

بررسی IgG ضد سرخک یک ماه بعد از واکسیناسیون سراسری در دانشجویان درجه داری ۰۶ ارتش شهر تهران در سال ۱۳۸۳

غلامعلی قربانی^۱، M.D.، نعمت‌ا. جنیدی^۲، M.D.، کاظم احمدی^۳، M.D.، سهیل طالبی حسینی^۴، M.D. و علی اکبر اصفهانی^۵، M.Sc.

آدرس مکاتبه: دانشگاه علوم پزشکی بقیه... «ع» - پژوهشکده طب رزمی - مرکز تحقیقات بهداشت نظامی - تهران - ایران

تاریخ اعلام وصول: ۱۳۸۳/۱۰/۳ تاریخ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۸۴/۲/۲۴ تاریخ اعلام قبولی مقاله: ۸۴/۳/۵

خلاصه

مقدمه: سرخک یک بیماری ویروسی تنفسی مسری است که قبل از واکسیناسیون هرچند سال یکبار اپیدمی می‌شد. ولی در حال حاضر اغلب اپیدمی‌های آن در کشورهای در حال توسعه دیده می‌شود. در ایران به منظور پیشگیری از اپیدمی سرخک اقدام به واکسیناسیون سراسری از سن ۲۵-۵ سالگی گردید. در این مطالعه اثر واکسیناسیون در ایجاد مصونیت بر علیه سرخک بررسی گردیده است.

روش مطالعه: یک مطالعه مقطعی است که در دانشجویان ۰۶ ارتش در سال ۱۳۸۳ در شهر تهران انجام شده است. اطلاعات دموگرافیک شامل: سن، سواد، واکسیناسیون قبلی، ابتلا به سرخک جمع‌آوری شد. تعداد ۸۶۵ نفر که کارت واکسن دریافت نموده بودند، وارد مطالعه شدند. مقدار ۵cc خون از هر نفر گرفته و سرم آن جدا گردید و در یخچال نگهداری شد و با روش الیزابا به وسیله کیت‌های Enzygnost ساخت شرکت بهرینگ آلمان از نظر وجود IgG ضد سرخک مورد آزمایش قرار گرفت. برای بررسی سطح کیفی آنتی‌بادی با فوتومتر و تعیین سطح Cut off OD و برای تعیین سطح کمی آنتی‌بادی از MIU/ml (واحد تعیین تیتراژ سازمان بهداشت جهانی) استفاده گردید. تمام افرادی که به علت بیماری واکسینه نشده یا کارت واکسن نداشتند، از مطالعه حذف شدند.

نتایج: در این مطالعه تمام افراد مرد بودند و میانگین سنی (SD=۱/۱) ۱۹/۱۶ سال داشتند. از نظر سطح سواد بیشتر افراد دیپلم بودند (۷۸/۸ درصد). در نهایت ۸۴۶ نفر (۹۷/۸ درصد) سطح آنتی‌بادی IgG بالای ۳۴۵ MIU/ml و فقط تعداد ۱۹ نفر (۲/۲ درصد) بعد از واکسیناسیون غیر پروتکتیو بودند. بالاترین تیتراژ آنتی‌بادی ۱۲۱،۲۲ MIU/ml بود و میانگین تیتراژ IgG؛ ۳۷۹۵/۵۳ MIU/ml بود. تعداد ۵۸۶ نفر (۶۷/۷ درصد) سابقه واکسیناسیون در کودکی و تعداد ۳۴ نفر (۳/۹ درصد) سابقه تماس با بیمار سرخکی و تعداد ۲۳ نفر (۲/۷ درصد) سابقه ابتلا به سرخک را در گذشته ذکر می‌کردند.

۱- استادیار - دانشگاه علوم پزشکی بقیه... «ع» - نویسنده مسئول

۲- استادیار - دانشگاه علوم پزشکی بقیه... «ع»

۳- دانشیار - دانشگاه علوم پزشکی بقیه... «ع»

۴- پزشک عمومی - دانشگاه علوم پزشکی بقیه... «ع»

۵- کارشناس ارشد - دانشگاه علوم پزشکی بقیه... «ع»

بحث و نتیجه‌گیری: با توجه به مطالعه انجام شده، واکسیناسیون ضد سرخک تا ۹۷/۸۱ درصد مؤثر بود و باعث پروتکتیویته افراد شده است. با توجه به اپیدمی‌های اخیر سرخک در بالغین و سربازان توصیه می‌شود که واکسیناسیون ضد سرخک در بالغین غیر ایمن در شروع سربازی و یا استخدام نظامی انجام شود.

واژه‌های کلیدی: بیماری سرخک، واکسن، نیروی نظامی، IgG ضد سرخک

مقدمه

در سال‌های اخیر اپیدمی‌های متعددی از سرخک در ایران رخ داده است؛ به طوری که طبق گزارش وزارت بهداشت و درمان در سال ۱۳۸۲-۱۳۸۱ بیش از ۱۱۰۰۰ نفر به سرخک مبتلا شده‌اند [۲۲]. بر همین اساس وزارت بهداشت و درمان اقدام به واکسیناسیون سراسری در سنین ۵ تا ۲۵ سالگی نمود که محدوده سنی سربازان را نیز شامل گردید. پیش از این در مطالعه دیگری در مورد بررسی مصونیت سربازان در مقابل سرخک مشخص شد که ۲۲/۵ درصد سربازان ایرانی در برابر سرخک حساس بوده و مصون نیستند و دچار عفونت شدید سرخک می‌شدند [۲۳، ۲۶]. لذا، این مطالعه برای حصول اطمینان از ایجاد پروتکتیویته ضد سرخک بعد از واکسیناسیون در بین دانشجویان درجه‌داری ارتش صورت گرفته است.

روش کار

مطالعه از نوع مقطعی می‌باشد که در دانشجویان درجه داری ۰۶ ارتش در تهران در سال ۱۳۸۳ انجام شد. ضمن هماهنگی با مسئولین پادگان و قبول انجام آن، عملیات اجرایی طرح شروع شد، در این بررسی یک پرسشنامه شامل اطلاعات دموگرافیک مثل: سن، سواد، واکسیناسیون قبلی، ابتلا به سرخک و سابقه تماس با بیمار مبتلا به سرخک بررسی شد افرادی که در واکسیناسیون ضد سرخک و سرخجه شرکت داشته و دارای کارت واکسیناسیون کامل شامل زمان و محل انجام و مسئول تزریق مشخص بود، در مطالعه وارد شدند. شاخص‌های خروج از مطالعه قبلاً اعمال شده بود و همه افراد تازه استخدام شده از پیش تحت معاینات پزشکی قرار گرفته و افراد کاملاً سالم استخدام شده بودند و هنگام تزریق نیز هیچ‌گونه بیماری حاد نداشتند. پرسشنامه تکمیل گردید؛ البته سؤالات در مورد سابقه ابتلا به سرخک به صورت شفاهی بود و هیچ‌گونه مدرکی

سرخک یک بیماری ویروسی تنفسی و واگیردار می‌باشد [۱، ۴] علی‌رغم در دسترس بودن واکسن، همچنان در کشورهای در حال توسعه شیوع دارد [۲، ۶]. طبق گزارش سازمان بهداشت جهانی (WHO) سالانه در دنیا ۳-۴ میلیون نفر به سرخک مبتلا می‌شوند و مرگ و میرسالیانه ناشی از آن ۷۰۰،۰۰۰ نفر است. ۹۸ درصد مرگ ناشی از سرخک در کشورهای در حال توسعه است [۲، ۶، ۱۶]. واکسیناسیون سرخک یک اقدام پیشگیرانه، مقرون به صرفه، مؤثر و ارزان می‌باشد. واکسنی که به شکل معمول استفاده می‌شود از ویروس زنده ضعیف شده تهیه می‌گردد. واکسن‌های جدید از نوع استنشاقی در حال بررسی و احتمالاً WHO برای سال ۲۰۰۷ کاربرد آن را تصویب خواهد کرد [۲۴]. علل ادامه شیوع سرخک به عوامل مختلفی بستگی دارد که اولین مسئله پوشش واکسیناسیون است [۲، ۴]. علل دیگر مثل نژاد، سن تزریق واکسن، نوع واکسن، رعایت زنجیره سرد، عدم پاسخ اولیه و ثانویه واکسن و بیماری ویروسی در زمان تزریق واکسن، تفاوت ژنتیکی و HLA افراد، مهم است [۳، ۵، ۹، ۱۸، ۲۱].

در مطالعه‌ای که در ایران در شهرستان خدابنده انجام شده است، تیترا آنتی‌بادی نوترالیزاسیون ضد سرخک یک هشتم به بالا مدنظر قرار گرفته است [۲۵]. در صورتی که بیشتر از ۱۰ درصد افراد در مقابل سرخک مصون نباشند، احتمال شیوع سرخک در آن جامعه وجود دارد [۱۵، ۱۸]. ایمنی سلولی نیز در مقابل سرخک با اهمیت بوده و گاهی حتی بدون وجود آنتی‌بادی فرد را در مقابل سرخک محافظت می‌کند [۱۳]. شکست ثانویه واکسن یکی از عوامل شیوع سرخک در سنین بالغین و جوانان است [۱] که به علت کاهش سطح آنتی‌بادی در طول زمان می‌باشد [۷، ۸] و در صورتی که فرد با ویروس تماس نداشته باشد و Herd Immunity باعث ایمنی فرد نشود، فرد مستعد ابتلا به سرخک محسوب می‌شود [۱۷، ۲۰].

که با هماهنگی مسئولین ارتش در یک ماه بعد از واکسیناسیون اقدام به انجام طرح گردید.

نتایج

در این مطالعه ۸۶۵ نفر از دانشجویان ارتش مورد بررسی قرار گرفتند که ۱۰۰ درصد افراد مذکر بودند و میانگین سن آنها (SD=۱/۱) ۱۹/۱۶ سال بود. از نظر وضعیت تحصیلات بیشتر افراد دیپلم (۷۸/۸ درصد) بودند. در مورد سابقه واکسیناسیون ضد سرخک به شکل شفاهی و برحسب خاطره افراد تعداد ۵۸۶ نفر (۶۷/۷ درصد) مثبت و مابقی نامشخص و منفی بود (جدول ۱).

جدول ۱: بررسی سطح IgG ضد سرخک در دانشجویان ۰۶ ارتش در سال ۱۳۸۳

IgG		نتیجه
درصد	تعداد	
۲/۲	۱۹	منفی
۹۷/۸	۸۴۶	مثبت
۱۰۰	۸۶۵	جمع کل

در مورد سابقه تماس با بیماران مبتلا به سرخک بدون مدرک مشخص و ثبت شده، تعداد ۳۴ نفر (۳/۹ درصد) مثبت و بقیه منفی و نامشخص بود و سابقه ابتلاء به سرخک در ۲۳ نفر (۲/۷ درصد) مثبت گزارش گردید که در این مورد نیز تشخیص آزمایشگاهی وجود نداشت. ۷ نفر (۰/۸ درصد) نیز در هنگام واکسیناسیون دچار علائم عفونت و بررسی تنفسی بودند (جدول ۲).

جهت اثبات پاسخ فوق در اختیار نبود. لذا، از اعتماد بالایی برخوردار نمی‌باشد. از هر نفر ۵cc نمونه خون گرفته شد و کد گذاری گردید سپس سرم آن جدا و در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد یخچال گذاری شد و بعد از تهیه کیت مورد آزمایش قرار گرفت. سرم‌ها با تست الیزا از کیت تشخیصی آنتی‌بادی IgG ضد سرخک به نام Enzygnost virus/IgG Anti-Measles ساخت بهرینگ آلمان در آزمایشگاه تحقیقات ایمنولوژی دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌... «عج» طبق پروتکل کارخانه سازنده مورد آزمایش کمی و کیفی قرار گرفت و با تعیین سطح کیفی Cut-off OD بر حسب فتومتری و تعیین کمی سطح آنتی‌بادی MIU/ml برحسب استاندارد بین‌المللی WHO انجام شد. سطح کیفی در طول موج ۴۵۰nm و با مقدار $\Delta A \geq 0/2$ مثبت تلقی گردید و $\Delta A < 0/2$ منفی گزارش شد و مابین این دو مشکوک بود که تست تکرار شد و در کمتر از ۲ درصد افراد برای بار دوم منفی گزارش گردید. برای تعیین سطح کمی و تیتراژ سطح آنتی‌بادی از فرمول $\alpha = 3/7118$ و $\beta = 0/1906$ و $\text{Log}_{10} \text{MIU/ml} = \alpha \times \Delta A$ طبق استاندارد بین‌المللی WHO و فرمول مخصوص کیت تیتراژ آنتی‌بادی IgG محاسبه گردید. این آزمایش طبق دستورات آزمایش، BEP23 و الیزا تست ۲۰۰۰ انجام شد. بعد از مشخص کردن سطح کیفی Cut-off OD و سطح کمی MIU/ml برای هر نفر، پرسشنامه کامل و اطلاعات با برنامه SPSS کامپیوتر مورد آنالیز و تحلیل قرار گرفت و نتایج ذیل به دست آمد. تعداد نمونه برحسب فرمول N با احتساب ۹۰ درصد $\alpha =$ و ۱۰ درصد $P =$ و دقت $a = 0/02$ و اعتماد ۹۵ درصد ۸۶۵ نفر بود

جدول ۲: بررسی متغیرهای مرتبط با تیتراژ سرخک در دانشجویان ارتش در سال ۱۳۸۳

سوالات	پاسخ‌ها	مثبت	منفی	بدون پاسخ	جمع کل
سابقه واکسن	۵۸۶ (۶۷/۷ درصد)	۲۲۷ (۲۶/۲ درصد)	۳۴ (۳/۹ درصد)	۵۲ (۶ درصد)	۸۶۵
سابقه ابتلا به سرخک	۲۳ (۲/۷ درصد)	۸۴۱ (۹۷/۲ درصد)	۱ (۰/۱ درصد)	۱ (۰/۱ درصد)	۸۶۵
بیماری هنگام واکسیناسیون	۷ (۰/۸ درصد)	۸۵۱ (۹۸/۴ درصد)	۷ (۰/۸ درصد)	۷ (۰/۸ درصد)	۸۶۵
سابقه ابتلا به سرخک در خانواده	۴۵ (۵/۵ درصد)	۸۰۸ (۹۳/۴ درصد)	۹ (۱ درصد)	۹ (۱ درصد)	۸۶۵
تماس با بیمار سرخکی	۳۴ (۳/۹ درصد)	۸۲۱ (۹۴/۹ درصد)	۱۰ (۱/۲ درصد)	۱۰ (۱/۲ درصد)	۸۶۵
عوارض بعد از واکسن	۳۱ (۳/۶ درصد)	۸۲۴ (۹۵/۳ درصد)	۱۰ (۱/۲ درصد)	۱۰ (۱/۲ درصد)	۸۶۵

در مطالعاتی که سن پایین را بررسی کرده‌اند مشخص شده است که در سن خیلی پایین به خصوص کمتر از ۶ ماهگی پاسخ اولیه به واکسیناسیون خیلی خوب نبوده و درصد زیادی شکست اولیه واکسن داشته‌اند. در سن خیلی بالا و افراد مسن نیز ممکن است به علت ضعف سیستم ایمنی پاسخ خوب دیده نشود [۲]. علت تفاوت این مطالعه با بررسی‌های دیگر به خاطر محدود بودن بررسی ما در دانشجویان نظامی می‌باشد [۲، ۱۸].

در این مطالعه مشخص شد که ۹۷/۸ درصد افراد به واکسن پاسخ داده‌اند که احتمالاً از نظر فاکتور نژاد ایرانی پاسخ خوب بوده است. ولی در بعضی مطالعات بررسی ژنتیک و تعیین HLA انجام شده است که در مطالعه ما بررسی نشد. به نظر می‌رسد که واکسن جدید سرخک در نژاد ایرانی در این گروه سنی پاسخ خوبی داشته است [۱۰، ۱۲].

در مورد تیتراژ سطح آنتی بادی IgG در مطالعه ما طبق فرمول کیت ELISA ساخت بهرنینگ آلمان تبدیل به استاندارد بین‌المللی مقدار ۳۴۵ MIU/ml مثبت تلقی گردید ولی در مطالعات دیگر از سطوح آنتی بادی متفاوت مقدار کمتری را مثبت تلقی کرده‌اند که علت این تفاوت استفاده از کیت‌های تشخیصی متفاوت، بوده است [۵، ۱۹، ۲۱، ۲۵]. بالاخره ممکن است در جامعه Herd immunity به علت تماس با ویروس بدون تظاهر بالینی اتفاق افتد و بالغین مقابل بیماری مصون گردند و مانع شیوع سرخک گردد. در صورتی که بیشتر از ۱۰ درصد جمعیت بر علیه سرخک، آنتی‌بادی نداشته باشند احتمال اپیدمی وجود دارد. در مطالعه ما بعد از واکسیناسیون سرخک فقط ۲/۲ درصد مصون نشده بودند. بنابراین خطر اپیدمی در افراد واکسینه شده در حال حاضر منتفی است [۷، ۱۷، ۲۰، ۲۴].

در این طرح مشکلی که وجود دارد این است که به طور قطع نمی‌توانیم بگوییم ۹۷/۸ درصد افراد واکسینه شده، به علت واکسن دارای آنتی‌بادی شده‌اند؛ زیرا با توجه به وجود اپیدمی اخیر در ایران و واکسیناسیون زمان کودکی، شاید درصدی از افراد از قبل آنتی‌بادی داشته‌اند و به طور کاذب به اثر بخشی واکسن نسبت داده شود. این مسئله توسط این طرح قابل بررسی نبود. زیرا، طرح بعد از واکسیناسیون انجام شده است؛ ولی باید توجه داشت که طبق

از نظر سطح کیفی آنتی بادی Anti measles IgG با محاسبه فتومتری ($\text{Cut off OD} \geq 0/2$) در ۸۴۶ نفر (۹۷/۸ درصد) مثبت بودند و فقط ۱۹ نفر (۲/۲ درصد) منفی گزارش گردید. میانگین سطح آنتی بادی IgG مقدار $3280/1 \pm 3795/53$ MIU/ml بود که بالاترین تیتراژ آنتی بادی IgG: 22121 MIU/ml بود. طبق دستورالعمل نحوه انجام آزمایش کیت فوق، تیتراژ بالاتر از MIU/ml ۳۴۵ مثبت و مصون گزارش گردید که تعداد ۸۴۶ نفر (۹۷/۸ درصد) پروتکتیو بودند.

بحث

واکسیناسیون ضد سرخک یک اقدام پیشگیرانه آسان و ارزان و مقرون به صرفه است که می‌تواند اپیدمی سرخک را در جهان کنترل نماید. سرخک یک بیماری است که هر ۳-۵ سال در صورت عدم واکسیناسیون شیوع می‌یابد و در سال‌های اخیر اپیدمی‌هایی از سرخک در ایران گزارش گردیده است. سربازان نیز جزء گروه بالغین بودند که در معرض خطر بوده و به سرخک شدید مبتلا می‌گردیدند [۲۶]. طبق گزارش وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در سال ۱۳۸۱-۱۳۸۲ تعداد ۱۱۰۰۰ نفر به سرخک مبتلا شدند. طبق بررسی قبلی، ۲۲/۵ درصد سربازان هیچ‌گونه آنتی بادی بر ضد سرخک نداشتند و در مقابل سرخک آسیب‌پذیر بودند [۲۳]. به خاطر جلوگیری از اپیدمی‌های سرخک، واکسیناسیون سراسری ضد سرخک و سرخجه توسط وزارت بهداشت و درمان در اواخر سال ۱۳۸۲ انجام شد و سربازان و نظامیان در این گروه سنی نیز واکسینه شدند و برای اطمینان از مصون شدن سربازان این مطالعه انجام شد. در این مطالعه تمام افراد مذکر بودند که علت آن عدم حضور زنان در آموزش درجه‌داری در گروه مورد مطالعه بود که با مطالعه Loo mk و همکاران تفاوت داشت که زنان نیز مورد بررسی قرار گرفته بودند. در آن مطالعه زنان سطوح آنتی بادی بالاتری نسبت به مردان داشتند [۲۵].

در مورد سن افراد در مطالعه ما ۱۰۰ درصد بالغ بودند ($SD=1/1$ ، ۱۹/۱۶ سال) و گروه‌های سنی مختلفی وجود نداشت و نمی‌توان مقدار آنتی بادی IgG را در سنین مختلف بررسی کرد ولی

جدید بودند و واکسینه نشده بودند و مشخص شد که اپیدمی سرخک با این واکسن در ایران کنترل شده است [۲۴، ۲].

نتیجه گیری

با توجه به این بررسی مشخص شد که واکسن جدید قادر به کنترل اپیدمی سرخک در بالغین می باشد و لذا توصیه می شود که بالغین غیر پروتکتیو در مقابل سرخک در شروع سربازی و یا استخدام در سازمان های نظامی واکسیناسیون بر علیه سرخک را انجام دهند.

تشکر و قدردانی

از پژوهشکده طب‌رزمی و مرکز تحقیقات بهداشت نظامی دانشگاه علوم پزشکی بقیه... «عج» به خاطر تأمین بودجه این طرح و همچنین از مسئولین و پرسنل محترم بهداری و فرمانده پادگان ۰۶ ارتش به خاطر همکاری در انجام طرح تشکر و قدردانی می گردد.

مطالعه قبلی حدود ۲۲/۵ درصد از گروه های نظامی آنتی بادی نداشتند و بعد از واکسیناسیون تا ۹۷/۸ درصد دارای آنتی بادی ضد سرخک شدند [۲، ۸، ۲۴]. چنانچه قبل از واکسیناسیون، افرادی که سرولوژی منفی از نظر سرخک داشتند مشخص می گردیدند و بعد از واکسیناسیون آنتی بادی ضد سرخک آنها اندازه گیری می شد، با اطمینان بیشتری می توانستیم اثر بخشی واکسن جدید را مشخص کنیم که متأسفانه این کار انجام نشد. از طرف دیگر فقط می توان مشخص کرد که ۲/۲ درصد افراد بعد از واکسیناسیون حتی با توجه به اپیدمی اخیر سرخک و واکسیناسیون قبلی، آنتی بادی سرخک پیدا نکردند و آن را به عنوان عدم پاسخ اولیه واکسن محسوب کرد؛ هر چند در این جا نیز ممکن است به طور کاذب کمتر از مقدار واقعی باشد. طبق گزارش وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ایران تا یک سال بعد از واکسیناسیون سراسری سرخک و سرخجه فقط سه بیمار مبتلا به سرخک گزارش گردید که هر سه نفر از مهاجرین

منابع

- Miller M, Williams WW and Redd SC. Measles among adults, United States, 1985-1995. *Am J Prev Med* 1999 Aug;17(2):114-9.
- Poland GA, Jacobson RM, Schaid D, Moore SB and Jacobsen SJ. The association between HLA class I alleles and measles vaccine-induced antibody response: evidence of a significant association. *Vaccine* 1998 Nov;16(19):1869-71.
- Edmonson MB, Davis JP, Hopfensperger DJ, Berg JL and Payton LA. Measles vaccination during the respiratory virus season and risk of vaccine failure. *Pediatrics* 1996 Nov;98(5):905-10.
- Hayney MS, Poland GA, Jacobson RM, Schaid DJ and Lipsky JJ. The influence of the HLA-DRB1*13 allele on measles vaccine response. *J Investig Med* 1996 Jun;44(5):261-3.
- Ward BJ, Boulianne N, Ratnam S, Guiot MC, Couillard M and De Serres G. Cellular immunity in measles vaccine failure: demonstration of measles antigen-specific lymphoproliferative responses despite limited serum antibody production after revaccination. *J Infect Dis* 1995 Dec;172(6):1591-5.
- Cohn ML, Robinson ED, Faerber M, Thomas D, Geyer S, Peters S et al. Measles vaccine failures: lack of sustained measles-specific immunoglobulin G responses in revaccinated adolescents and young adults. *Pediatr Infect Dis J* 1994 Jan;13(1):34-8.
- Lee MS, Nokes DJ, Hsu HM and Lu CF. Protective titres of measles neutralising antibody. *J Med Virol* 2000 Dec;62(4):511-7.
- Dayan G, Popania M, Redd S, Rota P, Rota J, Liffick S et al. Epidemiology of Measles. United States. *MMRW J* 2001-2003;53(31):713-716.
- John S, Lalitha G, George K and Joseph A. Serological response to early measles vaccination. *J Trop Pediatr* 2004 Jun;50(3):175-7.
- Deswart RL, El Mubarak HS, Vos HW, Mustafa OM, Abdollah A, Groen J et al. Prevention of measles in Sudan: a prospective study on vaccination, diagnosis and epidemiology. *Vaccine*. 2001;19:2254-2257.
- Pannuti CS, Morello RJ, Moraes JC, Curti SP, Afonso AM, Camargo MC et al. Identification of primary and secondary measles vaccine failures by measurement of immunoglobulin G avidity in measles cases during the 1997, Paulo Epidemic Clin Diagn Lab Immunol 2004 Jan;11(1):119-22.
- Ariyasriwatana C, Kalayanarooj S and Pattamadilok S. Antibody response after measles immunization. *J Med Assoc Thai* 2003 Aug;86(3):701-6.
- Tariq P. Assessment of coverage levels of single dose measles vaccine. *J Coll Physicians Surg Pak* 2003 Sep;13(9):507-10.
- Enquesselassie F, Ayele W, Dejene A, Messele T, Abebe A, Cutts FT et al. Seroepidemiology of measles in Addis Ababa, Ethiopia: implications for control through vaccination. *Epidemiol Infect* 2003 Jun;130(3):507-19.
- Muller CP. Measles elimination: old and new challenges? *Vaccine* 2001 Mar 21;19(17-19):2258-61.
- Gdalevich M, Ephros M, Mimouni D, Grotto I, Shpilberg O, Eldad A and Ashkenazi I. Measles epidemic in Israel-successful containment in the military. *Prev Med* 2000 Dec;31(6):649-51.
- Paunio M, Hedman K, Davidkin I, Valle M, Heinonen OP, Leinikki P et al. Secondary measles vaccine failures identified by measurement of IgG avidity: high occurrence among teenagers vaccinated at a young age. *Epidemiol Infect* 2000 Apr;124(2):263-71.

province. J Med Assoc Thai 2001 Apr;84(4):500-6.

22- WHO/UNICEF. Review of National Immunization Coverage Measles, 1980-2003. Islamic Republic of Iran. 2004.p. 5.

۲۳- قربانی غلامعلی، احمدی کاظم، رجایی مرتضی و همکاران. بررسی وضعیت ایمنی ضد سرخک در سربازان نیروی زمینی سپاه پاسداران. مجله طب نظامی. شماره ۳. ۱۳۸۳. صفحات: ۱۷۷-۱۸۱.

24- WHO. IVR measles section: personal immunization of measles. 2004. available from <http://www.who.int/vaccine-research/diseases/measles/en/>. Accessed at 2005.

25- Loo MK, Sabahi F, Soleimandjahi H, Kazemzanejad A and Roustai MH. Seroprevalence of neutralising antibody to measles in Iran. Eur J Epidemic 2003;18(11):1085-9.

۲۶- قربانی غلامعلی، بررسی بیماران بستری شده بعلت سرخک شدید در بیمارستان بقیه... در سال ۸۰-۷۸. خلاصه مقالات یازدهمین کنگره بیماری‌های عفونی و گرمسیری ایران. ۱۳۸۱. صفحه: ۱۳۱.

18- Ehresmann KR, Crouch N, Henry PM, Hunt JM, Habedank TL, Bowman R et al. An outbreak of measles among unvaccinated young adults and measles seroprevalence study: implications for measles outbreak control in adult populations. J Infect Dis 2004 May 1;189(1):104-7.

19- Lee MS, Nokes DJ, Wu YC, Huang YH and Lu CF. Measles IgG seroprevalence prior to mass vaccination in Taiwan. Int J Infect Dis 2002 Mar;6(1):42-7.

20- Lee MS, Lee LL, Chen HY, Wu YC and Horng CB. Post mass-immunization measles outbreak in Taoyuan County, Taiwan: dynamics of transmission, vaccine effectiveness, and herd immunity. Int J Infect Dis 1998-99 Winter;3(2):64-9.

21- Saipan P, Jiwapaisarnpong T, Pattanadilok S, Loyha Y and Janggajit T. Measles antibody in the children in Ubon Ratchathani