

مقاله پژوهشی

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

سال اول، جلد ۱، شماره ۲۰م، ۱۳۸۱

بررسی سطح آنتی بادی IgG و فراوانی افراد ایمن نسبت به سرخجه در دختران ۱۴ تا ۱۸ ساله شهر رفسنجان در سال ۱۳۷۹

علی شمسی شاههم آبادی^۱، لدن افشار خاص^۲، سید ابوالقاسم مساوات^۳، علیرضا زین الدینی^۳
محمود شیخ فتح الله^۱

خلاصه

سابقه و هدف: سندرم سرخجه مادرزادی یک عفونت ویروسی قابل پیشگیری است، به شرط این که زنان جوان قبل از حاملگی شرایط ایمنی خود را بدانند، بدین ترتیب می‌توان مقایص مادرزادی جنین به علت این سندرم را کاهش داد. هدف مطالعه حاضر تعیین فراوانی دختران جوان ایمن نسبت به سرخجه قبل از ازدواج است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه توصیفی-مقطوعی، به منظور تعیین سطح آنتی بادی علیه ویروس سرخجه در دختران دیسترانی شهر رفسنجان، سرم ۲۷۰ دختر ۱۴ تا ۱۸ ساله بطور خوشه‌ای ساده جمع آوری گردید. همراه با نمونه‌گیری یک پرسشنامه که حاوی اطلاعات دموگرافیک و سابقه ابتلا به سرخجه و وضعیت واکسیناسیون بود، تکمیل گردید. روش الیزا برای تعیین میزان آنتی بادی IgG سرمی بر علیه سرخجه مورد استفاده قرار گرفت، حداقل میزان مصنوبت بخش آنتی بادی 15 IU/ml در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: از ۲۷۰ دختر مورد مطالعه ۱۹ نفر (۷/۱ درصد) نسبت به ویروس سرخجه غیرایمن و ۲۵۱ نفر (۹۲/۹ درصد) ایمن بودند. میانگین غلظت آنتی بادی در گروه‌های سنی ۱۴، ۱۵، ۱۶، ۱۷، ۱۸ و ۱۹ سال به ترتیب برابر با $264/8$ ، $209/25$ ، $241/214$ ، $148/17$ و $214/13$ واحد بین المللی در میلی لیتر بود. صرف نظر از بعضی استثنایها، مشاهده کردیم که با افزایش سن میزان آنتی بادی بر علیه ویروس کاهش می‌یابد.

نتیجه‌گیری: به منظور جلوگیری از سندرم سرخجه مادرزادی تعیین مصنوبت در برابر سرخجه در دختران قبل از ازدواج پیشنهاد می‌شود و موارد غیرایمن می‌توانند واکسن مربوطه را دریافت کنند.

واژه‌های کلیدی: سرخجه مادرزادی، مصنوبت، دختران، رفسنجان

۱- مریم و عضو هیئت علمی گروه میکروب‌شناسی و ایمونولوژی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان (نویسنده مسئول)

۲- استادیار گروه اطفال دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

۳- پزشک عمومی، دانشکده پزشکی رفسنجان

مقدمه

دارند. هم چنین ۱۰۰ درصد افراد به دنبال واکسیناسیون عليه سرخجه مصنون می‌گردند. این مطالعات انجام واکسیناسیون در زنان در سنین باروری و کودکان را توصیه می‌کند. در بسیاری از کشورهای جهان از جمله آمریکا و انگلیس MMR واکسن سرخجه به طور معمول به صورت MMR (Mumps, Measles, Rubella) (در سن ۱۲ تا ۱۵ ماهگی) تزریق می‌گردد و اینمی دراز مدتی ایجاد می‌کند. ۱۳.۲۲۱ ۱۲ در کشورمان ایران نیز مطالعات متعددی در این زمینه در سال‌های گذشته انجام گرفته است. به عنوان مثال، از مطالعات پاکزاد، ناطق، زندی به ترتیب در مناطق تهران، آذربایجان شرقی و بوشهر چنین بر می‌آید که وضعیت مصنونیت عليه سرخجه در یک جامعه همیشه ثابت نیست و به صورت منحنی موج هر چند سالی، اپیدمی سرخجه شروع و درصد افراد دارای عیار آنتی‌بادی مصنونیت بخش (IgG) افزایش می‌یابد و پس از حدود ۵ سال یا بیشتر درصد افراد مصنون کاهش پیدا می‌کند.^{۱۱.۲.۳.۵}

از آنجایی که تزریق واکسن MMR در دوران کودکی و نوجوانی و سنین باروری در ایران رایج نیست و با توجه به عوارض جبران ناپذیری که این بیماری در نوزادان بر جای می‌گذارد و هم‌چنین عدم اطلاع از فراوانی افراد اینمی و غیرایمن نسبت به سرخجه در شهر رفسنجان، لزوم بررسی سطح آنتی‌بادی IgG و فراوانی افراد اینم نسبت به سرخجه احساس می‌شود.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه توصیفی-مقطوعی ۲۷۰ دختر ۱۴ تا ۱۸ ساله شهر رفسنجان به طور خوش‌ای ساده از دیبرستان‌های این شهر انتخاب شدند. از هر کدام از افراد شرکت کننده در این مطالعه ۳ میلی لیتر خون وریدی جمع آوری گردید. پس از جداسازی سرم، نمونه‌ها در فریزر ۰-۲۰°C- نگهداری شدند. سرم‌هایی که همولیز در آنها صورت گرفته یا شیری رنگ بودند نیز از مطالعه حذف گردیدند. یک پرسشنامه نیز که

سرخجه یک بیماری ویروسی تب‌دار و حاد می‌باشد که با بثورات جلدی و بزرگی عقده‌های لنفی پشت سر و گوش مشخص می‌شود. عامل این بیماری ویروس روبللا (Rubella) (Togaviridae) از خانواده توگاویریده است. سرخجه در کودکان و نوجوانان به صورت خفیف بروز می‌کند. اما عفونت مادر در سه ماهه اول بارداری می‌تواند منجر به ایجاد نفایص مادرزادی چنین و گاهی عقب افتادگی نوزاد گردد. این عوارض سندروم سرخجه مادرزادی نامیده می‌شود.^{۱۲.۱۳۱}

یافته‌های کلاسیک سرخجه مادرزادی هنگامی بارز می‌شود که عفونت مادر در ۸ هفته اول حاملگی رخ دهد. کاتاراکت در اوایل ماه دوم و بیماری قلبی در اواسط ماه سوم حاملگی رخ می‌دهد. کری که شایعترین تظاهر بیماری است همراه با رتینوپاتی در طی عفونت مادری در سه ماهه اول و دوم حاملگی اتفاق می‌افتد. عفونت ویروسی هم‌چنین می‌تواند سبب دژنراسیون کوکلشار، انسفالیت، پانکراتیت، میوکاردیت و پنومونی گردد. شیوع عوارض سرخجه مادرزادی به دنبال عفونت مادری در سه ماهه اول حدود ۱۵-۲۵ درصد است و با افزایش سن این میزان کاهش می‌یابد. نوزاد پس از تولد با وجود آنتی‌بادی‌های خنثی کننده، مدت‌ها ویروس را از ادرار، بزاق و قطرات تنفسی دفع می‌کند که این به عنوان یک خطر محیطی جهت انتقال بیماری به افراد حساس محسوب می‌شود. در مصنونیت عليه سرخجه هم اینمی هومورال و هم اینمی سلوالی نقش دارد. اینمی سلوالی معمولاً در سنین بالای ۴۰ سال در مواردی که کاهش یا فقدان آنتی‌بادی ضد سرخجه وجود داشته باشد نقش اصلی دفاع از بدن را بازی می‌کند^{۱۲.۱۵.۱۶.۱۹}. در مطالعات مشابهی که در سال‌های ۱۹۹۷ تا ۱۹۹۹ در چین، انگلستان و آمریکا انجام گرفت مشخص شد که ۸۰ تا ۹۰ درصد از کودکان و زنان نسبت به سرخجه مصنونیت

۲۰/۲۱u/ml بود. که جزء افراد مشکوک به حساب می‌آیند. ۲۵۱ نفر یا ۹۲/۹ درصد افراد مورد مطالعه نسبت به ویروس سرخجه مصونیت داشتند. میانگین عیار آنتی بادی IgG ضد سرخجه این افراد ۲۳۶/۸۱u/ml بودست آمد. (جدول ۱).

جدول ۱: توزیع فراوانی افراد مورد مطالعه بر اساس میزان آنتی بادی IgG ضد سرخجه در خون (بر حسب $\mu\text{u}/\text{ml}$)

میانگین غلظت آنتی بادی	درصد	تعداد	میزان آنتی بادی ($\mu\text{u}/\text{ml}$)
۸/۷±۱/۱۲	۵/۲	۱۴	کمتر از ۱۵
۲۰/۲±۱/۳	۱/۹	۵	بین ۱۵ تا ۳۰
۲۳۶/۸±۹/۳	۹۲/۹	۲۵۱	۳۰ پیش از
۲۲/۹±۴/۴	۱۰۰	۲۷۰	جمع

از بین افراد مورد مطالعه، ۳۴ نفر ۱۴ ساله بودند که میانگین غلظت آنتی بادی آنها $264/81\mu\text{u}/\text{ml}$ بود. ۵۲ نفر، ۱۵ ساله که میانگین تیتر آنتی بادی آنها $209/11\mu\text{u}/\text{ml}$ بودند، به دست آمد. ۶۹ نفر، ۱۶ ساله و میانگین غلظت آنتی بادی آنها $241/2$ بود. ۹۲ نفر ۱۷ ساله و میانگین غلظت IgG سرمی آنها معادل $214/3$ بود و سرانجام ۲۳ نفر، ۱۸ ساله که میانگین غلظت آنتی بادی IgG سرمی معادل $148/21\mu\text{u}/\text{ml}$ در آنها بودست آمد. (جدول ۲). بر اساس این نتایج به غیر از گروه سنی ۱۵ سال میانگین غلظت آنتی بادی IgG ضد سرخجه در سایر گروه‌ها با افزایش سن به طور معنی‌داری کاهش پیدا می‌کند ($P<0.05$).

جدول ۲: توزیع فراوانی افراد مورد مطالعه بر اساس سن بر حسب سال و میانگین غلظت آنتی بادی IgG ضد سرخجه در خون (بر حسب $\mu\text{u}/\text{ml}$)

میانگین آنتی بادی	درصد	تعداد	فراوانی سن (سال)
۲۶۴/۸±۳۵/۱۰	۱۲/۶	۳۴	۱۴۰
۲۰/۹/۷±۱/۷/۰۰	۱۹/۳	۵۲	۱۵
۲۴۱/۲±۲۱/۳	۲۵/۶	۶۹	۱۶۰
۲۱۴/۱±۱۴/۸۲	۳/۶	۹۲	۱۷۰
۱۴۸/۴±۱۰/۸	۸/۰	۲۲	۱۸۰
۲۲۱±۹/۴	۱۰۰	۲۷۰	جمع

* اختلاف معنی‌داری بین میانگین عیار آنتی بادی در گروه‌های سنی فوق مشاهده شد ($P<0.05$).

دارای اطلاعات دموگرافیک، سابقه ابتلاء به سرخجه و وضعیت واکسیناسیون بود هم‌مان با نمونه‌گیری تکمیل گردید. به طوری که افرادی در مطالعه وارد شدند که از سلامت کامل برخوردار بودند و افراد مبتلا به عفونت‌های ویروسی دیگر مانند سرماخوردگی از مطالعه حذف گردیدند. پس از یک ماه نمونه‌ها به روش الیزا (ELISA) جهت تعیین عیار آنتی بادی ضد سرخجه آزمون شدند. کیت ELISA مورد استفاده ساخت شرکت RADIM ایتالیا بود. (این کیت برای اندازه‌گیری کمی آنتی بادی IgG ضد ویروس سرخجه طراحی شده بود). مراحل کار طبق راهنمای Behring ELISA در طول موج‌های ۴۰۵ و ۴۵۰ نانومتر با طول موج رفرانس ۶۲۰ نانومتر قرائت گردید. با استفاده از استانداردهای کیت و میزان جذب (OD) در طول موج‌های ۴۰۵ و ۴۵۰ نانومتر منحنی‌های استاندارد رسم گردید و جذب‌های قرائت شده به واحد بین‌المللی در میلی لیتر (IU/ml) تبدیل گردید. طبق راهنمای کیت افرادی که تیتر آنتی بادی سرمه آنها کمتر از $15\text{IU}/\text{ml}$ بود غیرایمن تلقی شدند؛ افرادی که تیتر آنتی بادی آنها بین $15-30\text{IU}/\text{ml}$ بود به عنوان افراد مشکوک و افراد با تیتر بالای $30\text{IU}/\text{ml}$ به عنوان افراد ایمن محسوب شدند.

اطلاعات بدست آمده به صورت $\text{Mean}\pm\text{SEM}$ گزارش و با استفاده از آزمون‌های کای دو و سایر آزمون‌های مناسب و به کمک نرم افزار EPI مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و نتایج با $P<0.05$ معنی دار تلقی گردید

نتایج

از میان ۲۷۰ نفر جامعه مورد مطالعه هیچ کدام واکسن MMR را دریافت نکرده بودند میانگین سنی افراد مورد مطالعه $16/0/7$ سال بود. ۱۴ نفر از این افراد یعنی $5/2$ درصد دارای میانگین عیار آنتی بادی $8/71\mu\text{u}/\text{ml}$ بودند و غیر ایمن تلقی شدند. ۵ نفر از آنها میانگین آنتی بادی سرم آنها

بحث

ایمنی در برابر سرخجه ۸۲ درصد گزارش گردید [۷]. در سال ۱۳۶۴ نیز مطالعه‌ای بر روی دختران ۱۸ تا ۲۵ ساله شهرهای آذربایجان شرقی انجام شد که درصد افراد مصنون در این مطالعه ۹۵ درصد گزارش گردید [۶]. در تحقیقی که در سال ۱۳۶۶ بر روی زنان و دختران اهوازی در سنین ۱۵ تا ۴۵ انجام شد، نشان داده شده است که ۹۱/۱ درصد از افراد مورد مطالعه نسبت به سرخجه مصنون هستند [۲]. در مطالعه‌ای در بوشهر در سال ۱۳۷۸ بر روی دختران و زنان در شرف ازدواج مشخص شد که ۹۰ درصد از جامعه مورد مطالعه نسبت به سرخجه مصنونیت دارند [۴].

در سال ۱۹۹۷ طی مطالعه‌ای که در چین انجام گرفت، آشکار شد که تمام افراد مورد مطالعه پس از دریافت واکسن سرخجه میزان آنتی بادی مصنونیت بخشی بدست آورده‌اند [۲۲]؛ بر اساس مطالعات دیگر مشخص شده است که آنتی بادی ضدسرخجه تا ۲۰ سال پس از واکسیناسیون مصنونیت ایجاد می‌کند [۱۵]. در فلسطین اشغالی مطالعه‌ای در سال ۱۹۹۶ نشان داد که علی‌رغم انجام واکسیناسیون از سال ۱۹۷۳ در این کشور تعداد قابل توجهی از زنان در سنین باروری در برابر سرخجه مصنون نیستند با مطالعات بیشتر مشخص شد که مهاجرت افراد غیر ایمن از روسیه سبب افزایش تعداد افراد غیر مصنون شده است [۱۱]. در آمریکا قبل از انجام واکسیناسیون فرآگیر (قبل از سال ۱۹۶۹) ۸۰ تا ۹۰ درصد افراد نسبت به سرخجه ایمن بودند [۲۱]. در پژوهش انجام شده در سال ۱۹۸۷ در زلاندنو بر روی دختران ۱۴ تا ۱۸ ساله مشخص شد که تمام دختران واکسینه شده نسبت به سرخجه مصنونیت کسب کرده‌اند [۱۰]. در مطالعه‌ای در سال ۱۹۸۸ در ایسلند ۹۵ درصد از دخترانی که در بدو تولد علیه سرخجه واکسینه شده بودند قبل از بلوغ مصنونیت داشتند. در این مطالعه میزان مصنونیت دختران واکسینه نشده علیه سرخجه ۴۰ درصد گزارش گردید [۹]. در مطالعه‌ای در سال ۱۹۸۴ در عربستان سعودی، ۹۰ تا ۹۵ درصد از خانم‌ها در سنین باروری و ۷۵ درصد از دختران

بر اساس مطالعات گذشته به طور معمول ۵ سال پس از ابتلا به سرخجه یا واکسیناسیون در بعضی افراد میزان آنتی بادی مصنونیت بخش کاهش پیدا می‌کند. از این‌رو به نظر می‌رسد مقایسه میزان آنتی بادی بین افراد ۱۴ ساله و ۱۸ ساله منطقی‌تر باشد.

در این مطالعه سطح آنتی بادی IgG به عنوان عامل ایمنی بخش در دختران دیبرستانی شهر رفسنجان سنجیده شد و فراوانی افراد ایمن و غیرایمن تعیین گردید. ابتلا به سرخجه بیشتر در کودکان و بالغین جوان دیده می‌شود. چون تنها یک تیپ آنتی‌ژنیک از ویروس سرخجه وجود دارد ابتلا به آن مصنونیت طولانی مدتی ایجاد می‌کند. اما با گذشت زمان (حدود ۵ سال یا بیشتر) در تعدادی از افراد میزان آنتی بادی افت می‌نماید و مصنونیت آنها کاهش پیدا می‌کند [۱۱]. در سرم بیماران مبتلا به سرخجه هنگامی که بثورات جلدی در حال ناپدید شدن هستند، آنتی بادی‌ها ظاهر می‌گردند. این آنتی بادی‌ها عمدتاً از کلاس IgM می‌باشند. در ادامه بیماری کلاس آنتی بادی عوض شده اکثر آنتی بادی‌های تولیدی از کلاس IgG می‌شوند این آنتی بادی‌ها برای مدت‌ها در سرم باقی می‌مانند و مصنونیت علیه سرخجه را فراهم می‌کنند. از این‌رو میزان آنتی بادی IgG به عنوان یک عامل مصنونیت بخش در افراد مورد مطالعه بررسی گردید [۱۱، ۲۱].

بر اساس این مطالعه ۹۲/۹ درصد از دختران ۱۴ تا ۱۸ ساله شهر رفسنجان نسبت به ویروس سرخجه مصنونیت داشتند. ۱/۷ درصد از جامعه مورد مطالعه غیر ایمن بودند. از آنجایی که جامعه مورد مطالعه ما سابقه‌ای از دریافت واکسن سرخجه نداشتند می‌توان نتیجه گرفت که این میزان مصنونیت به علت شیوع بالای عفونت سرخجه در دختران رفسنجانی است.

در سال‌های گذشته مطالعات مشابه‌ای در نقاط مختلف کشورمان، ایران انجام شده است. در مطالعه‌ای در سال ۱۳۵۹ بر روی دختران و زنان ۱۸ تا ۲۵ ساله تهرانی، میزان

که شیوع سرخجه در کودکی و نوجوانی است می‌توان انتظار داشت که در بزرگسالی درصد افراد مصنون کاهش یابد.^{۱۰،۲۱}

نتایج این تحقیق نشان می‌دهند که ۹۲/۹ درصد افراد بدون سابقه واکسیناسیون در برابر بیماری سرخجه مصنونیت دارند که درصد نسبتاً بالایی است. البته به منظور جلوگیری از وقوع سندروم سرخجه مادرزادی پیشنهاد می‌گردد که در دختران قبل از ازدواج سطح ایمنی آن‌ها نسبت به سرخجه ارزیابی گردد و در موارد غیرایمن واکسن سرخجه تجویز گردد.

تشکر و قدردانی

از آفایان دکتر محمدی معاونت محترم آموزشی پژوهشی دانشگاه، دکتر سجادی ریاست دانشکده پزشکی، آفای بخشی مدیر پژوهشی، آفای دکتر جعفرزاده مدیر گروه ایمنی شناسی، آفای رضایتی، سرکار خانم هوشمند، سرکار خانم زین الدینی و مرکز کامپیوترا دانشکده پزشکی رفسنجان که در انجام این تحقیق ما را یاری نموده‌اند، تشکر و قدردانی می‌نماییم.

دیبرستانی نسبت به سرخجه غیرمصنون بودند ۸۱٪. در تحقیقی در سال ۲۰۰۱ در کویت روی ۶۰۰ زن حامله نشان داده شد که ۷/۷ درصد از این افراد نسبت به سرخجه مصنون هستند ۱۱۵٪. مطالعه‌ای دیگری در سال ۲۰۰۱ در روسیه نشان داده که ۱۶/۵ درصد از خانم‌های حامله مستعد ابتلا به سرخجه هستند یعنی عیار آنتی‌بادی IgG سرم آنها کمتر از ۱/۱ به روش ماننت از آگلولتیناسیون بوده است ۱۱۸٪.

نتایج این مطالعات با یکدیگر کم و بیش اختلافاتی را نشان می‌دهند، نتایج مطالعه مانیز با بعضی از مطالعات هماهنگ نیست، البته مشاهده این تفاوت‌ها یک پدیده طبیعی است و می‌توان آن را به عواملی از قبیل سن افراد مورد مطالعه، اختلافات نژادی، جغرافیایی، محیطی، اجتماعی، برنامه‌های بهداشتی ملی، تنوع در پاتوژن‌های محیطی که افراد با آن برخورد می‌کنند تا حتی عوامل تغذیه‌ای نسبت داد.

در مطالعات مشابه نیز اکثر افراد غیرایمن میانگین سنی حدود ۲۲ سال داشتند و به نظر می‌رسد که با گذشت زمان در بعضی افراد میزان آنتی‌بادی کاهش می‌یابد. از آنجایی

منابع

- ۱۱| پاکزاد پ. اصول و تفسیر آزمایش‌های سرولوژی بالینی. چاپ چهارم. تهران. نشر جهاد، ۱۳۷۵؛ صفحات: ۳۰۰-۲۵۰.
- ۱۲| پاکزاد پ. معطری آ. بررسی وضعیت ایمنی نسبت به سرخجه در زنان. دختران سنین باروری و زنان باردار ساکن اهواز. مجله علمی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اهواز، شماره‌های ۱۳۶۶ و ۱۳۶۷؛ صفحات: ۱۲۷-۱۳۲.
- ۱۳| درودچی م. صصاصمی ع، عmad ک، قادری ع. بررسی سرواپیدمیولوژیک ایمنی نسبت به ویروس سرخجه در بین سه گروه سنی مختلف در شیراز (خلاصه).
- ۱۴| زندی ک، تاج بخش س، جعفری م. غفاریان شیرازی ح. تعیین سطح ایمنی دختران در شرف ازدواج نسبت به ویروس سرخجه به دو روش ممکن است از هماگلولتیناسیون و الیزا در شهرستان بوشهر. فصلنامه طب جنوب - بوشهر، ۱۳۷۸؛ سال دوم، شماره اول. سال ۱۳۷۸ صفحات: ۴۰-۳۵.
- ۱۵| مدرس ش، عفونت سرخجه در دوران بارداری و سطح مصنونیت زنان باردار نسبت به ویروس سرخجه. مجله علمی سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، ۱۳۷۹؛ دوره هیجدهم، شماره ۱. صفحات: ۴۴-۳۹.

- [15] Maldonado Y, Infection Diseases in: Behrman R Kliegmen, R Jenson, H Nelson textbook of Pediatrics. WB Saunders Co. Philadelphia , 2000; PP: 957.
- [16] Matter L, Kogel Schatz C, Germann C. Serum levels of rubella virus indicating Immunity. *J Infect Dis.* 1997; 175(4): 749-55.
- [17] O'Neil JF, The ocular manifestation of congenital infection, *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1998; 96(8): 753- 79.
- [18] Semerikov W, Lavrentyeva IN, Popov VF, Fletcher MA. Rubella in the Russian federation: epidemiological feautures and control measures to prevent the congenital rubella syndrom. *Epidemiol Infect.* 2000 125(2): 359-366.
- [19] Toyoda M, Thara. T, Nakano T ,ITo M, Kamiya H Expression of interleukin - 2 receptor alpha and CD45RO antigen on T lymphocytes cultured with rubella virus antigen compared with humoral (Immunity in Rubella). *Vaccins,* 1999; 17(15-16): 2051- 2058.
- [20] Vada S, Gupta S, Kamari S. Seroprevalance of rubella in women of reproductive age. *Indian J Pathol Microbiol.* 1995; 38: 139- 142.
- [21] Veges AJ, Brown DW, Cohen BJ, Samael R, Nores DJ. Detection of rubella virus - specific immunoglobulin G in saliva by amplification losed enzyme - linked immunosorbentassay using monoclonal antibody. *J Clin Microbiol.* 1999; 37 (2): 341-345
- [22] Xiong XW, Diao LD, Yan XL Immune response of rubella vaccine in the populations with different age groups. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 1997; 814 (4): 224-229
- [23] ناطق ر، ابراهیم پور ح. بررسی وضع اینمنی سرخجه در زنان ۱۸ تا ۲۵ ساله در آذربایجان شرقی. مجله پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ۱۳۶۴؛ شماره اول، صفحات: ۲۷-۳۵.
- [24] ناطق ر، نفر آبادی م. بررسی وضع اینمنی زنان ۱۸ تا ۲۵ ساله تهران نسبت به سرخجه و روشنی در واکسیناسیون آن. مجله بهداشت ایران. ۱۳۵۹؛ سال نهم، شماره ۱-۴، صفحات: ۹۲-۹۶.
- [25] Abdullah MA, Jamgoon G, Karrar ZA, Badreldine A, Aljishi N, Tahs SA. Seroepidemiology of rubella in Saudi Arabia: an adapted vaccination policy. *J Epidemiol Community Health.* 1984; 38(3): 236-239.
- [26] Bradley VS, Macled EB, Webery J, Wells G. Immunity to rubella in prepubertal girls in prince Edward Island. *CMAJ.* 1988; 139(4): 308-310.
- [27] Bradley VS, Reid – JJ. Rubella Immunity in 14-18 years old females: assessment in city practice. *N Z Med J.* 1987; 100(824): 320- 322.
- [28] Fogel A, Barnea BS. Rubella in pregnancy in Israel. *Isr J Med Sci.* 1996; 32: 300-305.
- [29] Gershon A. Rubella virus in: Mandel G, Douglos. B, Bennett's D. Principles and Practice of Infection Diseases. Voll, Philadelphia, Churchill Livingstone. 2000, PP: 1708-1720.
- [30] Goldman L, Bennett JC. Cecil Textbook of Medicine. 21th ed, WB Sunders Co, Philadelphia, 2000; PP: 1461-1466.
- [31] Makhseed M, Moussa MA, Ahmad MA, Abdulla N. The status of Rubella Immunity among pregnant women in kuwait: screening in childbearing age shoul be reintroduced, *Acta Trop.* 2001; 78(1): 35-40.