مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (31) العدد (4) 2009
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (31) No. (4) 2009

معدل انتشار الأضداد المصلية لفيروس الحماق – داء المنطقة في مجموعات عمرية مختلفة في محافظة اللاذقية

الدكتور مازن كراوي*
الدكتور محمد عماد الخياط**
ديما علي***

(تاريخ الإيداع 5 / 8 / 2009. قُبِل للنشر في 12 / 11 / 2009)

□ ملخّص □

أجريت الدراسة في محافظة اللاذقية على 261 عينة موزعة على أربع فئات عمرية:
(6-0) سنوات، (12-6) سنة، (18-12) سنة، (30-12) سنة، وقد جمعت هذه العينات بصورة عشوائية من مرضى مشفى الأسد الجامعي، مراجعي العيادات الخارجية وطلاب مدارس في محافظة اللاذقة بعد استبعاد حالات:
المرض الحاد، ارتفاع الحرارة > 38.5^{o}، المعالجة الحديثة بالغلوبولينات المناعية أو بكابتات المناعة، حالات نقص المناعة، عينات الدم المنحلة، ثم تمت معايرة أضداد فيروس الحماق – داء المنطقة VZV باستخدام طريقة المقايسة المناعية الأنزيمية ELISA.

أظهرت الدراسة زيادة في معدل الأضداد المصلية lgG لفيروس الحماق – داء المنطقة مع العمر عند الذكور والإناث حيث كان معدل الانتشار المصلي 21.06% في المجموعة العمرية (6-0) سنوات، 44.18% في المجموعة العمرية (12-6) سنة، 77.01% في المجموعة العمرية (18-12) سنة، 86.5% في المجموعة العمرية (30-18) سنة.

تظهر النتائج وجود معدل مرتفع لانتشار التعرض للعدوى في محافظة اللاذقية ومتزايد مع تقدم العمر مما يشير لفائدة إدخال اللقاح في برنامج التلقيح الوطني في سورية للحد مستقبلاً من انتشار العدوى وعواقبها.

الكلمات المفتاحية: فيروس الحماق – داء المنطقة– التلقيح– الانتشار المصلي.

* مدرس – قسم الطب المخبري – كلية الطب – جامعة تشرين – اللاذقية – سورية.
** أستاذ مساعد – قسم الطب المخبري – كلية الطب – جامعة تشرين – اللاذقية – سورية.
*** طالبة دراسات عليا (ماجستير)– قسم الطب المخبري – كلية الطب – جامعة تشرين – اللاذقية – سورية.

مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (31) العدد (4) 2009
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (31) No. (4) 2009

Seroprevalence of Antibodies for Varicella-Zoster Virus in Different Age Groups in Lattakia

Dr. Mazen Krawi*
Dr. Mohamed Imad Khayat**
Dima Ali***

(Received 5 / 8 / 2009. Accepted 12 / 11 / 2009)

□ ABSTRACT □

This study was carried out in Lattakia on 261 samples distributed into four age groups: (0-6) years, (6-12) years, (12-18) years, and (18-30) years. These samples were randomly collected from patients (outpatients and school students) admitted to Al-Asad University Hospital in lattakia, ruling out the following cases: acute illness, fever >38.5, recent administration of immunoglobulins, blood products or immunosuppressive therapy, immunosuppressive conditions, and hemolysed blood samples. Then we titrated the antibodies of Varicella-Zoster virus VZV, using enzyme-linked immunoabsorbent assay (ElISA). This study revealed an increase in the ratio of serum antibodies lgG of Varicella-Zoster virus with advancement in age for males and females, whereas seroprevalence was 21.06% in the (0-6) age group, 44.18% in the (6-12) age group, 77.01% in the (12-18) age group, 86.5% in the (18-30) age group. The results showed an increase in infection spreading in Lattakia; this indicated the efficacy of using the vaccine in the national vaccination program in Syria to reduce the spread of the disease and its consequences in the future.

Keywords: Varicella Zoster Virus, Seroprevalence, Vaccination

* **Assistant Professor, Department of laboratory Medicine, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**
** **Associate Professor, Department of laboratory Medicine, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**
*** **Postgraduate Student, Department of laboratory Medicine, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**

مقدّمة:

يُعدُّ الحماق Varicella من الأمراض الفيروسية الشائعة عند الأطفال دون سن العشر سنوات إذ إن 95% من الأشخاص البالغين قد تعرضوا للإصابة في الطفولة.

المسبب هو فيروس الحماق – داء المنطقة VZV من مجموعة الفيروسات الحلئية، مغلف، ويحتوي على DNA خيطي ثنائي الشريط، وهو فيروس شديد العدوى عن طريق الإفرازات التنفسية أو عن طريق الاتصال المباشر بالحويصلات الجلدية [1].

الحماق عادة مرض خفيف الشدة عند الأشخاص سليمي المناعة ولا يستدعي العلاج ولكنه قد يكون خطيراً عند الأشخاص مضعفي المناعة والأطفال الذين تقل أعمارهم عن العام الواحد أو المعالجين بأدوية مثبطة للمناعة.

كذلك فإن التقاط فيروس الحماق من قبل امرأة حامل غير ملقحة ضد الحماق خاصة في الأسابيع العشرين الأولى من الحمل سيعرضها لمضاعفات قد تكون خطيرة أكبر مما لو أصيبت بالمرض وهي غير حامل، فضلاً عن ذلك فإن العدوى ستعرض الجنين لاحتمال التشوهات والعيوب الولادية، لذلك يجب اتخاذ إجراءات وقائية عند هؤلاء الأشخاص.

حتى وقت لاحق لم يكن بالإمكان التحصين والتمنيع ضد الحماق ولكن السنوات الأخيرة شهدت تطورات كثيرة في علم التمنيع ومن أهمها ظهور لقاح ضد الحماق الذي أصبح شائع الاستعمال في الولايات المتحدة الأمريكية USA حيث قررت منظمة أطباء الأطفال الأمريكية في عام 1995 إعطاء جرعة واحدة من هذا اللقاح إلى جميع الأطفال الأصحاء في الولايات المتحدة الأمريكية ابتداء من سن 12-18 شهراً.

اللقاح المسوق حالياً هو لقاح حي مضعف يعتمد على ذرية OKA من فيروس الحماق – داء المنطقة التي نشأت في اليابان وقد تم تعديل هذا اللقاح وتجريب العديد من التركيبات المتنوعة للقاحات حية مضعفة ثم تمت الموافقة عليها في اليابان والولايات المتحدة الأمريكية وكوريا وبلدان عديدة في أوروبا.

وقد تم ترخيص هذا اللقاح في الولايات المتحدة الأمريكية وهو الآن جزء من برنامج التلقيح عند الأطفال حيث تعطى جرعة وحيدة من اللقاح بعمر 12 شهراً، أما للأطفال الأكبر سناً والبالغين فتعطى جرعتان من اللقاح [2].

أهمية البحث وأهدافه:

تكمن أهمية البحث في شيوع العدوى بالحماق وخاصة عند الأطفال حيث أن 90% من حالات الإصابة بالحماق في الولايات المتحدة الأمريكية و 88% من حالات الإصابة في تركيا تحدث عند الأطفال دون سن 15 سنة.

كذلك فقد تحدث مضاعفات خطيرة للمرض عند الأطفال ناقصي المناعة أو الذين تقل أعمارهم عن العام الواحد أو المعالجين بأدوية مثبطة للمناعة كحدوث التهاب رئوي حاد أو التهاب سحايا ودماغ، يضاف إلى ذلك إصابة المرأة الحامل خاصة في الفترة الأولى من الحمل قد تعرض الجنين لخطر حدوث عيوب ولادية [2].

لذلك من المهم إجراء مثل هذه الدراسة في سورية لمعرفة مدى التعرض لفيروس الحماق وفي أي الأعمار يتم هذا التعرض.

يهدف البحث إلى تحري معدل انتشار أضداد الحماق في مصول عدة مجموعات عمرية من الناس لتقدير مدى انتشار العدوى بالفيروس.

طرائق البحث ومواده:

شملت الدراسة 261 حالة من سكان محافظة اللاذقية ذكوراً وإناثاً من أربع مجموعات عمرية مختلفة وقد تم اختيار العينات بصورة عشوائية من: مرضى مشفى الأسد الجامعي، مراجعي العيادات الخارجية، طلاب مدارس في محافظة اللاذقية، وقد تم استبعاد حالات: المرض الحاد، ارتفاع الحرارة > 38.5^{o}، المعالجة الحديثة بالغلوبولينات المناعية أو بكابتات المناعة، حالات نقص المناعة، عينات الدم المنحلة.

جمعت العينات من بزل وريدي وفصلت كل عينة بالتثفيل للحصول على المصل الذي سنعمل عليه، وحفظت العينات بدرجات حرارة (-20 ^{o}) حتى وقت إجراء الاختبارات الخاصة بالبحث علماً أنه يمكن حفظ العينات بدرجة حرارة (+2 ^{o}) إلى (+8 ^{o}) إذا كان من المقرر إجراء الاختبارات خلال خمسة أيام من تاريخ أخذ العينة، أما إذا كانت مدة حفظ العينة تزيد عن ذلك يصار إلى تجميدها في درجة حرارة (-20 ^{o}) ويجب الانتباه إلى تجنب التجميد ثم إزالته عدة مرات [3].

تم اختيار طريقة المقايسة المناعية الأنزيمية ELISA لشركة Radim الإيطالية وتعتبر هذه الطريقة ذات حساسية عالية ونوعية ممتازة إذ تصل نوعيتها إلى 98% وحساسيتها إلى 99%، وقد تم اعتبار العينة إيجابية استناداً إلى قيمة cut off control المزود مع مواد البحث.

استخدمنا في دراستنا الإحصائية قانون التحليل التباييني:

$$Z_e = \frac{\hat{p}_1 - \hat{p}_2}{\sqrt{\hat{p}.\hat{q}\left(\frac{1}{n_1}+\frac{1}{n_2}\right)}}$$

Z_e :القيم المحسوبة.

p : نسبة الحالات.

q : النسبة المشتركة لعدم النجاح.

n_1 : حجم العينة الأولى (عدد حالات الفئة الأولى).

n_2 : حجم العينة الثانية (عدد حالات الفئة الثانية).

علماً أن القيمة الجدولية التي استخدمت في الاختبارات الإحصائية كافة هي القيمة الجدولية المستخرجة من جدول المساحات تحت المنحني الطبيعي عند درجات حرية تساوي:

$$Z_0 = \left(\frac{\propto}{2}, n_1 + n_2 - 2\right) = 1.645$$

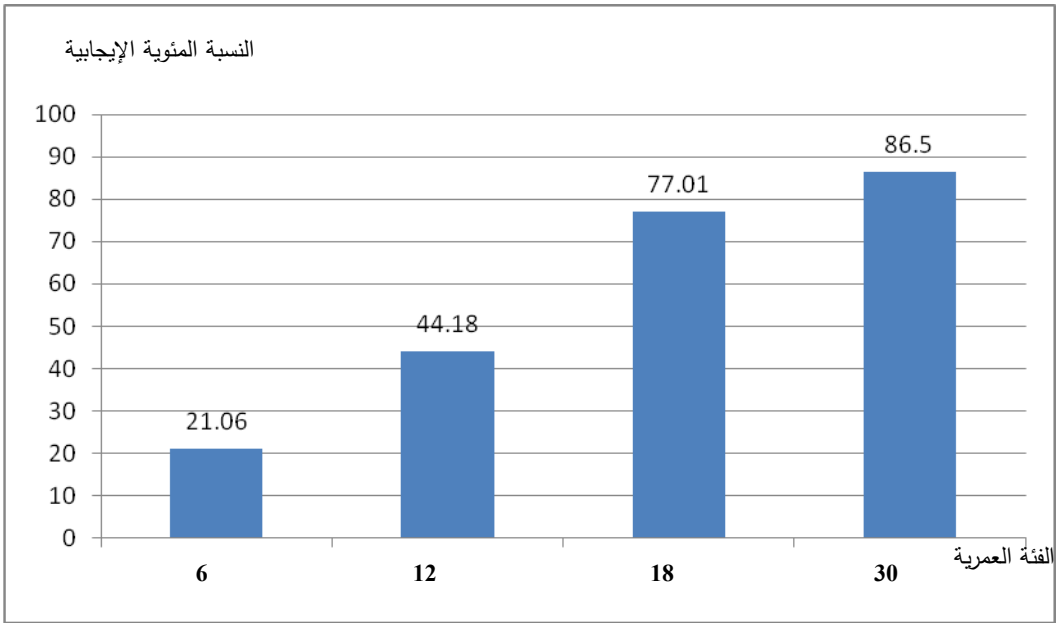
النتائج والمناقشة:

شملت الدراسة 261 حالة تراوحت أعمارهم بين عمرالولادة وعمر الثلاثين وقد تم تبويبهم ضمن فئات عمرية أربعة: 0-6 سنوات، 6-12 سنة، 12-18 سنة، سنة، 18-30 سنة.

ثم تم إجراء معايرة ضد أضداد الحماق في مصولهم بطريقة ELISA، حيث كانت نسبة المصول الإيجابية الأعلى في المجموعة العمرية (18-30) 86.5%، ثم تناقصت تدريجياً مع تناقص العمر ففي المجموعة العمرية (12-18) كانت 77.01%، وفي المجموعة العمرية (6-12) كانت 44.18%، وفي المجموعة العمرية (0-6) كانت 21.06%، كما يبين الجدول رقم (1) والمخطط رقم (1):

الجدول رقم (1) النسب الإيجابية لأضداد الحماق في المجموعات العمرية الأربعة:

الفئة العمرية	6-0 سنوات	12-6 سنة	18-12 سنة	30-18 سنة
عدد العينات	57	43	87	74
عدد العينات الإيجابية ونسبتها المئوية	(21.06%) 12	(44.18%) 19	(77.01%) 67	(86.5%) 64



مخطط رقم (1): يبين النسب المئوية الإيجابية لأضداد الحماق في المجموعات العمرية.

أظهرت نتائج الدراسة الإحصائية أيضاً أن الفروق في النسب المئوية كانت ذات دلالة إحصائية إذ كانت بين المجموعتين الأولى والثانية $Z_e = 8.69$ ، بين المجموعتين الثانية والثالثة $Z_e = 3.7$، بين المجموعتين الثالثة والرابعة $Z_e = 2.758$، وبين المجموعتين الثانية والرابعة $Z_e = 5.099$، بين المجموعتين الأولى والثالثة $Z_e = 8.72$، وبين المجموعتين الأولى والرابعة $Z_e = 7.55$، وكانت النسبة الأعلى للفرق الإحصائي بين المجموعتين الأولى والثالثة.

نلاحظ مما سبق بأن التعرض لفيروس الحماق يزداد مع العمر حيث كانت النسبة المئوية للأشخاص الذين أصيبوا بفيروس الحماق في المجموعة العمرية (6-0) سنوات 21.06%، في المجموعة العمرية (12-6) سنة 44.18%، في المجموعة العمرية (18-12) سنة 77.01%، في المجموعة العمرية (30-12) سنة 86.5%.

هذه النتائج التي توصلنا إليها تماثل نتائج دراسات مماثلة في مناطق معتدلة أخرى ففي دراسة أجريت في تركيا على 803 عينات بين 1-16 سنة تبين أن هناك تزايداً في معدل التعرض لفيروس الحماق مع العمر فقد كانت النسبة المئوية للأشخاص الذين أصيبوا بالحماق بين عمر (4-1) سنوات 26.8%، بين عمر (8-5) سنوات 70.9%، بين عمر (12-9) سنة 84.6%، بين عمر (16-13) سنة 90.3% [4].

وقد أظهرت دراسات أمريكية وسويسرية أن أكثر من 90% من الأشخاص في أوروبا والولايات المتحدة الأمريكية قد أصيبوا بالحماق قبل سن المراهقة [5].

ففي بريطانيا أصيب أكثر من 90% من الأشخاص بالحماق قبل سن الخامسة عشرة [6].

وفي إسبانيا أصيب 80% من الأطفال بعمر سبع سنوات بالحماق و83% بعمر تسع سنوات [7].

يعتبر الحماق مرض الطفولة في المناطق المعتدلة كمنطقتنا بينما تكون الإصابة به بأعمار متأخرة أكثر في المناطق المدارية لأن الرطوبة والحرارة العاليتين والمحيطتين بالأشخاص في المناطق المدارية تنقص من انتقال الفيروس عن طريق تثبيط الفيروس في الآفات الجلدية [8].

أظهرت دراسة أجريت في إيران على 635 عينة أن هناك تزايداً في معدل التعرض لفيروس الحماق مع العمر عند الذكور والإناث حيث كانت النسبة المئوية للأشخاص الذين أصيبوا بالحماق في أعمار أقل من عشر سنوات 59.7%، وبعمر بين (10-14) سنة 60.4%، بين عمر (15-19) سنة 87.5%، بين عمر (20-24) سنة 88%، بين عمر (25-29) سنة 89.4%، بين عمر (30-39) سنة 87.5% [9].

نتائج مماثلة تم التوصل إليها في مناطق مدارية أخرى ففي الإمارات العربية المتحدة كان 45.8% من الحالات إيجابية المصل بأعمار أقل من (10) سنوات، 68.4% بأعمار بين (16-20) سنة، 89.5% بأعمار بين (21-30) سنة، 94.7% بأعمار بين (31-40) سنة [10].

وفي دراسة هندية كانت النسبة المئوية للأشخاص الذين أصيبوا بالحماق 29% بعمر (1-5) سنوات، 51.1% بعمر (5-10) سنوات، 71.7% بعمر (11-15)، 79.8% بأعمار بين (16-20) سنة، 88.1% بأعمار بين (30-21) سنة، 91.1% بأعمار بين (31-40) سنة [3].

بكل الأحوال فإن التعرض لفيروس الحماق – داء المنطقة يزداد مع التقدم بالعمر ويكون المرض عند الأشخاص الأكبر سناً أكثر شدة وأطول مدة ويكون معدل الوفيات أكثر بـ 15-25 مرة منه عند الأطفال [11].

لذلك فإن إعطاء اللقاح سيخفف من المضاعفات الخطيرة للمرض وسيكون الانتان أخف شدة وستكون الموجودات السريرية مخففة وغير نموذجية وقد تقتصر على بعض الحويصلات، كما يمكن أن يأخذ الأطفال مناعة ضد الفيروس دون مخاطر الإنتان العادي ومضاعفاته الكامنة.

وقد أثبتت الدراسات أن إعطاء اللقاح يمنع حدوث الإنتان خفيف الشدة بنسبة 70%-85 ويمنع بنسبة تتجاوز 95% حدوث الأشكال الشديدة والمعتدلة للمرض، فضلاً عن ذلك فإن اللقاح يؤمن حماية هامة للأطفال المضعفين مناعياً.

اللقاح المسوق حديثاً هو لقاح حي مضعف يعتمد على ذرية OKA من الفيروس وهي ذرية حساسة على الإسيكلوفير وقد عزلت هذه الذرية لأول مرة في اليابان عام 1970 من سائل حويصلات لأطفال مصابين بالحماق.

وقد تم ترخيص اللقاح للمرة الأولى من أجل الأطفال ذوي الخطورة العالية في دول أوروبية عديدة عام 1984 و في اليابان عام 1986، وفي كوريا عام 1988، ثم تم توسيع استعمال اللقاح ليشمل الأطفال السليمين في كوريا و اليابان عام 1989، وفي الولايات المتحدة الأمريكية عام 1995، وفي كندا 1998.

اللقاح الآن جزء من برنامج التلقيح عند الأطفال في الولايات المتحدة الأمريكية حيث تعطى جرعة وحيدة من اللقاح بعمر 12 شهراً، أما الأطفال الأكبر سناً والبالغين فتعطى جرعتان من اللقاح، وقد وجد أن هناك انقلاباً

مصلياً عند الملقحين بنسبة 78% بعد الجرعة الأولى و 99% بعد الجرعة الثانية، أما في اليابان فتعتبر جرعة واحدة من اللقاح كافية بغض النظر عن العمر [2] [9].

لاتوجد معلومات حول تواتر الإصابة بالحماق في سورية لذلك فإن دراستنا والدراسات المشابهة لها في هذا المجال ستعطي فكرة أفضل عن انتشار العدوى بالفيروس في سورية وعن الحالات المناعية ما قبل اللقاح وبالتالي ستساعد في رسم خطة لإدخال اللقاح ضد الحماق في برنامج التلقيح الوطني في سورية والحد مستقبلاً من دوران الفيروس في المجتمع ومن عواقبه الخطيرة.

الاستنتاجات والتوصيات:

1 – يجب الاهتمام بإجراء أبحاث مماثلة أوسع وأشمل في سورية لتحديد معدل التعرض لفيروس الحماق ومعرفة الأعمار الأكثر عرضة للإصابة بالفيروس.

2 – الأخذ بالحسبان أهمية إدخال اللقاح ضد الحماق ضمن برنامج التلقيح الوطني في سورية.

المراجع:

1- بلاش، عمر. علم الجراثيم، الطبعة الثانية، منشورات جامعة حلب، حلب، سورية 2005، 265-268.

2- Papadopoulos, A. *Chikenpox*. Jan 25, 2007. <www.emedicine.com>.

3- LOKESHWAR, MR.; AGRAWAL, A.; SUBBARAOSS, D.; CHAKRABORTY, M.S.; PRASAD, R.; WEIL, J.; BOCK, HI.; KANWAL, S.; RAJU, C.; SHAN, N. *age related India.. Seroprevalence of antibodies to varicella in.* Indian pediatrics 37, 2003, 714 – 719

4- GURGOZE, MK.; YILMA, ZE.; GODEKAMERDAN, A .; AKCA, Z .; DOGAN, Y.; AKARSU S,.; AYGUN, A.D. *Seroprevalence of mumps, varicella and rubella antibodies in children 1 – 16 years of age in eastern Turkey.* Turk J Pediatr 48, 2006, 185 – 188.

5- WHARTON, M. *The epidemiology of varicella zoster virus infections.* Infact Dis North Ame 10, 3, 1996, 571 – 81.

6- FAIRLY, CK.; MILLER, E. *Varicella – zoster virus epidemiology – a changing scene?* J Infect Dis 174 ,Suppl 3, 1996, 609.

7- EGULIZ, G.C.; TRALLERO, E.P.; GARCIA RINSING, J.M. *Seroepidemiology of varicella zoster in children in Spain.* J Infect Dis 156,2, 1987, 851-28. Wilkins EG, Leen CLS, Mc Kendrick MW, Carrington D. Management of chickenpox in the adult. J Infect 36 ,Suppl 1, 1998,49 – 58.

8- WILKINS, EG.; LEEN, CLS.; KENDRICK, MW.; CARRINGTON, D. *Management of chickenpox in the adult.* J Infect 36 ,Suppl 1, 1998, 49-58.

9- SHARIFI, Z.; GHANJIN, S.E. *he seroepidemiology of varicella zoster virus in different age groups in Tehran Iran.* Iranian Journal of allergy, asthma and immunology. Vol. 4, No. 2, June 2005.