



Seroprevalence of Varicella-Zoster Virus IgG Among Students of Babol University of Medical Sciences: Importance of Vaccine Strategy for Women of Reproductive Age (2016-2017)

Faezeh Rasti Ghamsari¹, Farzin Sadeghi², Mona Moradi¹, Marjan Nouri Gorji¹,
Mahmoud Hajia-Ahmadi³, Yousef Yahyapour^{4*}

1. Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
2. Cellular and Molecular Biology Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
3. Department of Biostatistics, Faculty of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran.
4. Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

Article Information

Article history:

Received: 2018/03/25
Accepted: 2018/12/10
Available online: 2018/12/22

Article Subject:

Medical Virology

IJMM 2018; 12(5): 357-362

Corresponding author:

Yousef Yahyapour

Associated Professor in
Virology, Infectious Diseases
and Tropical Medicine Research
Center, Health Research
Institute, Babol University of
Medical Sciences, Babol, Iran

Email:

uyahyapour@yahoo.com

Use your device to scan
and read the article online



Abstract

Background and Aims: Chickenpox is a highly contagious disease caused by infection with Varicella Zoster Virus (VZV). Although it is usually a self-limited disease, but severe complications may occasionally occur. The aim of this study was to investigate the seroprevalence of VZV antibody among students of Babol University of Medical Sciences especially female students in reproductive age.

Materials and Methods: 270 students were enrolled to our study. After signing a written informed consent, demographic data and 5 ml blood sample were collected from each participant. Following serum isolation, each serum sample was assessed by ELISA technique for VZV IgG.

Results and Conclusion: Of two hundred and seventy students, 197 were female and 73 were male. Out of female students, 145 students (73.6%) were single and in reproductive age. 17.3% of female students and 8.2% of male students were seronegative and susceptible to VZV infection. Besides, 7.9% of unmarried male students and 20.7% of unmarried female students were susceptible to VZV infection. The highest susceptibility to VZV was seen in 18-21 years age group. Therefore, more than 20% of unmarried female students were susceptible to VZV, which can be important regarding infection during pregnancy and subsequent severe complications. Consequently, vaccination for VZV in susceptible students especially unmarried female students is recommended.

Keywords: Chickenpox, Varicella Zoster Virus, VZV IgG, Vaccination

Copyright © 2018 Iranian Journal of Medical Microbiology. All rights reserved.

How to cite this article:

Rasti Ghamsari F, Sadeghi F, Moradi M, Nouri Gorji M, Hajia-Ahmadi M, Yahyapour Y. Seroprevalence of Varicella-Zoster Virus IgG Among Students of Babol University of Medical Sciences: Importance of Vaccine Strategy for Women of Reproductive Age (2016-2017). Iran J Med Microbiol. 2019; 12 (5) :357-362



شیوع سرمی IgG ضد ویروس واریسلا زوستر در دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی بابل: اهمیت واکسیناسیون در زنان سنین باروری (۹۵-۱۳۹۴)

فائزه راستی قمصری^۱، فرزین صادقی^۲، مونا مرادی^۱، مرجان نوری گرجی^۱، محمود حاجی احمدی^۳، یوسف یحیی پور^{۴*}

- ۱- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
- ۲- گروه ویروس‌شناسی، مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
- ۳- گروه آمار زیستی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
- ۴- گروه ویروس‌شناسی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

چکیده

اطلاعات مقاله

زمینه و هدف: آبله‌مرغان بیماری بسیار مسری است که عامل آن ویروس واریسلا زوستر (Varicella Zoster Virus; VZV) است. اگرچه، آبله‌مرغان یک بیماری خودمحدودشونده است، اما ممکن است منجر به عوارض بسیار جدی شود. هدف اصلی این مطالعه برآورد شیوع سرمی آنتی‌بادی‌های IgG در برابر ویروس واریسلا زوستر در دانشجویان و به‌ویژه دانشجویان دختر در سن قبل از ازدواج، در دانشگاه علوم پزشکی بابل است.

مواد و روش کار: ۲۷۰ دانشجو وارد مطالعه شدند. پس از تکمیل رضایت‌نامه کتبی، اطلاعات دموگرافیک به همراه ۵ میلی‌لیتر نمونه خون جمع‌آوری شد. نمونه‌های سرم پس از جداسازی، با آزمون الایزا (ELISA) از نظر سطح سرمی IgG علیه ویروس واریسلا زوستر بررسی شدند.

یافته‌ها و نتیجه‌گیری: از ۲۷۰ دانشجوی دانشگاه علوم پزشکی بابل، ۱۹۷ نفر زن و ۷۳ نفر مرد بودند. از ۱۹۷ دانشجوی زن شرکت‌کننده، ۱۴۵ دانشجو (۷۳/۶ درصد) مجرد و در سن باروری بودند. ۱۷/۳ درصد از دانشجویان زن و ۸/۲ درصد از دانشجویان مرد منفی بوده و به ویروس واریسلا زوستر حساسیت دارند. همچنین، ۷/۹ درصد از مردان مجرد و ۲۰/۷ درصد از زنان مجرد نسبت به این ویروس غیرایمن هستند. بالاترین میزان افراد حساس به ویروس واریسلا زوستر مربوط به گروه سنی ۲۱-۱۸ سال است. بنابراین، بیش از ۲۰ درصد دانشجویان زن مجرد، نسبت به ویروس واریسلا زوستر حساس هستند که می‌تواند از حیث امکان آلودگی آنها در دوران بارداری و عوارض خطرناک حائز اهمیت باشد، لذا توصیه می‌شود دانشجویان غیرایمن، به‌ویژه دانشجویان زن، پیش از ورود به بخش‌های بالینی واکسینه شوند.

کلمات کلیدی: آبله‌مرغان، ویروس واریسلا زوستر، VZV IgG، واکسیناسیون

کپی‌رایت ©. حق چاپ، نشر و استفاده علمی از این مقاله برای مجله میکروشناسی پزشکی ایران محفوظ است.

تاریخچه مقاله
دریافت: ۱۳۹۷/۰۱/۰۵
پذیرش: ۱۳۹۷/۰۹/۱۹
انتشار آنلاین: ۱۳۹۷/۱۰/۰۱
موضوع:
ویروس‌شناسی پزشکی
IJMM1397;12(5): 357-362
نویسنده مسئول:

یوسف یحیی پور
دانشیار، گروه ویروس‌شناسی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

پست الکترونیک:

yuyahypoor@yahoo.com

مقدمه

از طریق غشاهای مخاطی دستگاه تنفسی یا بافت ملتحمه چشم وارد بدن می‌شود (۲).

اگرچه، آبله‌مرغان یک بیماری خفیف و خودمحدودشونده است، اما این امکان وجود دارد که منجر به عوارض بسیار جدی، حتی مرگ افراد بزرگسال، زنان باردار و بیماران با ضعف سیستم

ویروس واریسلا زوستر (Varicella Zoster Virus; VZV) متعلق به زیرخانواده آلفاهرپس ویروس و عامل بیماری آبله‌مرغان است. ویروس واریسلا زوستر پس از آلودگی، در سلول‌های عصبی (نرون) مخفی شده و با عود مجدد، موجب هرپس زوستر (بیماری شینگل) می‌شود (۱). آبله‌مرغان یک بیماری بسیار مسری است که

هدف اصلی این مطالعه، برآورد شیوع سرمی (Seroprevalence) آنتی‌بادی‌های IgG در برابر ویروس واریسلا زوستر در جوانان دانشجوی و به‌ویژه دانشجویان دختر در سن پیش از ازدواج در دانشگاه علوم پزشکی بابل است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی - توصیفی با شرکت داوطلبانه ۲۷۰ دانشجوی دختر و پسر دانشگاه علوم پزشکی بابل، ورودی سال‌های ۱۳۹۰ الی ۱۳۹۳ انجام گرفته است. در سال ۱۳۹۴ از هر داوطلب پس از تکمیل رضایت‌نامه کتبی و چک‌لیستی حاوی اطلاعات دموگرافیک، برای بررسی سطح سرمی آنتی‌بادی علیه ویروس واریسلا زوستر، ۵ میلی‌لیتر نمونه خون دریافت شد. تعداد نمونه براساس سرشماری و با مشارکت داوطلبانه دانشجویان براساس فراخوان عمومی بوده است و دانشجویانی که در زمان نمونه‌گیری دارای راش (دانه‌های پوستی) بودند، وارد مطالعه نشدند. تمامی نمونه‌ها از نظر سطح سرمی IgG علیه ویروس واریسلا زوستر با کیت تجاری الیزا NovaLisa (ساخت شرکت NovaTec کشور آلمان) دارای حساسیت و ویژگی ۹۵ درصد بررسی شدند. طبق دستورالعمل کیت، تیتراژ آنتی‌بادی کمتر از ۹ NTU را منفی، بین ۹ NTU تا ۹ NTU را مشکوک و بالاتر از ۱۱ NTU را مثبت در نظر می‌گیریم. داده‌های نهایی با استفاده از نرم‌افزار SPSS v.19 و آزمون‌های آماری مجذور کای و t independent آنالیز شدند.

یافته‌ها و بحث

در این مطالعه، از بین ۲۷۰ دانشجوی دانشگاه علوم پزشکی بابل با میانگین سنی $21/9 \pm 3/2$ (محدوده سنی ۱۸ تا ۴۰ سال)، ۱۹۷ نفر زن و ۷۳ نفر مرد بودند. از ۱۹۷ دانشجوی زن شرکت‌کننده در این مطالعه، ۱۴۵ دانشجوی (۷۳/۶ درصد) مجرد و در سن باروری بودند. در مجموع، ۱۵/۷ درصد ($N=40$) نسبت به ویروس واریسلا زوستر غیرایمن یا حساس بودند. در حالی که میزان حساسیت به عفونت ویروس واریسلا زوستر در دانشجویان دانشگاه پزشکی Hacettepe در کشور ترکیه (همسایه غربی ایران) به‌طور چشمگیری کمتر گزارش شده است (۶). این مطالعه روی ۱۸۴ دانشجوی پزشکی دانشگاه پزشکی Hacettepe انجام شد که فقط ۲/۲ درصد ($N=4$) از دانشجویان علیه ویروس واریسلا زوستر سرونگاتیو و حساس بودند (۶). همچنین در مطالعه‌ای که روی ۲۰۷ دانشجوی غیرپزشکی در ایالات متحده، پیش از شروع برنامه واکسیناسیون علیه ویروس واریسلا زوستر انجام گرفت، ۲/۳ درصد از دانشجویان علیه ویروس واریسلا زوستر سرونگاتیو بودند (۷).

ایمنی شود (۱). عفونت اولیه ویروس واریسلا زوستر در زنان باردار ممکن است موجب ذات‌الریه و انسفالیت در آنها و نیز در جنین شود. عفونت مادرزادی آبله‌مرغان در ماه‌های اول بارداری ممکن است به‌عنوان سندرم آبله‌مرغان مادرزادی (Congenital Varicella Syndrome) در نوزادان با علائمی نظیر وزن پایین هنگام تولد، اختلالات بینایی، نواقص عصبی و تأخیر در رشد شود (۳).

عفونت ویروس واریسلا زوستر، طی سه‌ماهه سوم بارداری یا نزدیک به زایمان می‌تواند موجب عفونت در نوزاد شود و در نتیجه ممکن است منجر به افزایش میزان مرگ‌ومیر اطفال تا ۲۰ درصد شود (۱، ۲). بعد از شروع راش (دانه‌های پوستی) در اوایل عفونت، آنتی‌بادی ضدویروس واریسلا زوستر تولید می‌شود و برای سال‌ها در خون باقی می‌ماند (۲).

با وجود استفاده عمومی از واکسن آبله‌مرغان در دوران کودکی، در کشورهای توسعه‌یافته، ایمن‌سازی روتین علیه آبله‌مرغان در کشورهای در حال توسعه از جمله ایران انجام نمی‌شود؛ لذا به‌علت نبود چنین سیاست ایمن‌سازی فعالی، جمعیت آسیب‌پذیر جامعه نظیر زنان گروه سنی قبل از ازدواج، در معرض خطر پیشرفت عفونت هستند.

بروز آبله‌مرغان براساس تراکم جمعیت، خطر مواجهه، فاکتورهای اجتماعی، شرایط رطوبت و مناطق جغرافیایی خاص دنیا متفاوت است (۱). اپیدمیولوژی عفونت ویروس واریسلا زوستر در نواحی گرمسیری، جایی که بخش نسبتاً زیادی از افراد بزرگ‌سال از نظر سرمی منفی هستند، کاملاً روشن نشده است. در کشورهای با آب‌وهوای معتدل نظیر ایران، آبله‌مرغان به‌طور عمده طی کودکی اتفاق می‌افتد (۴، ۵). بنابراین، بخش زیادی از تغییرات سرمی (Seroconversion) و تولید آنتی‌بادی ضدویروس واریسلا زوستر در ابتدای بزرگسالی اتفاق می‌افتد (۱).

در ایران، سطح ایمنی نسبت به ویروس واریسلا زوستر از ۷۱/۴ تا ۷۸/۵ درصد در کل جمعیت (۴) و ۷۶/۵ تا ۸۶/۹ درصد میان زنان قرارگرفته در سن باروری است (۵). در تماس‌های فیزیکی بین زنان باردار غیرایمن و بیمار مبتلا به آبله‌مرغان، بیماری می‌تواند انتقال یابد (۱). به‌منظور دریافت VZIG یا درمان ضدویروسی (Antiviral)، زنان باردار باید از نظر وضعیت ایمنی‌شان نسبت به ویروس واریسلا زوستر با انجام آزمون‌های آزمایشگاهی یا تاریخچه ابتلا به آبله‌مرغان غربالگری شوند. در اکثر مواقع، آبله‌مرغان در دوران کودکی اتفاق می‌افتد؛ لذا تاریخچه ابتلا به این بیماری کاملاً مشخص نیست.

مداخلاتی برای تهیه و انجام واکسیناسیون و ویروس واریسلا زوستر در این جمعیت هستند.

فراوانی افراد سرونگاتیو در گروه‌های سنی ۲۱-۱۸ سال، ۲۲-۲۵ سال، ۳۰-۲۶ سال و ۴۰-۳۱ سال به ترتیب برابر با ۱۰/۱ درصد، ۴/۷ درصد، ۴/۴ درصد و ۰/۴ درصد است. میانگین تیتراژ آنتی‌بادی ضد واریسلا زوستر (VZV IgG) $11/3 \pm 26/6$ است و بالاترین میانگین تیتراژ VZV IgG مربوط به گروه سنی ۲۱-۱۸ سال است ($11/9 \pm 24/18$). بین گروه‌های سنی مختلف و تیتراژ آنتی‌بادی، رابطه معناداری یافت نشد ($P\text{-value}=0/06$) (جدول شماره ۱).

در این مطالعه، میزان شیوع آنتی‌بادی علیه ویروس واریسلا زوستر با افزایش سن بالا می‌رود؛ به طوری که بیشترین فراوانی افراد سروپازیتو در گروه‌های سنی ۳۰-۲۶ سال و ۴۰-۳۱ سال است که این یافته با نتایج سایر مطالعات در دیگر نقاط جهان همخوانی دارد (۱۲-۱۰).

بیشترین فراوانی افراد سرونگاتیو در جمعیت مازندران به‌ویژه شرق مازندران با ۷/۵ درصد ($n=19$) مشاهده شده است. بیشترین میانگین تیتراژ آنتی‌بادی در منطقه گلستان ($11/13 \pm 28/4$) و کمترین میانگین در مناطق فارس، اصفهان و یزد ($10/3 \pm 16/6$) است. رابطه معناداری بین منطقه سکونت افراد با میانگین تیتراژ آنتی‌بادی مشاهده نشده است ($P\text{-value}=0/329$).

یکی از محدودیت‌های این مطالعه، نامتقارنی بین حجم نمونه و منطقه سکونت دانشجویان پزشکی بود؛ به طوری که اکثریت دانشجویان شرکت‌کننده در مطالعه، ساکن شرق استان مازندران بودند. از این رو در مطالعه حاضر، بیشترین فراوانی افراد سرونگاتیو در جمعیت شرق مازندران با ۷/۵ درصد ($n=19$) مشاهده شد.

در این مطالعه مقطعی، دانشجویان پزشکی (به‌ویژه دانشجویان پزشکی زن) در معرض خطر بالایی برای ابتلا به آبله‌مرغان و عوارض خطرناک آن قرار دارند. لذا توصیه می‌شود دانشجویان غیرایمن و حساس به‌ویژه در جمعیت دانشجویان زن قبل از ورود به بخش‌های پزشکی شناسایی شده و در صورت امکان واکسینه شوند.

شیوع بالای دانشجویان پزشکی حساس و غیرایمن علیه ویروس واریسلا زوستر در این مطالعه می‌تواند هم از جنبه آلودگی با این ویروس و ابتلا به عوارض خطرناک آن و هم از نظر پتانسیل ایجاد عفونت‌های بیمارستانی و ویروس واریسلا زوستر هشداردهنده باشد.

آزمون الیزا برای سنجش سطح سرمی آنتی‌بادی علیه ویروس واریسلا زوستر نشان داد که ۱۷/۳ درصد از دانشجویان زن ($N=34$) و ۸/۲ درصد از دانشجویان مرد ($N=6$) منفی بوده و به این ویروس حساسیت دارند. در حالی که ۷/۹ درصد از مردان مجرد ($N=5$) و ۲۰/۷ درصد از زنان مجرد ($N=30$) نسبت به ویروس واریسلا زوستر غیرایمن هستند.

از ۱۹۷ دانشجوی زن شرکت‌کننده در این مطالعه، ۱۴۵ دانشجو (۷۳/۶ درصد) مجرد و در سن باروری قرار دارند. از ۱۴۵ دانشجوی زن مجرد، ۳۰ دانشجو (۲۰/۷ درصد) نسبت به ویروس واریسلا زوستر غیرایمن یا حساس هستند. فراوانی بالای افراد غیرایمن و حساس به ویروس واریسلا زوستر در بین دانشجویان پزشکی زن می‌تواند از حیث امکان آلودگی آنها در دوران بارداری و عوارض خطرناک آن در زنان باردار و جنین حائز اهمیت باشد. عفونت اولیه و ویروس واریسلا زوستر در دوران بارداری ممکن است موجب ذات‌الریه و انسفالیت هم در زنان باردار و هم در جنین شود. مطالعات مشابهی در ایران، بر گروه‌های مختلف جمعیت زنان انجام شد. به طوری که، در مطالعه Pourahmad و همکاران، از ۳۳۳ زن سنین قبل از ازدواج، ۲۶/۷ درصد فاقد VZV IgG بودند (۸). در مطالعه Barazesh و همکاران، از مجموع ۱۸۰ دانش‌آموز دبیرستانی و دانشجویان دختر سنین ازدواج، ۴۶ نفر (۲۵/۵ درصد) از لحاظ سرولوژیک برای ویروس واریسلا زوستر منفی گزارش شدند (۹). در مطالعه Khodabandehloo و همکاران که روی ۲۵۰ زن در سنین قبل از ازدواج صورت گرفت، ۷۲ نفر (۲۸/۸ درصد) نسبت به ویروس واریسلا زوستر غیرایمن یا حساس بودند (۵). با توجه به مطالعات مشابه در ایران، به نظر می‌رسد میزان موارد حساس یا غیرایمن با نتایج حاصل از این بررسی مشابه بوده و یا اختلاف زیادی وجود ندارد. این میزان در مطالعات مختلف ایران حاکی از این است که بین ۲۰ تا ۳۰ درصد جمعیت زنان سنین باروری فاقد ایمنی نسبت به این ویروس بوده و نیازمند به

جدول ۱. تیتراژ آنتی بادی VZV IgG در دانشجویان براساس وضعیت ازدواج

جنس	وضعیت ازدواج	نتیجه آزمون NTU	میانگین	تعداد	درصد
مرد	مجرد	ایمنی	۲۸/۰۷	۵۸	۲۲/۵
		حساس	۴/۷۱	۵	۱/۹
		کل	۲۶/۲۱	۶۳	۲۴/۴
	متاهل	ایمنی	۲۴/۱۸	۹	۳/۵
		حساس	۳/۵۶	۱	۴
		جمع	۲۲/۱۱	۱۰	۳/۹
زن	مجرد	ایمنی	۲۷/۱۶	۱۱۳	۴۳/۸
		حساس	۴/۸۸	۳۰	۱۱/۶
		حد وسط	۱۰/۰۵	۲	۰/۸
	متاهل	کل	۲۲/۳۱	۱۴۵	۵۶/۲
		ایمنی	۲۶/۸۵	۳۶	۱۴
		حساس	۶/۲۰	۴	۱/۶
		کل	۲۴/۷۸	۴۰	۱۵/۶

سپاسگزاری

این پژوهش با حمایت مالی معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل (کد: ۹۳۳۸۱۳)، انجام شد. از کارشناسان آزمایشگاه هماتولوژی دانشکده پیراپزشکی، سرکار خانم فرحناز صدیقیان و خدیجه رکابپور، همکاران و کارشناسان

گروه میکروبیولوژی و به ویژه تمامی دانشجویان گرامی دانشگاه علوم پزشکی بابل که با مشارکت خود، امکان انجام این مطالعه را فراهم کردند، صمیمانه تشکر و قدردانی به عمل می آید.

تعارض منافع

بین نویسندگان تعارض در منافع گزارش نشده است.

References

- Arvin AM. Varicella-zoster virus. Clinical Microbiology Reviews. 1996; 9(3): 361-81. <https://doi.org/10.1128/CMR.9.3.361>
- Arvin AM. Humoral and cellular immunity to varicella-zoster virus: an overview. J Infect Dis. 2008; 197 (2): S58-60.
- Arvin AM, Moffat JF , Redman R. Varicella-zoster virus: aspects of pathogenesis and host response to natural infection and varicella vaccine. Adv Virus Res. 1996; 46: 263-309. [https://doi.org/10.1016/S0065-3527\(08\)60074-3](https://doi.org/10.1016/S0065-3527(08)60074-3)
- Amjadi O, Rafiei A, Haghshenas MR, Alizadeh Navaei R, Valadan R, Hosseini-Khah, et al. A systematic review and meta-analysis of seroprevalence of varicella zoster virus :A nationwide population-based study. Journal of Clinical Virology. 2017; 87: 49-59. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2016.12.001>
- Majidy P, Khodabandehloo M, Azadi NA. Seroprevalence of Varicella zoster virus antibody among young women before marriage in Sanandaj, Iran. Iranian Journal of Microbiology. 2016; 8(2): 147-52.
- Kanra G, Yalçın S, Kara A, Yurdakok K, Pehlivanli T. Varicella seroprevalence among Turkish medical students and the validity of disease history. Infect Control Hosp Epidemiol. 2003; 24(11): 795-6. <https://doi.org/10.1086/502910>
- Mahamud A, Leung J, Masunu-Faleafaga Y, Teshale E, Williams R, Dulski T, et al. Varicella zoster virus in American Samoa: seroprevalence and predictive value of varicella disease history in elementary and college students. Epidemiol Infect. 2014; 142(5): 1002-7. <https://doi.org/10.1017/S095026881300174X>

8. Pourahmad M, Davami MH, Jahromi AR. Evaluation of anti-varicella antibody in young women before their marriage: A sero-epidemiologic study in Iran. *Journal of Clinical Virology*. 2010; 48(4): 260-3.
<https://doi.org/10.1016/j.jcv.2010.04.015>
9. Barazesh A, Zandi K, Hadavand F, Moatamed N, Hefzollah F, Hefzollah b, et al. Seroepidemiology of Rubella, Cytomegalovirus, Herpes simplex & Varicella zoster virus in college women of Bushehr. *Iran South Med J*. 2014; 16(6): 459-66.
10. Wiese-Posselt M, Siedler A, Mankertz A, Sauerbrei A, Hengel H, Wichmann O, et al. Varicella-zoster virus seroprevalence in children and adolescents in the pre-varicella vaccine era, Germany. *BMC Infect Dis*. 2017; 17(1): 356.
<https://doi.org/10.1186/s12879-017-2461-2>
11. Kose S, Mandiracioglu A, Serin Senger S, Ulu Y, Cavdar G, Gol B, et al. Seroprevalence of varicella-zoster virus in the prevaccine era: a population-based study in Izmir, Turkey. *J Infect Public Health*. 2013; 6(2): 115-9.
<https://doi.org/10.1016/j.jiph.2012.10.003>
12. Lin MR, Kuo CC, Hsieh Yc, Huang YL, Huang YC, Hung YT, et al. Seroepidemiology of varicella among elementary school children in northern Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect*. 2017; 50(3): 321-6. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2015.07.007>