

بررسی سرواپیدمیولوژی سرخجه در دختران در شرف ازدواج شهرستان سبزوار با استفاده از روش ELISA

دکتر ابراهیم شیرزاده^۱ - رحیم گل محمدی^۲ - رضا خاشعی^۳

^۱ فلوشیپ و استادیار چشم، دانشکده علوم پزشکی سبزوار

^۲ دانشجوی دکترای گروه ژنتیک و بیوتکنولوژی سلولی و مولکولی دانشکده پزشکی اصفهان و عضو هیئت علمی دانشکده علوم پزشکی سبزوار

^۳ دانشجوی دکترای بخش میکروب شناسی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

نویسنده مسؤول: دکتر ابراهیم شیرزاده، سبزوار - ساختمان شماره ۲ دانشکده علوم پزشکی سبزوار - دفتر مجله

E-mail: dreshirzad@medsab.ac.ir

تاریخ دریافت: ۸۴/۵/۴ - تاریخ پذیرش: ۸۴/۸/۵

چکیده

زمینه و اهداف: سرخجه یک ویروس از خانواده توگا ویریده است که ابتلاء به آن در دوران کودکی خفیف است اما ابتلاء به آن در دوران بارداری باعث ناهنجاری‌های متعدد جنینی مثل کاتاراکت مادرزادی می‌شود. ایمنی ضد سرخجه در خانم‌های در شرف ازدواج حائز اهمیت است و در برخی از کشورها ایمن‌سازی دخترانی که فاقد تیتراژ آنتی‌بادی ضد سرخجه می‌باشند، قبل از بارداری توصیه می‌شود. هدف از این مطالعه تعیین ایمنی ضد سرخجه در دختران در شرف ازدواج در شهرستان سبزوار می‌باشد.

روش بررسی: این پژوهش از نوع توصیفی تحلیلی است که ۱۸۶ خانم در شرف ازدواج در شهرستان سبزوار از نظر تیتراژ سروولوژی ضد سرخجه IgM و IgG با روش ELISA و استفاده از کیت Novum Diagnostica مورد بررسی قرار گرفته و یافته‌ها با نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: از نظر عیار آنتی‌بادی IgG، ۱۷۲ نفر (۹۲/۵ درصد) مثبت ولی ۱۴ نفر (۷/۵ درصد) منفی بودند و جزء گروه خطر می‌باشند. ۱۵۲ نفر (۸۱/۷ درصد) از افراد با سابقه ابتلاء به سرخجه، تیتراژ IgG مثبت داشتند در حالی که ۱۱ نفر (۵/۹ درصد) دارای معیار منفی بودند.

نتیجه‌گیری: بین میانگین سن افراد و تیتراژ IgG ارتباط معنی‌داری وجود نداشت ولی بین ابتلاء و عدم ابتلاء به سرخجه و عیار آنتی‌بادی IgG ارتباط معنی‌داری وجود داشت ($P < 0/0019$). بدین معنی که ۸۱/۷ درصد از افراد با IgG مثبت سابقه ابتلاء به سرخجه را داشته‌اند و ۵/۹ درصد از افرادی که سابقه ابتلاء را داشتند، تیتراژ IgG آنها منفی بود. برای پیشگیری از سندرم سرخجه مادرزادی، افراد حساس قبل از بارداری باید واکسینه شوند.

واژه‌های کلیدی: سرخجه؛ تیتراژ آنتی‌بادی ضد سرخجه؛ IgG؛ IgM؛ ELISA

مقدمه

سرخجه یک ویروس وحشی از خانواده توگاویریده است که از طریق ترشحات دستگاه تنفسی و یا تماس مستقیم منتقل و سپس از طریق خون در بدن پخش می‌شود، سرخجه با بشورات سراسری در بدن و لنفادنوپاتی پشت لاله گوش و پشت سر مشخص می‌شود که همراه با تب می‌باشد (۱). بیشترین شیوع سن ابتلاء به سرخجه ۵ تا ۹ سالگی می‌باشد که ابتلاء شدن به آن ایمنی دائمی می‌دهد (۲). ابتلاء به سرخجه در کودکان و نوجوانان و خانم‌های باردار یکسان نمی‌باشد این بیماری در بچه‌ها بصورت خفیف و معمولاً بدون عارضه می‌باشد (۳)، در حالی که در خانم‌های باردار سندرم سرخجه را بدنال دارد که در سال ۱۹۴۱ میلادی بوسیله گرگ بیان شد. سندرم سرخجه طیف وسیعی از ناهنجاری‌ها را از جمله کاتاراکت مادرزادی، کری، ناهنجاری‌های قلبی و عروقی و مغزی را در نوزاد باعث می‌شود (۴). براساس مطالعات محققینی چون میلر و همکارانش در سال ۱۹۸۲ میلادی، خطر ابتلاء به سندرم سرخجه قبل از هفته ۱۱ بارداری ۹۰ درصد در هفته‌های ۱۱ تا ۱۲ (۳۳ درصد) و بین هفته‌های ۱۳ تا ۱۴ (۱۱ درصد) و در هفته‌های ۱۵ تا ۱۶ (۱۴ درصد) و بعد از هفته ۱۶ بارداری ابتلاء به سرخجه احتمالاً بدون خطر می‌باشد. طبق مطالعات انجام شده توسط سوفیا اوھیلا در کانادا، ۱۰ تا ۱۵ درصد خانم‌ها در سن بارداری به سرخجه حساس می‌باشند (۵). در برزیل تا سال ۱۹۹۲ تخمین زده می‌شد که ۴۰ مورد در ۱۰۰/۰۰۰ نفر در سال با ابتلاء به سرخجه متولد می‌شوند که پس از واکسیناسیون این تعداد به ۳ مورد در ۱۰۰/۰۰۰ کاهش یافته است (۶). در مطالعه‌ای که در سال ۱۳۷۸ در شهرستان بوشهر انجام شد، ۹ درصد از جمعیت مورد مطالعه به سرخجه ایمن نبودند (۷).

همچنین مطالعه‌ای که طی سال‌های ۱۹۹۰ تا ۱۹۹۸ میلادی در بیماران مبتلا به کاتاراکت مادرزادی در هند انجام شد در ۷ مورد (۱۰ درصد) از ۷۰ نمونه عدسی

آسپیره شده، ویروس سرخجه با سرولوژی مشخص شد (۸). با توجه به این که ابتلاء به سرخجه مادرزادی می‌تواند خسارات جبران ناپذیری بر پیکر اجتماع داشته باشد سازمان بهداشت جهانی برنامه‌ریزی‌های مدون را جهت پیشگیری از آن توصیه نموده است؛ بر طبق گزارش این سازمان در سال ۲۰۰۰ میلادی در هر سال بیش از یکصد هزار نوزاد با سندرم سرخجه در دنیا متولد می‌شوند (۹). در کشور ما اخیراً ایمن‌سازی بر علیه سرخجه قبل از ورود به مدرسه در کودکان به صورت واکسن (Mumps Measles Rubella) شروع شده است ولی متعاقب ایمن‌سازی در برابر سرخجه، تعدادی در مقابل این ویروس مصونیت به‌دست نمی‌آورند که واکسیناسیون مجدد را قبل از سن بارداری می‌طلبد (۱۰).

در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۸ میلادی در نیویورک انجام شد واکسیناسیون در خانم‌های Post partum حساس به سرخجه موجب کاهش ۳۳ تا ۵۰ درصدی ابتلاء به سرخجه مادرزادی شده است (۱۱). ابتلاء به سرخجه مادرزادی هیچ نوع درمان اختصاصی ندارد، بنابراین باید اقدامات پیشگیری انجام شود و روش رایج تشخیصی این ویروس با روش سرولوژی ELISA می‌باشد. با توجه به گزارش متفاوت از سطح ایمنی ویروس سرخجه در خانم‌های در شرف ازدواج در جهان و ایران، ایمنی ضد سرخجه در خانم‌های در شرف ازدواج حائز اهمیت است و ایمن‌سازی دخترانی که فاقد تیترا آنتی‌بادی ضد سرخجه می‌باشند، در بسیاری از کشورها توصیه می‌شود. هدف پژوهشگران در این مطالعه بررسی سرواپیدمیولوژی سرخجه جهت تعیین ایمنی ضد سرخجه دختران در شرف ازدواج در شهرستان سبزوار به منظور غربالگری و پیشگیری از سندرم سرخجه می‌باشد.

روش بررسی

این پژوهش از نوع توصیفی تحلیلی است. ابزار گردآوری این تحقیق آزمایش سرولوژی خون و پرسشنامه

گرفت. متعاقب خون‌گیری وضعیت واکسیناسیون، خصوصیات فردی و اجتماعی، محل زندگی و ... در پرسشنامه وارد گردید. داده‌ها با آزمون‌های تی تست و مجذور کای با نرم‌افزار SPSS تجزیه و تحلیل گردید.

یافته‌ها

در این مطالعه ۱۸۶ نمونه که با روش الیزا مورد بررسی قرار گرفتند که از نظر تیتر آنتی‌بادی ضد سرخچه IgM، ۱۶۴ نفر (۸۸/۲ درصد) منفی و ۲۲ نفر (۱۱/۸ درصد) مثبت بودند. از نظر عیار آنتی‌بادی IgG ۱۷۲ نفر (۹۲/۵ درصد) مثبت و ۱۴ نفر (۷/۵ درصد) منفی بودند (جدول ۱). ۵۶ نمونه (۳۰/۱ درصد) که از نظر عیار آنتی‌بادی IgG بودند، در شهر ساکن بودند در حالی که ۱۱۶ نفر (۶۲/۴ درصد) در روستا ساکن بودند (جدول ۲). ۱۵۲ نفر (۸۱/۷ درصد) که از نظر عیار آنتی‌بادی IgG مثبت بودند، سابقه ابتلاء به سرخچه را داشتند و ۱۱ نمونه (۵/۹ درصد) با سابقه ابتلاء به سرخچه از نظر عیار آنتی‌بادی IgG منفی بودند (جدول ۳). میانگین سن افرادی که تیتر آنتی‌بادی IgG مثبت ضد سرخچه در آنها مثبت تلقی گردید، 19.7 ± 3.47 سال بود. در حالی که میانگین سن افرادی که عیار آنتی‌بادی ضد سرخچه IgG در آنها منفی بود، 18.9 ± 3.997 سال بود. آزمون تی نشان داد که این اختلاف سنی در دو گروه معنی‌دار نیست.

بوده است که توسط پژوهش‌گران تهیه و تنظیم شده است. جمعیت مورد مطالعه خانم‌های در شرف ازدواج در شهرستان سبزوار در سال ۸۰-۷۹ بودند که جهت آزمایش به مراکز آزمایشگاهی در این شهرستان مراجعه کرده‌اند.

حجم نمونه با استفاده از فرمول $N = \frac{z^2 Pa}{d^2}$ ، ۱۸۶ نفر تعیین شد. سرم نمونه خون بلافاصله با سانتریفیوژ جدا و در فریزر ۲۰ درجه نگهداری شد و نمونه‌گیری تا رسیدن به حجم مورد نظر ادامه یافت. در این مطالعه، روش ELISA را که یکی از روش‌های حساس تعیین سطح ایمنی می‌باشد برای اندازه‌گیری تیتر آنتی‌بادی استفاده گردید. ابتلاء به سرخچه به صورت اخیر حضور آنتی‌بادی IgM را در خون نشان می‌دهد، در حالی که وجود آنتی‌بادی IgG واکسیناسیون و یا ابتلای طبیعی گذشته را نشان می‌دهد. متعاقب ابتلاء به سرخچه، ایمنوگلوبولین‌های IgM و سپس IgG توسط لنفوسیت‌های B که به پلاسموسیت تبدیل می‌شدند، ترشح می‌گردند. مقدار IgM یک هفته پس از ابتلاء به حداکثر خود می‌رسد و تا حدود ۱۴ هفته در خون باقی می‌ماند، در حالی که IgG برای چندین سال در خون باقی می‌ماند که با روش الیزا تعیین تیتر آن انجام می‌گیرد. در این مطالعه از کیت‌های الیزا Novum Diagnostica استفاده گردید. براساس این کیت، تیترهای IgG کمتر از ۳۰۰۰۰ منفی و تیترهای IgM بالاتر از ۱۰۰ مثبت تلقی می‌شوند. مراحل انجام کار طبق بروشور کیت‌ها انجام

جدول ۱: توزیع فراوانی تیتر IgM و IgG در دختران در شرف ازدواج

تیتر	آنتی‌کور		IgG	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
منفی	۱۶۴	۸۸/۲	۱۴	۷/۵
مثبت	۲۲	۱۱/۸	۱۷۲	۹۲/۵
جمع	۱۸۶	۱۰۰	۱۸۶	۱۰۰

حالی که ۱۶۴ نفر (۸۸/۲ درصد) از نظر تیتر IgM منفی می‌باشند. ۱۷۲ نفر (۹۲/۵ درصد) از نظر تیتر سرخچه

یافته‌ها نشان می‌دهد که ۲۲ نفر (۱۱/۸ درصد) اخیراً ابتلاء به ویروس سرخچه یا مشابه شده‌اند در

که بین فراوانی تیتراژ IgM و IgG و محل سکونت ارتباط معنی داری وجود ندارد.

(IgG) مثبت هستند و احتیاج به واکسیناسیون ندارند در حالی که ۱۴ نفر (۷/۵ درصد) فاقد تیتراژ IgG ضد سرخچه می‌باشند و بایستی واکسینه شوند. آزمون کای دو نشان داد

جدول ۲: توزیع فراوانی تیتراژ سرولوژی IgM و IgG برحسب محل سکونت

محل سکونت	تیتراژ		IgM		IgG	
	مثبت	منفی	مثبت	منفی	مثبت	منفی
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
شهر	۶	۳/۲	۵۷	۳۰/۶	۷	۳/۸
روستا	۱۶	۸/۶	۱۰۷	۵۷/۵	۷	۳/۸
جمع	۲۲	۱۱/۸	۱۶۴	۸۸/۲	۱۴	۷/۵

جدول ۳: توزیع فراوانی آگاهی از ابتلا سرخچه برحسب تیتراژ IgG

آگاهی	تیتراژ		IgG	
	مثبت	منفی	مثبت	منفی
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
بلی	۱۵۲	۸۱/۷	۱۱	۵/۹
خیر	-	-	۱	۰/۵
نمی‌دانم	۲۰	۱۰/۸	۲	۱/۱
جمع	۱۷۲	۹۲/۵	۱۴	۷/۵

ایمنی آن ابتلای قبلی را نشان می‌دهد. در حالی که ۱۴ نفر (۷/۵ درصد) از نظر تیتراژ آنتی‌بادی IgG منفی بودند که حساس بوده و در معرض ابتلاء به سندرم سرخچه در دوران بارداری می‌باشند و برای پیشگیری از این سندرم لازم است سه ماه قبل از بارداری واکسینه شوند و گرنه این اشخاص در ۱۶ هفته اول دوره حاملگی مورد تهدید ویروس و لذا عفونت جنینی و ابتلاء به سندرم سرخچه خواهند بود (۵).

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۱ تا ۲۰۰۲ میلادی در ترکیه بر روی ۲۳۲ خانم در شرف ازدواج انجام گرفت، ۱۹۲ نفر (۸۲/۸ درصد) از نظر تیتراژ آنتی‌بادی IgG مثبت بودند که سطح ایمنی در مقایسه با مطالعه ما کمتر می‌باشد (۱۳). مطالعه‌ای مشابه در سال ۱۹۹۶ میلادی در هنگ‌کنگ بر روی ۱۲۹ زن انجام شد که ۸ تا ۱۱ درصد

همچنین یافته‌ها نشان می‌دهد که بین ابتلاء به سرخچه و تیتراژ IgG با ضریب اطمینان ۹۵ درصد ارتباط معنی داری وجود دارد ($P < 0.0019$).

بحث

ویروس Rubella با یک ساختمان پلی‌پپتیدی از جنس Rubivirus و متعلق به خانواده توگاویریده است. آنتی‌ژن این ویروس در سرم خون بیماران مبتلا وجود دارد و با استفاده از ELISA قابل شناسایی می‌باشد (۲،۱۲). ابتلای آن در دوران بارداری سندرم سرخچه را به دنبال دارد که با طیف وسیعی از ناهنجاری‌های جنینی همراه است (۴). براساس نتایج این پژوهش در شهرستان سبزوار تا شروع ازدواج ۱۷۲ نفر (۹۲/۵ درصد) از جامعه مورد مطالعه ما از نظر عیار آنتی‌بادی IgG مثبت بودند که

مشخص شد که ۵/۹ درصد افراد مورد مطالعه که سابقه ابتلاء به سرخجه را داشته‌اند ولی تیتراژ IgG آنها منفی بوده و جزء گروه حساس می‌باشند، نیاز به واکسیناسیون مجدد دارند. از آنجایی که ابتلاء به سرخجه در دوران بارداری هرچند برای مادر معمولاً بدون عارضه و حتی بدون علائم باشد، اثرات تراژیک این ویروس بر روی جوانه عدسی، شنوایی، قلب و عروق و حتی مغز بر کسی پوشیده نمی‌باشد.

نتیجه‌گیری

انجام تست غربالگری ضد سرخجه قبل از ازدواج توصیه می‌شود. در صورت منفی بودن عیار آنتی‌بادی ضد سرخجه واکسیناسیون ثانوی در خانم‌های حساس به ویروس به منظور پیشگیری از سندرم سرخجه مادرزادی انجام گیرد. جهت جلوگیری از عارضه واکسن ویروس زنده سرخجه، بر روی جنین واکسیناسیون ۳ ماه قبل از بارداری انجام گردد.

تشکر و قدردانی

از معاونت محترم بهداشتی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی که اصرار بر انجام طرح داشتند، شورای پژوهشی دانشکده علوم پزشکی سبزوار به خاطر تصویب طرح فوق و آقای مسعودی‌فر کارشناس محترم آزمایشگاه مرکزی که همکاری خوبی داشتند، تقدیر و تشکر می‌گردد.

خانم‌ها به سرخجه حساس بودند که تقریباً و تا حدودی مشابه مطالعه ما می‌باشد (۱۴). در مطالعه‌ای که در سال ۱۳۷۸ در شهرستان بوشهر انجام گرفت ۹۱ درصد از ۱۷۲ نمونه از نظر IgG مثبت و ۸/۷ درصد (۱۵ نفر) منفی بودند (۷) که نتایج آن مشابه مطالعه ما می‌باشد و بالعکس در تحقیقی که در سال ۱۳۷۸ در شهر کرمانشاه انجام شد، ۸۰ درصد از جامعه مورد مطالعه به ویروس سرخجه ایمن بودند (۱۵) که در مقایسه با مطالعه ما که ۹۲/۵ درصد افراد ایمن بودند، کمتر است و می‌تواند بیان‌کننده این واقعیت باشد که سطح ایمنی در برابر این ویروس در نواحی مختلف متفاوت است.

در پژوهش ما مشخص شد که بین ابتلاء و عدم ابتلاء به سرخجه و تیتراژ آنتی‌بادی IgG ارتباط معنی‌داری وجود دارد ($p < 0.0019$). در حالی که عیار آنتی‌بادی IgG مثبت در خانم‌های در شرف ازدواج در روستاییان بیشتر از شهر بود ولی ارتباط معنی‌داری وجود نداشت. همچنین بین میانگین سن افراد و تیتراژ IgG ارتباط معنی‌داری دیده نشد، هر چند که با افزایش سن، تیتراژ سرولوژی ضد سرخجه افزایش می‌یابد. با توجه به تیتراژ آنتی‌بادی متفاوت در برابر سرخجه و وجود گروه‌های حساس در مناطق مورد مطالعه، واکسن MMR اخیراً به صورت روتین در کشور به اجرا درآمده است. اما با توجه به مطالعات انجام شده و در حال انجام در کشورهای امریکا، کانادا و برزیل که واکسیناسیون یکبار در برابر سرخجه نمی‌تواند ایمنی کامل ایجاد کند (۶) و در مطالعه ما نیز

Seroepidemiology of anti-rubella virus in pre-marriage girls of Sabzevar, Iran by ELISA method

Dr. Ebrahim Shirzadeh¹, Rahim Golmohammadi², Reza Khashe'ee³

¹ MD, Fellowship and Assistant Professor of Ophthalmology, Sabzevar School of Medical Sciences

² PhD Candidate, Department of Genetics and Molecular Biology, Isfahan University of Medical Sciences and Faculty Member at Sabzevar School of Medical Sciences

³ PhD Candidate, Department of Microbiology, Isfahan University of Medical Sciences

Correspondence: Dr. Ebrahim Shirzadeh, Journal office, Sabzevar School of Medical Sciences, Sabzevar, Iran

E-mail: dreshirzad@medsab.ac.ir

Received: 26/07/2005 - **Accepted:** 27/10/2005

Abstract

Background and Purpose: Rubella is a member of togaviridae viruses, with minor morbidity in children. Rubella infection during pregnancy causes various malformations including congenital cataract. Immunity against it is, therefore, important in girls before marriage and it is recommended in girls without anti-rubella antibody in some countries. This study is intended to determine the anti-rubella immunity in pre-marriage girls in Sabzevar, Iran.

Methods and Materials: This descriptive-analytical study was conducted on 186 pre-marriage girls in Sabzevar, Iran to determine serological anti-rubella (IgG and IgM) using ELISA. NOVUM DIAGNOSTICA Kit was used for tests and SPSS for data analysis.

Results: 172 girls (92.5%) were positive and 14 girls (7.5%) negative, i.e. high risk group. 152 girls (81.7%) already infected with rubella were now positive and 11 girls (5.9%) negative.

Conclusion: Subjects' age and IgG antibody did not show any significant relationships while a significant relationship was found between exposure to rubella and IgG ($p < 0.0019$); in other words, 81.7% of the IgG-positive cases were already exposed to rubella and 5.9% of the cases with history of rubella were IgG negative. Therefore, the high risk group is recommended to be vaccinated prior to pregnancy to prevent the risk of congenital rubella syndrome.

Key words: Rubella; anti-rubella antibody; IgG; IgM; ELISA.

References

1. Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA, Brooks GF, et al. Medical microbiology. 20th ed. Norwalk, Conn: Appleton & Lange; 1995.
2. Creasy RK. Maternal-Fetal Medicine. 3th Edition. W.b.Saunders Company, 1994.
3. Gardner BWR, Lett S. Rubella and pregnancy. Technical. Bulletin, No. 171, 1992.
4. Remington JS, Klein JO, (Eds). Infectious diseases of the fetus and the newborn infant. 3rd ed. W.b.Saunders Company, 1990.
5. Ouhilal S. Viral diseases in pregnancy: a review of rubella, chickenpox, measles, mumps and 5th disease - results of a cohort study. in: Primary Care Update for OB/GYNS, 2000, pp. 31-34.
6. Zanetta DM, Cabrera EM, Azevedo RS, Burattini MN. Massad prevalence of rubella antibodies in the State of Sao Paulo, Brazil, 8 years after the introduction of vaccine. Vaccine. 2003; 21(25-26): 3795-3800.
- 7- زندگی کیوان، تاج بخش سعید، جعفری سیدمجتبی. تعیین سطح ایمنی در دختران در شرف ازدواج نسبت به ویروس سرخچه به روش ممانعت از هماگلوتیناسیون والیزا در شهرستان بوشهر، طب جنوب، سال دوم، شماره ۱، ۱۳۷۸، صفحات ۳۵-۴۰.

8. Malathi J, Therese KL, Madhavan HN. The association of rubella virus in congenital cataract - a hospital-based study in India. *J Clin Virol*. 2001; 23(1-2):25-9.
9. Robertson SE, Featherstone DA, Gacic-Dobo M, Hersh BS. Rubella and congenital rubella syndrome: global update. *Rev Panam Salud Publica*. 2003; 14(5):306-15.
10. Davidkin I, Peltola H, Leinikki P, Valle M. Duration of rubella immunity induced by two-dose measles, mumps and rubella (MMR) vaccination. A 15-year follow-up in Finland. *Vaccine*. 2000; 18(27):3106-12.
11. Figueroa R, Reale A, Tejani N. Rubella and pregnancy: failed prevention policies. *Prim. Care Update Ob Gyns*. 1998; 5(4):149.
12. Loo TW, MacDonald I, Clarke DM, Trudel M, et al. Detection of antibodies to individual proteins of rubella virus. *J Virol Methods*. 1986; 13(2):149-59.
13. Turgut H, Sacar S, Toprak S, Asan A: Fertile Women Are Still Under Risk For Having Congenital Rubella Syndrome Infants In Denizli / Turkey. *The Internet Journal of Infectious Diseases*. 2004. Volume 3 Number 2. Available from: URL: <http://www.ispub.com/ostia/index.php?xmlFilePath=journals/ijid/vol3n2/fertile.xml>
14. Chan PK, Li CY, Tam JS, Cheng AF. Rubella immune status among healthcare workers in the Department of Obstetrics and Gynaecology of a regional hospital in Hong Kong: the need for a vaccination policy. *J Hosp Infect*. 1999; 42(3):239-42.

۱۵- حاتمی حسین، فیروزه فاطمه. بررسی سرواپیدمیولوژی سرخچه در دختران کرمانشاهی، مجله بیماریهای عفونی و گرمسیری، ۱۳۸۱، دوره ۷، شماره ۱۶، صفحات ۶۵-۷۲.