

# تعیین فراوانی سندرم سرخجه مادرزادی متعاقب واکسیناسیون سرخک - سرخجه

## تصادفی زنان باردار در سال ۱۳۸۲

### چکیده

زمینه و هدف: با توجه به اینکه واکسن سرخجه، ویروس زنده ضعیف شده می‌باشد، از نظر تئوری امکان عبور از جفت و آلوده‌سازی جنین را دارد. انتقال عفونت سرخجه در سه ماه اول حاملگی به جنین، می‌تواند آنومالی‌ها شدید در جنین ایجاد نماید. ولی تاکنون در مطالعاتی که بر روی این افراد انجام شده است، نشانی از بروز ناهنجاری‌های مربوط به سندرم سرخجه مادرزادی (Congenital rubella syndrome=CRS) مشاهده نشده است. در طرح واکسیناسیون همگانی سرخک - سرخجه که در آذرماه ۱۳۸۲ در ایران انجام شد، تعدادی زیادی از زنان باردار به طور اتفاقی واکسن MR (Measles-rubella) دریافت نمودند، که در این مطالعه سعی شد تا فراوانی سندرم سرخجه مادرزادی در زنان باردار مراجعه کننده به بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) و امام خمینی (ره) در سال ۱۳۸۲ تعیین شود. روش بررسی: در این مطالعه همگروهی، ۸۱۰ نفر با میانگین سنی ۲۵-۱۴ سال از این زنان، تحت پیگیری قرار گرفتند. افراد به دو گروه «حساس» و «با ایمنی قبلی» در مقابل سرخجه قبل از واکسیناسیون (توسط ارزیابی پاسخ IgG Avidity به واکسن سرخجه) تقسیم شدند و سپس زنان حساس تا زمان زایمان پیگیری شدند و نوزادان آنها تا ۲ سالگی پیگیری شدند.

یافته‌ها: در ۲ نوزاد که از گروه افراد حساس نسبت به سرخجه متولد شده بودند، IgM اختصاصی سرخجه در سرم خون بند ناف یافت شد که نوزادان، تحت پیگیری قرار گرفتند و نشانه‌ای از سندرم سرخجه مادرزادی را نشان ندادند. نتیجه‌گیری: براساس یافته‌های این مطالعه، ریسک خطر عفونت با ویروس سرخجه برای جنین مادرانی که تصادفاً در مواجهه با این ویروس قرار گرفتند، فوق‌العاده ناچیز بود.

کلیدواژه‌ها: ۱- واکسن سرخک - سرخجه ۲- زنان باردار ۳- سنجش IgG Avidity  
۴- سندرم سرخجه مادرزادی

- I دکتر عبدالرسول اکبریان
- \*دکتر آمنه حقیگو II
- III دکتر رسول همکار
- IV دکتر محبوبه حاج‌عبدالباقی
- V دکتر عبدالرضا استقامتی
- VI دکتر رخشنده ناطق
- VII دکتر سیدمحسن زهرایی
- VIII سمیه جلیوند
- IX دکتر کرامت نوری جلیانی

تاریخ دریافت: ۸۵/۵/۱، تاریخ پذیرش: ۸۵/۱۱/۱۱

- (I) استاد و متخصص زنان و زایمان، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.
- (II) متخصص زنان و زایمان، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران (\*مؤلف مسؤول).
- (III) استادیار و ویرولوژیست، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران، تهران، ایران.
- (IV) دانشیار و متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری، بیمارستان امام‌خمینی، بلوار کشاورز، خیابان دکتر قریب، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران، تهران، ایران.
- (V) استادیار و متخصص کودکان، مرکز مدیریت بیماری‌ها، وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی، تهران، ایران.
- (VI) استاد و ویرولوژیست، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران، تهران، ایران.
- (VII) دانشیار و متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری، مرکز مدیریت بیماری‌ها، وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی، تهران، ایران.
- (VIII) دانشجوی دکترای ویروس‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران، تهران، ایران.
- (IX) متخصص آمار، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران، تهران، ایران.

## مقدمه

ویروس سرخجه یکی از تراژونترین عوامل شناخته شده می‌باشد.<sup>(۱)</sup> عفونت با ویروس سرخجه در کودکان و بزرگسالان معمولاً به شکل خفیف، حتی در بیش‌تر موارد به صورت بدون علامت است، در حالی که عفونت جنین در حال رشد به دنبال انتقال ویروس از مادر به جنین، بویژه در سه ماهه اول بارداری، عوارض شدیدی را ایجاد می‌کند.<sup>(۲)</sup> در صورت ابتلای مادر باردار به عفونت سرخجه در سه ماهه اول بارداری، در حدود ۵۰٪ موارد عفونت جنینی ایجاد می‌گردد. این احتمال در سه ماهه دوم به ۳۵-۳۰٪ می‌رسد. عفونت با ویروس سرخجه در سه ماهه اول بارداری می‌تواند به مرگ جنین، تولد نوزاد نارس و یا ناهنجاری مادرزادی در جنین منجر شود.<sup>(۳)</sup> بروز ناهنجاری به دنبال عفونت مادرزادی در سه ماهه اول بارداری حدود ۸۵-۸۰٪ است.<sup>(۴)</sup> احتمال بروز سندرم سرخجه مادرزادی (Congenital rubella syndrome=CRS) در عفونت اکتساب شده در هفته ۲۰-۱۳ بارداری، ۱۸-۱۶٪ و پس از هفته ۲۰ بارداری، کمتر از ۲٪ است.

تظاهرات بالینی سندرم سرخجه مادرزادی شامل ناهنجاری‌های چشمی (رتینوپاتی، آب مروارید، میکروفتالمی، گلوکوما و کوریو رتینیت)، ناهنجاری‌های شنوایی (کری یکطرفه یا دو طرفه و نقص در تکلم)، ناهنجاری‌های قلبی (بازماندن مجرای شریانی دوره جنینی، تنگی مجرای شریان‌های ریوی و ناهنجاری‌های دیواره بطن)، درگیری سیستم عصبی مرکزی (عقب‌افتادگی ذهنی، ناهنجاری‌های شنوایی عصبی و نقص‌های حسی - عصبی)، وزن پایین در زمان تولد، اثرات موقت (آدنوپاتی، ضایعات استخوانی، بزرگی کبد و طحال، هپاتیت، منگوانسفالیت و...) و اثرات دیررس (اسهال مزمن، پنومونی و دیابت شیرین) است.<sup>(۵)</sup>

سالانه بیش از ۱۰۰۰۰۰ مورد CRS در جهان اتفاق می‌افتد. کمترین میزان بروز CRS، در منطقه مدیترانه شرقی و بیش‌ترین آن، در آمریکای جنوبی است؛ به عنوان مثال در طی سالهای ۶۵-۱۹۶۳ در آمریکا حدود ۳۰۰۰۰ کودک

ناهنجار مبتلا به CRS متولد شدند؛ این امر ضرورت واکسیناسیون سرخجه را روشن می‌سازد.<sup>(۶)</sup> سازمان بهداشت جهانی برای جلوگیری از CRS، دو روش را پیشنهاد می‌کند: در روش اول با هدف جلوگیری از CRS، ایمنسازی دختران نوجوان و یا زنان در سنین باروری را پیشنهاد می‌کند و در روش دوم با هدف ریشه‌کنی سرخجه، واکسیناسیون همگانی کودکان همراه با نظارت و اطمینان از ایمنی در زنان در سنین باروری را در دستور کار قرار می‌دهد.<sup>(۷)</sup>

در ایران تاکنون سرخجه مادرزادی جدی گرفته نشده است و بنابراین بررسی‌های لازم صورت نگرفته است. از جمله دلایل جدی گرفته نشدن آن، نبود آمار واقعی از سرخجه مادرزادی، عدم تشخیص این بیماری و وجود گزارشاتی مبنی بر بالا بودن میزان ایمنی دختران و زنان در برخی نقاط ایران است.<sup>(۸)</sup>

در واکسیناسیون عمومی سرخک - سرخجه ایران در آذرماه ۱۳۸۲، علی‌رغم اعلام ممنوعیت واکسیناسیون در زنان باردار، گروهی از زنان قبل از واکسیناسیون باردار شده بودند و با توجه به اینکه در ماه اول بارداری بسیاری متوجه بارداری خود نمی‌شوند، واکسن MR دریافت کردند و گروهی نیز علی‌رغم توصیه‌های موکد مبنی بر باردار نشدن، پس از واکسیناسیون باردار شدند. در این مطالعه سعی شد تا وضعیت ایمنی زنان باردار و جنینشان در برابر سرخجه و پیگیری نوزادشان تا ۲ سال بعد از زایمان بررسی شود و فراوانی سندرم سرخجه مادرزادی متعاقب واکسیناسیون سرخجه در زنان باردار بدست آید.

## روش بررسی

زنان بارداری که در واکسیناسیون عمومی سرخک - سرخجه آذرماه ۱۳۸۲ بدون اطلاع از بارداری خود واکسن MR دریافت کرده بودند و یا بعد از واکسیناسیون، باردار شده بودند، طی یک مطالعه همگروهی توصیفی طی ۳ ماه (از ۱۶ دی تا ۲۷ اسفند ۱۳۸۲) بعد از اتمام واکسیناسیون جمع‌آوری شدند. از مجموع ۸۱۰ زن باردار ۲۵-۱۴ ساله

## یافته‌ها

۸۱۰ نمونه سرم متعلق به زنان بارداری که در واکسیناسیون عمومی سرخک - سرخجه ایران در آذرماه ۱۳۸۲، به طور اتفاقی واکسن MR دریافت کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی زنان باردار ۲۱/۱۶ سال و حداقل سن، ۱۴ و حداکثر سن، ۲۵ سال بود. میانگین تعداد حاملگی، ۱/۳۵، حداقل آن، یک و حداکثر آن، ۶ بار بود. بیش‌تر موارد (۷۰/۵٪) برای بار اول باردار شده بودند.

۹۴/۱٪ موارد، بر علیه سرخجه واکسینه نشده بودند و فقط ۶٪ موارد، سابقه واکسیناسیون بر علیه سرخجه را داشتند. ۶۹۳ نفر (۸۵/۵٪) از ۸۱۰ زن باردار، نتایج High IgG Avidity در پاسخ به واکسن سرخجه نشان دادند و تحت عنوان «گروه با ایمنی قبلی» قرار گرفتند. بقیه افراد (۱۴/۵٪)، پاسخ Low Avidity IgG نسبت به واکسن سرخجه نشان دادند که تحت عنوان «گروه حساس» قرار گرفتند.

نتایج نشان داد که در بروز عفونت اولیه یا عفونت مجدد با سویه واکسن، بر حسب سابقه واکسیناسیون سرخجه، تفاوت آشکاری مشاهده نمی‌شود. در ۸۰/۹٪ مواردی که سابقه واکسیناسیون سرخجه را داشتند، واکسن سرخجه باعث ایجاد یک عفونت مجدد شده بود و در ۱۹/۱٪ از آنها، واکسن سرخجه یک عفونت اولیه را موجب شده بود، در حالی که در گروهی که سابقه واکسیناسیون سرخجه را نداشتند، ۸۳/۷٪ موارد، یک عفونت مجدد را با سویه واکسن سرخجه تجربه کرده بودند و در ۱۶/۳٪ موارد، واکسن سرخجه موجب یک پاسخ ایمنی اولیه شده بود.

در نمونه‌های خون ۲ مورد از ۳۵ نمونه خون بند ناف (۵/۷٪) از افراد «گروه حساس»، IgM یافت شد، در حالی که در «گروه با ایمنی قبلی» تمام نمونه‌ها از نظر IgM منفی بودند. بعد از ۴ ماه، IgM هر دو نوزاد منفی شد. در مدت ۲ سال پیگیری، نوزادان از لحاظ کلینیکال نرمال بودند و هیچ‌گونه علائم مربوط به CRS را نشان ندادند. افراد «گروه حساس» به صورت کلینیکی تحت پیگیری قرار گرفتند و میزان رشد جنین و احتمال ابنورمالیته‌های CNS جنین در طول حاملگی با سونوگرافی بررسی شد.

(۲۱/۹±۲/۴ سال) واجد شرایط مراجعه کننده به بیمارستان‌های حضرت رسول اکرم(ص) و امام خمینی(ره)، پس از کسب رضایتنامه کتبی جهت شرکت در طرح، نمونه خون گرفته شد و آنتی‌بادی اختصاصی سرخجه به روش ایمونواسی IgG Avidity تعیین شد و بیماران به دو گروه حساس و با ایمنی قبلی تقسیم شدند. افراد گروه حساس تحت نظر قرار گرفته شدند و در دوران بارداری، با سونوگرافی، وضعیت جنین آنها کنترل شد.

نمونه خون بند ناف ۵۱ نفر از نوزادان زنان واکسینه در زمان زایمان جمع‌آوری شد که تعداد کم نمونه به علت محدودیت‌های متعدد مطالعه، از قبیل عدم همکاری مراکز زایمانی و عدم همکاری بیماران بود. سپس روی نمونه خون بندناف ۳۵ نفر از ۱۱۷ مادر از گروه حساس و ۱۶ نفر از ۶۹۳ نفر مادر از گروه با ایمنی قبلی، آزمایش تعیین IgG اختصاصی و IgM اختصاصی سرخجه برای تعیین عفونت مادرزادی سرخجه انجام شد. سپس این نوزادان به وسیله متخصصین قلب، گوش، حلق و بینی و چشم برای یافتن نشانه‌های CRS تحت معاینه قرار گرفتند.

نمونه سرم نوزادان مشکوک به عفونت سرخجه مادرزادی که خون بند نافشان از نظر IgM مثبت بود، طی ماه‌های دوم، چهارم و ششم نوزادی از لحاظ IgG Avidity و IgM بررسی شد. نوزادان نیز از لحاظ کلینیکی با توجه به احتمال CRS دیررس تا دو سالگی پیگیری شدند. آزمایشات همگی در آزمایشگاه ویروس‌شناسی دانشکده بهداشت دانشگاه تهران توسط همکاران گروه ویروس‌شناسی و با استفاده از کیت تجاری Enzygnost Anti Rubella Virus/IgM (DateBehring, Marburg, Germany, Cat#: OWBO15) انجام شد.

جهت تحلیل نتایج از نرم‌افزار SPSS (version 11.5) استفاده شد. میانگین‌ها به صورت Mean±SD ارائه شد.  $P < 0.05$  نیز به صورت اختلاف آماری معنی‌دار یا مثبت تلقی شد.

یافت شد، در حالی که در «گروه با ایمنی قبلی» تمام نمونه‌ها از نظر IgM منفی بودند. این یافته‌ها نشان می‌دهد که واکسن سرخجه می‌تواند از جفت عبور نماید و به اندازه کافی قدرت دارد که جنین را آلوده سازد ولی به طور کلینیکی شواهدی برای CRS وجود ندارد. با توجه به اینکه هیچ کدام از نوزادان IgM مثبت، علائم CRS را نداشتند، می‌توان گفت که آنان دچار عفونت داخل رحمی شدند و به عنوان یک عفونت سرخجه ساب کلینیکال و CRI (Congenital Rubella Infection) می‌باشند.

نتایج این مطالعه نیز، مطالعات انجام شده قبلی را تأیید می‌کند. از ژانویه ۱۹۷۶ تا آوریل ۱۹۸۹، CDC (Center for Disease Control)، ۳۲۱ زن باردار را که از ۳ ماه قبل و یا تا ۳ ماه بعد از بارداری واکسینه شده بودند، تا زمان زایمان پیگیری نمود، که هیچ کدام از نوزادان آنان CRS نشان ندادند، ولی ۵ نفر شواهد عفونت سرخجه ساب کلینیکال را نشان دادند. براساس این اطلاعات، ریسک تخمینی مالفورماسیون‌های مرتبط با RA27/3 از صفر تا ۱/۶٪ متغیر است<sup>(۹، ۱۲)</sup>، ولی ریسک CRS مشاهده شده، صفر بوده است.<sup>(۹، ۱۲)</sup> با وجود این، به علت کم بودن تعداد افراد مطالعه شده و عدم اطمینان از بی‌خطر بودن واکسن در حاملگی، انجام واکسیناسیون در حاملگی قدغن است و نباید تا ۱ ماه بعد از واکسیناسیون، زنان باردار شوند.<sup>(۱۲)</sup>

مشکلات و محدودیت‌هایی که در این مطالعه وجود داشتند شامل عدم مراجعه بیماران بارداری که واکسیناسیون انجام داده بودند جهت گرفتن نمونه خونی، عدم پیگیری مناسب و عدم مراجعه بیماران بعد از زایمان به علت سالم بودن ظاهر نوزاد، تنوع بیمارستان و عدم همکاری مناسب پرسنل آنها در نمونه‌گیری خون بند ناف و عدم انتقال نمونه خون بند ناف توسط همراهان بیماران به آزمایشگاه‌های مربوطه بود.

#### نتیجه‌گیری

اگر چه تعداد زنان و نوزادانی که در مطالعه حاضر مورد بررسی قرار گرفتند، زیاد بود اما ریسک ابتلا به CRS در آنها بسیار جزیی بوده است. یافته‌های حاضر نشان داده‌اند

تمام این زنان تا زمان زایمان، حاملگی نرمال داشتند و نوزادان آنها نیز ظاهر نرمال داشتند. تظاهرات زودگذر CRS نظیر ترومبوسیتوپنی، پورپورا، هپاتواسپلنومگالی، ضایعات استخوانی و مننگوانسفالیت، که معمولاً در چند هفته اول زندگی در نوزادان مبتلا به CRS تظاهر پیدا می‌کند، در نوزادان دیده نشد. بعلاوه، عوارض پایدار CRS نظیر کری حسی - عصبی، نقایص قلبی، کاتاراکت، میکروفتالمی، عقب‌افتادگی سایکوموتور، میکروسفالی و دیابت نیز در آنان مشاهده نشد.

#### بحث

واکسیناسیون سرخجه، در تمام زنان حساس که در سنین باروری هستند، قویاً برای جلوگیری از بروز CRS توصیه می‌شود و واکسیناسیون سرخجه در دوره بارداری قدغن است. اگر یک زن حامله تحت واکسیناسیون قرار گیرد و یا بین ۳ هفته از انجام واکسیناسیون، حامله شود، فقط در معرض خطر ریسک تئوریک درگیری جنین قرار دارد، به هر حال واکسیناسیون سرخجه در حاملگی، دلیلی برای ختم بارداری محسوب نمی‌شود.<sup>(۹-۱۱)</sup>

تاکنون در بیش از ۱۰۰۰ زن حامله حساس که به طور اتفاقی در مراحل اولیه حاملگی واکسن دریافت کرده بودند، بررسی بعمل آمده که هیچ موردی از CRS گزارش نشده است<sup>(۱۰)</sup>؛ نتیجه مشابه آن در مطالعه حاضر نیز دیده شد، بطوری که در ۸۱۰ زن باردار، هیچ موردی از CRS دیده نشد. در طرح واکسیناسیون همگانی سرخک - سرخجه که در ایران انجام شد نیز، در موارد مطالعه شده، هیچ گونه ابنورمالیته مربوط به CRS و یا نشانه‌ای از آن در نوزادان یافت نشد.

یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که ۵/۷٪ از نوزادان زنان حساس به ویروس سرخجه در داخل رحم توسط ویروس واکسن سرخجه آلوده شدند، در حالی که عفونت داخل رحمی در نوزادانی که از مادران با ایمنی قبلی متولد شده بودند، مشاهده نشد. در نمونه‌های خون ۲ مورد از ۳۵ نمونه خون بند ناف (۵/۷٪) از افراد «گروه حساس»، IgM

11- Hofman J, Jortung M, Pustowitz B, Faber R, Piskazek U, Liebert UG. Persistent fetal rubella vaccine virus infection following inadvertent vaccination during early pregnancy. *J Med Virol* 2000; 61: 155-8.

12- CDC. Notice to readers: revised ACIP recommendation for avoiding pregnancy after receiving a rubella-containing vaccine. *MMWR* 2001; 50(49): 1117.

که اگر خانم حامله‌ای اشتباهاً در دوران بارداری واکسن سرخجه را دریافت کند، او و فرزندش در معرض خطر فوق‌العاده ناچیز قرار دارند، با وجود این، به علت عدم قطعیت این یافته، همچنان زنان باردار نباید ضد سرخجه واکسینه شوند، زنان در سنین بارداری نیز تا یک ماه بعد از واکسیناسیون، نباید باردار شوند.

#### فهرست منابع

1- Gershon Ann. Rubella(German Meafles). In: Braunwald E, Fauci A, Kasper A, Hauser S, Longo D, Jamefon J. Harrison's principles of internal medicine. 15th ed. New york: Mc Graw hill; 2001. p. 1146.

2- Chantler Janet, Wolinsky Jerry S, Tingle Aubrey. Rubela virus. In: David M Knipe, Peter M Howley. Fields virology. 4th ed. Vol 2. New york: Lippincott williams and Wilkins; 2001, p. 963-83.

3- Gerhon Anne A. Rubella Virus(German Meales). In: Mandell JL, Benneth JE, Dolin R. Principles and practice of infectious disease. 5th ed. New york: Churchill Livingstone; 2001. p. 1708-13.

4- Best JM, Banatvala JE. Rubella. In: Zuckerman AJ, Banatvala JE, Pattison JR. Principles an practice of clinical virology. 4th ed. UK: John Wiley & Sons; 2000. p. 387-415.

5- Atreya CD, Mohan KVK, Kulkarni S. Rubella Virus and birth defects: Molecular insights into the viral teratogenesis at the cellular level(review). *Birth defects research* 2004; 70: 431-7.

6- Preblud Stephen R. Rubella vaccination in the United States: A ten year review. *Epidemiological review* 1980; 2: 171-94.

7- WHO. Report of a meeting on preventing congenital rubella syndrome: Immunization strategies, surveillance needs; 2000 january 12-14.

۸- غفوریان مهری، پاکزاد پرویز. بررسی سرخجه در زنان باردار و کودکان با سرخجه مادرزادی در استان خوزستان، مجله علمی - پزشکی اهواز. ۱۳۷۴؛ ۱۹(۱): ۶۴-۵۶.

9- CDC. Current trends Rubella vaccination during pregnancy-united 1989; 38(17): 289-293. states, 1971-1988. *MMWR*.

10- CDC. Control & prevention of Rubella. Evaluation & management of suspected outbreaks, Rubella in pregnant women, and surveillance for congenital rubella syndrome. *MMWR* 2001; 50(No. RR-12).

## Prevalence of Congenital Rubella Syndrome after Inadvertent MR Vaccination of Pregnant Women in 2003

<sup>I</sup> A. Akbarian, MD      <sup>II</sup> \*A. Haghgo, MD      <sup>III</sup> R. Hamkar, PhD  
<sup>IV</sup> M. Haj Abdulbaghi, MD      <sup>V</sup> A.R. Esteghamati, MD, MPH      <sup>VI</sup> R. Nategh, PhD  
<sup>VII</sup> S.M. Zahraee, MD, MPH      <sup>VIII</sup> S. Jalilvand, MSc      <sup>VI</sup> T. Mokhtari Azad, PhD  
<sup>IX</sup> K. Noori Jalyani, PhD

### Abstract

**Background & Aim:** Rubella vaccine contains live attenuated virus that can be transmitted to fetus causing severe abnormalities in the fetus during pregnancy. However there isn't enough studies to show any congenital rubella syndrome(CRS) in these cases, yet. During mass campaign for Measles-Rubella vaccination in December 2003 in Iran, many pregnant women were vaccinated accidentally. In this study we evaluated the prevalence of CRS in pregnant women that had referred to Imam Khomeini & Rasool Akram hospitals in 2003.

**Patients and Methods:** In this cohort study, 810 pregnant women 14-25 years of age who received Measles-Rubella vaccine accidentally were studied. The cases were grouped in to "susceptible" and "immune against rubella" before vaccination by the status of IgG avidity to rubella vaccine. Then susceptible women were followed up to delivery and their children were followed up to 2yrs of age.

**Results:** Two neonates that were born from susceptible women, showed Rubella-specific IgG in cord blood sera but did not show signs compatible to congenital rubella syndrome.

**Conclusion:** According to our findings, the risk of being infected with rubella vaccine virus for fetus of mothers that were accidentally vaccinated with rubella vaccine is minimal.

**Key Words:** 1) Measles-Rubella Vaccine    2) Pregnant Women    3) IgG Avidity  
4) Congenital Rubella Syndrome

**I)** Professor of gynecology and obstetrics, Niayesh St., Sattarkhan Ave. Hazrat-e-Rasool Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

**II)** Gynecologist and obstetrician, Niayesh St., Sattarkhan Ave. Hazrat-e-Rasool Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran. (\*Corresponding Author)

**III)** Assistant Professor of virology, School of Health, Health Research Institute, Tehran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

**IV)** Associate Professor of infectious diseases, Dr. Qarib st, Keshavarz Blv., Imam Khomeini Hospital, Tehran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

**V)** Assistant Professr of Pediatrics, Center for Disease Control(CDC), Ministry of Health and Medical education, Tehran, Iran.

**VI)** Professor of virology, School of Health, Health Research Institute, Tehran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

**VII)** Associate Professor of Infectious diseases, Center for Disease Control(CDC), Ministry of Health and Medical education. Tehran, Iran.

**VIII)** PhD student of virology, Tehran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

**IX)** Statistician, School of health, Health Research Institute, Tehran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.