

مقایسه سطح آنتی بادی و تعداد واکسن MMR کودکان زیر سه سال بستری در مرکز پزشکی افضل پور کرمان

محمدحسین داعی پاریزی^۱، حمیدرضا نجفی^{۲*}، سید علی محمد عرب زاده^۳، حمید رضا ملایی^۴، زهرا ایرانمنش^۵

تاریخ دریافت: 91/5/25 تاریخ پذیرش: 91/07/28

چکیده

پیش زمینه و هدف: بیماری‌های سرخک، سرخچه و اوریون پس از تهیه واکسن‌های مناسب تهدید مهمی برای کودکان نبوده و در طی سال‌های گذشته شیوع آن‌ها در کشورهای با پوشش واکسیناسیون مناسب کاسته شده و اپیدمی‌های مهمی از آن‌ها بروز نشده است. در سال‌های ابتدایی شروع واکسیناسیون علیه این بیماری‌ها، با توجه به ایجاد مصونیت چشمگیر علیه ابتلا به آن‌ها، برنامه‌های واکسیناسیون به صورت اصولی مدون نبوده و واکسیناسیون به صورت تک دوز بود. **مواد و روش کار:** تعداد ۲۰۰ کودک در دو گروه شامل ۱۰۰ نفر با یکبار واکسیناسیون (در سن ۱۲ ماهگی) و ۱۰۰ نفر با دو بار واکسیناسیون (در سن‌های ۱۲ و ۱۸ ماهگی) وارد مطالعه شده و پس از کسب رضایت آگاهانه از والدین آن‌ها از کودکان خون‌گیری به عمل آمد. میزان آنتی بادی علیه سرخک، سرخچه و اوریون در سرم خون آن‌ها اندازه‌گیری شده و بر اساس پروتکل‌های مربوط به کیت‌های استفاده شده مقادیر مثبت و منفی که بیانگر وجود مصونیت سرمی بوده و نیز میزان کمی آن‌ها اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: نتایج حاصل نشان داد که رابطه‌ای بین جنسیت کودک با میزان مصونیت سرمی کودکان وجود نداشت. مقایسه موارد مثبت و منفی سرمی آنتی بادی‌ها نشان داد که میزان موارد مثبت IgM علیه سرخک (۳۳٪) در یکبار واکسیناسیون نسبت به دو بار (۳۹٪) تفاوت معنی‌دار نداشته، میزان موارد مثبت IgG علیه سرخک (۷۶٪) در یکبار واکسیناسیون نسبت به دو بار (۹۹٪) تفاوت آماری معنی‌داری داشته، میزان موارد مثبت IgM علیه اوریون (۸۴٪) در یکبار واکسیناسیون نسبت به دو بار (۹۹٪) تفاوت آماری معنی‌داری داشته، در حالی که موارد مثبت IgG علیه اوریون (۹۷٪) در یکبار واکسیناسیون نسبت به دو بار (۹۹٪) تفاوت آماری معنی‌داری نداشته، موارد مثبت میزان IgM علیه سرخچه (۲۱٪) در یکبار واکسیناسیون نسبت به دو بار (۱۴٪) تفاوت آماری معنی‌داری نداشته ولی موارد مثبت میزان IgG (۸۴٪) در یکبار واکسیناسیون نسبت به دو بار (۹۷٪) تفاوت آماری معنی‌داری داشته است.

بحث و نتیجه‌گیری: با توجه به میزان بالای مصونیت سرمی و نیز میزان بیشتر موارد مثبت آنتی بادی علیه سه بیماری مزبور به نظر می‌رسد برنامه واکسیناسیون دو دوز در فاصله زمانی ۱۲ ماهگی و ۱۸ ماهگی بهتر از برنامه‌های واکسیناسیون دیگر اثربخشی دارد.

کلمات کلیدی: واکسیناسیون MMR، سرخک، سرخچه، اوریون، مصونیت سرمی

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و سوم، شماره پنجم، ص ۴۹۱-۴۸۵، آذر و دی ۱۳۹۱

آدرس مکاتبه: کرمان-مرکز آموزشی درمانی افضل پور-دفتر گروه کودکان، تلفن تماس: ۰۹۱۳۸۴۰۷۴۶۴

Email: hamidrnn@yahoo.com

مقدمه

منطقه‌ای متفاوت بوده و میزان مرگ ناشی از آن در کشورهای توسعه یافته حدود ۱ در ۱۰۰۰، در مناطق غیرصحرائی آفریقا حدود ۱۰ درصد می‌باشد. به طور متوسط روزانه حدود ۴۵۰ کودک در هر روز از بیماری سرخک می‌میرند. در سال‌های اخیر

بیماری سرخک نوعی بیماری عفونی دستگاه تنفسی بوده و بوسیله نوعی ویروس از خانواده پارامیکسویروسها ایجاد می‌گردد. ویروس قادر است ۹۰ درصد افراد فاقد ایمنی به سرخک را مبتلا نماید (۱). الگوی شیوع بیماری سرخک بر اساس منطقه و شرایط

^۱ استاد بیماریهای کودکان، گروه کودکان، مرکز آموزشی درمانی افضل پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

^۲ دستیار تخصصی بیماریهای کودکان، مرکز آموزشی درمانی افضل پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان (نویسنده مسئول)

^۳ دانشیار گروه ویروس شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

^۴ کارشناس ارشد ویروس شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

^۵ کارشناس ارشد میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

۱۲ تا ۱۵ ماهگی و یادآوری آن در سن ۴ تا ۶ سالگی صورت گیرد. در برخی کشورها به طور رایج واکسن در سنین ۴ تا ۶ سالگی و اگر قبلاً تجویز نشده باشد در سن ۱۱ تا ۱۲ سالگی تزریق می‌گردد. (۸). در ایران طی سال‌های گذشته برای ریشه کنی بیماری‌های سرخک، سرخچه و اوریون مسئولین وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی برنامه واکسینه شدن را تحت عنوان واکسیناسیون MMR برنامه ایمن سازی در کودکان پیاده کرده‌اند. طبق این پروتکل تا سال ۲۰۰۴ واکسیناسیون در کودکان در دو نوبت صورت می‌گرفت. نوبت اول واکسیناسیون در ۱۲ ماهگی بعد از تولد و نوبت دوم از سن ۴ تا ۶ سالگی این کودکان انجام می‌گردید (۹) و نهایتاً از اسفند سال ۱۳۸۶ برنامه تزریق واکسن در دو نوبت ۱۲ و ۱۸ ماهگی وارد پروتکل واکسیناسیون کشوری گردید. مطالعه حاضر به منظور مقایسه سطح آنتی بادی و مصونیت زایی حاصل از واکسیناسیون کودکان با سن کمتر از ۳ سال که یک یا دو نوبت واکسن MMR را دریافت کرده‌اند، طراحی و اجرا شده است.

مواد و روش‌ها

تعداد ۲۰۰ کودک با سابقه واکسیناسیون یک‌بار و دو بار (از هر گروه ۱۰۰ کودک) MMR وارد تحقیق شدند. با توجه به داده‌های حاصل از مقالات و نیز تحلیل ویژه طرح پیشنهادی و با فرض درصد افرادی که به سطح ایمنی در واکسیناسیون ۱۲ ماهگی می‌رسند (برابر با ۹۰ درصد) و افرادی که در نوبت دوم (۱۸ ماهگی) به این سطح می‌رسند (برابر با ۹۹ درصد) و همچنین با فرض $\alpha=0.05$ (معادل سطح معنی داری) و قدرت مطالعه ۸۰ درصد حجم نمونه برای هر گروه ۱۰۰ نفر محاسبه گردید. این طرح بر روی کودکان مراجعه کننده به بخش کودکان مرکز آموزشی درمانی افضلی پور کرمان انجام گرفت. کودکان واجد شرایط در دو گروه قرار می‌گرفتند. گروهی که فقط یک‌بار واکسن MMR را دریافت کرده بودند و گروهی که دو بار این واکسن را دریافت کرده بودند. روش جمع آوری نمونه‌ها به صورت سرشماری آسان و غیر تصادفی بوده، کودکان مورد مطالعه باید حداقل دو هفته از تزریق واکسن آن‌ها می‌گذشت تا وارد مطالعه گردند (آرزیابی سابقه واکسیناسیون با مشاهده کارت واکسیناسیون کودک انجام می‌شد). و کودکان واجد شرایط که دارای برخی بیماری‌ها یا عوارض از جمله: سوء تغذیه شدید، اختلال ایمنی و بیماری‌های حاد شدید بودند وارد مطالعه نمی‌شدند. همچنین کودکانی که خون و فراورده‌های خونی و یا داروهای تضعیف کننده سیستم ایمنی دریافت کرده بودند وارد مطالعه نمی‌شدند. والدین کودکان قبل از مطالعه در جریان نحوه انجام طرح و نیز اهمیت

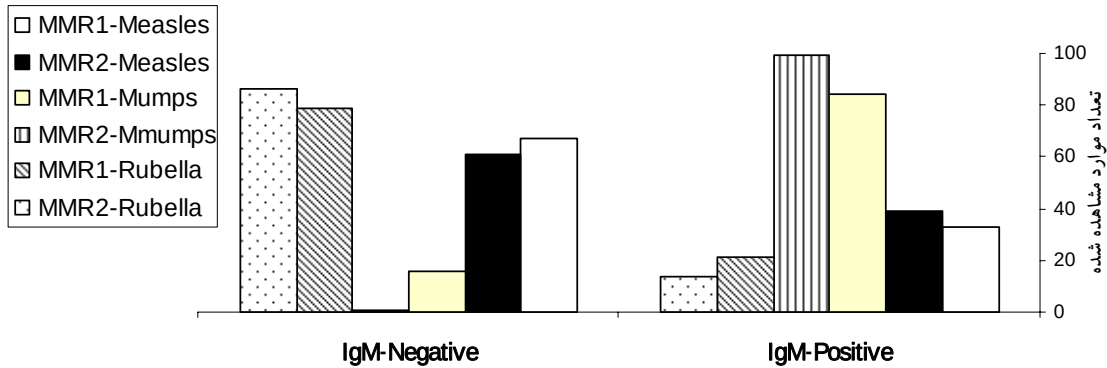
در برخی مناطق علی‌رغم واکسیناسیون همگانی بروز سرخک میزان بالایی پیدا کرده است. به طور مثال در ایرلند در سال ۱۹۸۵ که واکسیناسیون آغاز گردید میزان مرگ در اثر سرخک ۹۹۹۰۳ نفر بوده ولی در طی ۲ سال پس از آن میزان آن به ۲۰۱ نفر تقلیل یافت. البته این کاهش تداوم نیافته و میزان آن در سال‌های ۱۹۸۹، ۱۹۹۳ و ۲۰۰۰ به ترتیب ۱۲۴۸، ۴۳۲۸ و ۱۶۰۳ نفر بوده‌اند که بیانگر کاهش پوشش واکسیناسیون به کمتر از ۹۵٪ است (۲). در ایران قبل از برنامه همگانی ایمن سازی، اپیدمی سالانه سرخک شایع بوده و گاهی در مناطق دور افتاده ۱۵ درصد جمعیت را مبتلا می‌ساخت. (۳). البته علی‌رغم اجرای موثر برنامه واکسیناسیون در برخی مواقع از جمله در اوایل سال ۱۹۹۰ یک شیوع از سرخک در کرمان گزارش گردید (۴). بروز این نوع اپیدمی‌ها موجب شد تا در سال ۱۳۷۱ واکسیناسیون سرخک اجباری گردد. متعاقب واکسیناسیون همگانی میزان بروز آن به حدود ۴/۴ نفر در هر صد هزار نفر کاهش یافت (۴).

اوریون نیز بیماری ویروسی حاد و عفونی بوده که قبل از گسترش واکسیناسیون به عنوان بیماری دوران کودکی در تمام جهان شناخته می‌شد. در حال حاضر این بیماری در کشورهای جهان سوم یکی از تهدیدات سلامتی مخصوصاً کودکان به شمار می‌آید. اوریون در بیشتر نقاط دنیا به صورت اندمیک ظاهر شده و اغلب در مناطقی که فاقد واکسیناسیون علیه آن باشند به راحتی شایع می‌گردد. اوریون بیشتر یک بیماری دوران کودکی بوده و بین سنین ۵ تا ۱۵ سالگی بروز می‌کند. متأسفانه در سال‌های اخیر طغیان‌هایی از بیماری اوریون در کشورهای مختلف رخ داده است. در سال ۲۰۰۶ طغیانی از بیماری در آمریکا گزارش شد که از ۶۵۸۴ مورد گزارش شد. (۵، ۶).

بیماری سرخچه (سرخک آلمانی) بیماری ویروسی است که اولین بار توسط محققین آلمانی شناسایی شد. ویروس آن انتشار جهانی داشته و به طور مداوم در درون جمعیت‌های متراکم چرخه خود را طی می‌کند. قبل از همگانی شدن واکسیناسیون علیه سرخچه اپیدمی‌های مختلفی هر ۵ تا ۹ سال در مناطق مختلف رخ می‌داد. اپیدمی‌های بزرگ و اصلی هر ۱۰ تا ۳۰ سال رخ می‌داد (۷).

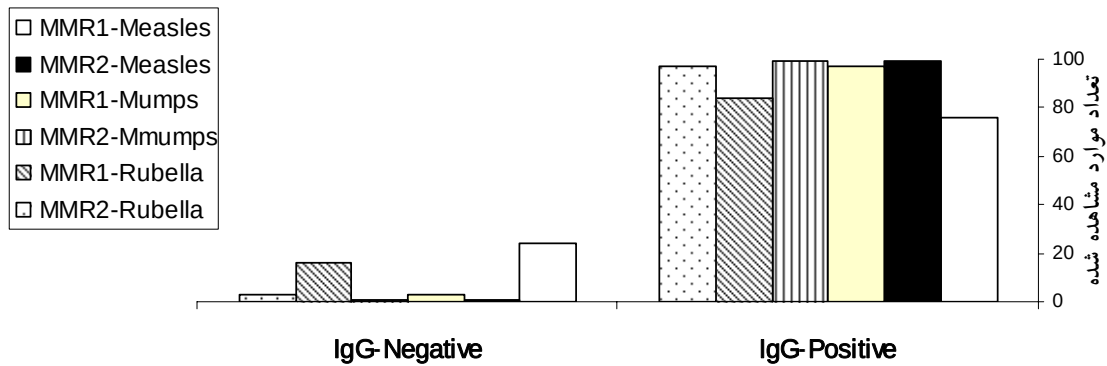
واکسیناسیون علیه سه بیماری مذکور در طی سالیان متمادی موجب ایجاد شرایط مناسب در مبارزه با بیماری‌های ویروسی فوق شده است. در کشورهای توسعه یافته اغلب کودکان بر علیه سرخک، سرخچه و نیز اوریون در سن ۱۸ ماهگی واکسینه می‌شوند و نوبت دوم واکسیناسیون در این کشورها در سن ۴ تا ۵ سالگی انجام می‌گیرد تا میزان ایمن سازی افزایش یابد. آکادمی کودکان آمریکا توصیه کرده است که واکسیناسیون MMR در سن

میزان موارد با آنتی بادی IgM مثبت و منفی سرم نسبت به سرخک، اوریون و سرخچه در افراد با یک یا دو بار واکسیناسیون MMR



نمودار شماره (۱): موارد مثبت و منفی IgM سرم افراد مورد مطالعه برای سرخک، اوریون و سرخچه

میزان موارد با آنتی بادی IgG مثبت و منفی سرم نسبت به سرخک، اوریون و سرخچه در افراد با یک یا دو بار واکسیناسیون MMR



نمودار شماره (۲): موارد مثبت و منفی IgG سرم افراد مورد مطالعه برای سرخک، اوریون و سرخچه

سرخک، سرخچه و اوریون در سرم خون کودکان با یک بار واکسیناسیون در مقایسه با کودکان با دو بار واکسیناسیون داری تفاوت معنی داری در تمام موارد می‌باشند که نتایج فوق در جدول شماره ۲ مقایسه شده است:

در رابطه با موارد مثبت و منفی IgM و IgG سرم مربوط به بیماری‌های سرخک، اوریون و سرخچه در مقایسه کودکان دختر و پسر مورد مطالعه تفاوت آماری معنی داری وجود نداشت. مقادیر آنتی بادی‌های IgM و IgG سرم مربوط به

جدول شماره (۲): میزان آنتی بادی IgM و IgG سرم مربوط به سرخک، سرخجه و اورپون در کودکان با یک یا دو بار واکسیناسیون MMR

بیماری			میزان آنتی بادی (واحد بین المللی در میلی لیتر سرم)		
IgG			IgM		
یک نوبت	دو نوبت	P-Value	یک نوبت	دو نوبت	P-Value
سرخک	۱۹/۳۱±۸/۳۸	p<0.0001	۱۸/۵۵±۸/۴	۷۴/۴۶±۲۸/۱	p<0.0001
سرخجه	۲۴/۶۲±۱۴/۷۲	p<0.0001	۱۷/۲۴±۳/۴۹	۲۵/۵۴±۵/۱	p<0.05
اورپون	۱۳۱/۱۵±۲۹/۵	p<0.0001	۲۵/۶۱±۸/۳	۴۴/۶۸±۱۱/۵۴	p<0.0001

بحث و نتیجه گیری

بحث اثربخشی واکسیناسیون در جوامع در طول زمان دچار تغییرات مختلفی شده است. در زمان‌های اولیه ابداع واکسیناسیون به دلیل شیوع بیماری‌های عفونی شاخص و هراس انسان از این بیماری‌ها، صرفاً استفاده از واکسن ضرورت داشته و به زمان بندی استفاده از واکسن‌ها توجه نمی‌شد. استراتژی‌های جدید در خصوص زمان بندی و نیز دوزهای مصرفی واکسیناسیون از زمان حصول آرامش بهداشتی در اکثر نقاط جهان مورد توجه قرار گرفت. در دهه‌های اخیر بروز برخی عوارض ناشی از تجویز واکسن موجب یک نگرش اساسی در زمان بندی و نیز دوزهای مورد تجویز شده است (۱۰). در بسیاری از کشورها بر اساس برخی مطالعات الگوی سنی تزریق واکسن MMR از برخی کشورهای دیگر متفاوت است. در حال حاضر در بسیاری از کشورها یک دوز تزریقی در حداقل سنی ۱۲ تا ۱۵ ماهگی صورت گرفته و دوز بعدی در سن ۴ سالگی صورت می‌گیرد. در برخی کشورها حتی تا سن ۱۲ سالگی دوز دوم را مجاز می‌دانند (۱۱).

ایمنی غیر فعال به واسطه انتقال آنتی بادی‌ها از مادر مصون به جنین از طریق جفت سبب محافظت شیرخوار در مقابل ابتلا به این بیماری‌های سرخک، سرخجه و اورپون در ماه‌های اول زندگی می‌شود (۱۲). با گذشت سن شیرخوار میزان آنتی بادی مادری در بدن وی کاهش شدید یافته و به بیماری‌ها حساس می‌گردد. بنابراین با توجه به بروز بیماری در بسیاری از شیرخواران و نیز اندازه گیری میزان تیتراژ آنتی بادی، تعیین سن مناسب برای واکسیناسیون اهمیت زیادی پیدا می‌کند (۱۳). نتایج مطالعات Pabst بر روی الگوی سنی تیتراژ آنتی بادی در شیرخواران و نوزادان نشان داده است که ایمنی مادری دوره کوتاهی در بدن نوزاد حضور داشته و بزودی از بدن شیرخوار پاک می‌شود. این امر موجب شده است تا در سال‌های اخیر تفکر تغییر سن واکسیناسیون و نیز الگوی بررسی آن دچار دگرگونی گردد (۱۴-۱۶).

در ایران مطالعات متعددی برای ارزیابی ایمنی شیرخواران نسبت به سرخک و بیماری‌های دیگر انجام شده است. دکتر یزدان پناه در بررسی وضعیت ایمنی کودکان نسبت به سرخک در بدو تولد و ۶ ماهگی در شهر یاسوج که رابطه مناسبی بین ایمنی مادران و نوزادان در بدو تولد وجود داشته ولی به مرور زمان این ایمنی کاهش یافته و در ۶ ماهگی به ۱۰/۴ درصد می‌رسد. این یافته در نهایت توصیه کرده است که سن واکسیناسیون بهتر است تقلیل یافته و تأخیر نداشته باشد (۱۷).

بررسی اثر واکسیناسیون یادآور از مباحث مهم واکسیناسیون می‌باشد. حقیقت این است که در کشورهای مختلف حتی کشورهای توسعه یافته بروز طغیان‌های بیماری‌های تحت واکسیناسیون علامتی برای مطالعات مختلف در جهت تغییر و بازنگری برنامه‌های مراقبت و پیشگیری از این بیماری‌ها است. با وجود عدم دسترسی به اطلاعات مناسب در کشورهای فقیر و نیز کشورهای توسعه نیافته، آمارهای مختلف بیانگر منطقه ایی شدن برنامه واکسیناسیون در کشورها و نیاز به مطالعات مختلف در این کشورها برای افزایش اثربخشی واکسیناسیون می‌باشد (۱۸).

برای مشخص شدن میزان ایمنی بخشی هر کدام از اجزاء واکسن MMR (سرخک، سرخجه و اورپون) در کسانی که یک نوبت واکسن در حدود یک سالگی دریافت کرده‌اند و نیز مقایسه آن با میزان ایمنی بخشی در برابر هر کدام از این بیماری‌ها بعد از ۲ نوبت واکسیناسیون (نوبت اول در حدود یک سالگی و نوبت دوم در حدود ۱۸ ماهگی انجام شده است) بررسی و مطالعه فوق انجام شده است.

همچنان که در بخش نتایج آمده است آنتی بادی‌های مربوط به سرخک، سرخجه و اورپون در کودکانی که دو نوبت واکسینه شده بودند تفاوت معنی داری با افرادی که یک نوبت واکسینه شده بودند دارد. این اختلاف معنی دار نشان می‌دهد که با دو نوبت واکسینه کردن کودکان طبق برنامه کشوری درصد ایمنی افزایش

واکسیناسیون MMR در کودکان بهتر است سن کودکان برای واکسیناسیون دوم از سن ۴-۶ سالگی کاهش داده شود (۱۹).

Chiu و همکاران نیز در مطالعه‌ای با اندازه‌گیری مقادیر IgG علیه سرخک نتیجه گرفتند کاهش سن واکسیناسیون بر علیه سرخک و انجام واکسیناسیون نوبت اول در حوالی سن ۱۲ ماهگی و نوبت دوم در حوالی سن ۱۸ ماهگی بهترین اثر را در پایداری آنتی بادی IgG علیه سرخک را دارد (۲۰، ۲۱).

نتیجه اینکه مطالعه ما نشان می‌دهد انجام دو نوبت واکسیناسیون MMR به منظور ایجاد ایمنی مناسب و با دوام ضروری است و نیز پروتکل واکسیناسیون کنونی کشور که تزریق این واکسن در سنین ۱۲ و ۱۸ ماهگی می‌باشد از نظر عملی مطلوب می‌باشد.

تشکر

در پایان مراتب تقدیر و تشکر خود را از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمان به جهت تصویب و تأمین بودجه انجام این تحقیق به حضور ایشان تقدیم می‌نماییم.

مطلوبی پیدا کرده است و این امر موید ادامه واکسیناسیون بر اساس برنامه موجود می‌باشد. تیتراستی بادی‌های IgG و IgM مربوط به سرخک، سرخچه و اوریون در کسانی که دو بار واکسن دریافت نموده بودند مقایسه با افرادی که یک نوبت واکسینه شده بودند افزایش قابل توجهی نشان داد و این اختلاف آماری معنی دار موید این مطلب است که تجویز دو نوبت واکسن سرخک در دوره شیرخوارگی مطابق با برنامه‌ای که اکنون اجرا می‌شود جهت افزایش و ادامه ایمنی مناسب برای سرخک، سرخچه و اوریون لازم است. بنابراین در زمان تقلیل سن واکسیناسیون دوم میزان تیترا آنتی بادی‌های علیه این ویروس‌ها افزایش چشم‌گیری داشته و با توجه به اینکه در خصوص IgG بقای آن تا سال‌ها نیز رخ می‌دهد بنابراین اثر مثبت کاهش سن واکسیناسیون از این مطالعه مشهود است.

در همین راستا صفری و همکاران در سال ۲۰۱۰ میلادی در مطالعه‌ای در خصوص تغییر سن واکسیناسیون دوم MMR، مقایسه‌ای را بین سن واکسیناسیون دوم ۴-۶ سال با سن ۱۸ ماهگی انجام دادند و نتیجه‌ای که نویسندگان مقاله مذکور گرفته‌اند این است که برای افزایش میزان محافظت و پوشش

References:

- Orenstein WA, Perry RT, Halsey NA. The clinical significance of measles: a review. *J Infect Dis* 2004 ;1:189 S4-S16
- Wolfson LJ, Strebel PM, Gacic-Dobo M, Hoekstra EJ, McFarland JW, Hersh BS. 2007. Has the 2005 measles mortality reduction goal been achieved? A natural history modelling study. *Lancet* 2007 ;369(9557):191-200.
- Behjati Ardakani M. Active and passive immunization in adults and children. Tehran: Noor Publishing;1996. P.33-40. (Persian)
- Daie Parizi M, Janghorbani M, Ghorbani K. Measles epidemics in Kerman, Iran. *Medical J IR Iran* 1993 6: 245-9.
- Mokhtari-Azad T, Mahmoodi M, Hamkar R, Azmoodeh M, Salar Amoli M, Moosavi A, et al. Epidemiological Feature of Measles in IRAN, 1995-1996. *Hakim Res J* 2000; 3: 19-26. (Persian)
- Anderson LJ, Seward JF. Mumps epidemiology and immunity: the anatomy of a modern epidemic. *Pediatr Infect Dis J* 27: S75-9.
- Dayan GH, Quinlisk MP, Parker AA, Barskey AE, Harris ML, et al. Recent resurgence of mumps in the United States. *N Engl J Med* 2008; 358: 1580-9
- Horstmann DM. Rubella: the challenge of its control. *J Infect Dis* 1971; 123: 640-54.
- Schlegel M, Osterwalder JJ, Galeazzi RL, Vernazza PL. Comparative efficacy of three mumps vaccines during disease outbreak in eastern Switzerland: cohort study. *BMJ* 1999;319:352-3
- Gooya MM, Zahraee SM, Esteghamati AR, Salaramoli M, Abdolo F, Babaei A. Expanded program on immunization. Tehran: Health Ministry; 2004.
- Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. Atlanta: The Institute; 2012.

12. Centers for Disease Control and Prevention. General recommendations on immunization: recommendations of the ACIP. The Institute; 2011. MMWR; 60 [No. RR-2], 7.
13. Wilbert HM. Measles. In: Nelson textbook of pediatrics. RM Kliegman, RE Behrman, HB Jenson, BF Stanto, Editors. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2007. P. 1058-70.
14. Ratnam S, Chandra R, Gadag V. Maternal measles and rubella antibody levels and serologic response in infants immunized with MMR II vaccine at 12 months of age. J Infect Dis 1993; 168: 1596-8.
15. Pabst HF, Boothe PM, Carson MM. A comparison of alternate immunization regimes for measles in vaccinated populations. Vaccine 1999; 17: 182-92.
16. Pabst HF, Spady DW, Carson MM, Stelfox HT, Beeler JA, Krezolek MP. Kinetics of immunologic responses after primary MMR vaccination. Vaccine 1997; 15: 10-4.
17. Pabst HF, Spady DW, Pilarski LM, Carson MM, Beeler JA, Krezolek MP. Differential modulation of the immune response by breast- or formula-feeding of infants. Acta Paediatr 1997; 86: 1291-7.
18. Mirchamsy H. General topics on prevention. Tehran: University of Tehran Press; 1989. P.5-213. (Persian)
19. Aylward RB, Clements J, Oliva JM. 1997. The impact of immunization control activities on measles outbreaks in middle and low income countries. Int J Epidemiol. 1997; 26(3):662-9.
20. Saffar MJ, Fathpour GR, Parsaei MR, Ajami A, Khalilian AR, et al. Measles-mumps-rubella revaccination; 18 months vs. 4-6 years of age: Potential Impacts of Schedule Changes. J Trop Pediatr 2011;57(5):347-51.
21. HH Chiu, CY Lee, TW Chih, PI Lee, LY Chang. Seroepidemiological study of measles after the 1992 nationwide MMR revaccination program in Taiwan J Med Virol 1997; 51: 32-5.