

رابطه بین بروز سندرم گیلن باره و ایمن سازی همگانی با واکسن سرخک و سرخجه در کودکان ۵ تا ۱۴ ساله ایران

دکتر عبدالرضا استقامتی^۱، متخصص بیماری‌های کودکان؛ دکتر عباسعلی کشتکار^{۲*}، متخصص اپیدمیولوژی؛ محمد مهدی گویا^۱، متخصص بیماری عفونی؛ سید محسن زهرایی^۱، متخصص بیماری عفونی؛ محمد نصر دادرسی^۱؛ طاهای موسوی^۱

۱. مرکز مدیریت بیماری‌ها، معاونت سلامت، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

۲. گروه بهداشت و پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان

دریافت: ۸۵/۷/۱؛ بازنگری: ۸۶/۵/۳؛ پذیرش: ۸۶/۶/۲۰

خلاصه

هدف: مطالعات موردی و اپیدمیولوژیک متعددی ارتباط بین دریافت واکسن‌های مختلف از جمله واکسن سرخک، سرخجه و اوریون را با سندرم گیلن باره گزارش نموده‌اند. این مطالعه با هدف ارزیابی رابطه بین دریافت واکسن سرخک و سرخجه با وقوع سندرم گیلن باره پس از ایمن‌سازی همگانی این واکسن در سال ۱۳۸۲ کشور ایران انجام گردید.

روش مطالعه: این مطالعه از داده‌های نظام مراقبت از فلج شل حاد کشور از ابتدای سال ۲۰۰۲ تا پایان سال ۲۰۰۴ استفاده نموده است. گروه سنی مورد ارزیابی در این مطالعه کودکان ۱۴-۵ ساله بودند. کل دوره سه ساله مطالعه به ۱۵ واحد زمانی ۱۰ هفته‌ای طبقه بندی شده و تعداد موارد گزارش و تایید شده سندرم گیلن باره در این واحدهای زمانی با پیش فرض توزیع پواسون مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. یکی از واحدهای زمانی مورد نظر واحد زمانی بود که ۴ هفته آغازین آن دوره بسیج همگانی ایمن سازی و ۶ هفته پس از آن دوره نهفتگی سندرم گیلن باره در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در کل دوره زمانی سه سال مطالعه ۵۵۳ مورد فلج شل حاد و ۳۷۰ مورد تایید شده سندرم گیلن باره (حدود ۶۷٪) در جمعیت ۵-۱۵ ساله کشور گزارش گردید. متوسط بروز سالیانه سندرم گیلن باره کشور در سنین کمتر از ۱۵ سالگی ۱ (فاصله اطمینان ۹۵ درصد ۰/۱۳-۰/۸۸) در هر صد هزار کودک و در سنین ۱۵-۵ سالگی ۰/۷ (فاصله اطمینان ۹۵ درصد ۰/۵۸-۰/۸۳) در هر صد هزار کودک برآورد گردید. تعداد موارد مورد انتظار سندرم گیلن باره در واحدهای زمانی ۱۰ هفته‌ای ۲۳/۸ بود. در واحد زمانی مصادف با بسیج ایمن سازی ۲۵ مورد از این سندرم گزارش گردید. احتمال وقوع ۲۵ مورد سندرم گیلن باره یا بیشتر در واحد زمانی بسیج ایمن سازی با توزیع پواسون که تعداد موارد مورد انتظار آن ۲۳/۸ باشد برابر با ۰/۴۳ بدست آمد ($P=0/4$).

نتیجه‌گیری: بروز سالیانه سندرم گیلن باره در مطالعه حاضر مشابه بروز این سندرم در سایر مطالعات می‌باشد. بر اساس نتایج این مطالعه، در طول چهار هفته بسیج ایمن سازی سرخک، سرخجه و ۶ هفته پس از آن افزایشی در وقوع سندرم گیلن باره در مقایسه با دوره‌های زمانی مشابه گذشته و پس از آن مشاهده نگردید.

واژه‌های کلیدی: سندرم گیلن باره؛ بسیج ایمن سازی؛ واکسن سرخک و سرخجه؛ ایران

مقدمه

براین است که عفونت‌های مختلف باعث تحریک سیستم ایمنی

گردیده و بعدها این تحریک موجب واکنش متقاطع بر روی

اعصاب شده و موجب از دست رفتن (دمیلینیزاسیون) غشاء

سندرم گیلن باره یک اختلال اتوایمیون است که با گروهی از

یافته‌های متفاوت بالینی و پاتولوژیک مشخص می‌گردد. اعتقاد

* مسئول مقاله؛

آدرس: گرگان، کیلومتر ۲ جاده گرگان ساری، مجموعه فلسفی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان

E.mail: abkeshkar@yahoo.com

باشد. این مطالعه با هدف ارزیابی رابطه بین دریافت واکسن سرخک و سرخچه در برنامه بسیج ایمن سازی این واکسن و وقوع سندرم گیلن باره در سطح کشور انجام گردید.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از داده‌های نظام مراقبت از فلج شل حاد کشور از ابتدای سال ۲۰۰۲ تا پایان سال ۲۰۰۴ استفاده نموده است. نظام مراقبت فلج شل حاد با هدف اصلی ارزیابی بروز موارد بیماری فلج اطفال در اکثریت کشورهای جهان در حال انجام است. یکی از تشخیص‌های افتراقی موارد فلج شل حاد نیز بیماری گیلن باره بوده و تعریف مورد در این نظام، وقوع هر نوع فلج شل ناگهانی در اندام‌های افراد کمتر از ۱۵ سال (در صورت فقدان سابقه ضربه) می‌باشد. کلیه گزارشات وقوع این موارد پس از جمع‌آوری از واحدهای بهداشتی، مطب‌ها و درمانگاه‌ها، در فرم‌های یکنواخت تدوین شده مطابق پروتکل‌های سازمان جهانی بهداشت ثبت و در سطح کمیته‌های تخصصی در دانشگاه‌ها یا دانشکده‌های علوم پزشکی کشور بر اساس دستورالعمل‌های مشخص طبقه‌بندی شده و سپس توسط کمیته کشوری در سطح مرکز مدیریت بیماری‌ها تایید می‌گردد.

داده‌های کلیه مبتلایان به فلج شل حاد در کلیه دانشگاه‌های علوم پزشکی بصورت جاری وارد نرم افزار اپی-اینفو ویراست ۶ می‌گردد. به منظور تعیین وقوع سندرم گیلن باره، موارد تایید شده این سندرم براساس نظریه کمیته کشوری بعنوان یک مورد در نظر گرفته شد. از آنجا که محدوده سنی مشترک بین گروه هدف بسیج ایمن سازی سرخک و سرخچه (۵-۲۵ سال) و نظام مراقبت فلج شل حاد (کمتر از ۱۵ سال)، گروه سنی ۵ تا ۱۴ ساله بود، بروز کشوری سندرم گیلن باره در این محدوده سنی، در دوره زمانی بسیج ایمن سازی با سایر مقاطع زمانی مقایسه گردید. جمعیت کودکان کمتر از ۱۵ سال و ۵ تا ۱۴ ساله از برآورد جمعیتی مرکز آمار ایران در این گروه‌های سنی برای سال ۱۳۸۳ (میان دوره زمانی مطالعه) اخذ گردید. بر اساس این منبع اطلاعاتی، حدود ۱۷۶۸۳۶۸۰ فرد ۱۴-۵ ساله و ۲۶۲۵۹۶۰۰ فرد کمتر از ۱۵ سال در کل کشور برآورد گردید. مبنای زمانی سن مبتلایان تاریخ آغاز علائم فلجی در نظر گرفته شد.

تعداد موارد گزارش و تایید شده سندرم گیلن باره در سنین ۵ تا ۱۴ ساله (بمنظور قابلیت مقایسه) به تفکیک ماه‌های میلادی جهت ارزیابی روند تغییرات وقوع موارد جدید سندرم گیلن باره مورد استفاده قرار گرفت. برای پاسخ به این سوال که آیا بسیج ملی ایمن سازی بر علیه سرخک و سرخچه می‌تواند بروز سندرم گیلن باره را نسبت به سایر مقاطع زمانی (قبل و بعد از دوره زمانی بسیج ایمن سازی) افزایش دهد، از محاسبه احتمال وقوع تعداد مبتلایان بیش از تعداد موارد مورد انتظار

میلین یا استخاله (دژنراسانس) نوروها می‌گردد.^[۱] بروز سالانه سندرم گیلن باره براساس مطالعات اپیدمیولوژیک انجام شده در اروپا، ایالات متحده و استرالیا یک تا سه نفر به ازای هر ۱۰۰۰۰ نفر جمعیت گزارش گردیده است. عامل ایجاد کننده این سندرم شناخته شده نیست ولی وقایع مختلفی قبل از وقوع بیماری مشاهده گردیده که به دو دسته کلی عفونت‌ها و واکسن‌ها قابل طبقه بندی می‌باشند. شایع‌ترین عفونتی که قبل از سندرم گیلن باره وجود دارد، عفونت با کمپیلوباکتر ژژوونی است. بیست درصد مبتلایان به این سندرم قبل از ظهور علائم بالینی، بیماری اسهالی را در تاریخچه خود ذکر می‌کنند و در ۲۶-۳۶ درصد موارد شواهد سرولوژیک یا کشت از این عامل بیماریزا وجود دارد. عفونت سیستم‌گالوویروس دومین عفونت شایع قبل از وقوع سندرم گیلن باره بوده و در مطالعات مختلف بین ۵ تا ۲۲ درصد موارد این سندرم، شواهد این عامل بیماریزا دیده می‌شود.^[۱]

مطالعات موردی و اپیدمیولوژیک متعدد و جداگانه ای ارتباط بین تلقیح واکسن‌های مختلف با سندرم گیلن باره را گزارش نموده‌اند. این واکسن‌ها عبارتند از واکسن هاری، فلج اطفال^[۳،۴]، انفولانزا^[۵،۶]، سرخک^[۶]، سرخک و سرخچه و اوربون^[۷]، واکسن‌های حاوی توکسینید کزاز و هیپاتیت ب^[۸]. آکادمی نورولوژی آمریکا در طول سال‌های ۱۹۷۸ تا ۱۹۷۹ حدود یک هزار مورد سندرم گیلن باره به مرکز مدیریت بیماری‌های این کشور گزارش نمود که از این تعداد فقط ۴۵ مورد (حدود ۴/۵٪) سابقه قبلی ایمن سازی با یک واکسن را در فاصله ۸ هفته قبل ذکر نمودند.^[۹] مطالعات مروری بعدی نتوانستند رابطه علیتی بین تزریق واکسن سرخک یا سرخک-سرخچه با وقوع سندرم گیلن باره پیدا نمایند.^[۱۱،۱۰] در یک مطالعه ۵ ساله در کشور فنلاند موارد مبتلا به سندرم گیلن باره که در بیمارستان بستری شدند با سایر افراد دریافت کننده واکسن سرخک، سرخچه و اوربون مقایسه گردیدند. هیچگونه ارتباط علیتی بین دریافت این واکسن با ابتلاء به بیماری مشاهده نگردید.^[۱۲] در برنامه بسیج ملی ایمن سازی سرخک و سرخچه و اوربون کشور استرالیا در سال ۱۹۹۸ حدود دو میلیون نفر در سنین مدرسه واکسینه شدند. تنها ۳ مورد ابتلاء به سندرم گیلن باره در این افراد گزارش گردید و بروز این سندرم از وضعیت پیشین این گروه‌های سنی در این کشور و کشور انگلستان بیشتر نبود.^[۱۳] مطالعات متعدد در کشورهای مختلف جهان بروز سندرم گیلن باره را در بالغین بین ۰/۴ تا ۲ در هر صد هزار نفر نشان داده است.^[۱۵،۱۴]

برنامه بسیج ایمن سازی سرخک و سرخچه در کشور برای اولین بار بمدت ۴ هفته در اواخر پاییز و اوایل زمستان سال ۸۲ (از ۱۶ آذرماه لغایت ۱۴ دیماه ۱۳۸۲ هجری شمسی مطابق با ۶ دسامبر ۲۰۰۳ لغایت ۳ ژانویه ۲۰۰۴ میلادی) آغاز گردید. گروه هدف این برنامه کلیه افراد ۵ تا ۲۵ سال ایرانی بودند. چنانچه رابطه علیتی بین دریافت واکسن سرخک، سرخچه با وقوع سندرم گیلن باره وجود داشته باشد، لازم است بروز موارد این سندرم بعد از بسیج ایمن سازی بیشتر از دوره زمانی قبل از آن

جدول ۱- وقوع موارد تایید شده سندرم گیلن باره در افراد ۵ تا ۱۴ ساله ایرانی در طول مدت زمان مطالعه و بروز سالیانه آن

مقطع زمانی	سال ۲۰۰۲	سال ۲۰۰۳	سال ۲۰۰۴
ژانویه	۳	۴	۱۱
فوریه	۹	۱۱	۹
مارس	۸	۱۴	۱۳
آوریل	۱۹	۸	۶
می	۱۱	۱۷	۱۱
ژوئن	۷	۱۵	۷
جولای	۹	۱۵	۱۵
آگوست	۹	۱۱	۳
سپتامبر	۱۵	۱۱	۷
اکتبر	۶	۷	۱۵
نوامبر	۱۲	۱۱	۷
دسامبر	۱۳	۱۱	۱۰
کل سال	۱۲۱	۱۳۵	۱۱۴
بروز سالیانه در هر ۱۰۰۰۰ نفر	۰/۶۸	۰/۷۶	۰/۶۵
فاصله اطمینان ۹۵٪	(۰/۵۷-۰/۸۲)	(۰/۶۴-۰/۹۰)	(۰/۵۳-۰/۷۷)

* فاصله اطمینان ۹۵٪ با روش دوجمله‌ای دقیق binomial exact محاسبه گردیده است.

۱۳۸۳ (۵۲۹ مورد فلج شل حاد در گروه سنی ۵ تا ۱۴ سال از کل کشور گزارش و مورد تایید کمیته کشوری قرار گرفت) (جدول ۲) که از این تعداد ۳۵۷ مورد سندرم گیلن باره (حدود ۶۷/۵٪) بود.

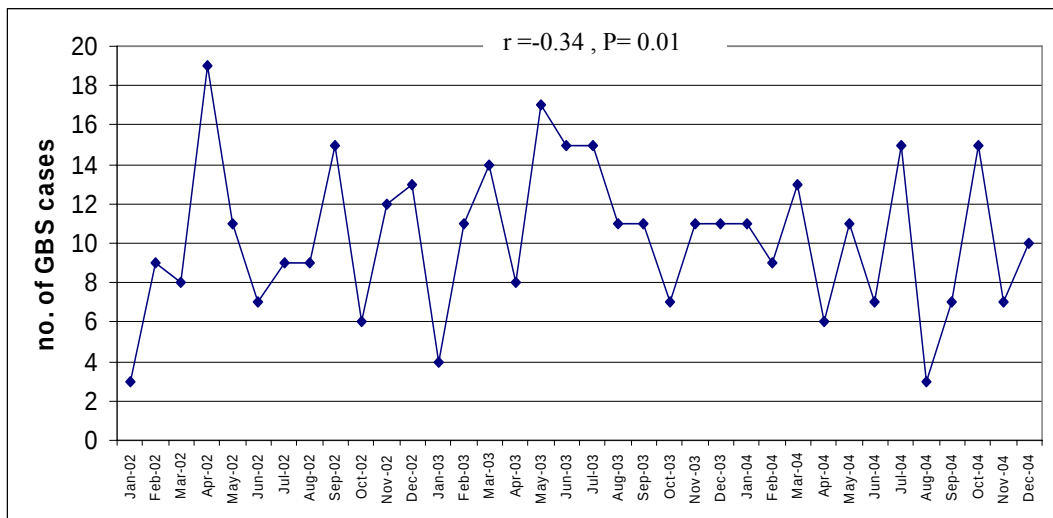
میانگین تعداد موارد سندرم گیلن باره در واحدهای زمانی ۱۰ هفته‌ای ۲۳/۸ بود. در واحد زمانی که چهار هفته آغازین آن مصادف با دوره زمانی بسیج ایمن سازی در کشور بود، ۲۵ مورد از این سندرم گزارش گردید. بالاترین فراوانی موارد سندرم گیلن باره مربوط به واحد زمانی ۲۱ اردیبهشت تا ۲۸ تیرماه ۱۳۸۲ (قبل از دوره زمانی بسیج ایمن سازی) بود. احتمال وقوع ۲۵ مورد سندرم گیلن باره یا بیشتر در واحد زمانی بسیج ایمن سازی با توزیع پواسون که تعداد موارد مورد انتظار آن ۲۳/۸ باشد برابر با ۰/۴۳ بدست آمد ($p=0.43$). بنابراین مشاهده این تعداد مورد سندرم گیلن باره صرفاً تصادفی بوده است. در واحد زمانی مصادف با بسیج ایمن سازی، بروز سندرم گیلن باره در سنین ۱۴-۵ سال، ۰/۷۱ در هر صد هزار کودک بود که در محدوده بروز مورد انتظار

براساس توزیع پواسون استفاده گردید. از آنجا که سندرم گیلن باره یک پیامد نادر است و جامعه مورد بررسی نیز بسیار بزرگ می‌باشد، توزیع تعداد موارد سندرم گیلن باره در مقاطع زمانی یاد شده بصورت توزیع پواسون در نظر گرفته شد. مدت زمان ۶ هفته بعنوان حداکثر زمان بین واکسیناسیون و آغاز علائم فلجی (دوره نهفتگی سندرم گیلن باره) در نظر گرفته شد. [۱۷، ۱۶، ۱۳] با احتساب مدت زمان ۴ هفته‌ای بسیج ایمن سازی، واحدهای زمانی ۱۰ هفته‌ای بعنوان واحدهای زمانی که تعداد وقوع موارد سندرم گیلن باره در آنها شمارش و با یکدیگر مقایسه می‌گردد، انتخاب گردید. در مجموع در طول دو سال مطالعه، ۱۵ واحد زمانی ۱۰ هفته‌ای از ۱۶ دیماه ۱۳۸۰ لغایت ۳۰ آبانماه ۱۳۸۳ (۵ ژانویه ۲۰۰۲ تا ۲۰ نوامبر ۲۰۰۴) طبقه‌بندی گردید. میانگین تعداد موارد ابتلاء در کل واحدهای زمانی ۱۰ هفته‌ای بعنوان تعداد موارد منتظره در توزیع پواسون در نظر گرفته شد. برای تعیین فاصله اطمینان بروز سالیانه موارد سندرم گیلن باره نیز از روش دو جمله‌ای دقیق استفاده گردید. جمعیت گروه هدف (مخرج کسر) برای برآورد بروز در واحد زمانی بسیج ایمن سازی یک پنجم جمعیت سالیانه گروه هدف در نظر گرفته شد. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار STATA ویراست ۸ صورت گرفت و سطح معنی داری کلیه آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در جمعیت کمتر از ۱۵ سال کشور در طول سه سال ۲۰۰۲ تا ۲۰۰۴، ۱۲۱۸ مورد فلج شل حاد گزارش گردید که ۷۸۵ مورد آن سندرم گیلن باره بود (حدود ۶۴/۵٪). در کل دوره زمانی سه سال مطالعه ۵۵۳ مورد فلج شل حاد و ۳۷۰ مورد تایید شده سندرم گیلن باره (حدود ۶۷٪) در جمعیت ۱۴-۵ ساله کشور گزارش گردید. تعداد موارد تایید شده سندرم گیلن باره به تفکیک ماه طی سال‌های ۲۰۰۲ تا ۲۰۰۴ و بروز سالیانه آن در جدول ۱ و نمودار ۱ خلاصه گردیده است. متوسط بروز سالیانه سندرم گیلن باره کشور در سنین کمتر از ۱۵ سالگی ۱ (فاصله اطمینان ۹۵ درصد ۰/۸۸-۱/۱۳) در هر صد هزار کودک و در سنین ۵ تا ۱۴ سالگی ۰/۷ (فاصله اطمینان ۹۵ درصد ۰/۵۸-۰/۸۳) در هر صد هزار کودک برآورد گردید. در طول سال ۲۰۰۲ بیشترین موارد سندرم گیلن باره در ماه آوریل (۱۲ فروردین تا ۱۰ اردیبهشت ۱۳۸۱)، در سال ۲۰۰۳ در ماه می (۱۱ اردیبهشت تا ۱۰ خرداد ۱۳۸۲) و در سال ۲۰۰۴ در ماه‌های جولای و اکتبر (۱۰ تیر تا ۹ مرداد و ۹ مهر تا ۹ آبانماه ۱۳۸۳) گزارش گردید. در طول سه سال مطالعه الگوی فصلی مشخصی در وقوع سندرم گیلن باره مشاهده نگردید (نمودار ۱). در طول کل ۱۵ واحد زمانی ۱۰ هفته‌ای مطالعه (۱۶ دیماه ۱۳۸۰ لغایت ۳۰ آبان ماه

(بر اساس وقوع ۲۳/۸ مورد) که برابر با ۰/۶۷ (فاصله اطمینان ۹۵٪، ۱-۰/۴۴) در هر صد هزار کودک است، می‌باشد. به عبارت دیگر در واحد زمانی بسیج ایمنسازی موارد بیشتر از حد انتظار گزارش نگردیده است.



نمودار ۱- تعداد موارد تایید شده سندرم گیلن باره در کودکان ۱۴-۵ ساله ایرانی از ابتدای سال ۲۰۰۲ تا پایان ۲۰۰۴ به تفکیک ماه

جدول ۲- تعداد موارد تایید شده سندرم گیلن باره در طول واحدهای زمانی ده هفته‌ای (افراد ۵ تا ۱۴ ساله)

تعداد موارد	واحد زمانی ۱۰ هفته‌ای (میلادی)	واحد زمانی ۱۰ هفته‌ای (هجری شمسی)
۱۷	Jan 5 – March 15 /2002	۱۶ دیماه تا ۲۵ اسفندماه ۱۳۸۰
۳۱	March 16 – May 24	۲۶ اسفند ۱۳۸۰ تا ۴ خرداد ۱۳۸۱
۱۸	May 25 – Aug 2	۵ خرداد تا ۱۲ مرداد ۱۳۸۱
۲۶	Aug 3 – Oct 11	۱۳ مرداد تا ۲۰ مهرماه ۱۳۸۱
۲۳	Oct 12 – Dec 20	۲۱ مهرماه تا ۳۰ آذرماه ۱۳۸۱
۲۰	Dec 21/2002 – Feb 28/2003	۱ دیماه تا ۱۰ اسفند ۱۳۸۱
۲۷	Mar 1 – May 9	۱۱ اسفند ۱۳۸۱ تا ۲۰ اردیبهشت ۱۳۸۲
۴۰	May 10 – Jul 18	۲۱ اردیبهشت تا ۲۸ تیرماه ۱۳۸۲
۲۴	Jul 19 – Sep 26	۲۹ تیرماه تا ۵ مهرماه ۱۳۸۲
۲۰	Sep 27 – Dec 5	۶ مهرماه تا ۱۵ آذرماه ۱۳۸۲
۲۵	Dec 6 – Feb 13/2004	۱۶ آذرماه تا ۲۵ بهمن ۱۳۸۲
۲۲	Feb 14 – Apr 24	۲۶ بهمن ۱۳۸۲ تا ۵ اردیبهشت ۱۳۸۳
۲۰	Apr 25 – Jul 3	۶ اردیبهشت تا ۱۳ تیرماه ۱۳۸۳
۲۰	Jul 4 – Sep 11	۱۴ تیرماه تا ۲۱ شهریور ۱۳۸۳
۲۴	Sep 12 – Nov 20	۲۲ شهریور تا ۳۰ آبان ۱۳۸۳
۳۵۷		جمع کل

بحث

مطالعه^[۱۶] در بین مطالعات فوق از روش مطالعه حاضر (پیش فرض توزیع پواسون برای وقوع موارد سندرم گیلن باره در مقاطع زمانی) برای ارزیابی رابطه بین ایمن سازی همگانی با وقوع این سندرم استفاده نمود که نتیجه کاملاً مشابه بود.

از محدودیت اصلی این مطالعه وابستگی آن به روایی یا اعتبار نظام مراقبت فلج شل حاد است. از آنجا که این مطالعه مشابه اکثر مطالعات جهانی از داده‌های نظام مراقبت فلج شل حاد استفاده نموده، بنابراین روایی (حساسیت و ویژگی) این نظام مراقبت می‌تواند تاثیر قابل توجهی بر روی صحت رابطه داشته باشد. سازمان جهانی بهداشت گزارش ۱ مورد یا بیشتر فلج شل حاد به ازای هر صد هزار کودک کمتر از ۱۵ سال را به عنوان شاخص ارزیابی حساسیت این نظام مراقبت در کشورها پیشنهاد نموده است.^[۲۴] براساس این شاخص، بطور متوسط در هر سال مطالعه ۱/۶ مورد فلج شل حاد به ازای هر صد هزار کودک در نظام مراقبت کشور گزارش گردیده که نشانگر قابل قبول بودن اعتبار این نظام می‌باشد. محدودیت دیگر مطالعه عدم بررسی رابطه علیتی به علت عدم پیگیری آینده نگر افراد واکسینه شده است.

نتیجه گیری

بنظر می‌رسد مشابه سایر مطالعات در نقاط مختلف دنیا، واکسن سرخک و سرخچه موجب افزایش بروز سندرم گیلن باره نمی‌گردد. از آنجا که اثبات رابطه علیتی بین دریافت واکسن سرخک، سرخچه و اوربون با وقوع سندرم گیلن باره نیازمند انجام مطالعات آینده‌نگر و پیگیری عوارض احتمالی واکسن می‌باشد، فلذا نویسندگان تجزیه و تحلیل دقیق داده‌های نظام ثبت عوارض ایمن سازی با کنترل متغیرهایی از قبیل علایم ابتلا به عفونت‌هایی همانند اسهال و عفونت‌های تنفسی را پیشنهاد می‌نمایند.

بروز سالیانه سندرم گیلن باره در مطالعه حاضر مشابه بروز این سندرم در سایر مطالعات می‌باشد.^[۱۸-۲۱] براساس نتایج این مطالعه، در طول چهار هفته بسیج ایمن سازی سرخک، سرخچه و ۶ هفته پس از آن افزایشی در وقوع سندرم گیلن باره در مقایسه با دوره‌های زمانی مشابه گذشته و پس از آن مشاهده نگردید.

در بسیج ایمن سازی سرخک سرخچه نوامبر سال ۲۰۰۰ کشور آلبانی در بین ۸۶۷۰۰۰ دوز واکسن تلقیح شده در افراد ۱ تا ۱۴ ساله تنها یک مورد سندرم گیلن باره (بروز ۰/۱۲) با فاصله اطمینان ۹۵ درصد ۰/۰۰۳-۰/۰۶۴ در صد هزار کودک) گزارش گردید.^[۲۲،۱] در مطالعه ۵ ساله بین سال‌های ۱۹۸۲ تا ۱۹۸۶ کشور فنلاند، بروز متوسط سالیانه سندرم گیلن باره بعد از ایمن سازی با واکسن سرخک، سرخچه و اوربون ۰/۹۳ در هر صد هزار کودک ۱ تا ۱۲ ساله برآورد گردید.^[۱۲]

Silveria و همکاران^[۱۶] در ارزیابی نظام مراقبت ریشه‌کنی فلج اطفال چهار کشور امریکای لاتین (آرژانتین، برزیل، شیلی و کلمبیا) بروز متوسط سالیانه سندرم گیلن باره در کودکان ۵-۱۴ ساله را ۰/۵۲ (فاصله اطمینان ۹۵ درصد ۰/۰۴۹-۰/۰۵۳) در صد هزار کودک برآورد نمودند. در این مطالعه در مقطع زمانی ۷۲ روزه (یکماه دوره زمانی بسیج ایمن سازی و ۶ هفته پس از آن) در چهار کشور یاد شده مجموعاً ۹۷ مورد سندرم گیلن باره مشاهده گردید که از نظر آماری (با پیش فرض توزیع پواسون موارد سندرم گیلن باره در واحدهای زمانی ۷۲ روزه) با حد انتظار موارد این سندرم که ۹۳ مورد بود تفاوت معنی داری نداشت. Liu در یک مطالعه مورد شاهدهی بمنظور ارزیابی فاکتورهای خطر وقوع سندرم گیلن باره هیچگونه ارتباطی بین واکسیناسیون با بروز این سندرم پیدا ننمودند.^[۲۳]

هر چند در مطالعات فوق که با هدف ارزیابی همراهی یا رابطه علیتی بین ایمن سازی با واکسن سرخک سرخچه و سندرم گیلن باره انجام گردیده، گروه سنی کودکان مورد بررسی و شیوه تجزیه و تحلیل داده‌ها تفاوت قابل توجهی دارد، لیکن بروز این سندرم در مطالعه ما در حد سایر مطالعات بود. فقط یک

Relationship between Occurrence of Guillan-Barre Syndrome and Mass Campaign of Measles and Rubella Immunization in Iranian 5-14 Years Old Children

Abdoreza Esteghamati^{*1}, MD, MPH; Abbasali Keshtkar², MD, MPH, PhD;
 Mohammad-Mehdi Gooya³, MD; Mohsen Zahraee³, MD;
 Mohammad-Nasr Dadras⁴, MD, MPH; Taha Moosavi⁴, MD, MPH

1. Pediatrician, Center of Disease Control and Prevention, Ministry of Health and Medical Education, Iran
2. Epidemiologist, Department of Social and Preventive Medicine, Golestan University of Medical Sciences, IR Iran
3. Infectious Diseases Specialist, Center of Disease Control and Prevention, Ministry of Health and Medical Education, Iran
4. Expert in Center of Disease Control and Prevention, Ministry of Health and Medical Education, Iran

Received: 20/09/06; Revised: 24/07/07; Accepted: 10/09/07

Abstract

Objective: Several case reports and epidemiologic studies have reported a relation between different vaccines including measles, rubella, and mumps and Guillain-Barre syndrome (GBS). In this study we investigated relation between receiving measles and/or rubella vaccines and occurrence of Guillain- Barre syndrome after national immunization campaign in 2003 in Iran.

Material & Methods: In this study we used National Surveillance system for acute flaccid paralysis data from the beginning of 2002 to the end of 2004. We studied 5-14 year-old children. Three-year time span of the study was divided into fifteen 10 weeks periods, and number of reported and approved cases of Guillain-Barre syndrome in each time period has been analyzed supposing their distribution was according to Poisson distribution. One of time periods has been chosen in a manner that its first 4 weeks included embedded National Immunization and following 6 weeks were designated for covering incubation period of Guillin- Barre syndrome.

Findings: Of total 553 reported flaccid paralysis cases in 5-15 year-old children 370 were approved to be Guillain- Barre (~67%). Estimated average incidence of Guillain-Barre syndrome in <15 year-olds is 1/100,000/year (95% CI: 0.88-13), and in 5-15 year-old children is 0.6/100,000/year (95% CI: 0.58-083). Thus, number of expected cases in 25 cases each 10 weeks time period was 23.8 of GBS that were reported in the time period which coincided with immunization campaign. Probability of occurring ≥ 25 cases of GBS in that time period according to Poisson distribution with expected case numbers of 23.8 is equal to 0.43 ($P=0.43$).

Conclusion: Yearly incidence rate of GBS in this study was similar to other studies. According to our results, there was no increase in GBS incidence in the 4 weeks national Immunization Campaign and 6 weeks after it in comparison to other 10 weeks periods before or after this time period.

Key Words: Guillain-Barre syndrome; Immunization campaign; Measles and rubella vaccine; Iran

REFERENCES

1. Seneviratne U. Guillain-Barré syndrome. Postgrad Med J. 2000;76(902):774-82.

* Correspondence Author;

Address: School of Medicine, Gorgan University of Medical Sciences, IR Iran

E-mail: abkeshtkar@yahoo.com

2. Kinnunen E, Farkkila M, Hovi T, et al. Incidence of Guillain-Barre syndrome during a nationwide oral poliovirus vaccine campaign. *Neurol.* 1989;39(8):1034-6.
3. Friedrich F, Filippis AM, Schatzmayr HG. Temporal association between the isolation of Sabin-related poliovirus vaccine strains and the Guillain-Barre syndrome. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 1996;38(1):55-8.
4. Langmuir AD, Bregman DJ, Kurland LT, et al. An epidemiologic and clinical evaluation of Guillain-Barre syndrome reported in association with the administration of swine influenza vaccines. *Am J Epidemiol.* 1984;119(6):841-79.
5. Schonberger LB, Bregman DJ, Sullivan-Bolyai JZ, et al. Guillain-Barre syndrome following vaccination in the National Influenza Immunization Program, United States 1977-1976. *Am J Epidemiol.* 1979;110(2):105-23.
6. Grose C, Spigland I. Guillain-Barre syndrome following administration of live measles vaccine. *Am.J.Med.* 1976;60(3):441-3.
7. Morris K, Rylance G. Guillain- Barre syndrome after measles, mumps, and rubella vaccine. *Lancet.* 1994;343(8888):60.
8. Tuohy PG .Guillain- Barre syndrome following immunisation with synthetic hepatitis B vaccine. *N Z Med J.* 1989;102(863):114-5.
9. Hurwitz ES, Holman RC, Nelson DB, et al. National surveillance for Guillain-Barre syndrome: January 1978-March 1979. *Neurol.* 1983;33(2):150-7.
10. Duclos P, Ward BJ. Measles vaccines: a review of adverse events. *Drug Saf.* 1998;19(6):435-54.
11. Howson CP, Fineberg HV. Adverse events following pertussis and rubella vaccines. Summary of a report of the Institute of Medicine. *JAMA.* 1992;267(3):392-6.
12. Patja A, Paunio M, Kinnunen E, et al. Risk of Guillain-Barre syndrome after measles-mumps-rubella vaccination. *J Pediatr.* 2001;138(2):250-4.
13. Burgess MA, Heath TC, McIntyre PB. The Measles Control Campaign and immunisation adverse events. *Curr Issue Immunization.* 1998;22(7):136-8.
14. Ropper AH, Victor M. Influenza vaccination and the Guillain- Barre syndrome. *N Engl J Med.* 1998;339(25):1845-6
15. Alter M. The epidemiology of Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol.* 1990;27(Suppl):S7-12.
16. da Silveira CM, Salisbury DM, de Quadros CA. Measles vaccination and Guillain-Barre syndrome. *Lancet.* 1997;349(9044):14-6.
17. Institute of medicine. Neurologic disorders. In: National Academy Press, editor. Adverse events associated with childhood vaccines: evidence bearing on causality. Washington DC. 1994; Pp: 34-58.
18. Arami MA, Yazdchi M, Khandaghi R. Epidemiology and characteristics of Guillain-Barre syndrome in the northwest of Iran. *Ann Saudi Med.* 2006;26(1):22-7.
19. Kuwabara S. Guillain-Barre syndrome: epidemiology, pathophysiology and management. *Drugs.* 2004;64(4):597-610.
20. Molinero MR, Varon D, Holden KR, et al. Epidemiology of childhood Guillain-Barre syndrome as a cause of acute flaccid paralysis in Honduras: 1989-1999. *J Child Neurol.* 2003;18(11):741-7.
21. Rantala H, Cherry JD, Shields WD, et al. Epidemiology of Guillain-Barre syndrome in children: relationship of oral polio vaccine administration to occurrence. *J Pediatr.* 1999;124(2):220-3.
22. Bino S, Kakarriqi E, Xibinaku M, et al. Measles-rubella mass immunization campaign in Albania, November 2000. *J Infect Dis.* 2003;187(Suppl 1):S223-9.
23. Liu GF, Wu ZL, Wu HS, et al. A case-control study on children with Guillain-Barre syndrome in North China. *Biomed Environ Sci.* 2003;16(2):105-11.
24. WHO. Report of the second meeting of the Global Commission for the Certification of the Eradication of Poliomyelitis. Geneva, 1998. WHO/EPI/GEN/98.3.