

بررسی وضع ایمنی نسبت به سرخک در رابطه با سابقه واکسیناسیون در کودکان ۱۱-۷ ساله شهری سال ۱۳۷۱

نویسندگان: دکتر طلعت مختاری آزاد^۱، دکتر محسن نقوی^۲، قاسم حسن نژاد و دکتر رخسار ناطق

A Serologic Study of Measles in Association with the History of Vaccination in 7 - 11 Years old children in Rey in 1371

SUMMARY

201 blood samples were collected by cluster sampling from 7 - 11 years old children and measles antibody titer was measured by hemagglutination inhibition test. Despite testing all the sera, the results were analysed on the 139 samples that had documented vaccination records and no history of measles. Among 139 children 44 had received 2 doses of vaccine one dose before 12 and one after 15 months, 64 had one dose after 15 months, 29 had only one dose before 12 months and 2 had not received vaccine. The antibody titer of the first two groups had no significant difference with those that had received one vaccine dose, before the age 12 months ($P < 0.001$).

There were no significant differences in the titer of antibodies with time elapse in non of the vaccination histories. This may be due to efficacy of vaccine and also circulation of wild virus in the community.

Regardless of the history of vaccination, 95.5% of children had immunity to measles (titer ≥ 3). Considering the results if the current strategy of vaccination implemented completely, the status of immunity would be satisfactory.

۱. بخش ویروس شناسی، دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲. گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران

مقدمه

سرخک از مسری‌ترین بیماری‌های قابل پیشگیری با واکسن می‌باشد. واکسن سرخک در ایران در سال ۱۳۴۶ برای اولین بار اجازه مصرف گرفت. در سال ۱۳۴۹ واکسن سرخک با کارایی خوب توسط مؤسسه رازی در داخل کشور تهیه و برنامه‌های واکسیناسیون گسترش بیشتری یافت بطوریکه موارد سرخک از ۳۴۶/۱۰۵ مورد به ۳۴/۱۰۵ مورد در سال ۱۳۵۵ کاهش یافت. با برنامه گسترش ایمن‌سازی (EPI)، از سال ۱۳۶۳ وقوع سرخک کاهش یافته بطوریکه در سال ۱۳۷۰ موارد گزارش سرخک به ۱۰/۱۰۵ رسید که طبیعتاً موارد واقعی بیش از موارد گزارش شده می‌تواند باشد. سیاستهای واکسیناسیون کشور گرچه باعث کاهش موارد بروز مرگ و میر سرخک شده است (۳ - ۱) ولی گهگاه اپیدمیهای (outbreak) از سرخک از نقاط مختلف ایران گزارش می‌شود. بدنبال مشاهده مواردی از سرخک در زمستان ۱۳۷۰ در سننین نوجوانی و مقطع دوره راهنمایی در شهر تهران، مطالعه‌ای مقطعی با هدف ارزیابی پوشش واکسیناسیون و سطح ایمنی حاصل از آن صورت گرفت.

روش مطالعه و نمونه‌گیری

این مطالعه بصورت مقطعی با نمونه‌گیری خوشه‌ای مطابق روش توصیه شده از طرف سازمان جهانی بهداشت که در ارزشیابی پوشش واکسیناسیون در برنامه گسترش ایمن‌سازی بکار می‌رود، انجام گرفته است. حجم نمونه مورد مطالعه عبارت بود از ۲۱۰ کودک هفت تا یازده ساله که در ۳۰ خوشه هفت نفره قرار داشتند. این خوشه‌ها بطور اتفاقی از جمعیت شهری و حومه شهر (روستائی) انتخاب شده بودند که ابتدا آنها را در منزل ملاقات نموده و ضمن پرکردن پرسش‌نامه جهت ثبت سابقه واکسیناسیون براساس کارت و سابقه ابتلا، خون از آنها گرفته شد. پس از جدا کردن سرم، نمونه‌ها به بخش ویروس شناسی دانشکده بهداشت ارسال و تا موقع آزمایش در یخچال ۲۰C - نگهداری شد. از ۲۱۰ نمونه، ۹ نمونه در حین حمل و نقل از بین رفتند و آزمایشات بر روی ۲۰۱ نمونه باقی مانده انجام شد. نتایج با بسته نرم افزاری EPIS وارد و آنالیز گردید.

روش آزمایش

برای انجام تستیراسیون پادتن از روش ممانعت از هماگلو تیناسیون (HI) استفاده گردید. این روش ویژگی و حساسیتی قابل قیاس با روش نوترالیزاسیون دارد (۴). برای انجام آزمایش ابتدا نمونه‌های سرم بمدت تیم ساعت در بین ماری ۵۶ سانتی‌گراد قرار داده و برای از بین بردن ممانعت کننده‌های غیر اختصاصی سرم، ۰/۲ میلی لیتر سرم غیرفعال شده را با حجم مساوی از کاتولن ۲۵٪ مخلوط و بمدت ۲۰ دقیقه در حرارت آزمایشگاه قرار داده و هر ۵ دقیقه یکبار تکان داده، سپس بمدت یک دقیقه با دور $g \times 1000$ سانتریفوژ می‌شوند. برای از بین بردن آگلوتینین کننده‌های غیر اختصاصی، ۰/۰۵ میلی لیتر گلوبول قرمز ۵۰٪ میمون رزوس به سرم افزوده و بمدت ۳۰ دقیقه درحرارت اطاق قرار داده و هر پنج دقیقه یکبار تکان داده می‌شود، پس از سانتریفوژ نمودن بمدت یک دقیقه، مایع روئی برای آزمایش استفاده شد. رقت سرم فوق $\frac{1}{4}$ می‌باشد، با بافر فسفات سالین (P.B.S) می‌توان رقت اولیه سرم را بدلخواه تغییر داد. آنتی ژن مورد استفاده در تست، حاوی ۴ واحد هماگلو تیناسیون در $0.25ml$ آنتی ژن می‌باشد (۵) - (۴). برای انجام تست با روش الیزا از کیت‌های تجارتي استفاده شد که برطبق نظر سازنده کیت، رقت اولیه سرم $\frac{1}{44}$ مساوی با ایمنی گرفته شد.

نتایج

از ۲۰۱ نمونه کودک ۱۱ - ۷ ساله (با میانگین سن ۱۰۵ ماه) که مورد مطالعه قرارگرفتند، ۵۸٪ دختر و ۴۲٪ پسر بودند که در مجموع ۳٪ آنها بمدرسه نمی‌رفتند. سوابق واکسیناسیون ۱۸۱ نفر آنها براساس کارت معتبر ثبت گردیده بود و ۲۰ نفر باقی مانده کارت معتبری در دسترس نداشتند و با وجود سوابق واکسیناسیون براساس گفته مادر و انجام آزمایش روی نمونه‌های آنها بعلت عدم اعتبار سوابق واکسیناسیون از تجزیه و تحلیل بعدی خارج شدند. از ۱۸۱ نفر باقی مانده، ۴۲ نفر سابقه ابتلا به سرخک را ذکر نموده‌اند که در اغلب موارد تاریخ ثبت واکسیناسیون بعد از ابتلا به سرخک بوده است. با در نظر گرفتن اینکه تشخیص بالینی سرخک از سایر بیماری‌های بشوری با آسانی امکان پذیر نیست، علی‌رغم انجام آزمایشات

عوارض آن در کودکان کشورهای در حال توسعه بالغ بر ۱/۵ میلیون مورد در سال می‌باشد (۱،۲،۳) و کودکان زنده مانده تا ماهها بعد از عفونت در خطر ابتلاء و مرگ و میر بیشتری در مقایسه با موارد شاهد می‌باشند (۹، ۱۰).

واکسنی مؤثر، بی‌خطر و با کارایی بالا برای پیشگیری از این بیماری وجود دارد و با بکارگیری صحیح آن بعد از ۱۲ ماهگی بیش از ۹۰ تا ۹۵٪ افراد حساس (۹، ۱۱، ۱۲ و ۱۳) و بر اساس برخی گزارشات تا ۹۸٪ افراد را ایمن می‌سازد (۹، ۱۴). بررسی‌های متعدد اپیدمیولوژیک از سراسر جهان نقش مؤثر واکسن سرخک را تأیید می‌نماید.

در این مطالعه جهت تعیین تیتراژ پادتن از روش HI استفاده شده است که حساسیت و ویژگی قابل قیاس با تست نوترالیزاسیون دارد (۴).

اما به سبب اینکه، کمترین تیتراژ پادتن که مصونیت دهنده می‌باشد، تعیین نشده است (۱۲)، تفسیر قاطع نتایج را با سایر مطالعات مشکل می‌سازد. بررسی‌های مختلف رفته‌های متفاوت از قبیل $\frac{1}{4} > (12)$ ، $\frac{1}{5} > (15)$ ، $\frac{1}{6} > (16/17)$ ، $\frac{1}{4} > (14)$ ، $\frac{1}{4} > (12)$ و برخی هر تیتراژ قابل اندازه‌گیری با روش HI را به عنوان ایمنی نسبت به سرخک در نظر گرفته‌اند. در مطالعه حاضر رقت اولیه سرم $\frac{1}{4}$ می‌باشد که اگر رقت $\frac{1}{4}$ را برابر با ایمنی در نظر گرفته شود، ۹۳/۵٪ کودکان واکسینه شده‌ای که سرخک نگرفته و کارت معتبر داشته دارای ایمنی می‌باشند. دریک مطالعه جالب و منحصر بفرد، در ارزیابی مجدد تیتراژ محافظت کننده سرخک نشان داده‌اند که با روش *plaque reduction neutralization*، افرادی که تیتراژ کمتر یا مساوی یکصد و بیست دارند، بر علیه بیماری سرخک ایمن نیستند و سرمهائی که با روش HI تیتراژ کمتر از ۲-۴ داشتند با روش PRN تیتراژ ۴-۶ نشان داده‌اند (۱۸)، با توجه به مطالعه فوق اگر رقت‌های بالاتر و مساوی $\frac{1}{6}$ مساوی ایمنی گرفته شود (جدول ۱)، در اینصورت ۹۰/۶٪ نسبت به سرخک ایمن خواهند بود.

فراوانی پاسخ سرولوژیک کودکان که یک نوبت واکسن بعد از ۱۵ ماهگی و یا دو نوبت واکسن قبل از ۱۲ ماهگی و بعد از ۱۵ ماهگی را دریافت نموده‌اند، اختلاف معنی‌داری را نشان نمیدهند. بنابراین یکبار واکسن در سن ۱۵ ماهگی کافی خواهد

سرولوژیک روی تمام نمونه‌ها، تجزیه و تحلیل نتایج بر روی ۱۳۹ نمونه‌ای که سابقه ابتلاء به سرخک نداشتند و کارت معتبر واکسیناسیون داشتند، انجام گرفته است.

در جدول شماره یک، سطح ایمنی کودکان در رابطه با پوشش واکسیناسیون نشان داده شده است که اگر رقت $\frac{1}{4}$ و یا $\frac{1}{6}$ را برابر با ایمنی در نظر بگیریم، به ترتیب ۹۳/۵٪ و ۹۰/۶٪ کودکان ایمن خواهند بود. در همین جدول نشان داده شده است که کودکانی که دو دوز واکسن قبل از ۱۲ ماهگی و بعد از ۱۵ ماهگی را دریافت کرده‌اند با کودکانی که فقط واکسن ۱۵ ماهگی را دریافت کرده‌اند، بایکدیگر اختلاف معنی‌داری ندارند ولی این کودکان با کودکانی که فقط واکسن قبیل از ۱۲ ماهگی را دریافت نموده‌اند، اختلاف معنی‌داری نشان می‌دهند ($P < 0/001$). در جدول شماره دو توزیع تیتراژ آنتی‌بادی در گروه‌های سنی مختلف در رابطه با سابقه واکسیناسیون آنها نشان می‌دهد که تفاوت معنی‌داری در تیتراژ پادتن با گذر زمان در هیچ یک از حالات واکسیناسیون وجود ندارد که این مسئله نه تنها می‌تواند نشان دهنده کارایی واکسن، بلکه مبین چرخه ویروس وحشی در جامعه نیز باشد.

در جدول شماره ۳، تیتراژ پادتن با روش HI در تمام کودکان بدون توجه به سابقه ابتلاء به سرخک و داشتن کارت معتبر اندازه‌گیری و با روش الیزا مقایسه شده است. در روش HI ۴/۴ درصد کودکان فاقد پادتن قابل اندازه‌گیری و در روش الیزا ۱۷/۴٪ کودکان فاقد پادتن قابل اندازه‌گیری بودند. روش الیزا با وجود داشتن ویژگی ۱۰۰٪ از حساسیت کمتری یعنی ۸۶٪ در مقایسه با HI برخوردار است. روش الیزا تیتراژهای کم پادتن را نمی‌تواند نشان دهد (جدول شماره ۳ و ۴).

بحث

سرخک از مسائل مهم بهداشتی کشورهای در حال توسعه و پیشرفت است (۶)، بطوریکه مهمترین عامل ابتلاء و مرگ و میر در بین بیماریهای قابل پیشگیری با واکسن شناخته شده است (۷) و $\frac{1}{4}$ کل موارد مرگ و میر و ناتوانی ناشی از شش بیماری هدف سازمان بهداشت جهانی را به خود اختصاص داده است. براساس گزارشات EPI، تلفات ناشی از سرخک و

بطور صحیح واکسینه شوند، از در صد ایمنی، بالاتری برخوردار خواهند بود و در این رابطه تفاوتی بین یکبار واکسیناسیون بعد از ۱۵ ماهگی و یا دو بار واکسیناسیون قبل از ۱۲ ماهگی و بعد از ۱۵ ماهگی وجود ندارد و بعلاوه کاهش در تیترا پادتن یا افزایش سن مشاهده نمی‌گردد.

تشکر

از مؤسسه رازی جهت تهیه خون میمون و خانمها اشرف موسوی و زهرا سعادت‌مند که آزمایشات مربوطه را انجام داده و همچنین از گروه کارورزان دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران که در تهیه نمونه و تکمیل پرسشنامه همکاری داشته‌اند صمیمانه تشکر میشود.

بود، ولی با توجه به اینکه سن ابتلاء به سرخک در ایران پائین و در اغلب موارد قبل از ۱۵ ماهگی است، لذا واکسیناسیون نوبت اول در نه ماهگی الزامی است.

در بعضی از مطالعات نشان داده شده است که واکسیناسیون کودکان قبل از یکسالگی در پاسخ ایمنی آنها نسبت به سرخک تأثیر منفی گذاشته، بطوریکه در واکسیناسیون مجدد در سنین بالاتر، این کودکان تیترا پادتن پائین‌تری داشته و بعلاوه پادتن با سرعت بیشتری کاهش می‌یابد. (۲)

در این مطالعه بین تیترا پادتن کودکانی که دو بار واکسن قبل از دوازده ماهگی و بعد از پانزده ماهگی را تلقیح نموده، با کودکانی که فقط یکبار واکسن بعد از پانزده ماهگی را دریافت داشته‌اند، تفاوت معنی‌داری مشاهده نمی‌شود (جدول ۲ و ۳). در بررسی توزیع میزان آنتی‌بادی ناشی از واکسیناسیون در گروه‌های مختلف سنی نشان داده شده که تفاوت معنی‌داری در کاهش پادتن با گذر زمان پدیدار نمی‌گردد (جدول شماره ۲) که این مسئله را می‌توان نه تنها به کارآئی واکسن بلکه به گردش سوس و وحشی در جامعه نیز نسبت داد.

تیتراسیون پادتن با روش HI نشان می‌دهد که ۹۵/۶٪ کودکان پادتن قابل اندازه‌گیری دارند که اگر رقت بالاتر یا مساوی ۱/۶ برابر با ایمنی در نظر گرفته شود ۹۰/۶٪ کودکان ایمن خواهند بود که با روش الیزا فقط ۸۲/۵٪ کودکان نسبت به سرخک ایمنی دارند (جدول شماره ۳). اگر روش HI را روش معتبر (*valid*) در نظر گرفته و روش الیزا با آن مقایسه شود، بین این دو روش در تعیین حداقل تیترا پادتن اختلاف معنی‌داری وجود دارد بگونه‌ایکه روش الیزا قادر نیست تفاوت معنی‌داری را بین وجود یا عدم وجود آنتی‌بادی در کسانی که هیچ واکسنی را دریافت نکرده‌اند، نشان دهد، در صورتیکه روش HI این تفاوت را بصورت معنی‌داری نشان می‌دهد (تست دقیق فیشر $P < 0/03$ جدول شماره ۳). اساساً در این مطالعه روش الیزا در مقایسه با روش HI درجه ویژگی ۱۰۰٪ و درجه حساسیتی حدود ۸۶٪ را نشان می‌دهد (جدول شماره ۴) و بوضوح دیده می‌شود که سرمهائی که دارای رقت کمتر یا مساوی ۱/۱۲ با روش HI هستند با روش الیزا اغلب منفی بوده‌اند (جدول شماره ۳)، لذا با کیت تجارتي در دسترس، تیتراهای پائین پادتن را نمی‌توان نشان داد. در کل نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد در صورتی که کودکان

جدول شماره ۱ - توزیع فراوانی مطلق و فراوانی نسبی پاسخ با روش ممانعت از هماگلوتیناسیون سرخک در کودکان ۱۱ - ۷ ساله که دارای کارت معتبر واکسیناسیون و بدون سابقه ابتلاء به سرخک بودند (۱۳۷۱)

جمع	فراوانی و فراوانی نسبی پاسخهای منفی		فراوانی و فراوانی نسبی پاسخهای مثبت		سابقه واکسیناسیون
	رقت کمتر از $\frac{1}{6}$	رقت کمتر از $\frac{1}{3}$	رقت بزرگتر یا مساوی $\frac{1}{6}$	رقت بزرگتر یا مساوی $\frac{1}{3}$	
۴۴	۲ ٪۴/۵۴	۱ ٪۲/۲۷	۴۲ ٪۹۵/۴۵	۴۳ ٪۹۷/۷۲	واکسن قبل از ۱۲ ماهگی و بعد از ۱۵ ماهگی را تلقیح کرده‌اند
۶۴	۵ ٪۸/۷	۲ ٪۳/۱	۵۹ ٪۹۲/۱۸	۶۲ ٪۹۶/۸۷	واکسن بعد از ۱۵ ماهگی را تلقیح کرده‌اند
۲۹	۴ ٪۱۳/۸۰	۴ ٪۱۳/۸۰	۲۵ ٪۸۶/۲۰	۲۵ ٪۸۶/۲۰	واکسن قبل از ۱۲ ماهگی را تلقیح کرده‌اند
۲	۲ ٪۱۰۰	۲ ٪۱۰۰	- -	- -	واکسن تلقیح نکرده‌اند
۱۳۹	۱۳ ٪۹/۳۵	۹ ٪۶/۴۷	۱۲۶ ٪۹۰/۶	۱۳۰ ٪۹۳/۵۲	جمع

جدول شماره ۲ - توزیع تیترا آنتی بادی در سنین مختلف در رابطه با سابقه واکسیناسیون در کودکان ۱۱ - ۷ ساله شهر ری که کارت واکسیناسیون معتبر و عدم سابقه ابتلاء له سرخک دارند - شهری (۱۳۷۱)

جمع	رقت		رقت		رقت		منفی	تیترا پادتن	
	$\frac{1}{96}$	$\frac{1}{192}$	$\frac{1}{12}$	$\frac{1}{48}$	$\frac{1}{3}$	$\frac{1}{6}$		سن به سال	سابقه واکسیناسیون
۲۹	۲	۱۰	۲	۱	۷-۹	واکسن قبل از ۱۲ ماهگی و بعد از ۱۵ ماهگی را دریافت کرده‌اند			
	۱	۸	۲	۳	۱۰-۱۱				
۱۰۸	۱۰	۵۱	۱۲	۲	۷-۹	واکسن بعد از ۱۵ ماهگی را دریافت کرده‌اند			
	۳	۲۴	۵	۱	۱۰-۱۱				
۱۳۷	۱۲	۶۱	۱۴	۳	۷-۹	سایر موارد			
	۴	۳۲	۷	۴	۱۰-۱۱				

با افزایش سن اختلاف معنی داری در تیترا پادتن در هیچیک از حالات واکسیناسیون مشاهده نگردید.

جدول شماره ۳ - تیتراژ آنتی بادی سرخک با روش ممانعت از هماگلوتیناسیون و مقایسه آن با روش الیزا در کودکان ۱۱ - ۷ ساله شهر ری (۱۳۷۱)

جمع	روش الیزا		تیتراژ با روش ممانعت از هماگلوتیناسیون							سابقه واکسیناسیون
	مثبت	منفی	$\frac{1}{96}$	$\frac{1}{48}$	$\frac{1}{24}$	$\frac{1}{12}$	$\frac{1}{6}$	$\frac{1}{3}$	منفی	
۴۴	۳۹	۵	۶	۴	۱۲	۱۶	۴	۱	۱	واکسن قبل از ۱۲ ماهگی و بعد از ۱۵ ماهگی رازدهاند
۶۴	۵۳	۱۱	۷	۱۳	۱۶	۱۴	۹	۳	۲	فقط واکسن بعد از ۱۵ ماهگی رازدهاند
۲۹	۱۶	۱۳	۳	۱	۵	۱۲	۴	-	۴	فقط واکسن قبل از ۱۲ ماهگی رازدهاند
۲	-	۲	-	-	-	-	-	-	۲	واکسن نزدهاند
۶۲	۵۸	۴	۱۹	۱۲	۸	۱۴	۴	۱	-	افرادی که کارت معتبر نداشته و یا سابقه ابتلاء به سرخک داشتند
۲۰۱	۱۶۶	۳۵	۳۵	۳۰	۴۵	۵۶	۲۱	۵	۹	جمع
	%۸۲/۵	%۱۷/۵	%۱۷/۵	%۱۵	%۲۲/۵	%۲۷/۸	%۱۰/۴	%۲/۵	%۴/۵	

جدول شماره ۴ - مقایسه روش الیزا با روش ممانعت از هماگلوتیناسیون

روش های آزمایش	ممانعت از هماگلوتیناسیون		نتایج
	-	+	
الیزا	۰ مثبت کاذب	۱۶۶ مثبت واقعی	+
	۹ منفی واقعی	۲۶ منفی کاذب	-
جمع	۹	۱۹۲	۲۰۱

References

- ۱- ک. نفیسی، ش. مفیدی، ر. ناطق، مطالعه کلینیکی و سرولوژیکی سه نوع واکسن ویروس زنده سرخک. سخن پزشکی، شماره ۹، دوره پنجم ۲۴۸ - ۲۳۷، ۱۳۴۴
- ۲- ح. میرشمسی، کلیاتی درباره پیشگیری و درمان. چاپ شرکت افست - تهران - صفحه ۲۶۲ - ۲۹۴، ۱۳۵۸
- 3 - Azmoudeh, M (1992). A short report of measles and other EPI target diseases in Iran. LR. Iran Feb.
- 4 - Schmidt, N.J., Emmens, R.W., (1989). Diagnostic procedure for viral, rickettsial and chlamydial infectious. 6th ed. 713-28. APHA.
- 5 - Norrby, E. (1962). Hemagglutination by measles virus. A simple procedure for production of high potency antigen for hemagglutination inhibition test. proc. Soc. Exp. Biol. Med. 111 : 814-18.
- 6 - Isaacs, D., Mensor, M. (1990). Modern vaccines. lancet, 335 : 1384-7.
- 7 - Markowitz, L.E. et al. (1989). Patterns of transmission in measles outbreaks in the united states, 1985-1986. N. Engl. J. Med., 75-81.
- 8 - Katz, S. (1985). Measles forgotten but not gone. N. Engl. J. Med., 313(9) : 577-8.
- 9 - Markowitz, L.E., Orenstein, W.A. (1990). Measles vaccines. *Pediatr. Clin. North Am.* 37(3) : 603-21.
- 10 - Aaby, P., clemments, C.J. (1989). Measles Immunization research : a review. *Bull. W. H. O.* 67(4) : 443-8.
- 11 - Fields, B.N. et al. (1990). *Field's virology.* second ed. 945-58, 1013-36. Raven press.
- 12 - MarKowitz, L.E. et al. (1990). Duration of live measles vaccine-induced Immunity. *Pediatr. Infect Dis. J.* (9(2) : 101-10.
- 13 - Nkowane, B.M. et al. (1987). Measles outbreak in a vaccinated school population : Epidemiology, chains of transmission and the role of vaccine, failures *AJPH.* 77(4) : 434-8
- 14 - Krasinski, K., Borkowsky, W. (1989). Measles and measles immunity in children infected with human immunodeficiency virus. *JAMA.* 261(17) : 251-6
- 15 - Sakata, H., Suguirol, A. (1988). passive Hemagglutination test for measles immunity and serodiagnosis. *J clin Microbiol,* 29(4) : 636-40.
- 16 - Orenstein, W.A. et.al. (1987) The plaque neutralization test as a measure of prior exposure to measles virus. *J. Infect Dis.* 155(1) : 146-6.
- 17 - Lennen, J.L., Black, F.L. (1986) Maternally derived measles immunity in era of vaccine - protected mothers *J. pediatr.,* 108(5) : 108(5) : 671-6,
- 18 - Chen, R.T., (1990). Measles antibody : reevaluation of protective titers. *JID,* 162, 1036-1042.