

فراوانی آنتی‌بادی ضد سرخک در سرم دانشجویان نظامی، بعد از واکسیناسیون سراسری در ایران

چکیده

زمینه و هدف: اپیدمی سرخک در کشورهای در حال توسعه بخصوص در ایران ادامه دارد و به همین علت وزارت بهداشت اقدام به واکسیناسیون همگانی در سن ۲۵-۵ سالگی در سال ۱۳۸۳ نمود. هدف از این مطالعه، بررسی فراوانی آنتی‌بادی ضد سرخک بعد از واکسیناسیون سراسری بر علیه سرخک در بالغین نظامی می‌باشد. روش بررسی: این مطالعه از نوع مقطعی است که یک ماه بعد از واکسیناسیون همگانی در ۸۶۵ نفر از دانشجویان ارتش که کارت واکسیناسیون داشتند، در تهران در سال ۱۳۸۳ انجام شد. اطلاعات دموگرافیک شامل سن، واکسیناسیون قبلی و ابتلا به سرخک جمع‌آوری شد. مقدار ۵ میلی‌لیتر خون از هر دانشجو گرفته شد و با تست الیزا از کیت IgM و IgG Enzygnost ضد سرخک شرکت بهرنیگ آلمان مورد آزمایش قرار گرفت. سطح کیفی آنتی‌بادی، با فتومتری و تعیین Cut off OD و سطح کمی آنتی‌بادی، با MIU/ml طبق دستور سازمان بهداشت جهانی و طبق فرمول کیت انجام شد و با برنامه SPSS کامپیوتر، مورد آنالیز آماری قرار گرفت. یافته‌ها: در این مطالعه همه دانشجویان مرد بودند و میانگین سنی آنها $SD 19/16 \pm 1/8$ سال بود. سابقه واکسیناسیون ضد سرخک در زمان کودکی، در ۵۸۶ نفر (۶۷/۷٪)، مثبت بود. سابقه تماس با بیماران مبتلا به سرخک، در ۳۴ نفر (۳/۹٪) و سابقه ابتلا به سرخک در ۲۳ نفر (۲/۷٪)، مثبت گزارش گردید. آنتی‌بادی ضد سرخک IgG، در ۸۴۶ نفر (۹۷/۸٪) مثبت بود و ۰/۸٪ افراد، IgM مثبت بودند و مابقی، منفی بودند. فقط در ۱۹ نفر (۲/۲٪)، IgM و IgG، منفی گزارش گردید. نتیجه‌گیری: در این مطالعه مشخص شد که ۲/۲٪ افراد هیچ گونه آنتی‌بادی بر علیه سرخک نداشتند، اما علت شکست اولیه و علت عدم ساخت آنتی‌بادی در تعدادی از دانشجویان مشخص نشد؛ لذا توصیه می‌شود که این مسأله در مطالعات آینده مورد بررسی قرار گیرد.

کلیدواژه‌ها: ۱- سرخک ۲- واکسن ۳- آنتی‌بادی ۴- نظامیان

تاریخ دریافت: ۸۴/۱۰/۲۵، تاریخ پذیرش: ۸۵/۲/۳

مقدمه

سرخک یک بیماری ویروسی تنفسی و واگیردار می‌باشد که علی‌رغم در دسترس بودن واکسن، همچنان در کشورهای در حال توسعه شیوع دارد و طبق گزارش سازمان بهداشت جهانی (World health organization=WHO) سالانه در دنیا ۳۰ میلیون نفر به سرخک مبتلا می‌شوند و مرگ و میر سالانه ناشی از آن، ۵۰۰۰۰۰ نفر است و میزان مرگ ناشی

(I) استادیار و متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری، پژوهشکده طب رزمی، مرکز تحقیقات بهداشت نظامی، بیمارستان بقیه‌ا...، میدان ونک، خیابان ملاصدرا، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا...، تهران، ایران (*مؤلف مسؤول).

(II) استادیار و متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری، پژوهشکده طب رزمی، بیمارستان بقیه‌ا...، میدان ونک، خیابان ملاصدرا، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا...، تهران، ایران.

(III) دانشیار گروه ایمونولوژی، پژوهشکده طب رزمی، بیمارستان بقیه‌ا...، میدان ونک، خیابان ملاصدرا، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا...، تهران، ایران.

(IV) دانشیار میکروبیولوژی، پژوهشکده طب رزمی، بیمارستان بقیه‌ا...، میدان ونک، خیابان ملاصدرا، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا...، تهران، ایران.

(V) استادیار و فوق تخصص بیماری‌های روماتولوژی، پژوهشکده طب رزمی، بیمارستان بقیه‌ا...، میدان ونک، خیابان ملاصدرا، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا...، تهران، ایران.

واکسیناسیون سراسری در سنین ۲۵-۵ سالگی نمود.

با توجه به اینکه در ایران برای اولین بار بالغین به صورت گروهی تحت واکسیناسیون ضد سرخک قرار می‌گرفتند، این مطالعه با هدف بررسی فراوانی آنتی‌بادی بر علیه سرخک بعد از واکسیناسیون در بین نظامیان انجام گرفت.

روش بررسی

مطالعه از نوع مقطعی می‌باشد که در دانشجویان درجه‌دار ۱۰۶ ارتش در تهران در سال ۱۳۸۳ انجام شد. در این بررسی، یک پرسشنامه شامل اطلاعات دموگرافیک مثل سن، واکسیناسیون قبلی، ابتلا به سرخک و سابقه تماس با بیمار مبتلا به سرخک بررسی شد و افرادی که در واکسیناسیون ضد سرخک و سرخجه شرکت داشته و دارای کارت واکسیناسیون کامل شامل زمان و محل انجام تزریق بودند، وارد مطالعه شدند. واکسنی که در واکسیناسیون سراسری از آن استفاده گردید، واکسن Endmonston-Zagreb بود. شاخص‌های خروج از مطالعه، قبلاً اعمال شده بود و همه افراد، تازه استخدام شده بودند و پیش از آن، تحت معاینات پزشکی قرار گرفته و افراد کاملاً سالم، استخدام شده بودند و هنگام تزریق نیز هیچ گونه بیماری حاد نداشتند.

پرسشنامه برای هر نفر تکمیل گردید؛ البته سؤالات در مورد سابقه ابتلا به سرخک و سابقه واکسیناسیون سرخک در زمان کودکی به صورت شفاهی بود و هیچ گونه مدرکی مثل کارت سلامت بهداشتی جهت اثبات پاسخ فوق در اختیار نبود، لذا از اعتماد بالایی برخوردار نمی‌باشد.

از هر نفر ۵ میلی‌لیتر نمونه خون گرفته شد و کدگذاری گردید و سپس سرم آن، جدا و در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد یخچال گذاشته شد و بعد از تهیه کیت خریداری شده از کشور آلمان، مورد آزمایش قرار گرفت. سرمها با تست الیزا از کیت تشخیصی آنتی‌بادی ضد سرخک بنام Enzygnost virus/IgG, Anti-Measles IgM، ساخت بهرینگ آلمان، در آزمایشگاه تحقیقات ایمونولوژی دانشگاه علوم پزشکی بقیه... «عج» طبق پروتکل آزمایش کارخانه سازنده،

از سرخک در کشورهای در حال توسعه، ۹۸٪ است. واکسیناسیون سرخک، یک اقدام پیشگیرانه، مقرون به صرفه، مؤثر و ارزان می‌باشد. واکسنی که به شکل معمول استفاده می‌شود، از ویروس زنده ضعیف شده تهیه می‌گردد. واکسن‌های جدید از نوع استنشاقی، در حال بررسی می‌باشند و احتمالاً WHO برای سال ۲۰۰۷ کاربرد آن را تصویب خواهد کرد.^(۱-۵)

ادامه شیوع سرخک، به عوامل مختلفی بستگی دارد که اولین مسأله، پوشش واکسیناسیون است که در صورت کافی نبودن، باعث بروز اپیدمی سرخک در کودکان می‌شود. علل دیگر شامل نژاد، سن تزریق واکسن، نوع واکسن، رعایت زنجیره سرد، عدم پاسخ اولیه و ثانویه واکسن، ابتلا به بیماری ویروسی در زمان تزریق واکسن، تفاوت ژنتیکی و HLA افراد است.^(۶-۱۳) شکست ثانویه واکسن، یکی از عوامل شیوع سرخک در سنین بالغین و جوانان است، که به علت کاهش سطح آنتی‌بادی در طول زمان می‌باشد.^(۱۴ و ۱۵) در مطالعه‌ای در سربازان مشخص شد که بیش‌تر از ۲۲/۵٪ افراد، هیچ گونه آنتی‌بادی بر ضد سرخک نداشتند و این مسأله باعث بروز اپیدمی سرخک در سربازان گردیده است.^(۱۶) در صورتی که فرد با ویروس تماس نداشته باشد و Immunity Herd باعث ایمنی فرد نشود، فرد مستعد ابتلا به سرخک محسوب می‌شود. در ایران نیز به خاطر اپیدمی اخیر سرخک در کشور، احتمالاً بعضی از افراد بدون ایجاد علایم بالینی، عفونت را اخذ نموده و آنتی‌بادی لازم را بر علیه سرخک بدست آورده‌اند (یا به اصطلاح Herd Immunity) و در مقابل بیماری سرخک مصون شده‌اند.^(۱۷)

در سالهای اخیر اپیدمی‌های متعددی از سرخک در ایران رخ داده است، بطوری که طبق گزارش وزارت بهداشت و درمان در سال ۱۳۸۲ بیش از ۱۱۰۰۰ نفر به سرخک مبتلا شده‌اند.^(۱۳ و ۱۴) بخصوص در بالغین، سرخک شدیدتر و با عوارض بیش‌تری همراه می‌باشد و لازم است که بیماران، بستری شوند و تخت‌های بیمارستان را برای مدتی اشغال نمایند.^(۱۸) بر همین اساس، وزارت بهداشت و درمان با همکاری بسیج اقدام به

فتمتری ($Cut\ off\ OD \geq 0.2$) در ۸۴۶ نفر (۹۷/۸٪) مثبت بود و ۸/۰٪ افراد، IgM مثبت بودند و مابقی، منفی بودند. طبق دستورالعمل نحوه انجام آزمایش کیت فوق، تیترا بالاتر از ۳۴۵ میکروگرم واحد بین‌المللی در هر میلی‌لیتر، مثبت و مصون گزارش گردید که در ۸۴۶ نفر (۹۷/۸٪)، تیترا آنتی‌بادی ضد سرخک در حد مطلوب بود و همگی مصون بودند. میانگین سطح آنتی‌بادی IgG، 3280 ± 3795 میکروگرم واحد بین‌المللی در هر میلی‌لیتر بود که بالاترین تیتراژ آنتی‌بادی IgG، ۲۲۱۲۱ میکروگرم واحد بین‌المللی در هر میلی‌لیتر بود. فقط در ۱۹ نفر (۲/۲٪) هیچ گونه آنتی‌بادی وجود نداشت و کاملاً از نظر IgM و IgG منفی بودند که می‌توان به عنوان شکست اولیه واکسن و عدم پاسخ به واکسن محسوب کرد (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱- آنتی‌بادی ضد سرخک بعد از واکسیناسیون در

دانشجویان ارتش			
جمع	IgM Ab		
	منفی	مثبت	
۱۹	۱۹	۰	منفی
۲/۲٪	۲/۲٪	۰٪	
۸۴۶	۸۴۰	۶	مثبت
۹۷/۸٪	۹۷/۸٪	۰/۷٪	
۸۶۵	۸۵۹	۶	جمع
۱۰۰٪	۹۹/۳٪	۰/۷٪	

بحث

سرخک یک بیماری قابل پیشگیری با واکسن می‌باشد که اگر پوشش واکسیناسیون بالا باشد، به خوبی می‌تواند از اپیدمی‌های سرخک جلوگیری نماید. در بعضی موارد (تا حدود ۵٪) بعد از تزریق واکسن سرخک، هیچ گونه آنتی‌بادی بوجود نمی‌آید که آن را به عنوان شکست اولیه در نظر می‌گیرند و فرد بعد از واکسیناسیون مجدد یا تماس با ویروس می‌تواند آنتی‌بادی بسازد.^(۵، ۱۲، ۱۹، ۲۰) گاهی بعضی از افراد بعد از واکسیناسیون ضد سرخک نیز در مقابل سرخک آنتی‌بادی تولید نمی‌کنند، ولی مقاوم به عفونت

مورد آزمایش کمی و کیفی قرار گرفتند. تعیین سطح کیفی جذب نوری، برحسب طیف نوری و تعیین مقدار آنتی‌بادی، برحسب میکروگرم واحد بین‌المللی بر میلی‌لیتر سرم طبق استاندارد بین‌المللی سازمان بهداشت جهانی اندازه‌گیری شد و سطح کیفی در طول موج ۴۵۰ نانومتر و مقدار دلتا بیش‌تر از ۰/۲، مثبت و کمتر از ۰/۱، منفی گزارش گردید و برای تعیین سطح کمی، آنتی‌بادی طبق فرمول کارخانه محاسبه گردید و با تست الیزای ۲۰۰۰ آزمایش شد.

بعد از مشخص کردن سطح کیفی (Cut-off OD) و سطح کمی (میکروگرم واحد بین‌المللی در هر میلی‌لیتر) برای هر نفر، پرسشنامه تکمیل گردید و اطلاعات به کمک برنامه SPSS کامپیوتر مورد آنالیز و تحلیل قرار گرفتند که نتایج ذیل بدست آمد. در ضمن تعداد نمونه برحسب فرمول آماری با احتساب $\alpha = 5\%$ ، $P = 10\%$ ، دقت $d = 0.02$ و حدود اطمینان ۹۵٪، ۸۶۵ نفر بود که با هماهنگی مسئولین ارتش در یک ماه بعد از واکسیناسیون، اقدام به اجرای طرح گردید. با توجه به اینکه طرح بعد از واکسیناسیون مورد تصویب قرار گرفت، هیچ گونه آنتی‌بادی قبل از واکسیناسیون از افراد اخذ نگردید و وضعیت آنتی‌بادی ضد سرخک در این گروه نامشخص بود.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۸۶۵ نفر از دانشجویان ارتش مورد بررسی قرار گرفتند که ۱۰۰٪ افراد، مرد بودند و میانگین سن آنها $SD 19/16 \pm 1/1$ سال بود. سابقه واکسیناسیون ضد سرخک، به شکل شفاهی و برحسب خاطره افراد، در ۵۸۶ نفر (۶۷/۷٪)، مثبت و مابقی، نامشخص و منفی بود، که ارتباط معنی‌داری وجود نداشت. سابقه تماس با بیماران مبتلا به سرخک بدون مدرک مشخص و ثبت شده، در ۳۴ نفر (۳/۹٪)، مثبت و در بقیه، منفی و نامشخص بود. سابقه ابتلا به سرخک در ۲۳ نفر (۲/۷٪) مثبت گزارش گردید که در این مورد نیز تشخیص آزمایشگاهی وجود نداشت و در هیچ کدام از موارد، ارتباط معنی‌داری وجود نداشت. سطح کیفی آنتی‌بادی Anti measles IgG با محاسبه

می‌باشند که احتمالاً در این گروه از افراد، ایمنی سلولی این محافظت را بوجود می‌آورد. (۲۱-۲۳)

در مطالعه حاضر، در بدن ۲/۲٪ از افراد واکسینه شده که دانشجو و از گروه بالغین بودند، پس از یک ماه از واکسیناسیون هیچ گونه آنتی‌بادی ساخته نشده بود. در صورتی که فرد تا یک ماه بعد از واکسیناسیون، آنتی‌بادی نداشته باشد به عنوان شکست اولیه واکسن شناخته می‌شود که تقریباً در این مطالعه درصد شکست اولیه کمتر از بعضی مطالعات دیگر بود. ولی باید در نظر داشت که به صورت قطعی در این مطالعه نمی‌توان شکست اولیه واکسن بکار رفته شده از نوع Endmoston Zagreb را این مقدار در نظر گرفت، زیرا باید افراد قبل از واکسیناسیون بررسی شده باشند و فاقد آنتی‌بادی باشند و بعد از واکسیناسیون نیز آنتی‌بادی تولید نشود که در آن زمان می‌توان شکست اولیه را مطرح کرد و این مسأله با مطالعات دیگر مخالف می‌باشد، چون در مطالعه حاضر، این اقدام انجام نگرفته است و بدین جهت ممکن است به طور کاذب، شکست اولیه این واکسن کمتر از واقعی باشد. (۱۲، ۱۹، ۲۰)

مسأله دیگری که قابل بحث می‌باشد این است که افراد مورد مطالعه از گروه بالغین می‌باشند و هر چند درصد زیادی به طور شفاهی و غیر قابل اعتماد، سابقه واکسیناسیون ضد سرخک در زمان کودکی داشته‌اند یا سابقه ابتلا را ذکر کرده‌اند، ولی در ۲/۲٪ افراد آنتی‌بادی وجود نداشت که غیر از مسأله شکست اولیه واکسن باید مدنظر داشت که آیا این افراد فقط ایمنی سلولی فعال در مورد سرخک دارند یا به طور ژنتیکی جزء درصدی از افراد بوده‌اند که حتی بعد از واکسیناسیون یا تماس با ویروس به صورت Herd Immunity آنتی‌بادی نمی‌سازند که در مطالعه حاضر چون وضعیت ژنتیکی افراد بررسی نشد، نمی‌توان به طور مشخص به این سوال پاسخ داد که آیا درصد کمی از نژاد ایرانی به سرخک مقاوم هستند یا قادر به ساخت آنتی‌بادی نمی‌باشند؛ لازم است مطالعات تکمیلی در مورد بررسی وضعیت ایمنی سلولی ضد سرخک و همچنین بررسی تغییرات ژنتیکی و HLA در پاسخ به سرخک و

واکسن آن، بخصوص در اطفال که برای اولین بار واکسن سرخک را دریافت می‌کنند، انجام شود تا برای این سوال پاسخی پیدا شود. (۹-۱۱)

جمعیت مورد مطالعه را، دانشجویان درجه‌دار ارتش تشکیل می‌دادند که تمامی آنها مرد بودند و زنان در این مطالعه شرکت نداشتند، برخلاف مطالعات دیگر نمی‌توان شکست اولیه و عدم ساخت آنتی‌بادی در برابر واکسن را در زنان مشخص کرد. (۱۹ و ۲۴)

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج این مطالعه، مشخص شد که درصدی از افراد بعد از واکسیناسیون سراسری در جامعه، آنتی‌بادی ضد سرخک ندارند. لذا توصیه می‌شود مطالعاتی در مورد وضعیت ایمنی سلولی و تفاوت ژنتیکی و تغییرات HLA افراد و علت عدم پاسخ به واکسن سرخک در آینده انجام شود.

تقدیر و تشکر

از مرکز تحقیقات بهداشت نظامی و پژوهشکده طب رزمی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا... بلعت پرداخت هزینه طرح فوق و همچنین از بهداری ۰۶ ارتش در همکاری و در اختیار گذاردن نیروهای مورد مطالعه قدردانی می‌گردد.

فهرست منابع

- 1- Who.int [homepage on the internet]. Papua new Guinea: progress towards measles mortality; cited 2001 [update 2005 march]. Available from: <http://www.who.int/entity/mediacentre/factsheets/fs286/en>. Accessed March 16, 2005.
- 2- Who.int [homepage on the internet]. New York: vaccine-preventable disease monitoring system; cited 2005 [update 2006; cited 2006]. Available from: <http://www.who.int/immunization-monitoring/routine/immunization-coverage/en/index4.html>. Accessed 2006.
- 3- Who.int [homepage on the internet]. New York: immunization, vaccines and biology, measles; 2005 [cited 2005]. Available from: <http://www.who.int/immunization/topics/measles/en>. Accessed 2005.

4- Who.int[homepage on the internet]. New York: immunization, vaccines and country selection from; 2005[update 2006 Sep 16; cited 2006]. Available from: <http://www.who.int/vaccines/globalsummary/immunization/countryprofileresult.cfm?C='irn'>. Accessed 2006.

5- Liashenko VA, Iuminova NV, Krasnova VP, Glazkova NV, Svirina VS. Intranasal revaccination of children with live measles vaccine: development of local immunity. *Vopr Virusol* 1999 May-Jun; 44(3): 124-6.

6- Pannuti CS, Morello RJ, Moraes JC, Curti SP, Afonso AM, Camargo MC, et al. Identification of primary and secondary measles vaccine failures by measurement of immunoglobulin G avidity in measles cases during the 1997 Sao Paulo epidemic. *Clin Diagn Lab Immunol* 2004 Jan; 11(1): 119-22.

7- Mossong J, Muller CP. Modelling measles re-emergence as a result of waning of immunity in vaccinated populations. *Vaccine* 2003 Nov 7; 21(31): 4597-603.

8- Hidaka Y, Aoki T, Akeda H, Miyazaki C, Ueda K. Serological and clinical characteristics of measles vaccine failure in Japan. *Scand J Infect Dis* 1994; 26(6): 725-30.

9- Dhiman N, Bonilla RG, Jacobson RM, O'Kane D, Poland GA. Differential HLA gene expression in measles vaccine seropositive and seronegative subjects: A pilot study. *Scand J Infect Dis* 2003; 35(5): 332-6.

10- Jacobson RM, Poland GA. The genetic basis for measles vaccine failure. *Acta Paediatr Suppl* 2004 May; 93(445): 43-6.

11- Ovsyannikova IG, Jacobson RM, Poland GA. Variation in vaccine response in normal populations. *Pharmacogenomics* 2004 Jun; 5(4): 417-27.

12- Evliyaoglu N, Altintas D, Kilic NB, Alhan SE, Onenli N, Guneser S, et al. Measles antibody response in vaccinated children. *Turk J Pediatr* 1996 Jul-Sep; 38(3): 315-21.

13- abu Eldan J, Borcic B, Smerdel S. Persistence of immunity against measles in persons immunized with Edmonston-Zagreb vaccine. *Acta Med Croatica* 1991; 45(4-5): 297-304.

14- Kreidl P, Morosetti G. Must we expect an epidemic of measles in the near future in Southern Tyrol? *Wien Klin Wochenschr* 2003; 115(Suppl 3): 55-60.

15- Dine MS, Hutchins SS, Thomas A, Williams I, Bellini WJ, Redd SC. Persistence of vaccine-induced antibody to measles 26-33 years after vaccination. *J Infect Dis* 2004 May 1; 189(Suppl 1): S123-30.

۱۶- قربانی غلامعلی، احمدی کاظم، رجائی مرتضی، حسینی سیدمرتضی، حسین‌زاده قربان، بررسی وضعیت ایمنی ضد سرخک در سربازان نیروی زمینی سپاه پاسداران در سال ۸۲-۱۳۸۱، مجله طب نظامی، پائیز ۱۳۸۲، شماره ۳، ۸۱-۱۷۷.

17- Lee MS, Lee LL, Chen HY, Wu YC, Horng CB. Post mass-immunization measles outbreak in Taoyuan County, Taiwan: dynamics of transmission, vaccine effectiveness, and herd immunity. *Int J Infect Dis* 1998-9 Winter; 3(2): 64-9.

۱۸- قربانی غلامعلی، بررسی بیماران بستری شده به علت سرخک شدید در بیمارستان بقیه... (عج)، خلاصه مقالات، کنگره سراسری طب نظامی سال ۱۳۸۱، تهران، موسسه چاپ و انتشارات دانشگاه امام حسین(ع)، ص ۳۶۳.

19- Mc Donnell LF, Jorm LR, Patel MS. Measles outbreak in western Sydney. Vaccine failure or failure to vaccinate? *Med J Aust* 1995 May 1; 162(9): 471-5.

20- Nagy G, Kosa S, Takatsy S, Koller M. The use of IgM tests for analysis of the causes of measles vaccine failures: experience gained in an epidemic in Hungary in 1980 and 1981. *J Med Virol* 1984; 13(1): 93-103.

21- Naniche D, Garenne M, Rae C, Manchester M, Buchta R, Brodine SK, et al. Decrease in measles virus-specific CD4 T cell memory in vaccinated subjects. *J Infect Dis* 2004 Oct 15; 190(8): 1387-95.

22- Gans HA, Yasukawa LL, Alderson A, Rinki M, Dehovitz R, Maldonado Y, et al. T cell immunity to measles viral proteins in infants and adults after measles immunization. *Viral Immunol* 2004; 17(2): 298-307.

23- Gans HA, Yasukawa LL, Alderson A, Rinki M, Dehovitz R, Beeler J, et al. Humoral and cell-mediated immune responses to an early 2-dose measles vaccination regimen in the United States. *J Infect Dis* 2004 Jul 1; 190(1): 83-90.

24- Gdalevich M, Ephros M, Mimouni D, Grotto I, Shpilberg O, Eldad A, et al. Measles epidemic in Israel-successful containment in the military. *Prev Med* 2000 Dec; 31(6): 649-51.

