

Bebeklerde maternal kızamık antikollarının kaybolması

Faruk Öktem*, Mustafa Öztürk**, Mustafa Demirci***

*Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Isparta

**Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD, Isparta

***Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji AD, Isparta

Özet

Amaç: Bu kesitsel çalışmanın amacı aşılama öncesindeki bebeklerde, maternal kızamık antikollarını, anne yaşı ve eğitim düzeyinin bu sonuçlara etkisini araştırmaktır. **Gereç ve Yöntem:** Çalışma grubu, Isparta ilinde dört ayrı bölgede bulunan 4-40 haftalık 168 bebekten oluştu. Bebeklerde kızamık IgG antikolları enzymlenmiş immunosorbent assay metodu kullanılarak araştırıldı. **Bulgular:** Saptanabilir maternal antikolların oranı 20-25 haftalık bebeklerde % 27' den, 32-40 haftalık bebeklerde % 3' e kadar düştü. Seropozitif antikolları olan bebek oranı 4-7 haftalık da % 96 iken, 8-13 haftalıkta % 83' e , 14-19 haftalıkta % 58'e ve 26-31 haftalıkta % 10' a düştü. Anne yaşı ve eğitim düzeyi ile maternal antikollar arasında herhangi bir ilişki saptanmadı. **Sonuç:** Bu veriler, bizim toplumumuz için ilk kızamık aşısı yapılma zamanının 10. aydan önce olmasının faydalı olduğunu göstermektedir. Serokonversiyon ve kızamık hastalığı üzerine etkileri konusunda daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Kızamık, aşılama, maternal antikor

Abstract

Loss of maternal measles antibody during infancy

Objectives: The aim of this cross-sectional study was to investigate maternal antibodies in sera of infants before vaccination age and their relation to the age and education status of the mother.

Material and Methods: The study group consisted of 168 mothers and their babies aged 4-40 weeks population in four different region in Isparta. Sera of babies were tested for measles IgG antibodies by enzyme-linked immunosorbent assay. **Results:** The ratio of babies with detectable antibodies declined from 27 percent at 20-25 weeks of age to 3 percent at 32-40 weeks of age. The proportion with seropositivity antibody dropped from 96 % at 4-7 weeks of age to 83 % at 8-13 weeks of age to 58 % at 14-19 weeks of age, and to 10 % in the 26-31 weeks age group. There was no significant relation between seropositivity rates and the age and education status of mothers. **Conclusion:** These data indicate that giving first measles vaccine to infants before the age of ten months may be useful in our populations. Further studies of seroconversion and impact on measles are needed.

Keywords: Measles, vaccination, maternal antibody

Giriş

Kızamık hastalığı (KH) aşı ile önlenir olmasına rağmen, özellikle gelişmekte olan ve geri kalmış ülkeler için halen önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (1-3). KH'dan korunmada tüm dünyada standart bir aşılama programı yoktur. Ülkemizde 1985 yılına kadar aşılama oranları oldukça düşük iken, bu yıldan sonra 5 yaş altı çocuklar genişletilmiş ulusal aşı kampanyası ile aşılandı ve daha sonra 1987 yılından itibaren kızamık aşısı 9. ayda tek doz olarak sürdürüldü (4). Bu kampanya ve sonrasında yüksek oranlarda sağlanan aşılama oranları ile kızamık morbidite ve mortalitesinde belirgin azalma saptanmıştır (2, 4). Ancak özellikle ilköğretim çağındaki 3-4 yaş arası çocukların epidemiler görülmeye başlaması üzerine 1998 yılın-

dan sonra, 6-7 yaşlarında ilköğretimin ilk yılında ek aşı uygulaması başlatılmıştır. Ülkemizde halen aşılama oranları ancak % 80 ler civarında olup kızamık eliminasyon programı çerçevesinde yaygınlaştırılmış aşı kampanyaları sürdürülmektedir. Bu şekilde 9 ay-14 yıl arası tüm çocuklar iki aşamada aşılanarak 2010 yılında çok yüksek bağışıklanma oranları ile yerli kızamık virüsü dolanımının önlenmesi ve kızamık hastalığının eliminasyonu amaçlanmaktadır. Bu kampanya sonrası elde edilecek yüksek bağışıklanma oranları ile kızamık bulaşma riskinin azalacağı düşünüldüğü için ilk aşılama zamanının 12. aya kaydırılması hedeflenmektedir.

Kızamık hastalığına karşı etkin bir aşı programı belirlemede lokal epidemiyolojik ve sosyal özellikler yanında, maternal antikor profilleri de önemli rol oynamaktadır. Anneden plasenta yolu ile geçen maternal antikolların (MA) farklı toplumlarda değişik yaşlara kadar varlığını sürdürmesi, farklı aşı uygulama-

Yazışma Adresi:

Dr. Faruk ÖKTEM

239 cad. No: 19 Tıbbiyeliler sitesi 32040 Binbirevler / İSPARTA

Tel:0246 2112211, Fax: 0246 2371762

E-posta: oktemfaruk@hotmail.com

malarını zorunlu kılan önemli bir faktördür (5). Birçok ülkede yapılan çalışmalar, MA'daki farklılığı ortaya koymaktadır (6-10). Gelişmiş ve sanayileşmiş toplumlarda 12-15. aya kadar MA'nın devam ettiğini gösteren çalışmalar vardır (6,7). Bu nedenle böyle ülkelerdeki bebekler kızamık enfeksiyonuna bir yaş sonrasında duyarlı olmaktadır. Geri kalmış ve gelişmekte olan toplumlarda yapılan çalışmalarda ise MA'nın daha erken zamanda kaybolduğu ve bu toplumlardaki bebeklerin gelişmiş ülkelerdekinden daha küçük yaşlarda KH'ya duyarlı hale geldikleri bilinmektedir (8-10). Her toplum için yapılacak epidemiyolojik veya kesitsel çalışmalar o toplumdaki MA eliminasyonu hakkında bilgi verebilir. Ülkeden ülkeye MA profilindeki değişkenlik, aşısız ve KH geçirmemiş bebeklerde yapılacak serolojik çalışmaların önemini arttırmaktadır.

Bu çalışmanın amaçları; aşılama öncesi bebeklerde kızamık-MA'nın kaybolma zamanı ve anne ile ilgili faktörlerin antikor varlığına etkilerinin belirlenmesi ile rutin aşılama protokolünün değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem

Araştırmanın yapıldığı Isparta ili Türkiye'nin Akdeniz, Ege ve Orta Anadolu bölgelerinin kesiştiği, yaklaşık 370.357.000 nüfusu olan sosyoekonomik yönden orta düzeyde bir bölgedir. Çalışma sahasındaki son kızamık aşılama oranları % 90 olup, bölge içinde bildirilen kızamık hasta sayısı son 4 yıl (2000-2003 ilk 9 ay) içinde 534'dür. Bu olguların yaklaşık % 5' ini bir yaş altı olgular oluşturmaktadır.

Bu çalışma 2001 yılı Kasım ayı içinde, Isparta ilini temsil edebilecek dört ayrı sağlık ocağına rutin muayene veya aşı uygulamaları için gelen, 4 - 40 haftalık kızamık aşısı olmamış ve KH geçirmemiş sağlıklı 168 bebekte yapıldı. Çalışma için öncelikle etik kurul onayı alındı. Katılanların tümüne çalışma hakkında bilgi verilerek izinleri alındı. Sosyoekonomik düzey ve demografik özellikler, anne eğitim düzeyi, kardeş kızamık öyküsü, kızamık geçirenler ile temas durumu, doğum ağırlığı ve gebelik süresi gibi bilgiler formlara kaydedildi. Annenin eğitim düzeyi iki grupta değerlendirildi. Hiçbir eğitim kurumuna gitmemiş veya en fazla ilköğretim mezunu olmuş grup "eğitim düzeyi düşük", orta-lise veya yüksek okul eğitimi almış olan grup "eğitim düzeyi yüksek" olarak kabul edildi. Çalışmaya alınan bebeklerin tümünün gestasyonel yaşları 38-42 haftalık ve doğum ağırlıkları 2500 gramdan fazla idi. Kardeşi kızamık geçiren veya KH ile temas öyküsü olanlar çalışmaya alınmadı. Bebeklerin yaşına göre antropometrik ölçümleri ve fizik muayeneleri normal idi. Çalışma sırasında bebeklerin haftalık, annelerin yıl olarak

yaşları kaydedildi. Bebekler yaşlarına göre 4-7, 8-13, 14-19, 20-25, 26-31, 32-40 haftalık olan 6 gruba bölündü. Anne yaşı 25 yaş ve daha küçük olanlar ile, 25 yıldan büyük olanlar diye iki gruba ayrıldı.

Venöz olarak alınan 2-3 ml kandan elde edilen serumlar, testler çalışılma süresine kadar -80°C'de saklandı ve toplu olarak Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda çalışıldı. Kızamık IgG antikorunun saptanması, enzim-linked immunosorbent assay (ELISA) tekniğine uygun kitler ile (bio-CLINICA Measles IgG ELISA 96 Test Kit) iki ayrı seansta yapıldı. Prospektüve uygun olarak cut-off değeri belirlendi. Cut-off'un altında adsorbans değeri olan örnekler "seronegatif", üstünde olanlar "seropozitif" kabul edildi. İstatistiki karşılaştırmalar da ki-kare ve Fisher's exact test metodu kullanıldı.

Bulgular

Olgu seçimi için 196 bebek ön değerlendirmeye alındı. Bunlardan 21'i doğum ağırlıkları veya gestasyonel yaşları uymadığı, yedisi kardeşleri veya yakın çevresinin KH geçirme öyküsü olduğu için değerlendirme dışı bırakıldı. Çalışmaya alınan 4-40 haftalık 168 bebekten, 86'sı (% 51) erkek, 82'si kız (% 49) idi. Değişik yaşlardaki bütün bebeklerden 75'inde (% 45) saptanabilir spesifik IgG kızamık antikorları mevcut iken (seropozitif), 93 olguda (% 55) antikor tespit edilmedi (seronegatif). Yaşlarına göre, gruplara ayrılan bebeklerden 4-7 haftalık olan 24 bebeğin 23'ü (% 96) seropozitif idi. Seropozitifliğin yaşla giderek azaldığı ve 26-31 haftalık grupta %10'a düştüğü ve 32-40 haftalık olan grupta ise 35 bebekten biri dışında tümünün (% 97) seronegatif olduğu belirlendi (Tablo 1). Grafik 1'de görüldüğü gibi maternal antiko-

Tablo 1 : Yaşlara göre maternal antikor varlığındaki değişiklikler.

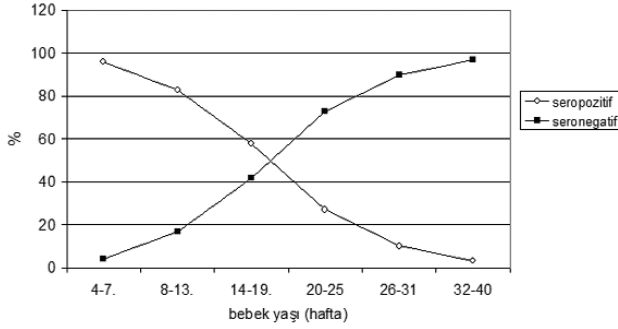
Yaş / hafta	seropozitif		seronegatif		TOPLAM	
	sayı	%*	sayı	%*	sayı	%**
4-7	23	96	1	4	24	14
8-13	25	83	5	17	30	18
14-19	15	58	11	42	26	15
20-25	9	27	24	73	33	20
26-31	2	10	18	90	20	12
32-40	1	3	34	97	35	21
TOPLAM	75	45	93	55	168	100

*: satır yüzdesi

** : sütun yüzdesi

rların yaşla giderek azaldığı ve sekizinci aydan sonra çoğunlukla kaybolduğu saptandı.

Çalışmaya katılan bebeklerin 70'inin (% 42) anne yaşı



Grafik 1 : Kızamık maternal antikorların zamanla kaybolmasını giderilmesi.

>25 yıl (range: 26-41) (30.6 ± 3.9) ve geriye kalanların anne yaşları ≤ 25 yıl (range: 17-25) (21.2 ± 2.2) idi. Anne yaşı ile kızamık-MA varlığı arasındaki ilişki karşılaştırıldığında, anne yaşının ≤ 25 yıl ve >25 yıl olduğu gruplarda seropozitivite oranları sırasıyla % 49 ve % 39 olarak saptandı, aradaki fark önemli bulunmadı (2: 1.39, $p>0.05$). Tek olgu dışında tamamı seronegatif veya seropozitif olan 4-7 ve 32-40 haftalık bebekler dışındaki gruplar kendi aralarında serokonversiyon sonuçları ve anne yaşı açısından karşılaştırıldığında da aralarında anlamlı fark yoktu (Tablo 2, $p 0.05$). Birer olgu dışında tümü seropozitif

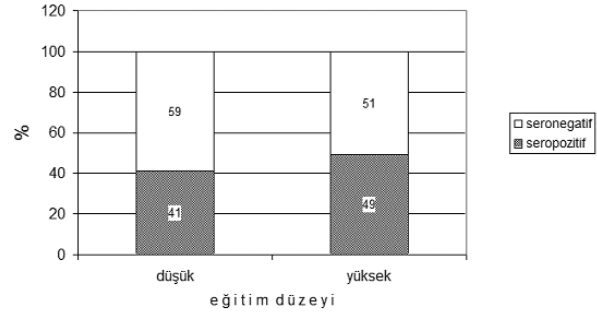
Tablo 2 : Maternal antikor varlığı ile anne yaşının karşılaştırılması

Bebek yaşı (hafta)	anne yaşı ≤ 25 yıl		25 yıl < anne yaşı	
	seropozitif sayı	seronegatif sayı (%) [*]	seropozitif sayı (%) [*]	seronegatif sayı (%) [*]
4-7	12 (92)	1 (8)	11 (100)	-
8-13	18 (86)	3 (14)	7 (78)	2 (22)
14-19	10 (71)	4 (29)	5 (42)	7 (58)
20-25	7 (33)	14 (67)	2 (17)	10 (83)
26-31	1 (9)	10 (91)	1 (11)	8 (89)
32-40	-	18 (100)	1 (4)	16 (96)
TOPLAM	48 (49)	50 (51)	27 (39)	43 (61)

* : satır yüzdesi, değişkenler arasında anlamlı farklılık yok

olan 4-7 haftalık ve tümü seronegatif olan 32-40 haftalık bebekler dışında kalan, 8-31 haftalık 109 bebek arasında, anne yaşı ≤ 25 yıl olan 67 bebeğin 36'sı (% 54) seropozitif iken, 25 yaşından büyük 42 anne bebeğinin 15'i (% 36) seropozitif bulunmuş ve aradaki fark yine anlamlı bulunmamıştır (2: 1.39, $p>0.05$). Sosyoekonomik düzey göstergesi olarak alınan anne eğitim düzeyi ile bebeklerdeki MA varlığı arasındaki ilişki değerlendirildiğinde 168 anneden 92'sinin (% 55) eğitim düzeyi düşük, geriye kalan 76 annenin eğitim düzeyi yüksek idi. Eğitim düzeyi düşük ve yüksek anne bebeklerinin sırasıyla 38'inde (% 41) ve

37'sinde (% 49) maternal kızamık antikorları saptandı (Grafik 2). Seronegatif 93 bebekten 54'ünün (% 58)



Grafik 2 : Anne eğitim düzeyi ile kızamık maternal antikor varlığı arasındaki ilişki.

annelerinin eğitim düzeyi düşük, 39 (% 42) annenin eğitim düzeyi yüksek bulundu. Gruplar arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Tartışma

Maternal antikor eliminasyonundaki farklılık, KH'ya karşı duyarlılığın değişik yaşlarda olmasına ve uygulanacak aşı takvimlerinin farklı olmasına yol açmaktadır (2, 5). Böylece bazı gelişmiş ülkelerde 15. ayda, bazı gelişmekte olan ve geri kalmış ülkelerde dokuzuncu ayda ve hatta epidemilerde 4-6. ayda aşı yapılması önerilmektedir (6-10). MA'nın zamanla kaybolmasındaki toplumsal farklılıkların sebebi tam olarak bilinmemektedir (5). Fakat geri kalmış ve gelişmekte olan ülkelerde yetersiz beslenme ve malnütrisyon sonucu antikor yanıtlarının düşük olması, gelişmekte olan ülkelerde preterm ve gestasyonel yaşa göre düşük doğum ağırlıklı bebeklerin çok olması ve bu bebeklere antikorların düşük düzeyde geçmesi etkili olabilir (5,11).

Kızamık aşı takvimi belirlenirken gözönünde bulundurulması gereken önemli noktalardan ilki yüksek morbidite ve mortalite riski taşıyan bir yaş altı KH'nın önlenmesi, ikincisi ise uzun süreli ve yüksek oranlı etkin bir bağışıklığın sağlanabilmesidir (12). Yüksek düzeyli bağışıklama oranları, doğal virus dolanımını önler ve az sayıda duyarlı olgunun virus ile karşılaşma olasılığını azaltır. MA tamamen kaybolmadan yapılacak bir aşılama ile, verilen antijenlerin nötralize edilmeleri etkin bir bağışıklık oluşmasını engelleyebilir. Anneden bebeğe geçen antikorlar tamamen kaybolduktan sonra yapılacak bir aşılama ise, etkin bir korunma sağlayabilse de, özellikle doğal virus dolanımının devam ettiği düşük aşılama oranlı toplumlarda, antikorların kaybolması ile duyarlı bir dönem oluşmasına, morbidite ve mortalitesi yüksek küçük yaş KH'nın ortaya çıkmasına yol açabilir. Bu nedenle aşı takvimleri belirlenirken MA profili, aşılama oranları ve epidemiyolojik özellikler

dikkate alınmalıdır (13, 14).

Kızamık-MA düzeyleri ile ilgili ülkemizde yapılmış az sayıdaki çalışmalardan birinde anneleri KH geçirerek bağışıklık kazanmış bebekler arasında yapılan bir çalışmada, dokuz ay civarı bebeklerin % 3.4'ünde saptanabilir antikor olduğu bildirilmektedir (15). Orta Anadolu Bölgesi'nde yapılan bir çalışmada ise 4-9 aylık bebeklerin % 26'sı seropozitif bulunmuş ve annelerdeki antikor düzeyleri ile bebeklerdeki MA düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (16). Kanra ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada 5 ve 7 aylık bebeklerde sırasıyla % 61 ve % 20 oranında MA saptanmıştır (17). Bizim çalışmamızda, 26-31 haftalık olan bebeklerin % 10'unda anne kaynaklı kızamık antikoru tespit edilmiş olması ve 10 ay hiç bir bebekte maternal kızamık antikorları saptanmamış olması, bölgemizde bebeklerin yedinci aydan sonra KH'ya karşı hızla duyarlaştıklarını göstermektedir. Bulgularımız, diğer çalışmalara göre MA'nın daha erken kaybolduğunu göstermektedir. Bunun nedeni çalışma bölgemizin sosyoekonomik yönden orta-düşük seviyelerde olması olabilir. Halen ülkemizde 9 ay bebeklerde kızamık hastalığının görülüyor olması da bulgularımızla uyumludur (2-4).

Toplumlar arası MA'ların farklı olmasında, yaşam standartlarının ve beslenme durumunun yanında anne yaşı, immunizasyonun aşı veya doğal hastalık ile kazanılması da etkilidir. Aşı ile immunize olan anne bebeklerinde maternal kızamık antikorlarının doğal KH geçirenlere göre daha erken kaybolduğu ve KH'ya karşı daha küçük yaşta duyarlaştıkları bildirilmektedir (18). Tüm dünyada kızamığa karşı bağışıklanma, giderek artan bir oranda aşılanma ile sağlanmaktadır (1,12). Bu çalışmada annelerin KH geçirerek mi yoksa aşı ile mi bağışıklık kazandığı konusunda kesin bilgi elde edilemedi. Fakat çalışmaya alınan annelerin çoğu 1983 yılından önce dünyaya geldiğinden, büyük oranda KH geçirerek doğal bağışıklığı kabul edildi. Anne yaşı ile MA ilişkisi iki açıdan incelenebilir. İlki; 25 yaşından büyük annelerin büyük çoğunluğu, bağışıklığı KH geçirerek elde etmişlerdir. Daha küçük yaşta annelerin bağışıklanması ise KH geçirerek veya aşı ile sağlanmış olabilir. İkincisi; anne yaşı ilerledikçe bağışıklık ne şekilde kazanılmış olursa olsun zamanla antikor düzeyleri azalabilir. Bu çalışmada anne yaşının fazla olmasının MA'nın kaybolmasındaki katkısı değerlendirildiğinde, gruplar arasında ve toplu olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Anne yaşı ile MA varlığı arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalarda da anne yaşı ile doğrudan bir ilişki gösterilememiştir (5).

Sosyoekonomik düzeyin önemli göstergelerinden biri de toplumların eğitim düzeyleridir. Yüksek eğitim

düzeyinin kişilere yeterli beslenme yanında olumlu birçok sosyal ve ekonomik yansımaları olacaktır. Bu çalışmada anne eğitim düzeyi ile MA varlığı arasında doğrudan anlamlı bir ilişki gösterilememiştir. Anne gruplarında yaşlar küçüldükçe eğitim düzeyinde bir artış olmaktadır ve yaşı büyük annelerin bağışıklık kazanma şekli doğal hastalık geçirerek, yaşı küçük annelerin ise bağışıklık kazanma şeklinin aşı ile olma olasılığının fazla olması gibi faktörlerden dolayı gruplar tam olarak eşitlenemediği için anlamlı sonuçlar çıkmamış olabilir. İyi bir eğitimin sağladığı birçok sosyal, ekonomik kazanımlar yanında MA varlığına eğitim düzeyinin katkısı tüm değişkenlerin eşitlendiği ve tek değişkenin eğitim düzeyi olduğu çalışmalar ile araştırılabilir.

KH'nın görülme yaşı küçüldükçe, morbidite ve mortalitesinin o kadar arttığı bilinmektedir (3,4). Dolayısıyla KH ile mücadelede bir yaş altı ve özellikle dokuz ay altı çocuklar ayrı bir önem taşımaktadır. Bu çalışmanın sonuçları halen yürürlükte olan ilk kızamık aşı uygulama zamanının yerinde olduğunu göstermektedir. Aşılı çocuklarda giderek artan oranda KH görülmesi çeşitli sebeplerle ortaya çıkan aşı yetersizliklerine bağlı olabilir. Ülkemizde geçerli olan aşı takviminde olduğu gibi rutin aşılanmanın immunizasyon oranları artırılmadığı sürece dokuzuncu ayda yapılmaya devam edilmesi, bunun yanında diğer aşılarla beraber uygulama kolaylığı bakımından 18. ayda karma aşının rapel dozu ile birlikte ikinci doz kızamık aşısı uygulaması önerilebilir. Bu uygulama aşının etkisindeki yetersizliği azaltacağı gibi bağışıklığın artmasına da katkı sağlayabilir. Gelişmiş ülkelere olduğu gibi, ülkemiz genelinde de aşılanma oranları daha üst düzeylere çıkartılarak doğal virüs dolanımının önüne geçilirse, ilk kızamık aşısı dokuzuncu ay yerine 12-15. aylara belki daha ileri bir döneme yükseltilebilecektir (19). Yine bu durumda da bağışıklığın ikinci bir rapel dozla güçlendirilmesi, aşı etkisindeki olası primer ve sekonder yetersizlikleri önleme açısından uygun olacaktır.

Kaynaklar

1. Centers for Disease Control. Epidemiology of measles, MMWR 1999;48:749-53.
2. Güriş D, Bayazıt Y, Özdemirer Ü, Buyurgan V, Yalnız C, Toprak İ, et al. Measles Epidemiology and Elimination Strategies in Turkey. The Journal of Infection Disease 2003;187:S230-4.
3. Akyol Z. Kızamık ve komplikasyonlu 322 vakanın retrospektif incelenmesi. Uzmanlık Tezi, H.Ü. Tıp Fakültesi Pediatri A.B.D, Ankara; 1989.
4. T.C. Sağlık Bakanlığı, Ulusal Sağlık Raporu, Sağlık Proje Koordinasyon Ünitesi, Ankara 1997:21-6.
5. Black FL, Berman LL, Bergono JM, Capper RA, Carvalho AA, Collins C, et al. Geographic variation in infant loss of maternal measles antibody and in prevalence of rubella

- antibody. *Am J Epidemiol* 1986;124:442-52.
6. Johnson CE, Darbari A, Darbari DS, Nalin D, Whitwell J, Chui LW, et al. Measles vaccine immunogenicity and antibody persistence in 12 vs 15 month old infants. *Vaccine* 2000;18:2411-5.
 7. Albrecht P, Ennis FA, Slatzman EJ, Krugman S. Persistence of maternal antibody in infants beyond 12 months of age: mechanism of measles vaccine failure. *J Pediatr* 1977; 91: 715-8.
 8. Garenne M, Leroy O, Beau JP, Sene I. Child mortality after high-titre measles vaccines: prospective study in Senagal. *Lancet* 1991; 338: 903-7.
 9. Whittle HC, Mann G, Eccles M, et al. Effects of dose and strain of vaccine on success of measles vaccination of infants aged 4-5 months. *Lancet* 1988; 1: 963-6.
 10. Whittle HC, Rowland MG, Mann GF, Lamb WH, Lewis RA. Immunization of 4-6 month old Gambian infants with Edmonston-Zagreb measles vaccine. *Lancet* 1984; 2: 834-7.
 11. Taivanen P, Montjarvi R, Hirvonen T. Maternal antibodies in human foetal sera at different stage of gestation. *Immunology* 1968; 15: 395-403.
 12. World Health Organization. Report of the Expanded Programme on Immunization Global Advisory Group: use of vaccines. *Weekly Epidemiol Rec* 1985;60:15.
 13. Öktem F, Özel A, Özerol İ.H, Kaptanoğlu B, Erkul İ. Konya Bölgesindeki Aşılı Çocuklarda Kızamık Antikorlarının Araştırılması. *S.Ü. Tıp Fakültesi Dergisi* 1994;10:187-94.
 14. Egemen A, Aksit S, Ozacar T, Kurugol Z, Keskinoglu P, Pehlivan T, et al. Measles seroprevalence in İzmir with special emphasis on measles vaccination policy for Turkey. *Pediatrics International* 2001;43:379-84.
 15. Altıntaş DU, Evliyaoğlu N, Kılınç B, Sen'an DI, Güneşer S. The modification in measles vaccination age as a consequence of the earlier decline of transplacentally transferred antimeasles antibodies in Turkish infants. *Eur J Epidemiol* 1996;12:647-8.
 16. Metintaş S, Akgün Y, Arslantaş D, Kalyoncu C, Uçar B. Decay of maternally derived measles antibody in central Turkey. *Public Health* 2002;116:50-4.
 17. Kanra G, Ceyhan M. Elimination of maternal antibodies against measles (is the policy of vaccinating children younger than nine months of age suitable for Turkey?). *Turkish Journal of Pediatrics* 1991;33:217-20.
 18. Papania M, Baughman AL, Lee S, Cheek JE, Atkinson W, Redd SC, et al. Increased susceptibility to measles in infants in the United States. *Pediatrics* 1999;104:e59.
 19. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommended childhood and adolescent immunization schedule--United States, January-June 2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004; 53: Q1-4.