

## بررسی وضع ایمنی زنان ۱۸-۲۵ ساله تهران نسبت به سرخجه و روشی در واکسیناسیون آن

ماه طلعت نفرآبادی\*

دکتر رخشنده ناطق\*

دکتر سیمین آذری\*\*

دکتر جهانگیر احمدی\*\*\*

خلاصه:

چون ابتلاء به سرخجه در سه ماه اول حاملگی سبب سقط جنین و یا بروز ناهنجاریهای متعددی در نوزاد میگردد و به جهت وابستگی میزان ایمنی سرخجه به تراکم جمعیت و سطح بهداشتی و اقتصادی جامعه و بعلت مراجعه روز افزون افراد برای آزمایش پادتن سرخجه به دانشکده بهداشت به منظور تعیین میزان ایمنی زنان نسبت به سرخجه در ۱۴۸۶ نمونه سرم از زنان ۱۸-۲۵ ساله ساکن تهران جستجوی پادتن Hemagglutination Inhibition و ویروس سرخجه با روش وقفه هماگلوتیناسیون HI انجام شد. در این بررسی در ۱۰/۲۹ درصد تیتراژ کمتر از ۱:۱۰ بدست آمد. بالا بودن میزان حساسیت و افزایش نسبی آن به بررسیهای سرولژی قبلی در ایران (۱-۲) ایجاب میکند که برنامه واکسیناسیون سرخجه

\* - گروه پاتوبیولژی دانشکده بهداشت - دانشگاه تهران .

\*\* - گروه اکولژی انسانی دانشکده بهداشت - دانشگاه تهران .

\*\*\* - سازمان ملی انتقال خون .

این بررسی با استفاده از اعتبارات دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی و سازمان ایرانی بهداشت جهانی انجام گرفته است .

طرح‌ریزی گردد. در اینجا امکانات و برنامه‌های مختلف واکسیناسیون در رابطه با وضع ایمنی دختران و زنان بالغ در ایران مورد بحث قرار گرفته است.

#### مقدمه :

از سال ۱۹۴۱ که Gregg چشم پزشک استرالیایی بیماری سرخجه را شناخت تاکنون مطالعات متعددی روی این بیماری صورت گرفته است. نتیجه بررسی‌هایی که انجام شده نشان داده است که سرخجه یکی از شایعترین بیماریهای پوستی کودکان و نوجوانان است و ابتلا به آن معمولاً تحت کلینیکی است. از عوارض ثانویه آن آرتر الرثیا، آرتریت، انسفالیت، پورپورای ترومبوسیتوپنی را میتوان نام برد ولی مشکل اساسی در بیماری سرخجه ابتلا به آن در سه ماهه اول حاملگی است (۳). زیرا ویروس سرخجه تراژونیک است (۴) و میتواند از راه جفت جنین را مبتلا سازد. اگر چه ویروس سلول جنینی را از بین نمیرد، ولی میزان رشد و امکان تقسیم سلول را کاهش میدهد (۵) و سبب مرگ خود بخودی و یا سقط جنین و یا تولد زودرس نوزادی با ناهنجاریهایی نظیر آب مروارید، کوریورینیت، گلوکوما، لکنت زبان، کری، بیماریهای قلبی - عروقی، میکروسفالی، هیپوسپلنو مگاتی، آنمی همولیتیک، سندرم آنسفالیت و ترومبوسیتوپنی (۶ و ۷) ضایعات استخوانها و حتی ضایعاتی در غده مترشحه داخلی که به نقائصی در هورمونهاش رشد (۸) منجر میگردد خواهد شد.

از کودکان متولد شده با سندرم سرخجه مادرزادی عده‌ای قبل از بلوغ از بین میروند و عده‌ای با ناتوانی در فراگیری و ناهنجاریهای رفتاری و دیرفهمی سربار اجتماع میشوند. تا سالهای ۱۹۶۰ به اپیدمیهای سرخجه و سندرم مادرزادی آن توجه چندانی نمیشد ولی بعلت اپیدمی سال ۱۹۶۴ آمریکا که حدود بیست هزار کودک ناقص از خود باقی گذاشت و نیز اپیدمیهای دیگر در سایر کشورهای تحقیقاتی بمنظور جلوگیری از سندرم سرخجه مادرزادی صورت گرفت و موفقیت‌هایی در تهیه واکسن سرخجه بدست آمده است. امروز تنها راه پیشگیری بهداشتی از سرخجه، واکسیناسیون در نتیجه ایجاد ایمنی در زنان در دوران باروری است که سبب کاهش سرخجه مادرزادی میگردد.

در حال حاضر در کشورهایی که میزان حساسیت زنان در سنین باروری بالاست طرحهای متفاوت واکسیناسیون در دست اجراست و مطابق برنامه‌های خاصی کودکان از ۱۵ ماهگی تا زنان در سنین بلوغ و پس از آن واکسینه میشوند. انجام هرگونه برنامه واکسیناسیون اعم از واکسیناسیون در سنین قبل از باروری و یا حتی واکسیناسیون همگانی کودکان از نظر اقتصادی مقرون به صرفه است. زیرا از هزینه‌های

سنگین مراقبت‌های پزشکی، جراحی‌های قلب و آب مروارید، تأسیس مدارس مخصوص نابینایان - ناشنویان و عقب مانده‌ها و نیز از تألمات روحی که اینگونه بیماران برای همگان دارند می‌گاهد .

مطالعه میزان ایمنی نسبت به سرخجه در کشورهای آسیائی و افریقائی و مقایسه آن سرخجه با کشورهای اروپائی و امریکا نشان میدهد که ایمنی نسبت به سرخجه همیشه از وضع بهداشتی یک جامعه تبعیت نمیکند و کشورهای که از نظر بهداشتی در سطح پائین تری هستند گاهی در آنها حساسیت نسبت به سرخجه بالا است ( جدول ۱ ) و احتمالاً به عوامل دیگری از قبیل تراکم جمعیت و مهاجرت و شاید ژنتیک نیز بستگی دارد و در سطح شهرها و روستاها متفاوت است و میزان ایمنی با گذشت زمان تغییر میکند . در تهران با توجه به آگاهی روز افزون نسبت به خطرات سرخجه که موجب مراجعه مادران و نوزادان زیادی به بخش ویروس شناسی دانشکده بهداشت میشود و نیز با توجه به پاسخ آزمایش‌هایی که در این بخش صورت گرفته ( ۱۰ ) . و همچنین با توجه به انجام واکسیناسیون‌های پراکنده علیه سرخجه در مطبها ، تعیین میزان حساسیت به سرخجه در زنان ضروری بنظر میرسد .

این بررسی بمنظور تعیین میزان حساسیت زنان در گروه سنی ۲۵ - ۱۸ ساله تهران صورت گرفت تا در صورت بالا بودن سطح حساسیت لزوم ایمن‌سازی دختران و زنان نسبت به سرخجه روشن شود و مورد توجه قرار گیرد و برنامه‌ای مناسب برای واکسیناسیون آن طرح‌ریزی شود .

### مواد لازم و روش کار :

نمونه گیری : تعداد ۱۴۸۶ نمونه خون از زنان ۲۵ - ۱۸ ساله تهران از مهرماه سال ۱۳۵۶ تا خرداد ماه ۱۳۵۷ توسط سازمان ملی انتقال خون و نیز دانشکده بهداشت جمع - آوری شد . از نمونه‌های رسیده به آزمایشگاه بلافاصله سرم جدا شد و تا زمان آزمایش در ۲۰ درجه سانتیگراد نگهداری شد .

وسائل و مواد لازم : با فردکستروز ، ژلاتین و رونال ( DGV ) گلبول قرمز کیوتر ، کائولن یا اسید شسته شده ، آنتی ژن سرخجه Rubella HA antigen از کارخانه میکروپلیت V شکل لویپهای رقیق کننده و میکروپیت روش آزمایش HI ( ۱۱ ) : در مرحله اول ممانعت کننده‌های غیر اختصاصی و هماگلوآنتین‌های غیر اختصاصی سرماها از طریق در

تماس گذاشتن آنها با کالوئن و با گلبول قرمز کیوتر و کمپلمان آنها از طریق گذاشتن درس ماری ۵۶ درجه سانتیگراد بمدت نیمساعت گرفته شد. رقتهای سریال سرم ۱:۱۰-۱:۶۴۰-۱:۱۰ در میکروپلیت تهیه شد. بعد از تیتره کردن آنتی ژن HA سرخچه ۴، واحد از آن روی رقتهای مختلف سرمها ریخته شد و بعد از نیمساعت تماس تیترنهایی آخرین رقتی از سرم که باعث آگلوتیناسیون کامل ۵/۵ ml گلبول قرمز کیوتر (به رقت ۱:۴۰۰) شده بود حساب آمد.

درهرآزمایش سرم کنترل مثبت و منفی، کنترل گلبول قرمز، کنترل سرم موردآزمایش ونیزکنترل محلول ۴ واحد هماگلوتینین آنتیژن سرخچه انجام شده است. تمام سرمهای منفی دوباره آزمایش شده است.

### نتایج:

نتایج بررسی درجدولهای ۲ و ۳ خلاصه شده است. چنانچه در جدول شماره ۲ مشاهده میشود ۱۰/۲۹ درصد دختران آزمایش شده دارای تیتراکمتر از ۱:۱۰ بودهاند و اگر تیتراکمتر از ۱:۲۰ را منفی حساب بکنیم، خواهیم دید که ۱۹/۲۴ درصد دختران آزمایش شده نسبت به ویروس سرخچه ایمنی نداشتهاند. جدول شماره ۳ وضع ایمنی دختران تحت بررسی را برحسب تکسال از سن ۱۸ الی ۲۵ سالگی نشان میدهد و دختران بزرگتر از ۲۵ سال به علت کم بودن تعداد جمعا محاسبه شدهاند اختلافات جزئی که در سنین مختلف دیده میشود از نظر آماری معنی دار نیست.

### بحث:

میزان ۱۰/۲۹ درصد افراد مورد مطالعه در این گروه سنی تیتراکمتر از ۱:۱۰ دارند که کاملاً قابل توجه است. در اغلب بررسیهای سر و اپیدمیولوژیک انجام شده در اجتماعات مختلف تیتراهای کمتر از ۱:۱۰ را حساس میدانند یعنی این افراد هیچ تماسی قبلی با ویروس سرخچه نداشتهاند. مصونیت نداشتن افرادی که تیتراهای کمتر از ۱:۱۰ دارند در تحقیقات مختلف سر و اپیدمیولوژیک نشان داده شده است. یا از طریق بروز یک اپیدمی سرخچه که طی آن افرادی که تیتراکمتر از ۱:۱۰ داشتهاند آلوده گشتهاند و یا از طریق واکسینه کردن که طی آن Serocogversion در این افراد نشان داده شده است (۱۲، ۱۳، ۱۴) ولی در بعضی گزارشها وجود تیتراهای کمتر از ۱:۱۶ (۱۵-۱۶) و یا مساوی یا کمتر از ۱:۱۶ (۱۷) و یا حتی کمتر از ۱:۳۲ را حساس بشمار آورده و واکسینه

میکند (۱۸). اگر در این مطالعه، علاوه بر تیترهای کمتر از ۱:۱۰ تیترهای مساوی ۱:۱۰ را هم مستعد ابتلا به سرخجه در نظر بگیریم، درصد بالاتری در پوشش برنامه واکسیناسیون باید قرار بگیرند.

بعضی از محققین در مطالعه‌ای که روی میزان ایمنی افراد نسبت به سرخجه انجام داده‌اند، تیتر ۸ تا ۳۲ را نشانه عفونت قدیم، ۶۴ تا ۵۱۲ را عفونت گذشته همراه با ایمنی خوب، و تیتر بالاتر از آنرا عفونت جدید بحساب آورده‌اند (۱۹) با در نظر گرفتن این طبقه‌بندی و مطابق جدول شماره ۳ در گروه مورد مطالعه ما ۵۲٪ عفونت قدیم، ۳۴٪ عفونت گذشته و حدود ۲ تا ۳ درصد عفونت تازه برآورد میشود. عفونت جدید در این گروه سنی نشانه‌ای بر وجود افراد حساس و انتشار ویروس میباشد که خطر بروز عوارض مادرزادی سرخجه را در شرایط کنونی نشان میدهد.

با توجه به نتایجی که از این بررسی بدست آمده است و نشان میدهد که میزان حساسیت فعلی نسبت به سرخجه در گروه سنی ۲۵-۱۸ ساله زنان در حدود ۱۰٪ میباشد و با احتمال بسیار زیاد در سنین کمتر از این هم بالاتر است، زمان آن رسیده که واکسیناسیون سرخجه مورد توجه جدی قرار گیرد و برنامه‌ای مناسب طرح ریزی شود، زیرا تحمل مخارج واکسیناسیون در مقایسه با مخارج درمان و نگهداری کودکان عقب مانده و بانقائص عضوی گوناگون از نظر اقتصادی و نیروی انسانی بمراتب مقرون به صرفه است. بطوری که گزارش میشود در تهران واکسن سرخجه در بعضی مطبهای خصوصی به کودکان تلقیح میشود ولی این طریق واکسیناسیون از اپیدمیهای سرخجه جلوگیری نمیکند و در سطح جمعیت بزرگ مؤثر نخواهد بود.

کشورهای مختلف بمنظور کاهش سندرم سرخجه مادرزادی برنامه‌های کم و بیش متفاوتی برای واکسیناسیون اجرا میکنند. مثلا در آمریکا و کانادا، بچه‌های دختر و پسر از ۱۵ ماهگی تا ۱۲ سالگی (۲۰) در انگلستان، دختران ۱۱ تا ۱۴ ساله و زنان حساس پس از انجام تست (۲۱) در اسرائیل دختران در ۱۲ سالگی (۱۷) و در آلاسکا تمام کودکان قبل از شروع مدرسه (۲۲) واکسینه میشوند.

در مورد واکسیناسیون کودکان از ۱۵ ماهگی باید توجه داشت که ایمنی حاصل از ابتلاء به ویروس وحشی سرخجه مانند اغلب بیماریهای ویروسی مادام العمر است و عفونت مجدد Reinfection معمولا " نادر است (۲۳). در حالیکه میزان آنتی بادی ناشی از واکسن سرخجه که در سالهای اولیه زندگی تلقیح شده باشد تا زمان جوانی یا سنین باروری بتدریج کاهش مییابد، گاهی در سطح مناسبی متوقف میشود و مانع ابتلاء

به ویروس وحشی میشود، ولی در عده‌ای از واکسینه شده‌ها از این سطح هم پایین‌تر می‌رود و امکان ابتلاء به ویروس وحشی در آنها زیادتر میشود (۲۴، ۲۵) در بچه‌هایی که واکسینه شده‌اند و در جوامع متراکم زندگی میکنند، حتی میزان عفونت مجدد تا بیش از ۵۰٪ گزارش شده است (۲۵). همچنین مطالعات نشان داده است که میزان ایمنی سلولی CMI ناشی از واکسن سرخجه تقریباً بعد از ۵ سال بسیار پایین می‌آید و یا بکلی از بین می‌رود. چون در زنان حامله ایمنی سلولی از وضع عادی ضعیف‌تر است بنابراین احتمال ابتلاء به ویروس وحشی سرخجه افزایش می‌یابد (۲۶). کشورهایی که در سنین پایین واکسیناسیون انجام می‌دهند، واکسیناسیون یادآور در سنین بالاتر را پیشنهاد میکنند (۲۷).

نحوه دیگر ایمن‌سازی واکسیناسیون همگانی دختران گروه سنی حدود ۱۳ و ۱۴ ساله بدون تست قبلی است. با در نظر گرفتن اینکه در مورد مطالعه ما ۹۰ درصد از گروه در معرض خطر فرصت ابتلاء طبیعی با ویروس وحشی را داشته‌اند واکسیناسیون همگانی اطفال و یا دختران ۱۳ - ۱۴ ساله بدون تست قبلی، با در نظر گرفتن اینکه واکسن سرخجه ویروس زنده ضعیف شده روی محیط فعال بیولوژیکی یعنی کست سلول می‌باشد، مورد سؤال قرار می‌گیرد.

امکان دیگر واکسیناسیون دختران ۱۳ - ۱۴ ساله سرولوژی منفی است. برای این منظور باید مراکز ناحیه‌ای جهت آزمایش سرولوژی سرخجه دایر گردد و سرم دختران در سنین دبیرستان در این مراکز مورد آزمایش قرار گیرد و افرادی که فاقد آنتی‌بادی سرخجه هستند مشخص و واکسینه شوند. با در نظر گرفتن سن متوسط ازدواج زنان در ایران که در شهر ۲۱ و در روستاها ۱۸/۲ (گزارش شده ۳۱) با انجام این برنامه به مصونیت حاصله در دوره باروری بیشتر میتوان اطمینان داشت. روش دیگر ایمن‌سازی، انجام آزمایش سرولوژی سرخجه به عنوان تست قبل از ازدواج و واکسیناسیون دختران سرولوژی منفی می‌باشد. در این برنامه هم تأسیس مراکز ناحیه‌ای جهت تست سرولوژی لازم است تا سرم تمام دختران قبل از ازدواج از نظر آنتی‌بادی سرخجه آزمایش شود و افراد سرولوژی منفی واکسینه شوند. در انجام هر یک از برنامه‌های بالا که دختران بالغ و بعد از بلوغ رادریب می‌گیرد، باید مطمئن شد که فرد مورد نظر در هنگام واکسیناسیون حامله نباشد و حداقل سه ماه بعد از واکسیناسیون حامله نشود.

برای اطمینان از عمل مصون‌سازی واکسن لازم است بعد از حدود ده هفته از تلقیح آن جستجوی آنتی‌بادی سرخجه در افراد واکسینه به صورت راندوم صورت پذیرد. محاسباتی که در کشورهای دیگر انجام شده نشان داده است که واکسیناسیون فقط

دختران در ۱۲ سالگی ارزانتر از واکسیناسیون همه کودکان در ۲ سالگی خواهد بود (۲۷).  
واژ طرف دیگر واکسیناسیون دختران و زنان در سنین باروری بعد از تست سروئوزی پرهزینه‌تر  
از واکسیناسیون کودکان ۲ ساله و به بالا و یا همگانی بدون تست سروئوزی قبلی، نمیباشد  
(۱۸).

امید است وزارت بهداشتی که نقش تصمیم‌گیری در برنامه‌های بهداشتی را به‌عهده  
دارد با در نظر گرفتن نتایج فوق که بررسی روی ۱۴۸۶ نمونه سرم زنان در گروه ۲۵-۱۸  
ساله میباشد و در هرم سنی جمعیت این گروه رقمی معادل ۲۱۰۰۰ نفر زن در سطح  
کشور میباشد با ایجاد آزمایشگاههای محلی و مشخص کردن وضع ایمنی در نقاط دیگر ایران  
بهترین راه حل را برای مصون‌سازی گروه سنی در معرض خطر یعنی دختران بالغ انتخاب  
و اجرا نماید.

**تشکر-** از همکاری و راهنماییهای آقای دکتر ابوالحسن ندیم در طرح و اجرای این  
مطالعه صمیمانه تشکر مینماید.

همچنین از همکاری سازمان ملی انتقال خون در تهیه نمونه و نیز خانم آمنه بی‌نیاز  
و شیرین جعفریان در انجام آزمایشها صمیمانه تشکر مینماید.

جدول ۱ - مقایسه میزان ایبنی در نقاط مختلف دنیا که از نظر بهداشتی و اقتصادی وضع متفاوتی دارند.

کشور	نام گزارش کننده	سال گزارش	گروه مورد مطالعه	درصد ایبنی
مصر (قاهره)	Hathout, H. et al (۲۸)	۱۹۷۳	زنان در سنین باروری	تقریباً ۱۰۰
کویت	Hathout, H. et al (۲۸)	۱۹۷۸	" " " "	۹۴/۶
آمریکا - انگلیس	Hathout, H. et al (۲۸)	۱۹۶۴	" " " "	۸۵-۸۰
آسیانیا (مادرید)	Najera, E et al (۱۹)	۱۹۷۳	" " " "	۸۸
اوگاندا	Odelola, H.A. et al (۲۹)	۱۹۶۹	" " " "	۸۴
دهلی نو	Chakravarty, B et al (۳۰)	۱۹۷۱	" " " "	۸۰
اسرائیل	Hornstein, L. et al (۱۷)	۱۹۷۳	" " " "	۷۶
نیجریه	Odelola H.A. et al (۲۹)	۱۹۷۷	" " " "	۶۸
کلکته	Chakravarty, B. et al (۳۰)	۱۹۷۵	" " " "	۶۵
گینه و مالییا	Odelola, H.A. et al (۲۹)	۱۹۷۲	" " " "	۶۰
جامائیکا - تایلند	Odelola, H.A. et al (۲۹)	۱۹۶۹	" " " "	۵۱
هاوایی - ژاپن	Odelola, H.A. et al (۲۹)	۱۹۶۹	" " " "	" " " "
آنگولا	" " (۲۹)	۱۹۷۵	۵ تا ۱۹ سال	۷۳
تهران	Naficy, K. et al (۱۱)	۱۹۷۰	۱۲ ساله	در حدود ۹۶
تهران و شمال ایران	Saidi, S. et al (۲)	۱۹۷۲	۱۶ تا ۲۴ ساله	۹۴

جدول شماره ۲ تعداد و درصد تیترهای مختلف آنتی بادی III سرخه در ۱۴۸۶ نمونه سرم

سطح آنتی بادی	تعداد	درصد
۱۰:۱۰	۱۵۳	۱۰/۲۹
۱۰:۱۰	۳۱	۵/۶۵
۱۰:۲۰	۷۸	۵/۳۸
۱۰:۴۰	۶۶	۴/۶۲
۱۰:۸۰	۲۰۲	۱۳/۳۲
۱۰:۱۶۰	۱۴۷	۹/۶۹
۱۰:۳۲۰	۶	۴/۱۰
۱۰:۶۴۰	۲۶	۱/۴۲



جدول شماره ۳ - وضع ایمنی نسبت به سرخجه در زنان ۲۵ - ۱۸ ساله تهران در ۱۴۸۶ سرم آزمایش شده با روش وقفه  
هماگلوتیناسیون

تعداد نمونه‌ها	تیتر پادتن								تیتر ایمن‌تر از ۱:۱۰		سن
	۱:۶۴۰	۱:۳۲۰	۱:۱۶۰	۱:۸۰	۱:۴۰	۱:۲۰	۱:۱۰	تعداد	درصد		
۱۴۵	۴	۷	۱۰	۳۷	۳۳	۲۹	۸	۱۷	۱۱/۷۲	۱۸	
۲۲۶	۸	۱۱	۳۱	۳۷	۵۴	۳۸	۲۲	۲۵	۱۱/۰۶	۱۹	
۱۵۸	۴	۸	۱۶	۲۷	۴۲	۳۵	۱۲	۱۴	۸/۸۶	۲۰	
۲۳۹	۶	۱۶	۲۷	۴۱	۵۵	۳۹	۲۹	۲۶	۱۰/۸۷	۲۱	
۱۶۸	۵	۹	۹	۳۰	۴۴	۴۱	۱۳	۱۷	۱۰/۱۱	۲۲	
۱۶۶	۲	۲	۲۰	۳۹	۵۳	۲۹	۱۰	۱۱	۶/۶۲	۲۳	
۱۱۶	۱	۲	۱۱	۳۴	۲۲	۲۱	۱۱	۱۴	۱۲/۰۶	۲۴	
۹۰	۴	-	۶	۱۷	۲۸	۱۸	۹	۸	۸/۸۸	۲۵	
۱۰۷	۲	۳	۱۰	۲۳	۲۲	۱۹	۱۱	۱۷	۱۵/۸۸	بالا تر از ۲۵	
۷۱	-	۳	۷	۱۷	۱۳	۱۹	۸	۴	۵/۶۳	سن نامعلوم	

## REFERENCES

1. Naficy., K., Saidi, S., (1970) Serological Survey on Viral Antibodies in Iran. *Trop. Geogr. Med.* 22:183.
2. Saidi, S., (1972) Epidemiological Survey of Rubella Immunity in Iran. *Bull. Wld. Hlth. Org.* 46: 563.
3. Gregg., N.M., (1941) Congenital Cataract Following German Measles in the Mother. *Transaction of the Ophthalmic Society of Australia* 3:35.
4. Dudgeon., J.A., (1967) Maternal Rubella and its Effect on the Foetus, *Arch. Dis. Child.* 42:110.
5. Naeye., R.L., and Blanc., W (1965) Pathogenesis of Congenital Rubella. *J.A.M.A.* 194:1277.
6. Sherman., F.E., Michaels, R.H., and Kenny, F.M. (1965) Acute Encephalopathy (Encephalitis) Complicating Rubella. *J.A.M.A.* 192: 675.
7. Wallace., S.J., (1963) Thrombocytopenic Purpura After Rubella. *Lancet*, 1: 139.
8. Robert., M. Blizzard (1977) Growth-Hormone Deficiency in Congenital Rubella *Lancet* 11:1130.
9. Rimland D., Mc Gowan J. et al. (1976) Immunization for the internist. *Ann. Intern. Med.* 85:622.
10. Azari S., Kmayab S.D., Nategh R., Bahrami G., (1976) Isolation of Virus in Products of Conception in Spontaneous Abortion. 15th Congr. Med. Wom. Intern. Ass. Japan.
11. Stewart., G.L., Parkman, P.D., Hopps, H.E., Douglas, R.D., Hamilton, J.P., (1967) Rubella-Virus Hemagglutination Test. *N. Engl. J. Med.* 276:554.
12. Balfour., H.H., Balfour., C.L., et. al. (1976) Evaluation of Wistar RA 27/3 Rubella Virus Vaccine in Children. *Am. J. Dis. Chil.*

130:1089.

13. Van Rooyen., C.E., Ozere., R.L., (1977) Trial of Rubella RA 27/3 Vaccine. *Can. J. Pub. Health* 68(5): 375.
14. Bader M., Bonin P., (1977) Rubella in Seattle-King Count y Washington. *A.J.P.H.* 67:1087.
15. Rhodes., A.J., (1977) Congenital Rubella Syndrome: Continuing Challenge of a Preventable Infection, *C.M.A. Journal*, 116:463.
16. Mayon-White., R.T., (1976) Rubella Antibody Tests in Family Planning Clinics. *Practitioner.* 216:317.
17. Hornstein., L. and Ben-Porath, E (1976) Rubella Antibodies in women of Childbearing age During an Epidemic and the Two years Thereafter. *Israel. J. Med. Sci.* 12: 1189.
18. Morrison., A., Whitmore M. et. al (1977) Rubella Vaccination related to immunological status. *Health Bull (Edinb.)* 35:192.
19. Najera., E., Nagera., R., (1973) The Seroepidemiology of Rubella: The Independent Analysis of Current Prevalnce and Past Incidence in Serological Surveys in Spain. *Bull. Wld. Hlth. Org.* 49:25.
20. Krugman., S., (1971) Present Status of Measless and Rubella Immunization in the United States: A Medical Progress Report. *J. Ped.* 90:1.
21. Marshal., W.C., et. al (1976) Parity of Women Contracting Rubella in Pregnancy. *Lancet*, June 5: 1231.
22. Eisenberg., M., et. al. (1976) Measles and Rubella Eradication in Alaska, *JAMA.* 235:179.
23. Horstmann., D.M., Liebhaber., M., Le Bouvier., G.L., et. al. (1967) Rubella reinfection of Vaccinated and Naturally Immune Persons Exposed in an Epidemic., *N. Engl. J. Med.* 283:771.
24. Weibel., R.E., Buynak, E.B., McLean, A.A., et. al. (1975) Long-term Followup for Immunity After Combined Measles, Mumps

and Rubella Virus Vaccinaes Ped. 380.

25. Horstmann D.M., (1975) Controlling Rubella: Problems and Perspectives, Ann. Intern. Med. 83:412.
26. Rossier, E., Phipps, P.H. Polley, J.R., and Webb, T. (1977) Absence of Cell-Mediated Immunity to Rubella Virus 5 years After Rubella Vaccination. Can. Med. Assoc. J. 116:481.
27. Schoenbaum, S., et. al. (1976) Benefit-Cost Analysis of Rubella Vaccination Policy. N. Eng. J. Med. 294:306.
28. Hathout H., Al-Nakib W. (1978) Seroepidemiology of Rubella in Kuwait: An Alternative Vaccination Policy. Inter. J.Epid.7:49.
29. Odelola H.A., Fabiyi A. et. al. (1977) Distribution of Rubella Antibodies in Nigeria. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. 71:425.
30. Chakravarty, B., Gupta, B.C., (1976) Seroepidemiological Study of Rubella in Calcutta. Indian J. Med. Res. 64:87.

۳۱. وارثکس نهپتیان و حبیب‌خزانه، ۱۳۵۶، میزان‌های حیاتی ایران - مرگ و میر، باروری رشد جمعیت، جدول عمر - انتشارات دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی دانشگاه تهران ۱۹۹۲.