نظام ثبت واکسیناسیون، امکان دسترسی بخش بزرگی از جمعیت کشور به خدمات ایمن‌سازی را فراهم کرد. این زیرساخت، یکی از عوامل اصلی افزایش تدریجی پوشش واکسیناسیون سرخک در ایران محسوب می‌شود (۱۰).

برنامه واکسیناسیون سرخک در ایران همگام با پیشرفت‌های علمی و توصیه‌های سازمان بهداشت جهانی، طی سال‌های مختلف بازنگری شده است. در ابتدا، واکسن تک‌ظرفیتی سرخک در برنامه کشوری مورد استفاده قرار می‌گرفت، اما با افزایش دانش درباره ایمنی ناشی از واکسن و لزوم پیشگیری هم‌زمان از سرخجه و اوریون، واکسن MMR جایگزین آن شد. از سوی دیگر، مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داد که تزریق تنها یک دز واکسن، اگرچه در اکثر کودکان ایمنی ایجاد می‌کند، اما برای دستیابی به حذف بیماری کافی نیست. حدود ۵ تا ۱۰ درصد کودکان پس از دز اول، به دلایل مختلف از جمله تداخل آنتی‌بادی‌های مادری یا تفاوت‌های فردی در پاسخ ایمنی، ایمنی محافظت‌کننده ایجاد نمی‌کنند. به همین دلیل، برنامه دو دزی واکسن سرخک به‌عنوان راهبرد استاندارد جهانی پذیرفته شد (۸). امروزه برنامه ملی ایمن‌سازی ایران نیز بر پایه تزریق دو دز واکسن MMR استوار است، راهبردی که

احتمال دستیابی به پوشش ایمنی جمعی را در کل جامعه فراهم می‌کند.

اگرچه تا اوایل دهه ۱۳۸۰، بروز سرخک در ایران روندی کاهشی داشت، مطالعات سرواپیدمیولوژیک نشان می‌داد که بخشی از نوجوانان و جوانان، به‌ویژه متولدین سال‌هایی که پوشش واکسیناسیون کامل نبوده است، همچنان نسبت به بیماری حساس هستند. وجود این جمعیت حساس، احتمال بروز همه‌گیری‌های آینده را افزایش می‌داد (۴ و ۱۱). در پاسخ به این وضعیت، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی با همکاری سازمان جهانی بهداشت و یونیسف، در آذرماه ۱۳۸۲ یکی از بزرگ‌ترین برنامه‌های واکسیناسیون تاریخ کشور را اجرا کرد. در این برنامه، ۳۳ میلیون دز واکسن سرخک-سرخجه (MR) برای واکسیناسیون تمامی افراد ۵ تا ۲۵ ساله، صرف‌نظر از سابقه ابتلا یا واکسیناسیون قبلی استفاده شد (۱۱). این کمپین از جهت دستیابی به پوشش بیش از ۹۵ درصد در گروه هدف، حذف بخش عمده افراد حساس جامعه، کاهش هم زمان خطر انتقال ویروس‌های سرخک و سرخجه و ایجاد زیرساخت مناسب برای حرکت به سمت حذف بیماری اهمیت ویژه‌ای داشت. بررسی‌های پس از اجرای کمپین نشان داد که میزان بروز سرخک طی سال‌های بعد به‌شدت کاهش یافت و الگوی اپیدمیولوژیک بیماری از همه‌گیری‌های گسترده به موارد پراکنده و عمدتاً وارداتی تغییر پیدا کرد (۱۲).

از نگاه سازمان بهداشت جهانی، کنترل (Control) و حذف (Elimination) دو مفهوم متفاوت هستند. کنترل بیماری به کاهش بروز آن تا سطحی قابل قبول اشاره دارد، در حالی که حذف به معنای توقف انتقال بومی ویروس در یک منطقه جغرافیایی مشخص، با وجود احتمال وقوع موارد وارداتی است. برای دستیابی به حذف سرخک، تنها کاهش تعداد بیماران کافی نیست و نظام مراقبت کشورها باید مجموعه‌ای از شاخص‌های اپیدمیولوژیک و آزمایشگاهی را به‌طور هم زمان احراز کنند که مهم‌ترین آن‌ها عبارت‌اند از پوشش حداقل ۹۵ درصد برای هر دو دز واکسن، نظام مراقبت کارآمد مبتنی بر گزارش تمامی موارد مشکوک، تأیید آزمایشگاهی موارد مشکوک، بررسی اپیدمیولوژیک کامل هر مورد، انجام مطالعات ژنوتایپینگ در موارد منتخب و ارائه مستندات کافی مبنی بر عدم انتقال بومی ویروس برای حداقل ۱۲ ماه متوالی (۵). بنابراین، پس از موفقیت کمپین ملی، تمرکز برنامه کشوری از افزایش تعداد افراد واکسینه‌شده به سمت ارتقای کیفیت نظام مراقبت تغییر یافت.

یکی از عوامل کلیدی موفقیت ایران، وجود شبکه گسترده خدمات بهداشتی اولیه بود. این شبکه امکان شناسایی سریع موارد مشکوک، گزارش‌دهی منظم، پیگیری تماس‌ها، جمع‌آوری نمونه‌های آزمایشگاهی و اجرای اقدامات کنترلی را حتی در دورافتاده‌ترین مناطق کشور را فراهم کرد (۱۰). هماهنگی میان خانه‌های بهداشت، مراکز خدمات سلامت، مراکز بهداشت شهرستان، دانشگاه‌های علوم پزشکی، آزمایشگاه‌های استانی و آزمایشگاه مرجع کشوری، نمونه‌ای از یک نظام مراقبت یکپارچه بود که توانست پاسخ مناسبی به موارد مشکوک ارائه دهد. تجربه ایران نشان داد که حتی در صورت دسترسی به واکسن باکیفیت، نبود چنین شبکه‌ای می‌تواند موجب تأخیر در شناسایی موارد بیماری، ادامه انتقال ویروس و کاهش اثربخشی برنامه حذف شود (۱۰).

مهاجرت، جابجایی جمعیت، دسترسی نابرابر برخی گروه‌های آسیب‌پذیر به خدمات سلامت، انتشار اطلاعات نادرست درباره واکسن‌ها و اختلال در برنامه‌های ایمن‌سازی در شرایط بحران، از جمله عواملی هستند که می‌توانند موجب افزایش تعداد افراد حساس در جامعه شوند (۱۳). همه‌گیری کووید-۱۹ نیز در بسیاری از کشورها موجب کاهش مراجعه برای واکسیناسیون روتین و افت پوشش ایمن‌سازی شد و در نتیجه سازمان بهداشت جهانی نسبت به افزایش خطر بازگشت سرخک هشدار داده و بر ضرورت جبران واکسیناسیون‌های به تعویق افتاده تأکید کرده است (۱۳). ازاین‌رو، حفظ وضعیت حذف سرخک مستلزم استمرار برنامه‌های ایمن‌سازی، پایش دقیق پوشش واکسیناسیون و شناسایی سریع شکاف‌های ایمنی در گروه‌های مختلف جمعیتی است.

فناوری‌های آزمایشگاهی

ادعای حذف بیماری سرخک، مستلزم دستیابی به سطحی از اطمینان اپیدمیولوژیک است که تنها با استفاده از شواهد آزمایشگاهی امکان‌پذیر است. در مراحل اولیه کنترل بیماری، تشخیص بالینی و افزایش پوشش واکسیناسیون نقش غالب را ایفا می‌کنند، اما با کاهش بروز بیماری و نزدیک شدن به مرحله حذف، اهمیت تشخیص آزمایشگاهی به‌طور چشمگیری افزایش می‌یابد. در این شرایط، هر مورد مشکوک باید به‌عنوان یک رویداد مهم بهداشت عمومی تلقی شده و با استفاده از روش‌های استاندارد آزمایشگاهی بررسی شود (۱۴). به همین دلیل، سازمان بهداشت جهانی، شبکه جهانی آزمایشگاه‌های سرخک و سرخجه را ایجاد کرده است تا تمامی کشورها از روش‌های استاندارد، نتایج قابل مقایسه و نظام تضمین کیفیت یکسان بهره‌مند باشند (۱۴). در جریان برنامه حذف، نتایج آزمایشگاهی نه‌تنها برای تأیید بیماری، بلکه برای پاسخ به پرسش‌های اپیدمیولوژیک، از جمله اینکه آیا بیمار واقعاً به سرخک مبتلا شده است؟ ویروس شناسایی‌شده از چه ژنوتیپی است؟ آیا این ویروس در داخل کشور گردش داشته یا از خارج وارد شده است؟

آیا موارد مختلف به یک زنجیره انتقال تعلق دارند؟ آیا انتقال بومی ویروس همچنان برقرار است یا خیر؟ نقش محوری دارند. بدین ترتیب، آزمایشگاه از یک واحد صرفا تشخیصی، به بخش مهمی از نظام تصمیم‌گیری در بهداشت عمومی تبدیل شده است.

دستورالعمل‌های سازمان بهداشت جهانی تأکید می‌کنند که از تک تک موارد مشکوک، بسته به زمان مراجعه، نمونه مناسب تهیه شود. مهم‌ترین نمونه‌های مورد استفاده عبارت‌اند از سرم، سواب حلق یا نازوفارنکس و ادرار. زمان نمونه‌گیری نیز اهمیت ویژه‌ای دارد. بعنوان مثال نمونه سرم معمولاً از روز سوم پس از شروع بثورات بیشترین ارزش تشخیصی را دارد، در حالی که برای آزمون‌های مولکولی، نمونه‌های تنفسی در روزهای ابتدایی بیماری مناسب‌تر هستند.

آزمون ELISA برای شناسایی آنتی‌بادی IgM اختصاصی، به دلیل اجرای نسبتاً ساده، هزینه کم، قابلیت انجام تست روی تعداد زیاد نمونه و حساسیت و ویژگی مناسب، همچنان در بسیاری از کشورها روش استاندارد اولیه به‌خصوص برای غربالگری محسوب می‌شود. انجام آزمایش در ۷۲ ساعت نخست ممکن است با نتایج منفی کاذب همراه باشد، بنابراین در مواردی که تست سرولوژی منفی شده ولی شواهد بالینی قوی وجود داشته باشد، نمونه‌گیری مجدد یا استفاده از روش‌های مولکولی توصیه می‌شود.

ورود فناوری RT-PCR تحول بزرگی در برنامه‌های مراقبت سرخک ایجاد کرد و امکان تشخیص قطعی بیماری را حتی پیش از تولید آنتی‌بادی فراهم نمود (۱۵). با توسعه فناوری Real-time RT-PCR، زمان انجام آزمایش کاهش یافت و احتمال آلودگی متقاطع نیز کمتر شد.

ژنوتایپینگ، اطلاعات ارزشمندی درباره منشاء ویروس و مسیر انتقال آن را فراهم می‌کند. بر اساس دستورالعمل WHO، تعیین توالی ناحیه ۴۵۰ نوکلئوتیدی انتهای ژن N (N450) به‌عنوان استاندارد بین‌المللی برای تعیین ژنوتیپ ویروس سرخک پذیرفته شده است (۱۵). مقایسه این توالی با توالی‌های ثبت شده، امکان تعیین ژنوتیپ ویروس، شناسایی خوشه‌های اپیدمیولوژیک، بررسی ارتباط میان بیماران، تشخیص موارد وارداتی و مستندسازی قطع انتقال بومی را فراهم می‌کند. در ایران، مطالعات انجام‌شده طی دو دهه اخیر نشان داده‌اند که ویروس‌های شناسایی‌شده عمدتاً به ژنوتیپ‌هایی تعلق داشته‌اند که هم زمان در کشورهای همسایه یا سایر مناطق جهان در گردش بوده‌اند. عدم مشاهده گردش پایدار یک ژنوتیپ مشخص در داخل کشور، یکی از مهم‌ترین شواهد مولکولی در حمایت از حذف انتقال بومی ویروس بوده است (۱۶ و ۱۷).

یکی از مهم‌ترین کاربردهای فناوری‌های مولکولی در برنامه حذف، اثبات عدم گردش بومی ویروس است. در کشوری که به وضعیت حذف دست یافته است، ممکن است موارد وارداتی همچنان مشاهده شوند، اما انتظار می‌رود این موارد منجر به زنجیره‌های انتقال پایدار نشوند (۱۷). در چنین شرایطی، تعیین توالی ژنتیکی ویروس امکان پاسخ به این سؤال اساسی را فراهم می‌کند که آیا ویروس از خارج وارد شده یا ادامه گردش یک سویه بومی است. اگر موارد مختلف دارای ژنوتیپ‌های متفاوت باشند یا با سویه‌های شناخته‌شده کشورهای دیگر مطابقت داشته باشند، احتمال وارداتی بودن آن‌ها تقویت می‌شود. از این رو، اپیدمیولوژی مولکولی امروزه صرفاً یک ابزار پژوهشی نیست، بلکه بخشی از نظام تصمیم‌گیری در بهداشت عمومی محسوب می‌شود و در ارزیابی برنامه‌های حذف، جایگاهی هم‌تراز با اطلاعات بالینی و اپیدمیولوژیک دارد.

حذف بیماری سرخک، تجربه‌ای گران‌بها

حذف سرخک در ایران را می‌توان یکی از موفق‌ترین نمونه‌های کنترل بیماری‌های قابل پیشگیری با واکسن در منطقه مدیترانه شرقی سازمان بهداشت جهانی دانست. این موفقیت حاصل اجرای یک مداخله تک بعدی نبوده، بلکه نتیجه تعامل پایدار میان سه مؤلفه اساسی شامل تولید و تأمین واکسن باکیفیت، اجرای برنامه ملی ایمن‌سازی با پوشش بالا و استقرار نظام مراقبت مبتنی بر آزمایشگاه بوده است.

تجربه ایران نشان می‌دهد که سرمایه‌گذاری زودهنگام در تولید داخلی واکسن، علاوه بر کاهش وابستگی به واردات، امکان تداوم برنامه‌های واکسیناسیون را حتی در شرایط محدودیت‌های اقتصادی و سیاسی فراهم کرده است. در بسیاری از کشورها، وقفه در تأمین واکسن موجب کاهش پوشش ایمن‌سازی و بازگشت بیماری شده است، در حالی که وجود ظرفیت تولید داخلی در ایران یکی از عوامل پایداری برنامه واکسیناسیون محسوب می‌شود.

یکی دیگر از عوامل کلیدی موفقیت، توسعه شبکه خدمات بهداشتی اولیه و گنجاندن برنامه ایمن‌سازی در ساختار شبکه بهداشت کشور بود. این زیرساخت امکان دسترسی نسبتاً عادلانه به واکسن را در مناطق شهری و روستایی فراهم کرد و پوشش واکسیناسیون را به سطحی رساند که وقوع ایمنی جمعی علیه ویروس سرخک امکان‌پذیر شد. کمپین ملی واکسیناسیون سرخک و سرخجه در سال ۱۳۸۲ نیز با حذف بخش عمده افراد حساس جامعه، نقطه عطفی در مسیر حذف بیماری به شمار می‌رود.

با این حال، مهم‌ترین تحول برنامه حذف سرخک را باید تغییر نقش آزمایشگاه‌ها دانست. امروزه اطلاعات آزمایشگاهی نه‌تنها برای تشخیص بیماری، بلکه برای شناسایی منشأ ویروس، بررسی ارتباط میان موارد، تعیین زنجیره‌های انتقال و مستندسازی حذف انتقال بومی مورد

استفاده قرار می‌گیرد و آزمایشگاه عملا به یکی از اجزای اصلی نظام تصمیم‌گیری در بهداشت عمومی تبدیل شده است.

در گذشته، بسیاری از تصمیمات اپیدمیولوژیک بر پایه اطلاعات بالینی و زمانی اتخاذ می‌شد، اما امروزه داده‌های ژنومی امکان بازسازی مسیر انتقال ویروس را با دقت بسیار بیشتری فراهم می‌کنند. تعیین ژنوتیپ ویروس و مقایسه آن با پایگاه‌های جهانی نیز امکان تمایز موارد وارداتی از انتقال بومی را فراهم ساخته و به یکی از ارکان اصلی مستندسازی حذف بیماری تبدیل شده است.

یکی از نکات قابل توجه در تجربه ایران، همگرایی مؤثر میان نظام مراقبت اپیدمیولوژیک و شبکه آزمایشگاهی است. بسیاری از کشورها دارای آزمایشگاه‌های پیشرفته هستند، اما ارتباط ناکافی میان داده‌های آزمایشگاهی و نظام مراقبت موجب کاهش اثربخشی این ظرفیت‌ها می‌شود. در ایران، ایجاد ارتباط سازمان‌یافته میان مراکز بهداشت، آزمایشگاه‌های استانی، آزمایشگاه مرجع کشوری و نظام گزارش‌دهی، امکان پاسخ سریع به موارد مشکوک را فراهم کرده و نقش مهمی در موفقیت برنامه حذف داشته است.

با وجود این دستاوردها، حفظ وضعیت حذف سرخک با چالش‌های متعددی روبه‌رو است. افزایش جابه‌جایی‌های بین‌المللی، مهاجرت، بروز همه‌گیری‌های سرخک در برخی کشورهای همسایه، کاهش پوشش واکسیناسیون در برخی مناطق جهان و گسترش تردید نسبت به واکسن‌ها، خطر ورود مجدد ویروس را افزایش داده‌اند. علاوه بر این، همه‌گیری کووید-۱۹ نشان داد که حتی وقفه‌های کوتاه‌مدت در برنامه‌های ایمن‌سازی می‌توانند موجب تجمع افراد حساس و افزایش احتمال بروز همه‌گیری شوند.

از منظر آزمایشگاهی نیز، مرحله پس از حذف، با چالش‌های خاصی همراه است. کاهش تعداد موارد بیماری ممکن است موجب کاهش تجربه عملی کارشناسان، محدود شدن بودجه برنامه‌های مراقبت و کاهش حساسیت نظام تشخیص شود. بنابراین، حفظ توانمندی شبکه آزمایشگاهی مستلزم استمرار آموزش، مشارکت در برنامه‌های ارزیابی مهارت، نوسازی تجهیزات و حفظ و به‌روز رسانی زیرساخت‌های مولکولی است.

در مجموع، تجربه ایران نشان می‌دهد که حذف سرخک صرفاً دستاورد یک برنامه واکسیناسیون موفق نیست، بلکه نتیجه ایجاد یک نظام سلامت یکپارچه است که در آن واکسن، مراقبت اپیدمیولوژیک و فناوری‌های آزمایشگاهی به‌صورت مکمل عمل می‌کنند. این تجربه می‌تواند برای سایر برنامه‌های حذف بیماری‌های ویروسی مشابه نیز الگوی ارزشمندی باشد.

توصیه ترویجی

- نظام سلامت کشور می‌تواند این تجربه گران‌بها را برای مقابله با سایر بیماری‌های قابل پیشگیری با واکسن، بررسی و در صورت امکان پیاده‌سازی نماید. از طرفی می‌توان این الگو را در اختیار کشورهایی که در آنها انتقال بومی سرخک وجود دارد (ازجمله کشورهای هم‌جوار) قرار داد.
- پس از حذف بیماری، حفظ توانمندی آزمایشگاه‌ها و به‌روزرسانی فناوری‌ها یکی از مهم‌ترین چالش‌های پیش روی نظام سلامت است. کاهش تعداد موارد مثبت ممکن است به کاهش تجربه عملی کارکنان، محدود شدن منابع مالی و افت حساسیت نظام مراقبت منجر شود. در حالی که گسترش سفرهای بین‌المللی، مهاجرت و وقوع همه‌گیری‌های سرخک در برخی کشورها، همواره خطر ورود مجدد ویروس را حفظ می‌کند.
- حفظ این وضعیت علاوه بر استمرار واکسیناسیون گسترده، مستلزم پایش و گزارش موارد مشکوک تا اثبات گردش یا عدم گردش بومی ویروس در کشور است. نظام سلامت کشور باید ضمن حفظ آمادگی، این روند را بسیار پویا و دقیق رصد نماید و تجهیزات و روش‌های آزمایشگاهی را به‌روز نگه دارد.
- تولید داخلی واکسن، مهم‌ترین رکن حذف بیماری سرخک بوده است. حمایت همه جانبه از تولیدکنندگان داخلی انواع واکسن‌ها و در نتیجه کنترل و حذف بیماری‌های مختلف، یکی از رسالت‌های مهم دولت می‌باشد.
- در آینده، استفاده از فناوری‌های نوین مانند توالی‌یابی نسل جدید (Next Generation Sequencing; NGS) و توسعه سامانه‌های یکپارچه تبادل داده‌های ژنومی، می‌تواند قدرت نظام مراقبت را در شناسایی سریع زنجیره‌های انتقال و مدیریت موارد وارداتی بیش از پیش افزایش دهد.

فهرست منابع

1. World Health Organization. Measles vaccines: WHO position paper – April 2017. Wkly Epidemiol Rec. 2017;92(17):205-228.
2. Centers for Disease Control and Prevention. History of measles [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention; 2026 Apr 29 [cited 2026 Jul 28]. Available from: https://www.cdc.gov/measles/about/history.html.
3. Shafyi A, Mohammadi A. Measles vaccines in Iran: a 50-year review of vaccine development, production and effectiveness (1967-2017). Jundishapur J Microbiol. 2018;11(5):e60725.
4. Khazaei S, Salehiniya H, Pakzad R, Mohammadian-Hafshejani A. The status of Iran measles

surveillance system in 2014. J Isfahan Med Sch. 2015;33(349):1487-1490.
5. World Health Organization. Measles: vaccine-preventable diseases surveillance standards [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2018 Oct 14 [cited 2026 Jul 28]. Available from: https://www.who.int/publications/m/item/vaccine-preventable-diseases-surveillance-standards-measles.
6. Nic Lochlainn LM, de Gier B, van der Maas N, van Binnendijk R, Strebel PM, Goodman T, et al. Effect of measles vaccination in infants younger than 9 months on the immune response to subsequent measles vaccine doses: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2019; 19(11):1246-1254. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30396-2.
7. Makino S. Development and characteristics of live attenuated AIK-C measles vaccine. Rev Infect Dis. 1983;5(Suppl 3):S504-S505. doi:10.1093/clinids/5.Supplement_3.S504.
8. World Health Organization. Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of live attenuated measles vaccines. WHO Tech Rep Ser. 1994;(840):Annex 3.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of measles, rubella, congenital rubella syndrome, and mumps, 2013: summary recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2013;62(RR-04):1-34.
10. World Health Organization. Strengthening primary health care in Iran: WHO supports capacity-building on the PHC Operational Framework [Internet]. Cairo: WHO Regional Office for the Eastern Mediterranean; [cited 2026 Jul 28]. Available from: https://www.emro.who.int/iran/news/strengthening-primary-health-care-in-iran-who-supports-capacity-building-on-the-phc-operational-framework.html.
11. Esteghamati A, Gouya MM, Zahraei SM, Dadras MN, Rashidi A, Mahoney F. Progress in measles and rubella elimination in Iran. Pediatr Infect Dis J. 2007;26(12):1137-1141. doi:10.1097/INF.0b013e3181462090.
12. Honarvar B, Moghadami M, Moattari A, Emami A, Odoomi N, Bagheri Lankarani K. Seroprevalence of anti-rubella and anti-measles IgG antibodies in pregnant women in Shiraz, southern Iran: outcomes of a nationwide measles-rubella mass vaccination campaign. PLoS One. 2013;8(1):e55043. doi:10.1371/journal.pone.0055043.
13. Goodson JL, Minta AA, Rota PA, et al. Progress toward regional measles elimination — worldwide, 2000-2023. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2024;73(45):1015-1021. doi:10.15585/mmwr.mm7345a4.
14. Featherstone D, Brown D, Sanders R. Development of the global measles laboratory network. J Infect Dis. 2003;187(Suppl 1):S264-S269. doi:10.1086/368054.
15. Hummel KB, Lowe L, Bellini WJ, Rota PA. Development of quantitative gene-specific real-time RT-PCR assays for the detection of measles virus in clinical specimens. J Virol Methods. 2006;132(1-2):166-173. doi:10.1016/j.jviromet.2005.10.006.
16. Salimi V, Abbasi S, Zahraei SM, Fatemi-Nasab G, Adjaminezhad-Fard F, Shadab A, et al. Implementation of a national measles elimination program in Iran: phylogenetic analysis of measles virus strains isolated during 2010-2012 outbreaks. PLoS One. 2014;9(4):e94846. doi:10.1371/journal.pone.0094846.
17. Esmaeiloghli Amiryli A, Abbasi S, Tarpoor F, Shadab A, Saboori A, Shafiei Jandaghi N, et al. Genetic characterization of measles virus circulating in Iran, 2021-2023. BMC Infect Dis. 2025;25(1):108. doi:10.1186/s12879-025-10473-w.