

تعیین میزان اثر بخشی واکسن سرخجه به روش الایزا در بین دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد در برنامه واکسیناسیون سراسری کشور، بهمن ۱۳۸۲

دکتر هدایت الله شیرزاد^۱، دکتر قربانعلی شهابی^۱، دکتر بهنام زمان زاد^۲، دکتر محمود رفیعیان^۳

۱- استادیار گروه میکروبیولوژی و ایمونولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد

۲- دانشیار گروه میکروبیولوژی و ایمونولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد

۳- دانشیار گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد

تاریخ دریافت ۸۴/۴/۴، تاریخ پذیرش ۸۴/۵/۹

چکیده

مقدمه: سرخجه یک بیماری واگیر دار و معمول دوران کودکی و بزرگسالی است که ابتلا به آن در دوره بارداری می‌تواند منجر به ناهنجاری‌های جنینی گردد. لذا اطلاع از ایمنی افراد به خصوص دختران قبل از سنین بارداری از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. این مطالعه به منظور بررسی وضعیت ایمنی ۱۵۰ نفر از دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد نسبت به بیماری سرخجه قبل و بعد از اجرای اولین برنامه واکسیناسیون کشوری در بهمن ماه ۱۳۸۲ انجام گرفت.

روش کار: این مطالعه یک بررسی نیمه تجربی است که طی آن میزان IgG ضد سرخجه، ۴ هفته قبل و ۸ هفته بعد از واکسیناسیون در ۱۵۰ نفر از دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد به روش الایزا مورد ارزیابی قرار گرفت. اطلاعات به دست آمده از طریق نرم افزار SPSS و با استفاده از آزمون تی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج: در نمونه‌های مورد بررسی قبل از واکسیناسیون ۸۶ درصد دارای تیتراژ آنتی بادی محافظت کننده علیه بیماری سرخجه و ۱۴ درصد فاقد آن بودند. پس از واکسیناسیون و در مرحله دوم خون‌گیری ۹۶/۹ درصد تیتراژ آنتی بادی محافظت کننده کامل ضد سرخجه را کسب نموده و ۳/۱ درصد فاقد تیتراژ محافظت کننده کامل بر علیه این بیماری بودند. همچنین اثر بخشی واکسیناسیون ۸۰/۹۵ درصد به دست آمد.

نتیجه گیری: بر اساس نتایج این مطالعه، واکسیناسیون ضد سرخجه به عنوان یک برنامه مصون سازی کشوری توانست مصونیت مناسبی را در گروه تحت بررسی ایجاد نماید.

واژگان کلیدی: الایزا، ایمونیزاسیون، سرخجه

مجموعه قابل توجهی از ناهنجاری‌ها (سندرم سرخجه

مادرزادی) در جنین‌ها (۱).

خطر ایجاد عفونت مادرزادی در سه ماهه

اول حاملگی بیشتر است. نقایص مادرزادی در ۹۰

سرخجه یک عفونت ویروسی حاد در

کودکان و بزرگسالان است که در صورت ابتلا افراد

در حاملگی می‌تواند منجر به عفونت جنین و ایجاد

مقدمه

و مؤثر است (۴). تظاهر IgG اختصاصی در هر نمونه سرم شواهدی از ایمنی نسبت به سرخجه است. عفونت حاد سرخجه ممکن است با تظاهر آنتی بادی IgM اختصاصی در هر نمونه سرم یا با ۴ برابر شدن تیتراژ آنتی بادی سرخجه در نمونه‌های حاد بهبود یافته مشخص شود. آنتی بادی IgM سرخجه نه تنها در عفونت اولیه دیده می‌شود، بلکه در عفونت مجدد با ویروس سرخجه نیز همراه می‌باشد (۳). آزمون الایزا در مقایسه با HAI از حساسیت و ویژگی نسبتاً خوبی برخوردار می‌باشد. که به ترتیب ۹۹ درصد و ۸۰ درصد می‌باشد (۴).

قبل از اینکه واکسن سرخجه در دسترس باشد، گسترش بیماری جهانی بود و اپیدمی‌های بزرگی را هر ۶ تا ۹ سال ایجاد می‌کرد. به علاوه موارد متعددی از بیماری در اردوگاه‌های نظامی و خوابگاه‌های دانشجویی که تعداد زیادی از بالغین جوان حساس در مکان‌های شلوغ با هم در تماس بودند، ایجاد می‌شد. واکسن زنده ضعیف شده در سال ۱۹۶۹ مجوز استفاده گرفت. این واکسن در بیش از ۹۵ درصد کسانی که این واکسن را دریافت می‌کنند موجب افزایش تیتراژ آنتی بادی می‌گردد (۲، ۳).

در سال ۱۳۷۱ میزان ایمنی نسبت به سرخجه با استفاده از روش ممانعت از هم آگلوتیناسیون در میان دختران ۱۹-۱۰ سال شهری و روستایی استان چهارمحال و بختیاری مورد بررسی قرار گرفته است. در این تحقیق ۹۰/۵ درصد افراد مورد مطالعه نسبت به سرخجه ایمن بوده‌اند (۵). طی مطالعه‌ای که در از میر ترکیه با روش Microenzyme immunostudy در زنان درسین باروری انجام شد ۹۶/۶ درصد افراد تحت مطالعه سطح محافظت کننده‌ای از آنتی بادی IgG ضد سرخجه را نشان داده‌اند (۶).

درصد کودکانی که مادر آنها قبل از ۱۱ هفتگی به سرخجه مبتلا شده باشند، دیده می‌شوند و این میزان در پایان سه ماهه اول حاملگی به ۱۰ تا ۲۰ درصد می‌رسد. عفونت مادرزادی بعد از ۱۶ هفتگی خطر کمی به همراه دارد (۲).

بعد از یک حمله سرخجه در بسیاری از افراد محافظت طولانی مدت در برابر بیماری ایجاد می‌شود. چگونگی ایجاد تیتراژ آنتی بادی بر علیه ویروس سرخجه شناخته شده است اما علت کاهش تیتراژ آنتی بادی ضد سرخجه در طول زمان معلوم نیست. ایمنی با واسطه سلولی نسبت به سرخجه ناشی از لنفوسیت‌های T CD4+, T CD8+ می‌باشد. آنتی بادی‌های اختصاصی به مدت ۱۴ سال بعد از ایمن سازی وجود دارد. علی رغم وجود ایمنی اختصاصی نسبت به ویروس سرخجه به نظر می‌رسد عفونت مجدد سرخجه می‌تواند رخ بدهد. برخورد مجدد با ویروس سرخجه در افراد با ایمنی طبیعی که در معرض ویروس قرار گرفته‌اند به وسیله اندازه گیری تیتراژ آنتی بادی سرخجه مشخص می‌شود (۳).

تشخیص آزمایشگاهی سرخجه بعد از تولد معمولاً از طریق سرولوژیک امکان پذیر است. تست ممانعت از هم آگلوتیناسیون^۱ اولین راه جهت اندازه گیری تیتراژ آنتی بادی ضد سرخجه بود. امروزه این تکنیک با روش‌های ساده تر جایگزین شده است. این روش‌ها شامل الایزا، تست لاتکس آگلوتیناسیون غیر فعال و تست همولیز رادیال می‌باشند. بسیاری از این تست‌ها برای اندازه گیری IgG و IgM به کار می‌روند. حساسیت بالای الایزا به منظور شناسایی مقادیر بسیار پایین آنتی بادی ضد سرخجه در بررسی وضعیت ایمنی گروهی بسیار مفید

^۱ -HAI.

سال ۱۳۸۲ بی سابقه بوده است این مطالعه به منظور آگاهی از میزان ایمنی افراد نسبت به سرخجه قبل از انجام واکسیناسیون و میزان اثر بخشی واکسن در ایجاد ایمنی بر علیه بیماری در برنامه واکسیناسیون کشوری سال ۱۳۸۲، انجام گرفته است.

روش کار

در این مطالعه که از نوع نیمه تجربی می باشد ۱۵۰ نفر و (۱۵ نفر دختر و ۱۳۵ نفر پسر) از دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد که در محدوده سنی ۲۵ - ۱۸ سال قرار داشتند به صورت دسترس انتخاب شده مورد بررسی قرار گرفتند. از دانشجویان داوطلب چهار هفته قبل از واکسیناسیون، دو سی سی خون اخذ و هم زمان مشخصات دانشجو شامل نام، نام خانوادگی، سن و رشته تحصیلی آنان نیز ثبت گردید. این نمونه ها سانتریفوژ شده و سرم آنها جدا گردید و در دمای منهای ۲۰ درجه سانتی گراد نگهداری شد. افراد یاد شده، در واکسیناسیون سراسری سرخک، سرخجه که در بهمن ماه سال ۱۳۸۲ برگزار شد شرکت نمودند. بعد از گذشت ۸ هفته از انجام واکسیناسیون مجدداً از دانشجویان دعوت شد تا جهت خون گیری مراجعه نمایند. از هر کدام از دانشجویان مجدداً خون گیری انجام و سرم آنها در دمای منهای ۲۰ درجه نگهداری شد. پس از دو هفته نمونه های گرد آوری شده قبل و بعد از واکسیناسیون بطور هم زمان با استفاده از تست الایزا (با استفاده از کیت تشخیصی ترینیتی بیوتک^۲ ساخت آمریکا) از نظر سطح آنتی بادی IgG موجود در سرم، مورد سنجش قرار گرفتند. تفسیر نتایج بر اساس دستورالعمل مندرج در کیت یاد شده انجام گرفت. اعداد جذب نوری به دست آمده به

در مطالعه ای که در سال ۱۹۹۵ توسط یاداو^۱ و همکاران بر روی ۱۶۰ نفر از زنان سنین باروری و ۴۰ نفر از دختران سنین قبل از باروری با روش مما نعت از هم آگلوتیناسیون صورت گرفت وضعیت ایمنی آنها نسبت به سرخجه بر حسب سن بررسی شد. میزان ایمنی به سرخجه در مجموع ۵۵ درصد بود که با افزایش سن افزایش تدریجی در ایمنی آنها مشاهده شد (۷). در سال ۱۹۹۵ سروپروالانس بیماری سرخجه در سنین باروری زنان در سوئیس با روش الایزا ۹۴/۳ گزارش گردید (۷). هم چنین در مطالعه ای که در سال ۱۳۷۹ در دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد، از ۲۰۰ خانم در سنین باروری (۱۸ تا ۴۰ ساله) که با روش HAI بررسی شدند، ۸۶ درصد دارای تیترا بالای آنتی بادی، ۱۴ درصد منفی و ۳۰ درصد نمونه ها از عیار نسبتاً بالایی برخوردار بوده اند (۵). در مطالعه دیگری که در آتن انجام گرفت ۹۵ درصد زنان مورد مطالعه از نظر آنتی بادی ضد سرخجه مثبت گزارش شدند (۸).

از آنجایی که سرخجه یک بیماری واگیردار شایع در دوران کودکی و بزرگسالی است و در صورتی که در دوران بارداری مادر را مبتلا کند، باعث ایجاد ناهنجاری های شدید مادرزادی مثل کری مادرزادی، ناهنجاری های قلبی، کاتاراکت و... خواهد شد، لزوم پیشگیری از ابتلا به سرخجه به ویژه در زنان باردار احساس می شود. از طرف دیگر سازمان بهداشت جهانی اعلام کرده است که در کشورهایی که برنامه حذف سرخجه را دارند، باید واکسیناسیون سرخک و سرخجه و یا سرخک و سرخجه و اوربون به طور هم زمان انجام گیرد و با توجه به این نکته که برنامه سراسری واکسیناسیون سرخجه نیز در کشور تا

² - Trinity Bio-Tech.

¹ - Yadave.

میانگین تیترا آنتی بادی در نتایج بعد از انجام واکسیناسیون بر حسب $ISR = 0.51 \pm 1.92$ بود که کمترین میزان تیترا آنتی بادی 0.68 و بیشترین مقدار آن $3/1$ به دست آمد. این مقادیر بر حسب واحد در میلی لیتر 12.9 ± 23.5 به دست آمد و کمترین و بیشترین میزان آن به ترتیب برابر با $2/5$ و $75/8$ محاسبه شد. با استفاده از آزمون تی زوجی مشخص شد بین میانگین ایمنی قبل از واکسیناسیون و بعد از واکسیناسیون اختلاف آماری وجود دارد ($p < 0.001$).

پنجاه درصد افراد قبل از واکسیناسیون تیترا آنتی بادی بالای $1/65$ (بر حسب ISR) داشتند که بعد از واکسیناسیون این مقدار به $1/94$ رسید. این مقدار بر حسب واحد در میلی لیتر قبل از واکسیناسیون $15/2$ و بعد از واکسیناسیون $20/9$ به دست آمد. هفده نفر از 21 نفری که قبل از واکسیناسیون تیترا آنتی بادی منفی داشتند، بعد از واکسیناسیون تیترا آنتی بادی مثبت یافتند که درصد محافظت کنندگی واکسن طبق این طرح $80/95$ درصد به دست آمد. لازم به ذکر است 4 نفر از افرادی که تیترا آنتی بادی منفی قبل از واکسیناسیون داشتند، بعد از واکسیناسیون افزایش تیترا یافتند، اما همچنان در محدوده منفی باقی ماندند.

در $21/3$ درصد از افراد شرکت کننده در مرحله دوم خون گیری تیترا آنتی بادی بعد از واکسیناسیون نسبت به قبل از واکسیناسیون افت پیدا کرد. این امر فقط در افراد ایمن رخ داد ولی با وجود افت سطح آنتی بادی تیترا آنتی بادی این افراد بعد از واکسیناسیون همچنان در محدوده ایمنی کامل قرار داشت.

آزمون مک نمار نیز نشان داد بین تعداد دانشجویان ایمن و غیر ایمن قبل و بعد از

صورت کمی بر حسب ISR ¹ محاسبه گردید. و بر اساس $ISR < 0.9$ منفی، $ISR = 0.91 - 1.09$ مشکوک و $ISR > 1.10$ مثبت قلمداد شدند. به علاوه تیترا آنتی بادی بر حسب واحد در میلی لیتر نیز محاسبه شد. اطلاعات به دست آمده از طریق نرم افزار SPSS و با استفاده از آزمون تی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج

نتایج به دست آمده از انجام تست الایزا بر روی سرم 150 نفر از دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد قبل از انجام واکسیناسیون بر حسب ISR نشان داد که 86 درصد تیترا آنتی بادی محافظت کننده کامل داشتند و 14 درصد فاقد تیترا آنتی بادی محافظت کننده بودند.

در مرحله دوم نمونه گیری 19 نفر شرکت نکردند که نتایج به دست آمده از 131 نفر پس از انجام واکسیناسیون بر حسب ISR نشان دهنده این بود که $96/9$ درصد تیترا آنتی بادی محافظت کننده کامل داشتند و $3/1$ درصد فاقد تیترا آنتی بادی محافظت کننده بودند.

میانگین تیترا آنتی بادی قبل از واکسیناسیون بر حسب $ISR = 0.86 \pm 1.60$ بود که کمترین میزان تیترا آنتی بادی 0.13 و بیشترین میزان تیترا آنتی بادی $2/507$ محاسبه گردید. همچنین میزان تیترا آنتی بادی بر اساس واحد در میلی لیتر قبل از واکسیناسیون $9/1 \pm 17/4$ به دست آمد که کمترین میزان تیترا آنتی بادی $2/5$ واحد در میلی لیتر و بیشترین میزان آن $36/3$ واحد در میلی لیتر بود.

¹ - ISR : Immune Status Ratio= Patient OD/ Cut off.

به علاوه مطالعه‌ای که در سال‌های ۱۳۷۱ تا ۱۳۷۲ برای تعیین مصونیت دختران ۱۱ تا ۱۲ ساله شهرستان تبریز انجام شد، نتایج مشابهی با نتایج قبل از اجرای واکسیناسیون این مطالعه دارد (۱۱). چنین نتایجی نیز در سال ۱۳۷۹ در دانشگاه علوم پزشکی تهران به دست آمد که افراد مصون ۸۶ درصد و افراد حساس ۱۴ درصد بودند. در این مطالعه ۵۷ درصد تیتراآنتی‌بادی متوسط و ۳۰ درصد تیتراآنتی‌بادی نسبتاً بالا داشتند (۱۲). مطالعات فوق نشان می‌دهند که سطح ایمنی نسبت به سرخجه در کشور ما الگوی یکسانی را دارا می‌باشد.

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۳ در لهستان انجام گرفت، تأثیر واکسیناسیون در کاهش شیوع سرخجه و تعداد زیادی از سندرم‌های مادرزادی سرخجه نشان داده شد (۱۳). هم‌چنین در سال ۲۰۰۳ در هند نشان داده شد که بعد از واکسیناسیون تقریباً ۹۰ درصد بچه‌ها نسبت به سرخجه واکنش سرمی مثبت داشتند (۱۴). در نتایج به دست آمده در مطالعه ما مصونیت برابر با ۹۵ درصد بوده است که موید موفقیت آمیزتر بودن اجرای برنامه واکسیناسیون در ایران است.

طی مطالعه‌ای که درازمیر ترکیه انجام شد، ۶۰۰ نفر از افراد ۱-۲۹ ساله با روش microenzyme immunostudy مورد بررسی قرار گرفتند که ۵۸۰ نفر آنها (۹۶/۶ درصد) سطح محافظت کننده‌ای از آنتی‌بادی IgG ضد سرخجه را نشان دادند (۶). به علاوه در سال ۱۹۹۵ سروپرووالانس بیماری سرخجه در زنان سنین باروری در کشور سوئیس به روش الایزا ۹۴/۳ درصد گزارش گردید (۱۵). نتایج در این دو بررسی در مقایسه با یافته‌های مطالعه حاضر متفاوت بوده است که احتمالاً ناشی از تفاوت در وضعیت

واکسیناسیون اختلاف معنی‌دار وجود داشت ($p < 0/001$). هم‌چنین با استفاده از آزمون تی مستقل مشخص گردید بین زن و مرد در نمونه‌های قبل از واکسیناسیون و هم‌چنین بین زن و مرد نمونه‌های بعد از واکسیناسیون برحسب ISR اختلاف معنی‌دار وجود نداشت.

بحث

براساس یافته‌های این مطالعه، میزان ایمنی به سرخجه قبل از واکسیناسیون ۸۶ درصد بوده است که بعد از انجام واکسیناسیون میزان ایمنی به ۹۶/۹ درصد رسید. میزان اثر بخشی واکسیناسیون ۸۰/۹۵ درصد به دست آمد.

در مطالعه‌ای در سال ۱۳۸۰ به روش الایزا بر روی ۱۴۶ نفر از دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد مشخص شد که ۸۷/۶ درصد ایمنی کامل و ۱/۴ درصد ایمنی نسبی و ۱۱ درصد عدم ایمنی نسبت به سرخجه وجود داشت (۹) که با نتایج به دست آمده در مطالعه حاضر مشابه می‌باشد.

در مطالعه‌ای که در دختران و زنان ۱۰ تا ۱۹ ساله به روش HAI در استان چهارمحال و بختیاری در سال ۱۳۷۸ انجام شد، میزان حساسیت نسبت به سرخجه در مناطق شهری و روستایی ۹/۵ درصد گزارش گردید (۵) که با نتایج به دست آمده مطالعه حاضر قبل از اجرای واکسیناسیون (۱۴ درصد) تقریباً مطابقت دارد.

هم‌چنین در مطالعه‌ای که توسط سعیدی بر روی سرم دختران و زنان در سنین ۴۵-۱ ساله در تهران انجام شد، میزان مصونیت به سرخجه ۸۵ درصد گزارش گردید (۱۰) که با نتایج به دست آمده قبل از واکسیناسیون در مطالعه حاضر مشابهت دارد.

های این مطالعه به نظر می‌رسد اجرای واکسیناسیون کشوری بتواند بروز سرخچه را در افراد، خصوصاً مادران باردار و به دنبال آن سرخچه مادرزادی را تا حدود ۹۶ درصد کاهش دهد و از عوارض و معضلات ناشی از آن در جامعه جلوگیری کند.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از همکاری های بی دریغ سرکار خانم دکتر فروزان گنجی و سرکار خانم دکتر فروزان رحیمی تشکر مینمایند.

منابع

1. Gershon A. Rubella (German measles). In: Braunwald E, Fauci A S, Kasper PL, et al, editors. Harrison's principles of internal medicine. 15th ed. Vol 1. Newyork: McGraw-Hill; 2001.p.1145-1146.
2. Maldonado Y. Rubella. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jerson HB, et al, editors. Nelson text book of pediatrics. 16th ed. vol 1. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000. p.951-954.
3. Gershon A. Rubella virus (German measles). In: Mandell G, Bennet G E, Dolin R, et al, editors. Principles and practice of infectious disease. 15th ed. Vol 3. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005. p.1708-1712.
4. عزیزالهی ب. روستایی م ج. راه اندازی تکنیک به منظور نشان دادن و تعیین عیار آنتی بادی ویروس سرخچه و مقایسه آن با آزمایش پیشگیری از هم آگلو تیناسیون. مجموعه خلاصه مقالات سومین کنگره سراسری میکروبیولوژی ایران. ۱۳۷۹، ص ۱۸۴-۱۸۵.
5. مردانی م. بررسی وضعیت ایمنی نسبت به سرخچه در زنان ۱۹-۱۰ ساله چهار محال و بختیاری. دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد. کنگره بیماری‌های عفونی و گرمسیری، ۱۳۷۸، ص: ۱۳۴-۱۲۳.

اپیدمیولوژیک بیماری در این منطقه از جهان می‌باشد و یا احتمالاً به دلیل افزایش مصونیت ناشی از پوشش مناسب تر واکسیناسیون سرخچه در آن کشورها است. در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۵ توسط یاداو و همکاران بر روی ۲۵۰ نفر از زنان سنین باروری در هندوستان و ۴۰ نفر از دختران سنین قبل از باروری با روش ممانعت از هم آگلو تیناسیون صورت گرفته است وضعیت ایمنی آنها نسبت به سرخچه بر حسب سن بررسی شد که انسیدانس ایمنی به سرخچه در مجموع ۵۵ درصد بوده است (۷).

در ۲۱/۳ درصد از افراد شرکت کننده در مرحله دوم خون گیری مطالعه ما، تیترا آنتی بادی بعد از واکسیناسیون نسبت به قبل از واکسیناسیون افت پیدا کرد. این امر فقط در افراد ایمن رخ داد ولی با وجود افت سطح آنتی بادی تیترا آنتی بادی این افراد بعد از واکسیناسیون همچنان در محدوده ایمنی کامل قرار داشت. به نظر می‌رسد که مقداری از آنتی بادی‌هایی که از قبل در خون بر علیه سرخچه وجود داشتند صرف حذف آنتی ژن‌های سرخچه وارد شده توسط واکسن سرخچه شده اند.

مطالعه ما نشان داد که بعد از انجام واکسیناسیون ایمنی نسبت به سرخچه به ۹۶/۹ درصد می‌رسد. این نتیجه تا حدودی به هدف دست اندرکاران بهداشتی اروپا که تا سال ۲۰۱۰ قصد دارند سرخچه مادرزادی را تحت کنترل در آورند (۱۵)، نزدیک می‌باشد.

با توجه به اثرات سوء بیماری بر جنین مادران، به خصوص مادران غیر ایمن و هزینه‌های اقتصادی فراوان جهت درمان ناهنجاری‌های ایجاد شده از جمله کاتاراکت، عقب ماندگی ذهنی، ناهنجاری‌های قلبی، دیابت و ... و با توجه به یافته

۹. شهابی ق. بررسی تیتراستی بادی ضد سرخچه به روش الایزا در دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد. پایان نامه دکترای پزشکی. ۱۳۸۱.
10. Saidi S. Epidemiological survey of rubella immunity in Iran. WHO Bulletin 1972; 46: 536-563.
۱۱. غفوریان م. سرواپیدمیولوژی سرخچه در زنان باردار شهر تبریز. پایان نامه دکترای پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز. ۱۳۸۲، ص ۷-۱.
۱۲. نفر آبادی م. ناطق ر. بررسی وضع ایمنی زنان ۱۸-۲۵ ساله تهران نسبت به سرخچه. مجله بهداشت ایران. سال نهم، ص ۱۱-۱۵.
13. Janazek A, Seydtlitz W, Bucholc W, et al. Prevalence of antibodies and vaccination against measles, mumps. Rubella in Polish population. Pizegl Epidemiol 2003; 57(2): 281-288.
14. Dubey AP, Benerjee S. Measles, Mumps, Rubella (M.M.R) vaccination. Indian J Pediatry 2003; 70(7): 579-589.
15. Zuffy J, Seroprevalence of rubella among women of child bearing age in Switzerland. Eur J Clin Microbial Infect Dis 1995; 14(8): 691-696.
6. Aksit S, Egemen A, Ozacar T. Rubella (German measles) seroprevalence in an unvaccinated population in ismir, recommendation for rubella vaccination in Turkey. Pediat Infect Disease J 1999; 18 (7): 577-580.
7. Yadave S, Gupta S, Kumari S. Seroprevalence of rubella in women of reproductive age. Indian J Patholol Microbal 1996; 38(2): 139-142.
8. Ferrer A, Gomesc DM, etal. The prevalence of antibodies to the rubella virus in pregnant women at a health center .Aten Primaria 1999; 23(7): 429-433.

