

تعیین وجود آنتی بادی ضد سرخجه در خانمهای باردار مراجعه کننده به زایشگاههای شهر کرمان سال ۱۳۷۸

طاهره اشرف گنجوئی (M.D.)^۱، محمد مهدی محمدی (Ph.D.)^۲.

- ۱- استادیار گروه زنان و مامائی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی کرمان، کرمان، ایران.
۲- استادیار گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران، تهران، ایران.

چکیده

سرخجه یکی از بیماری‌های ویروسی است که ابتلاء به آن در دوران بارداری موجب بروز مشکلات جدی در نوزادان می‌گردد. از این رو تشخیص و واکسیناسیون زنان حساس حائز اهمیت می‌باشد. این مطالعه به منظور تعیین وجود آنتی بادی ضد سرخجه در حد حفاظتی ($\geq 15 \text{ mIU/ml}$) در بین ۴۱۰ خانم باردار مراجعه کننده به زایشگاههای شهر کرمان صورت گرفت. این افراد به تناسب تعداد مراجعه کنندگان به چهار زایشگاه شهر کرمان، به صورت متوالی انتخاب شدند. نمونه‌های خون این افراد جمع‌آوری و به روش الیزا جهت تعیین وجود آنتی بادی ضد سرخجه مورد آزمایش قرار گرفت.

جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمونهای t ، مجذور K و فیشر استفاده شد. نتایج حاصل نشان داد که تیتر آنتی بادی ضد سرخجه در حد حفاظتی در ۹۴/۶٪ مادران مثبت و فقط در ۵/۴٪ منفی بود. درصد تیتر منفی در مادران شاغل (۱۱/۵٪) به طور معنی داری بیش از مادران خانه‌دار (۴/۳٪) بود ($p < 0.05$). با توجه به متغیرهای سن، شغل، محل سکونت، سابقه واکسیناسیون سرخجه، سابقه ابتلاء به سرخجه در خود و خانواده این افراد تفاوت معنی داری در تیتر آنتی بادی مشاهده نشد. علی‌رغم وجود درصد بالای زنان ایمن در مقابل سرخجه، به نظر می‌رسد که حفاظت علیه سرخجه کافی نبوده، بنابراین برای زنان جوان و بالغینی که حامله نیستند یا قصد حاملگی طی سه ماه بعد از واکسیناسیون را ندارند و میزان آنتی بادی آنها نشانگر عدم ایمنی کافی است، اجرای برنامه ملی واکسیناسیون توصیه می‌گردد.

گل واژگان: سرخجه، تیتر آنتی بادی، زنان باردار، واکسیناسیون، کرمان.

آدرس مکاتبه: دکتر طاهره اشرف گنجوئی، زایشگاه نیک نفس، بیمارستان باهنر، کرمان، ایران.
پست الکترونیک: gangoei@Yahoo.com

مقدمه

یکی از مشکلات جوامع بشری از دیدگاه پزشکی و اجتماعی وجود افراد ناقص الخلقه می‌باشد، به همین دلیل از گذشته دور توجه زیادی معطوف به کاهش و کنترل عوامل مؤثر در این زمینه شده است. در این میان پس از عوامل ژنتیکی عوامل عفونی مهمترین علت بوده و از عوامل عفونی، ویروس سرخجه از اهمیت زیادی برخوردار می‌باشد. ویروس سرخجه دارای انتشار جهانی بوده و در بالغین و کودکان، علائم بالینی خفیفی ایجاد کرده و بندرت عوارض جدی را بدنبال خواهد داشت (۱). اهمیت این بیماری در آلودگی جنین خصوصاً در سه ماهه اول بارداری است که باعث سقط و یا بوجود آمدن نقایص و ناهنجاری‌های مادرزادی می‌گردد. به عبارت دیگر ویروس سرخجه به علت داشتن اثرات تراتوژنیک بر روی جنین باعث بروز سندرم سرخجه مادرزادی گردیده که بصورت اختلالات جدی و شدیدی شامل آب مروارید، گلوکوم، نابینایی، ناشنوایی، بیماریهای قلبی - عروقی، ضایعات استخوانی، عوارض خونی، پنومونی، انسفالیت، تأخیر رشد جنین و حتی اختلالات کروموزومی بروز می‌کند. هر چه سن جنین کمتر باشد احتمال صدمات ناشی از ویروس سرخجه بیشتر بوده، بطوری که در سه ماهه اول حاملگی احتمال بروز اختلالات مادرزادی ۸۰٪ است. از طرفی ممکن است نوزاد آلوده در زمان تولد بدون علامت باشد اما بعد از سالها، اختلالات بصورت پان آنسفالیت پیشرونده که با دیابت خود را نشان می‌دهد (۲). از طرفی دیگر هزینه درمان یک بیمار با سندرم سرخجه مادرزادی در سال ۱۹۸۵ در آمریکا بیش از ۲۲۰ هزار دلار تخمین زده شد (۳). بنابراین یکی از اهداف سازمان بهداشت جهانی (WHO) کاهش میزان آلودگی به سرخجه به کمتر از هزار مورد و سرخجه مادرزادی به کمتر از ۱۰ مورد در سال می‌باشد که هدف اول در سال ۱۹۸۵ تحقق یافت اما هدف دوم هنوز محقق نگردیده است (۴). بر اساس مطالعات انجام شده در زمینه شیوع ایمنی ضد سرخجه در ایران از سال ۱۳۴۷ تا ۱۳۷۶ در بین زنان سنین بارداری حداقل ایمنی ۷۸٪ و حداکثر ۹۷٪ و در بین زنان باردار حداقل ایمنی ۷۲٪ و حداکثر ۹۱٪ گزارش شده است (۵-۷). در مطالعات انجام شده در سایر کشورهای دنیا میزان ایمنی زنان

سنین بارداری در ایتویپی (۸)، اردن (۹)، عربستان سعودی (۱۰)، ایسلند (۱۱)، آمریکا (۱۲) و ایتالیا (۱۳) بالای ۹۰٪ و در تایوان (۱۴) ۶۱/۵٪ گزارش شده است. از آنجا که واکسیناسیون ضد سرخجه جزئی از برنامه واکسیناسیون عمومی ایران نیست، بنابراین با توجه به مشکلات انجام سقط درمانی در زنان باردار مبتلا در ایران شناسایی و واکسیناسیون افراد حساس به منظور پیشگیری از ایجاد معلولیت‌ها الزامی به نظر می‌رسد.

مواد و روشها

این مطالعه بصورت مقطعی و آینده‌نگر طی یکسال (۱۳۷۸) انجام شد. بر اساس تحقیق مشابه در بیمارستان دکتر شریعی تهران و شیوع ایمنی ۲۰٪، اطمینان ۹۵٪، $d=0/04$ و با احتساب احتمال لیز نمونه خون تعداد افراد مورد پژوهش، ۴۱۰ خانم باردار مراجعه کننده به زایشگاههای شهر کرمان تعیین گردید. تعداد افراد انتخاب شده از هر زایشگاه متناسب با تعداد متوسط مراجعه کنندگان به هر مرکز بود. ۵۰ نفر (۱۲/۲٪) از زایشگاه راضیه فیروز، ۴۹ نفر (۱۲٪) از زایشگاه ارجمند، ۱۷۵ نفر (۴۲/۷٪) از زایشگاه باهنر و ۱۳۶ نفر (۳۳/۲٪) از زایشگاه کاشانی انتخاب شدند. پس از صحبت با خانمهای باردار در رابطه با اهمیت موضوع، پرسشنامه‌ای توسط آنان تکمیل و ۵ ml نمونه خون از آنها گرفته شد. در مرکز تحقیقات پس از جدا کردن سرم به روش الیزا وجود یا عدم وجود آنتی بادی IgM ضد سرخجه تعیین، میزان IgG ضد سرخجه اندازه‌گیری و مقدار $IgG \geq 10 \text{ mIU/ml}$ به عنوان میزان ایمنی محافظت کننده تلقی گردید. پس از انجام آزمایشات، با استفاده از آزمونه‌های آماری پارامتریک t و غیر پارامتریک مجذور K و فیشر اطلاعات جمع‌آوری شده مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج

معیار $56/78 \text{ mIU/ml}$ و حداقل و حداکثر به ترتیب صفر و $250/4 \text{ mIU/ml}$ بود. در ۲۹ درصد افراد مصون تیتر آنتی بادی

در این تحقیق که به منظور تعیین وجود آنتی بادی ضد سرخجه در خانمهای باردار مراجعه کننده به زایشگاههای شهر کرمان

جدول ۱- توزیع فراوانی مطلق و نسبی تیتر آنتی بادی ضد سرخجه در مادران مراجعه کننده به زایشگاه های شهر کرمان

تیترا آنتی بادی (mIU/ml)	تعداد	درصد
<15	22	5/4
15-50	119	29
50/1-100	148	36/1
100/1-150	65	15/9
150-200	41	10
>200	15	3/7

جدول ۲- مقایسه وجود آنتی بادی ضد سرخجه بر حسب متغیرهای سن، شغل، محل سکونت و سالهای ازدواج در مادران مراجعه کننده به زایشگاههای شهر کرمان

نتیجه آزمون مجذور K یا فیشر	جمع		مثبت		منفی		آنتی بادی متغیرها	
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد		
$p > 0/05$	13/17	54	11/95	49	1/22	5	15-20	سن (سال)
	35/36	145	33/90	139	1/46	6	21-25	
	26/83	110	25/61	105	1/22	5	26-30	
	24/64	101	23/17	95	1/46	6	>30	
$p > 0/05$	85/13	349	81/46	334	3/66	15	خانه دار	شغل
	14/87	61	13/17	54	1/71	7	شاغل	
$p > 0/05$	22/68	93	21/95	90	0/73	3	روستا	محل سکونت
	77/32	317	72/68	298	4/63	19	شهر	
$p > 0/05$	54/87	225	52/19	214	2/68	11	1-5	سالهای ازدواج
	45/13	185	42/43	174	2/68	11	>5	
	100	410	94/63	388	5/35	22	جمع	

$105/9$ ، $50/1-100 \text{ mIU/ml}$ درصد $36/1$ ، $105-50 \text{ mIU/ml}$ درصد 10 ، $100/1-150 \text{ mIU/ml}$ درصد $150/1$ و $3/7$ درصد بالای 200 mIU/ml بود.

با توجه به متغیرهای سن، شغل، محل سکونت، سابقه واکسیناسیون سرخجه، زمان ازدواج، سابقه ابتلاء به سرخجه در خود و خانواده فرد، وجود آنتی بادی ضد سرخجه در حد تیتر حفاظتی مورد مقایسه قرار گرفت، که بجز متغیر شغل در مورد سایر متغیرها اختلاف آماری معنی دار مشاهده نگردید (جدول ۲ و ۳). میانگین سن در گروه مادران دارای تیتر مثبت $26/53 \pm 5/69$ و در گروه تیتر منفی $27/04 \pm 8/3$ بوده که تفاوت آماری معنی داری را نشان نمی دهد. درصد تیتر منفی در مادران شاغل (۱۱/۵٪) بیش از مادران خانه دار (۴/۳٪) بود ($p < 0/05$). احتمالاً اختلاف این دو

صورت گرفت، میانگین و انحراف معیار سن مادران $26/08 \pm 5/05$ (۴۸-۱۵ سال) بود. همچنین میانگین و انحراف معیار طول مدت ازدواج $6/35 \pm 5/2$ (۲۶-۱ سال) بود. $14/9$ ٪ مادران شاغل و بقیه خانه دار بودند. از نظر محل سکونت $77/3$ ٪ ساکن شهر و بقیه در روستا سکونت داشتند. $18/1$ ٪ افراد دارای سابقه تزریق واکسن سرخجه و سابقه ابتلاء به سرخجه در خود و در خانواده آنها به ترتیب $22/9$ ٪ و $12/9$ ٪ بیان شده بود.

بر اساس نتایج حاصل، IgM ضد سرخجه در تمام افراد مورد پژوهش منفی و از نظر تیتر حفاظتی آنتی بادی IgG ضد سرخجه (در حد 15 mIU/ml \geq) در $94/6$ ٪ مثبت و $5/4$ ٪ منفی بودند. میانگین تیتر آنتی بادی $80/29 \text{ mIU/ml}$ با انحراف

جدول ۳- مقایسه وجود آنتی بادی ضد سرخجه بر اساس سابقه سرخجه درخود یا خانواده فرد و سابقه واکسیناسیون علیه سرخجه در مادران مراجعه کننده به زایشگاههای شهر کرمان

نتیجه آزمون مجذور K یا فیشر	جمع		مثبت		منفی		آنتی بادی	
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	متغیرها	
p>0.05	۲۲/۹۳	۹۴	۲۱/۹۵	۹۰	۰/۹۸	۴	مثبت	سرخجه در خود فرد سابقه
	۷۷/۰۷	۳۱۶	۷۲/۶۸	۲۹۸	۴/۴۰	۱۸	منفی	
p>0.05	۱۳/۹۰	۵۷	۱۲/۹۳	۵۳	۰/۹۸	۴	مثبت	خانواده فرد سرخجه در سابقه
	۸۶/۱۰	۳۵۳	۸۱/۷۰	۳۳۵	۴/۳۹	۱۸	منفی	
p>0.05	۱۸/۲۹	۷۵	۱۷/۵۶	۷۲	۰/۷۳	۳	مثبت	واکسیناسیون سابقه
	۸۱/۷۱	۳۳۵	۷۷/۱۰	۳۱۶	۴/۶۳	۱۹	منفی	
	۱۰۰	۴۱۰	۹۴/۶۳	۳۸۸	۵/۳۷	۲۲	جمع	

اقتصادی و اجتماعی بالاتر تعداد زنان مصون در سنین باروری نسبت به سایر مناطق کمتر است (۱۸). اما در تحقیق انجام شده تفاوت آماری معنی داری از نظر تیترا آنتی بادی ضد سرخجه در حد حفاظتی بین ساکنان مناطق شهری و روستایی وجود نداشت که این می تواند به دلیل نزدیکی محل سکونت زنان روستایی باردار مورد مطالعه به خدمات بهداشتی و درمانی باشد، که توانسته اند جهت زایمان به زایشگاه مراجعه نمایند و بدلیل نزدیکی این روستاها به شهر شرایطی مشابه ساکنان مناطق شهری را داشته باشند. در این بررسی بین وجود ایمنی و متغیر سن ارتباط آماری معنی داری مشاهده نشد که مشابه نتایج بررسی غفوریان (۷) در خوزستان بود اما با نتایج حاصل از ایتالیا (۱۶) مغایرت داشت و ممکن است با بررسی بر روی حجم نمونه بالاتر این اختلاف معنی دار باشد. مقایسه نتایج حاصل بین وجود ایمنی و متغیر شغل رابطه آماری معنی داری را نشان می دهد بطوری که درصد بیشتری از زنان شاغل نسبت به زنان خانه دار حساس بودند (۱۱/۵٪ در مقابل ۴/۳٪) که احتمالاً بدلیل زندگی زنان خانه دار در خانواده های پرجمعیت و با سطح اجتماعی - اقتصادی پایین تر می باشد. اکثر مطالعات انجام شده ارتباطی را بین متغیر شغل و کسب ایمنی نسبت به سرخجه نشان نمی دهند در صورتیکه Ferson (۱۲) نشان داد که بین نوع شغل و وجود ایمنی نسبت به سرخجه ارتباط وجود دارد بطوریکه در مطالعه وی اکثر کارکنان مراکز بهداشتی نسبت به سرخجه ایمن بودند. بین وجود ایمنی و سابقه ابتلاء به سرخجه در خود یا افراد فامیل ارتباط آماری معنی داری وجود نداشت که مشابه تحقیق Ferson در آمریکا می باشد، زیرا علائم بالینی بعضی بیماریها

گروه ناشی از متغیر شغل می باشد ولی از نظر متغیر سن بین دو گروه تفاوت آماری معنی داری وجود نداشت.

بحث

سرخجه یک بیماری ویروسی بی خطر است که در زنان حامله به علت ایجاد ناهنجاری های جنینی اهمیت بسیار دارد. با توجه به ایجاد مرگ و میر و معلولیت های ناشی از سرخجه و عدم امکان انجام سقطهای درمانی برای زنان آلوده به این عفونت و ضرورت آگاهی از میزان ایمنی زنان حامله به این ویروس مطالعه اخیر طراحی و انجام گرفت. میزان ایمنی خانمهای باردار ۹۴/۶٪ بود که نسبت به سایر مطالعات، دکتر ناطق در سال ۱۳۵۵ (۱)، دکتر غفوریان در سالهای ۶۵-۱۳۶۴ (۷) و دکتر اسلامیان در سال ۱۳۷۶ (۵) بالاتر می باشد و کاهش حساسیت زنان باردار را نشان می دهد. از طرفی در تحقیق دکتر غفوریان (۷) و دکتر اسلامیان (۵) روش آزمایشگاهی مورد استفاده HIA می باشد که نسبت به روش الیزا حساسیت کمتری دارد. لازم به ذکر است که سطح IgM ضد سرخجه در تمام افراد مورد پژوهش منفی بود که نشانگر عدم وجود عفونت حاد یا اخیر در این افراد است (۱۳). نتایج حاصل از این مطالعه، مشابه مطالعات سایر کشورها از جمله اتیوپی در سال ۱۹۸۵ (۸)، آمریکا در سالهای ۴-۱۹۹۳ (۱۵، ۱۲) و ایتالیا در سال ۱۹۹۹ (۱۶) می باشد. نتایج حاصل از مطالعه Black نشان داد که تیترا آنتی بادی ضد سرخجه در اکثر کشورهای در حال توسعه در حد آمریکا بالاست، اما در کشورهای تایوان و برزیل میزان ایمنی کمتر است (۱۷). بطور کلی در مناطق شهری و صنعتی با شرایط

۳- آگاهی دادن به دختران جوان دبیرستانها در رابطه با عواملی مانند سرخجه که ایجاد ناهنجاری مادرزادی می‌نماید.
 ۴- واکسیناسیون همگانی دختران جوان در سن حدود ۱۲-۱۳ سال که فاقد آنتی بادی ضد سرخجه بوده و به عبارت دیگر تا کنون به سرخجه مبتلا نشده‌اند.
 ۵- انجام آزمایش سرولوژیک سرخجه قبل از ازدواج یا حداقل قبل از حاملگی به منظور اینکه افراد حساس شناسایی و واکسینه گردند.
 ۶- واکسیناسیون اجباری کارکنان بیمارستانها، درمانگاهها و یا سایر مراکز درمانی که تماس بیشتری با افراد مبتلا به سرخجه داشته و امکان انتقال بیماری را به مادران باردار دارند.
 ۷- تمامی خانمهای غیر مصون پس از زایمان و قبل از ترک بیمارستان بایستی علیه سرخجه واکسینه گردند.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی کرمان بواسطه تصویب و تقبل هزینه‌های طرح مذکور و نیز از مسئولین محترم زایشگاههای شهر کرمان بدلیل همکاری صمیمانه در اجرای این طرح، تشکر و قدردانی می‌گردد.

کاملاً مشابه سرخجه است و در حدود ۲۵٪ موارد سرخجه بدون هیچگونه علائم بالینی می‌باشند. بین وجود ایمنی و سابقه واکسیناسیون ضد سرخجه نیز ارتباط آماری معنی‌داری مشاهده نشد، که این مسئله با تحقیق Ferson مغایر می‌باشد زیرا وی نشان داد که سابقه واکسیناسیون ضد سرخجه در کارکنان مراکز بهداشتی ارزش زیادی دارد و اکثر این افراد نسبت به سرخجه ایمن بودند. دلایل احتمالی نیز تفاوت در گروه مورد مطالعه و قابل دسترس بودن واکسن ضد سرخجه از سال ۱۹۶۹ در آمریکا (۱۹) می‌باشد. از طرفی در کارکنان مراکز بهداشتی بدلیل شرایط کاری، احتمال ابتلاء به سرخجه و در نتیجه ایجاد مصونیت بیشتر است. در این تحقیق با وجود سطح بالای آنتی بادی ضد سرخجه به نظر می‌رسد که حفاظت علیه سرخجه کافی نمی‌باشد. با توجه به آمار سایر مناطق کشور راهکارهای زیر جهت اجرا پیشنهاد می‌گردد:

- ۱- ایجاد امکانات لازم در آزمایشگاهها و یا مراکز بهداشتی کشور جهت انجام آزمایش سرولوژی سرخجه، بطوریکه افراد حساس شناسایی و واکسینه گردند.
- ۲- تاسیس مراکزی که ثبت گزارشات مربوط به بیماری سرخجه و سندرم سرخجه مادرزادی را ثبت نمایند.

منابع

درمانی تهران. خلاصه مقالات سومین کنگره سراسری و بازآموزی زنان و مامایی، صفحات ۲۳-۱۹ آبانماه ۱۳۷۶، دانشگاه علوم پزشکی ایران.
 ۶- پاکزاد پ. بررسی وضع ایمنی نسبت به سرخجه در زنان و دختران سنین باروری و در زنان باردار ساکن اهواز. مجله علمی پزشکان دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی اهواز، شماره ۵ و ۶، سال ۱۳۶۶.
 ۷- غفوریان م، پاکزاده پ. بررسی سرخجه در زنان باردار و کودکان با سرخجه مادرزادی در استان خوزستان. مجله علمی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اهواز، شماره ۱۹ اسفند ماه ۱۳۶۹.
 8- Gebresdassie L., Abebe A. The immune status of young adult females in Ethiopia to rubella virus infection. Bull WHO. 1985; 63(5): 927-30.
 9- Abuharfeil N.M., Shabsauq B. The immune status of young Adult of rubella virus in northern Jordan. Ann Sauof Med. 1991; 11(1): 54-7.
 10- Hossain A. Seroepidemiology of rubella in Saudi Arabia. J Trop Pediat. 1989; 35(4): 169-70.

۱- ناطق ر، مرعشی م. بررسی تاثیر ویروسهای سرخجه و سایتومگال بر ایجاد نقص های مادرزادی شهر تهران. پایان نامه کارشناسی ارشد ویروس شناسی، ۱۳۷۰ شماره ۵۰۱، دانشگاه تربیت مدرس.
 2- Cunnigham, Mac Donald, et al. Williams obstetrics 20th Edition. Appleton & Lange, 1997; 1301-3.
 3- Center of Diseases Control (CDC). Rubella prevention: Recommendations of the Advisory Committee for Immunization Practices (ACIP) MMWR. 1990; 39 (15): 1-18.
 ۴- موسوی م. بکارگیری آزمایش پیشگیری از هماگلوتیناسیون و آزمایش ایمونوفلورسنت به منظور تعیین عیار آنتی بادیهای ضد ویروس سرخجه درخون بند ناف. پایان نامه، دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس، شماره ۸۰۸، ۱۳۷۶.
 ۵- اسلامیان ل. بررسی میزان ایمنی نسبت به سرخجه در خانمهای باردار مراجعه کننده به کلینیک پره ناتال بیمارستان دکتر شریعتی. دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی،

- 11- Gudmund Sdottir S., Antonsgdottir A. Prevention of congenital rubella in Iceland by antibody screening and Immunization of seronegative females. Bull WHO. 1985; 63 (1):83-92.
- 12- Ferson M.J., Robertson P.W. Cost effectiveness of prevaccination screening of health care workers for immunity to measles, rubella and mumps. J Med. 1994; 160(8):478-82.
- 13- Richard L., Hodinka. Child hood infections in Gregory. A Storch Essentials of diagnostic virology. New York. Churchill living stone. 2000; 173-5.
- 14- Iin D.B., Chen C.J. Current epidemiology of rubella virus infection among female residents in Taiwan. J Med Virol. 1993; 41(2):174-8.
- 15- Fraser V., Spitznagel E. Results of a rubella screening program of hospital employees: A Five – year review 1986-90. Am J Epidemiol. 1993; 138 (9): 756-64.
- 16- Vulver A.S. The prevalence of antibodies against rubella in pregnant women of a health center in Valencia. Aten Primaria. 1999; 23:429-33.
- 17- Black F.L., Berman L.L. Geographic Variation in infant loss of maternal antibody and prevalence of rubella antibody. Am J Epidemiol. 1986; 124 (3): 442-52.
- 18- Fieds B.N. Field's virology 3rd Edition. Lippincott-Raven Publishers. 1996; vol:1 chap: 29.
- 19- Colpepper L., Brian W.J. Preconception care in complication of pregnancy, medical surgical gynecologic, psychological and prenatal. 4th Edition. William & wilkins. 1991; vol 1: chap:4.