

بررسی عاقبت بارداری در ۶۰ خانم باردار به دنبال واکسیناسیون سهوی سرخچه به فاصله ۱ تا ۴ هفته قبل یا بعد از لقاح

دکتر رؤیا نصیری^{۱*}، دکتر جمشید یوسفی^۲، دکتر محمد خواجه دلویی^۳، دکتر محمد سرفراز یزدی^۴،
دکتر فرزانه دلگشایی^۵

^۱گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی مشهد، مشهد، ایران.
^۲گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی مشهد، مشهد، ایران.
^۳گروه پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
^۴گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی مشهد، مشهد، ایران.
^۵گروه پوست، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی مشهد، مشهد، ایران.

چکیده

سابقه و هدف: ابتلای مادر باردار به ویروس سرخچه، به دلیل مرگ و میر بالا و مالفورماسیون‌های متعدد جنینی، اهمیت بسیار دارد و مهمترین فاکتور در پاتوژنز سندرم سرخچه مادرزادی، سن جنین در زمان ابتلای مادر است. واکسن سرخچه نیز یک واکسن ویروسی زنده بوده و تزریق آن در دوران بارداری ممنوع می‌باشد. این مطالعه، با هدف بررسی سیر حاملگی، عاقبت بارداری و میزان بروز سندرم سرخچه مادرزادی در بارداری‌هایی که به فاصله ۱ تا ۴ هفته قبل و بعد از لقاح، بطور سهوی در معرض واکسن سرخچه قرار گرفته بودند، طراحی و اجرا شد.

روش بررسی: این مطالعه به صورت آینده‌نگر بر روی ۶۰ خانم باردار که به طور سهوی به فاصله ۱ تا ۴ هفته قبل و بعد از لقاح واکسن سرخچه دریافت کرده بودند، انجام شد. زمان لقاح، بر اساس Last Menstrual Period و سونوگرافی سه ماه اول حاملگی تعیین شد. علاوه بر دریافت اطلاعات دموگرافیک و مامایی از مادران، تمام نوزادان، توسط یک متخصص کودکان واحد از نظر علائم سرخچه مادرزادی معاینه شدند. همچنین، سطح آنتی‌بادی‌های IgM و IgG ضد سرخچه در خون بند ناف نوزادان تعیین گردید.

یافته‌ها: میانگین سن مادران، $27/9 \pm 21/8$ سال بود. $58/3\%$ حاملگی‌ها ناخواسته بود. در 90% مادران، هیچیک از عوارض بعد از واکسن وجود نداشت. هیچکدام از مادران، سابقه مصرف مواد مخدر، دخانیات و داروهای تراتوژن نداشتند. میانگین وزن نوزادان، 3108 ± 581 گرم بود. $6/7\%$ نوزادان نارس بودند. عوارض سوء بارداری شامل سقط، زایمان زودرس یا دیررس، مرگ داخل رحمی جنین، تأخیر رشد داخل رحمی، خونریزی‌های حاملگی و ناهنجاری‌های مادرزادی بدو تولد بررسی شدند؛ که نسبت به شیوع کلی این عوارض، ریسک افزایش یافته ملاحظه نشد. البته جمعیت مورد بررسی از حجم کافی برخوردار نبود. هیچکدام از نوزادان در معاینه بالینی، علائمی به نفع سندرم سرخچه مادرزادی نداشتند. میانگین سطح سرمی IgG ضد سرخچه در خون بندناف، $143/9 \pm 69/5$ IU/mL بود. در تمام نوزادان، آنتی‌بادی IgM ضد سرخچه منفی بود.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد تلقیح سهوی واکسن سرخچه در زنان باردار باعث بروز سندرم سرخچه مادرزادی نمی‌شود؛ اما چون بعضی علائم سندرم سرخچه مادرزادی در بدو تولد قابل تشخیص نمی‌باشند و پس از سال‌ها بروز می‌نمایند و با توجه به گزارش موارد بسیار نادر عفونت آزمایشگاهی در این نوزادان بدون علامت توصیه می‌گردد از تزریق واکسن به فاصله یک ماه قبل و بعد از حاملگی خودداری گردد. با توجه به معاینه بالینی طبیعی و منفی بودن IgM ضد سرخچه در نوزادان مورد مطالعه ما، در صورت تزریق سهوی واکسن سرخچه حتی به فاصله ۱ تا ۴ هفته قبل و بعد از لقاح، عدم اندیکاسیون سقط درمانی تأیید می‌شود.

واژگان کلیدی: سندرم سرخچه مادرزادی؛ حاملگی؛ بارداری؛ واکسن سرخچه؛ واکسن سرخک و سرخچه؛ زنان باردار.

مقدمه

به عنوان mRNA عمل می‌کند. از نظر ایمونولوژی، تنها یک نوع ویروس سرخچه شناخته شده است (۱). این ویروس، یک تراتوژن قوی است که می‌تواند جفت و جنین را در هر زمانی از دوران بارداری آلوده کند. عفونت با ویروس سرخچه در طی بارداری باعث سندرم سرخچه مادرزادی (CRS) در جنین می‌شود. این سندرم شامل Intrauterine Growth Restriction (IUGR)، نقایص قلبی (Pulmonary Stenosis) و Patient

سرخچه، واژه یونانی و به معنای قرمز است. عامل این بیماری، یک RNA ویروس تک‌رشته‌ای است که در سلول‌های آلوده،

*نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر رؤیا نصیری؛ مشهد، خیابان احمدآباد، خیابان عدالت، نبش عدالت ۳، پلاک ۲۰، کد پستی: ۹۱۷۶۶-۵۳۸۶۷، پست الکترونیک: nasiri.royal@gmail.com

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۶/۹/۱۷

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۷/۴/۳۰

سهوی در معرض واکسن MR قرار گرفته بودند، طراحی و اجرا شده است.

مواد و روش‌ها

با توجه به طرح واکسیناسیون کشوری در آذرماه ۱۳۸۲ با واکسن MR، این مطالعه به صورت آینده‌نگر در همان زمان بر روی افرادی که به جهت مراقبت‌های دوران بارداری به مراکز درمانی بیمارستان‌های وابسته به دانشگاه آزاد اسلامی مشهد مراجعه و بطور ناخواسته در فاصله ۱-۴ هفته قبل و بعد از لقاح، واکسن سرخچه را دریافت کرده بودند (ضمن دادن آگاهی در خصوص ریسک تئوریک بسیار پایین سندرم سرخچه مادرزادی) انجام شد. تعداد افراد مورد بررسی، ۶۰ نفر بود. کنترل این بیماران به صورت ماهیانه و مطابق روش مرسوم مراقبت دوران بارداری بوده و تا بعد از زایمان ادامه یافت.

زمان لقاح بر اساس LMP (Last Menstrual Period) (در صورت شرح حال دقیق و منظم بودن سیکل‌های قاعدگی) و سونوگرافی ۳ ماهه اول بارداری بود. پرسشنامه مادران شامل خصوصیات دموگرافیک مادر، سوابق مامایی حاملگی اخیر، مصرف داروها و مواد تراتوژن، وضعیت ایمنی قبلی مادر نسبت به سرخچه و عوارض پس از تلقیح واکسن و حاملگی با قصد قبلی و ... بود. تمام نوزادان، توسط یک متخصص کودکان واحد، مورد معاینه فیزیکی کامل، مخصوصاً بررسی از لحاظ بیماری‌های قلبی، گرفتاری چشم، ابتلای سیستم عصبی، بزرگی کبد و طحال و لمفادنوپاتی و کم‌خونی قرار گرفتند. با توجه به اینکه شایعترین علامت CRS در نوزادان، IUGR می‌باشد، در تمامی نوزادان، معیارهای رشد، شامل قد، وزن و دور سر، بررسی و همچنین سن حاملگی با معیار New Ballard تعیین شد. نوزادان دارای وزن کمتر نسبت به سن حاملگی، SGA/IUGR (SGA: Small for Gestational Age) در تمامی نوزادان، سطح آنتی‌بادی‌های IgM و IgG ضد سرخچه از طریق خون بند ناف تعیین گردید. اندازه‌گیری آنتی‌بادی‌ها، با استفاده از روش ELISA (Radim S.P.A. Kits, Italy) انجام شد. ملاک قطعی عدم ابتلای نوزاد به سرخچه مادرزادی، منفی بودن مقدار آنتی‌بادی IgM ضد سرخچه در نوزاد در نظر گرفته شد. روش‌های آماری و داده‌های دموگرافیک، بالینی و پاراکلینیک، توسط نرم افزار SPSS Version 11.5 و با استفاده از روش‌های

(Ductus Arteriosus)، درگیری چشمی (کاتاراکت، میکروفتالمی) و درگیری سیستم عصبی مرکزی می‌باشد. هر چه جفت در مراحل ابتدایی‌تر حاملگی درگیر شود، خطر مرگ جنین و ناهنجاری‌های جنینی، شدیدتر است؛ به طوری که میزان بروز ناهنجاری‌ها در ۳ ماه اول، ۸۰٪ و در سه ماه سوم، ۱۵٪ است (۲). عفونت داخل رحمی باعث عفونت مزمن در نوزاد و دفع ویروس تا ۱۸-۱۲ ماه بعد از تولد می‌شود که تهدیدی برای دیگر نوزادان و بزرگسالان مستعد است (۳). با توجه به احتمال بروز CRS در صورت ابتلای مادر باردار به سرخچه، در خانم‌هایی که در سنین باروری هستند و سابقه قبلی ابتلا به سرخچه را ندارند، واکسیناسیون سرخچه انجام می‌شود. واکسن سرخچه، از ویروس زنده ضعیف‌شده تهیه می‌شود و باعث ویرمی در بدن فرد می‌گردد (۴و۵). ویروس قادر است از جفت عبور کند و وارد نسوج جنین گردد (۶و۷).

با توجه به اینکه نیمی از حاملگی‌ها ناخواسته می‌باشند، خانم‌های جوان ممکن است هنگام تلقیح واکسن، باردار بوده و یا به فاصله کمی پس از آن باردار شوند؛ که این امر می‌تواند موجب اضطراب فراوان در مادر باردار، خانواده و پزشک گردد. به این دلیل، CDC (Centers for Disease Control and Prevention) از سال ۱۹۶۹ میلادی (سالی که واکسن سرخچه به بازار عرضه شد) شیرخواران مادرانی را که به طور سهوی در اوایل بارداری این واکسن را دریافت نموده بودند، مورد بررسی قرار داد. تا اواخر سال ۱۹۸۸، در ۸۱۲ مورد از نوزادان مادرانی که حاملگی‌شان تا ترم ادامه یافته بود، هیچ موردی از سندرم سرخچه مادرزادی در دریافت‌کنندگان واکسن گزارش نشد (۸). البته مطالعات دیگر نیز این موضوع را تأیید کرده‌اند (۹-۱۱). در یک مطالعه بر روی ۲۹۳ نوزاد نرمال متولدشده از مادرانی که ۱-۲ هفته قبل الی ۴-۶ هفته بعد از واکسیناسیون سهوی، باردار شده بودند، ریسک تئوریک سندرم سرخچه مادرزادی ۱/۳٪ بوده است؛ و به این دلیل، CDC اکنون توصیه به پرهیز از بارداری تا حداقل یک ماه بعد از تلقیح واکسن می‌نماید (۱۲). با توجه به برنامه کشوری جمهوری اسلامی ایران بر ضد سرخچه مادرزادی در آذرماه ۱۳۸۲ و تزریق واکسن Measles Rubella Vaccine (MR) در گروه سنی ۲۵-۵ سال و در نتیجه وجود حاملگی‌های سهوی در افراد واکسینه شده، این مطالعه با هدف بررسی سیر و عاقبت بارداری و میزان بروز سندرم سرخچه مادرزادی در بارداری‌هایی که در فاصله ۱-۴ هفته قبل و بعد از لقاح بطور

آماری توصیفی، شامل شاخص‌های مرکزی و پراکندگی و توزیع فراوانی بررسی شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۶۰ خانم باردار مورد بررسی قرار گرفتند. ویژگی‌های مادران: میانگین سن مادران، (۲/۹۹ + ۲۱/۸۸) سال با حداقل ۱۶ و حداکثر ۲۹ سال بود (جدول شماره ۱). به جز سه نفر (یک نفر مبتلا به پرفشاری خون، یک نفر مبتلا به ناراحتی تنفسی و یک نفر مبتلا به دیابت)، بقیه مادران، سالم بوده و سابقه بیماری زمینه‌ای خاصی را نداشتند. سابقه مصرف مواد مخدر، دخانیات، الکل و داروهای تراتوژن در هیچ کدام وجود نداشت. ۲ نفر از مادران (۳/۳٪) در ۳ ماه اول و یک نفر (۱/۷٪) در سه ماه دوم دچار خونریزی واژینال شدند. میزان سقط، یک مورد در ۶۰ نفر بوده که معادل ۱/۶٪ می‌شود. ۱۳ نفر (۲۰٪)، دچار پارگی کیسه آب، ۴ نفر (۶/۷٪) دچار زایمان زودرس، و ۵ نفر (۸/۳٪) دچار زایمان دیررس شدند. اگر چه وضعیت ایمنی قبلی مادران مورد مطالعه نسبت به سرخچه بر

اساس یافته‌های سرولوژیک مشخص نبود، اما بر اساس شرح حال سابقه ابتلا به سرخچه در ۷ نفر (۱۱/۷٪) مثبت و ۳۵ نفر (۶۵٪) منفی و ۱۴ نفر (۲۳/۳٪) نامعلوم بود. در ۱۰٪ افراد، عوارض بعد از واکسن وجود داشت که شامل تب خفیف بعد از واکسن در ۶/۷٪، لمفادنوپاتی در ۱/۷٪ و تب و آرتریت در ۱/۷٪ بود. ۹۰٪ مادران، هیچ یک از عوارض بعد از واکسیناسیون را نداشتند. متوسط سن حاملگی، ۳۸ هفته بود. تمام حاملگی‌ها، یک‌قلو بوده و ۴۹/۲٪ پسر و ۵۱/۸٪ دختر بودند (جدول شماره ۲). در معاینه بالینی، هیچکدام از نوزادان IUGR، اختلال چشمی، قلبی و عروقی، سیستم عصبی مرکزی، و یا سایر سیستم‌ها و اندام‌ها را نداشتند. در نتیجه، اقدامات تشخیصی بیشتر مثل اکوکاردیوگرافی، سی‌تی‌اسکن و... انجام نشد. میانگین سطح آنتی‌بادی IgG ضد سرخچه، ۱۴۳/۹ IU/mL با کمترین مقدار ۱۷ IU/mL و بیشترین مقدار ۲۴۰ IU/mL بود. میزان آنتی‌بادی IgM ضد سرخچه، در تمامی موارد، منفی گزارش شد.

جدول (۱) ویژگی‌های مادر

ویژگی‌های مادران	تعداد	درصد
روش زایمان	واژینال	۳۸
	سزارین	۲۲
نوع حاملگی	ناخواسته	۳۵
	خواسته	۲۵
سابقه بیماری زمینه‌ای	دارد	۳
	ندارد	۵۷
خونریزی واژینال	دارد	۳
	ندارد	۵۷
سقط	دارد	۱
	ندارد	۵۹
پارگی کیسه آب	دارد	۱۳
	ندارد	۴۷
زایمان	زودرس	۴
	دیررس	۵
سابقه ابتلا به سرخچه	نرمال	۵۱
	مثبت	۷
	منفی	۳۵
عوارض بعد از واکسن	نامعلوم	۱۴
	دارد	۶
	ندارد	۵۴

جدول (۲) ویژگی‌های نوزادان

ویژگی‌های نوزادان	کمترین	بیشترین	میانگین	انحراف معیار
وزن (گرم)	۱۴۰۰/۰	۴۱۰۰/۰	۳۱۵۵/۰	۴۶۲/۰
قد (سانتی‌متر)	۳۵/۰	۵۵/۰	۴۸/۷	۲/۳
دورسر (سانتی‌متر)	۲۹/۰	۳۹/۰	۳۴/۳۹	۱/۷
سطح آنتی‌بادی IgG (IU/mL)	۱۷/۰	۲۴۰/۰	۱۴۳/۹	۶۹/۵

بحث

شیوع زنان مستعد ابتلا به سرخچه در نقاط مختلف دنیا متفاوت است و بطور کلی، بین ۶ تا ۲۵ درصد گزارش شده است (۲). به عنوان مثال، در یک بررسی که اخیراً در کارولینای شمالی انجام شده است، ۹/۴٪ خانم‌های حامله، به سرخچه حساس بودند (۱۳). در تایوان، بعد از واکسیناسیون ملی، ۵/۷٪ زنان ۱۵ تا ۴۴ سال نسبت به سرخچه حساس بودند (۱۴). در شمال شرقی نیجریه، ۴۶٪ زنان ۱۴ تا ۴۰ ساله، سرورنگاتیو بودند (۱۵). در مطالعه دکتر برادران در ۱۳۷۲ در مشهد، ۱۲/۶٪ دختران ۱۶ تا ۲۲ سال حساس بودند (۱۶)؛ و در بررسی اخیر که در تهران انجام شد درصد خانم‌های جوان کمتر از ۲۶ سال حساس به سرخچه، قبل و بعد از واکسیناسیون همگانی سرخچه به ترتیب ۷/۸٪ و ۲٪ بود (۱۷). با توجه به ایمن نبودن تمامی دختران در سنین باروری در برابر سرخچه، هر ساله در کشورهای در حال توسعه، میزان بروز سندرم سرخچه مادرزادی، ۳/۲-۰/۵ مورد به ازای هر ۱۰۰۰ تولد زنده گزارش می‌شود.

از مشکلات واکسیناسیون زنان در سنین باروری، تزریق واکسن ضد سرخچه به خانم‌ها در حول و حوش ابتدای بارداری می‌باشد، که این موضوع باعث اضطراب بیمار و پزشک در مورد احتمال بروز CRS در نوزاد می‌گردد. این مسئله در مطالعات متعدد، مورد بررسی قرار گرفته است. در دو مطالعه جداگانه توسط Enders G و همکاران و Prubluf و همکاران در سال ۱۹۸۵ و همچنین در مطالعه Burgess MA در سال ۱۹۹۰، هیچ موردی از سندرم سرخچه مادرزادی به دنبال تزریق سهوی واکسن سه ماه قبل و بعد از بارداری گزارش نگردید (۹-۱۱). در سال ۲۰۰۴، آقای Benjamine Bar-oz، در یک مطالعه آینده‌نگر مورد-شاهدی در ۹۴ خانم بارداری که سه ماه قبل و بعد از حاملگی، واکسینه شده بودند، هیچ موردی از CRS بالینی در بدو تولد و تا ۶ ماه پیگیری بعدی گزارش نکرد و به جز افزایش شیوع سقط القایی در جمعیت مورد، دو گروه، از نظر سایر عوارض بارداری با یکدیگر تفاوتی نداشتند (۱۸). با توجه به گزارشات متعدد موجود، در حال حاضر، CDC، فاصله پرهیز از بارداری پس از تلقیح واکسن سرخچه را از سه ماه، به یک ماه تقلیل داده است (۱۲).

در مطالعه ما که بر روی نوزادان زنده متولد شده از ۶۰ مادر باردار با تزریق سهوی واکسن در بحرانی‌ترین زمان بر طبق توصیه CDC، یعنی ۱ تا ۴ هفته قبل و بعد از لقاح انجام شد، هیچگونه شواهد بالینی و آزمایشگاهی CRS در بدو تولد وجود

نداشت. همانند مطالعه مورد-شاهدی آقای Benjamine Bar-oz، در جمعیت مورد بررسی ما، شیوع هیچیک از عوارض سوء بارداری مانند سقط، زایمان زودرس، مرگ داخل رحمی جنین، خونریزی‌های حاملگی و ناهنجاری‌های مادرزادی در بدو تولد افزایش نداشت. البته با توجه به تعداد کم جمعیت مورد بررسی ما و نداشتن گروه کنترل، مطالعات بیشتر در این زمینه پیشنهاد می‌شود.

محدودیت مطالعه ما، نامشخص بودن وضعیت ایمنی مادران بر علیه سرخچه قبل از واکسیناسیون می‌باشد. البته بر اساس گزارشات موجود تخمین زده می‌شود که ۱۵٪ تا ۲۰٪ از جمعیت زنان ۱۵ تا ۲۵ ساله ایرانی قبل از طرح واکسیناسیون ملی، به این ویروس حساس بوده‌اند (۱۹). لازم به ذکر است افرادی وارد مطالعه ما شده‌اند که جهت ادامه بارداری و مراقبت‌های مامایی، به مراکز دانشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی، واحد مشهد مراجعه می‌نمودند. در مورد افرادی که تمایل به سقط داشته‌اند و یا اقدام به آن نموده‌اند، اطلاعی در دست نداریم.

از سوی دیگر، گزارشاتی وجود دارد که علیرغم عدم وجود CRS بالینی در بدو تولد و در پیگیری‌های بعدی نوزادان، در مواردی شواهد آزمایشگاهی و سرولوژیک عفونت در نوزاد مشاهده شده است. به عنوان مثال، Bart و همکارانش در سال ۱۹۸۵ در مطالعه بر روی ۲۱۴ حاملگی ترم توأم با تزریق سهوی واکسن سرخچه در ابتدای بارداری، علیرغم عدم وجود CRS بالینی در همه نوزادان، در چهار نوزاد با مادران حساس به سرخچه هنگام تلقیح واکسن شواهد آزمایشگاهی عفونت تحت بالینی را گزارش نمودند. این نوزادان در پیگیری‌های بعدی نیز علائم CRS را نشان ندادند (۲۰). Tookey و همکاران در سال ۱۹۹۱ و Hofman و همکاران در سال ۲۰۰۰، گزارشاتی مشابه گزارش Bart را ارائه نموده‌اند (۲۲-۲۱). رسول همکار در مطالعه‌ای که پس از طرح واکسیناسیون ملی در تهران انجام داد، نشان داد ۱۴/۵٪ از زنان بارداری که بطور سهوی واکسینه شده بودند، به ویروس سرخچه حساس بوده‌اند و در پیگیری‌های بعدی، ۵/۷٪ از نوزادان این گروه حساس، شواهد سرولوژیک عفونت مادرزادی با ویروس سرخچه (آنتی‌بادی IgM مثبت در خون بند ناف) داشتند؛ ولی هیچیک از این نوزادان، علائم بالینی CRS را در بدو تولد و پیگیری یک‌ساله بعدی نداشتند (۱۹). در مطالعه ما، آنتی‌بادی IgM خون بند ناف در همه نوزادان در بدو تولد منفی بود. در حالی که تاکنون هیچ موردی از CRS بالینی به

سرخچه تا حال هیچ موردی از CRS بالینی در بدو تولد گزارش نشده است. به نظر می‌رسد که در بدن جنین انسان، ویروس واکسن بر خلاف ویروس وحشی، قادر به تکثیر به حدی که منجر به نقایص مادرزادی شود، نمی‌باشد. نتیجه‌گیری: با توجه به ایمن‌سازی بر علیه بیماری سرخچه در بسیاری از کشورها (۹۳٪ کشورهای پیشرفته و ۶۰٪ کشورهای در حال توسعه) و مطالعات متعدد و همچنین مطالعه حاضر، تلقیح سهوی واکسن سرخچه در زنان باردار باعث بروز سندرم سرخچه مادرزادی نمی‌شود؛ اما چون بعضی علائم سندرم سرخچه مادرزادی در بدو تولد قابل تشخیص نمی‌باشند و پس از سال‌ها بروز می‌نمایند، و با توجه به گزارش موارد بسیار نادر عفونت آزمایشگاهی در این نوزادان بدون علامت توصیه می‌گردد از تزریق واکسن به فاصله یک ماه قبل و بعد از حاملگی خودداری گردد. بدیهی است با توجه به گزارش‌های موجود و همچنین با توجه به نتیجه این مطالعه، در صورت تزریق سهوی واکسن در حاملگی، سقط درمانی اندیکاسیون ندارد.

دنبال تلقیح واکسن سرخچه حول و حوش حاملگی مشاهده نشده است، در بعضی گزارشات، عفونت مجدد تحت بالینی با ویروس سرخچه در مادران بارداری که ایمنی اکتسابی قبلی نسبت به این بیماری داشته‌اند، موجب سندرم سرخچه مادرزادی در نوزادانشان گردیده است. Ushida در سال ۲۰۰۳، سندرم سرخچه مادرزادی را در نوزاد سوم مادری گزارش نمود که مادر به دنبال واکسیناسیون قبلی، تیتراژ آنتی‌بادی ضد سرخچه ۱/۱۶ قبل از بارداری داشت؛ ولی در طی حاملگی به دنبال ابتلای فرزند دومش به سرخچه، افزایش تیتراژ به حد ۱/۵۱۲ بدون علامت بالینی پیدا نمود (۲۳). در سال ۲۰۰۳، Namzaki و همکارانش نیز موردی مشابه گزارش نمودند (۲۴). گزارشات قدیمی‌تری نیز در این مورد وجود دارد (۲۵ و ۲۶). البته به نظر می‌رسد عفونت مجدد در افرادی که ایمنی قبلی آنان نسبت به سرخچه بدلیل تلقیح واکسن می‌باشد و نه ابتلا به بیماری، خصوصاً در موارد با تیتراژ آنتی‌بادی سرمی کمتر از ۱/۶۴، بسیار شایعتر است (۱). با توجه به مطالعه حاضر و گزارشات قبلی، در حالی که عفونت مجدد با ویروس در حین بارداری از لحاظ احتمال بروز سندرم سرخچه مادرزادی خطرناک می‌باشد؛ اما با تلقیح واکسن

REFERENCES

1. Gershon AA. Rubella virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005. p.1929.
2. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, et al. Infections. In: Williams's Obstetrics. 22nd ed. New York: Mc Graw-Hill; 2005. p.1282.
3. Stoll BJ, Kliegman RM. Nervous System Disorders. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 569.
4. Modlin JF, Branding-Bennett AD, Witte JJ, Campbell CC, Meyers JD. A Review of Five Years' Experience with Rubella Vaccine in the United States. Pediatrics 1975; 55:20-9.
5. Tingle AY, Chantler JK, Pot KH, et al. Postpartum Rubella immunization Association with Development of Prolonged Arthritis, Neurological Sequelas and Chronic Rubella Viremia. j infect.Dis 1985;152:606-12.
6. Sheridan E, Aitken C, Jeffries D, et al. Congenital Rubella Syndrome: A Risk in Immigrant Populations. lancet 2002;359:674-5.
7. Phillips CA, Maeck JVS, Rogers WA, et al. Intrauterine Rubella Infection Following Immunization with Rubella Vaccine. JAMA 1970;213:624.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Rubella Vaccination during Pregnancy 1971-1988. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1989;38:289-93.
9. Enders G. Rubella Antibody Titers in Vaccinated and Nonvaccinated Women and Results of Vaccination During Pregnancy. Rew infect Dis 1985;7(suppl 1):S103-S107.
10. Preblud SR, Williams NM. Fetrl Risk Associated with Rubella Vaccine: Implications for Vaccination of Susceptible Women. Obstet Gynecol 1985;66:121-3.
11. Burgess MA. Rubella Vaccination Just Before or During Pregnancy. Med j Austral 1990;152:507-8.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Notice to Readers: Revised ACIP Recommendation for Avoiding Pregnancy after Receiving Rubella Containing Vaccine. MMWR Morb Mortal Wkly Rep.2001;50:1117.
13. Haas, DM; Flowers, CA; Congdon, CL. Rubella, Rubeola, and Mumps in Pregnant Women: Susceptibilities and Strategies for Testing and Vaccinating. Obstet Gynecol 2005;106(2):295-300.

14. Su SB, Guo HR. Seroprevalence of Rubella among Women of Childbearing Age in Taiwan after Nationwide Vaccination. *Am J Trop Med Hyg* 2002;67(5): 549-53.
15. Bukbuk DN, el Nafaty AU, Obed Jy. Prevalence of Rubella Specific IgG Antibody in Non-immunized Pregnant Women in Maiduguri, North Eastern Nigeria. *Cent Eur J public Health* 2002;10(1-2):21-3.
16. Baradaran H, Borhani M, Edalatian Z. Evaluation of Serumanti Rubella Antibody in 504 16-22 years Old Girls. *Medical Journal of Mashhad University of Medical Sciences* 1993;36(43-44):5-9.
17. Soleimanjahi H , Bamdad T, Fotouhi F, Roustai MH, Faghihzadeh S. Prevalence of HI Antibody Titer against Rubella Virus to Determine the Effect of Mass Vaccination in Tehran. *J clin virol* 2005;34(2):153-4.
18. Bar-Oz B, Levichek Z, Moretti ME, Mah C, Andreou S, Koren G. Pregnancy Outcome Following Rubella Vaccination: A Prospective Controlled Study. *Am J Clin Genetics* 2004;130A:52-54.
19. Hamkar R, Jalilvand S, Abdolbaghi MH, Esteghamati AR, Hagh-Goo A, Jelyani KN, et al. Inadvertent Rubella Vaccination of Pregnant Women: Evaluation of Possible Transplacental Infection with Rubella Vaccine. *Vaccine* 2006;24(17):3558-63.
20. Bart Sw, Stetler HC, Preblud SR, Williams NM, Orenstein WA, Bart KJ, et al. Fetal Risk Associated with Rubella Vaccine: An Update. *Review Infect Dis* 1985;7(suppl):S95.S102.
21. Tookey PA, Jones G, Miller BH, et al; Rubella Vaccination in Pregnancy. *CDR (Lond Engl Rev)* 1991;19;1(8):R86-8.
22. Hofman J, Kortang M, Pustowoit B, Faber R, Piskazeck U, Leibert UG. Persistent Fetal Rubella Vaccine Virus Infection Following Inadvertent Vaccination during Early Pregnancy. *J Med Virol* 2000;61:155-58.
23. Ushida M, Kataw S, Furu Kawa S. Congenital Rubella Syndrome due to Infection after Maternal Antibody Conversion with Vaccine. *Jpn J infect Dis* 2003 Apr;56(2):68-9.
24. Namazaki K, Fujikawa T. Intracranial Calcification with Congenital Rubella Syndrome in a Mother with Serologic Immunity. *J Child Neurol* 2003; Apr;18(4):296-7.
25. Bott LM, Eizenberg DH. Congenital Rubella after Successful Vaccination. *Med J Aust* 1982;1:514-15.
26. Robinson J, Lemay M, Vaudry WL. Congenital Rubella after Anticipated Maternal Immunity: Two Cases and a Review of Literature. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:812-15.