

مقاله اصلی

منزیت آسپتیک پس از واکسیناسیون MMR در کودکان مشهد

تاریخ دریافت: ۸۸/۱۰/۲۸ - تاریخ پذیرش: ۸۹/۲/۲۰

خلاصه

مقدمه

واکسیناسیون علیه بیماری اوریون با استفاده از گونه زاگرب این ویروس از سال ۱۳۸۳ در ایران آغاز شده است، از آن هنگام میزان بروز اوریون و عوارض آن (به ویژه مننژیت) به شدت کاهش یافته است، در عین حال در این سالها موارد متعدد پاروتیدیت و مننژیت در فاصله زمانی ۱ تا ۶ هفته پس از واکسیناسیون MMR دیده شده است.

روش کار

این پژوهش یک مطالعه توصیفی مقطعی آینده نگر، از مرداد ماه ۱۳۸۳ تا تیر ماه ۱۳۸۸ می باشد. محل انجام تحقیق بخش اطفال بیمارستان امام رضا (ع) و بخش اورژانس بیمارستان دکتر شیخ و درمانگاه عفونی کودکان بوده است. در این مطالعه کودکانی که در فاصله ۱ تا ۶ هفته پس از واکسیناسیون MMR به مننژیت آسپتیک و یا پاروتیدیت مبتلا شده اند به عنوان عارضه احتمالی واکسن اوریون در نظر گرفته شده اند. بررسی آماری در این مطالعه با استفاده از نرم افزار اکسل انجام شد.

نتایج

در مقطع زمانی فوق ۲۴ مورد مننژیت (با یا بدون پاروتیدیت) و ۱۶ مورد پاروتیدیت (به تنهایی) در فاصله ۹-۳۹ روز (متوسط ۱۹/۹ روز) پس از تزریق MMR مشاهده شد. نسبت پسر به دختر در گروه مننژیت ۴/۱ و در گروه پاروتیدیت به تنهایی ۲/۳ بود. از مجموع بیمارانی که اطلاعات دموگرافیک آنها در دسترس بود ۲۶ نفر (۶۵٪) متعاقب واکسیناسیون ۴-۶ سالگی و ۱۲ نفر (۳۰٪) به دنبال واکسن یک سالگی دچار عارضه شدند. در این مطالعه یک مورد احتمالی انتقال ویروس واکسن از یک دختر ۷ ساله به برادر ۱۴ ساله اش مشاهده گردید.

نتیجه گیری

مننژیت آسپتیک در فاصله ۱-۶ هفته پس از واکسیناسیون MMR در شهر مشهد شایع است.

کلمات کلیدی: واکسن اوریون، مننژیت، پاروتیدیت

^۱ محمد سعید ساسان*
^۲ محبوبه حاجی شمسانی

۱- استادیار گروه اطفال دانشگاه علوم پزشکی

مشهد، مشهد، ایران

۲- دانشجوی پرستاری دانشکده پرستاری و

مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد،

ایران

*مشهد- بیمارستان امام رضا (ع)، دفتر گروه

اطفال

تلفن: ۹۸-۵۱۱-۸۵۹۳۰۴۵+

email: sasanms@mums.ac.ir

مقدمه

واکسیناسیون همگانی MMR در ایران از سال ۱۳۸۳ آغاز شده است. این واکسن تا فروردین ماه ۱۳۸۷ در ۲ نوبت ۱۲ ماهگی و ۴-۶ سالگی تزریق می شد و از آن تاریخ به بعد، این برنامه به ۱۲ ماهگی و ۱۸ ماهگی تغییر یافته است. در چند سالی که از واکسیناسیون MMR در ایران می گذرد، موارد متعددی از مننژیت در هفته های پس از دریافت واکسن مشاهده شده است. این مقاله به گزارش عوارض مشاهده شده می پردازد.

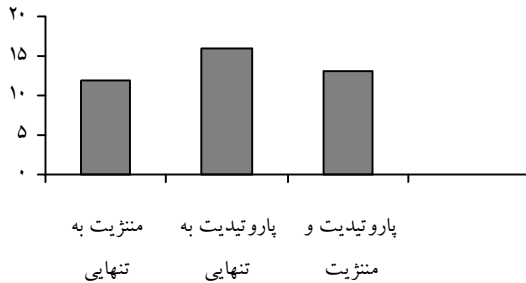
روش کار

این مطالعه توصیفی مقطعی ناظر به آینده از مرداد ماه ۱۳۸۳ تا تیر ماه ۱۳۸۸ در بیمارستان کودکان دکتر شیخ و بخش اطفال بیمارستان امام رضا و کلینیک عفونی کودکان دانشگاه مشهد صورت گرفته است. در این مدت کودکان مبتلا به پاروتیدیت و یا مننژیت از نظر سابقه واکسیناسیون در ۴۰ روز اخیر مورد سوال قرار می گرفتند و مواردی که در فاصله یک هفته تا ۴۰ روز پس از واکسیناسیون دچار پاروتیدیت و یا مننژیت شده بودند، سایر اطلاعات بالینی آنها ثبت می شد. این مشاهدات همگی به وسیله یک پزشک ثابت (نویسنده مقاله) انجام گرفته است. اطلاعات به دست آمده با استفاده از نرم افزار اکسل بررسی شد.

نتایج

از تاریخ مرداد ماه ۱۳۸۳ تا تیر ماه ۱۳۸۸، ۴۱ کودک یا شیرخوار با عوارض احتمالی واکسن MMR شناسایی شدند. از ۴۱ بیمار مورد مطالعه، ۲۶ نفر پسر (۶۵٪) و ۱۴ نفر دختر (۳۵٪) بودند و جنسیت یکی از بیماران ثبت نشده بود.

میانگین سنی در ۴۰ بیماری که سن آنها ثبت شده بود، ۶۳/۸ ماه بود (محدوده سنی ۱۲ ماه تا ۱۴ سال) که از این تعداد، ۱۲ نفر واکسن یکسالگی (۳۰٪)، یک نفر واکسن ۱۸ ماهگی (۲/۵٪) و ۲۶ نفر واکسن ۴-۶ سالگی (۶۵٪) دریافت کرده بودند و یک مورد هم پسر ۱۴ ساله ای بود که خودش واکسن دریافت نکرده بود، اما خواهر ۷ ساله اش ۴۲ روز قبل واکسن MMR دریافت کرده بود و (خواهر) ۲۹ روز پس از واکسیناسیون مبتلا به روتیدیت شده بود و بیمار ما (پسر ۱۴ ساله) در فاصله ۱۳ روز پس از بروز علائم در خواهرش با علائم پاروتیدیت، مننژیت و

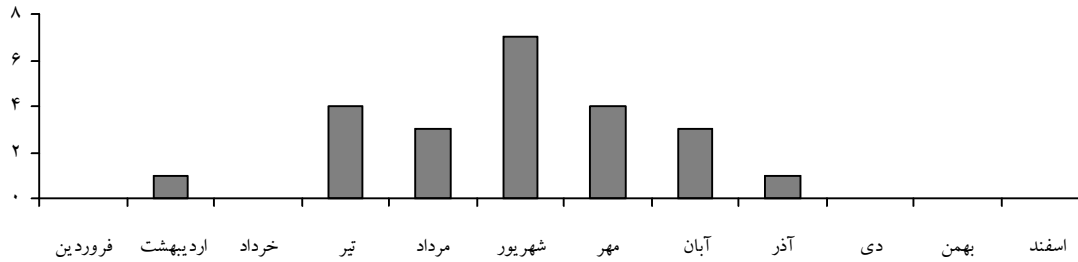


نمودار ۱- شیوع نسبی عوارض واکسن MMR

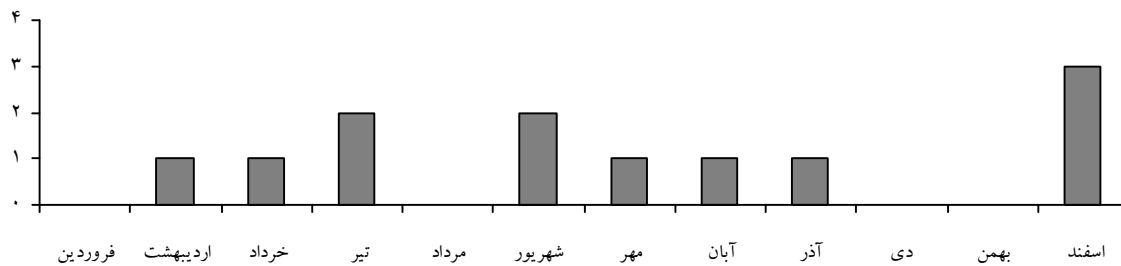
در گروه مورد مطالعه

ارکیت به بیمارستان مراجعه کرد. از ۴۱ بیمار مورد مطالعه، ۱۲ نفر مننژیت به تنهایی (۲۹/۳٪)، ۱۶ نفر پاروتیدیت به تنهایی (۳۹٪) و ۱۳ نفر مننژیت به همراه پاروتیدیت (۳۱/۷٪) داشتند که از این ۱۳ نفر، یک نفر علائم ارکیت را نیز داشت (نمودار ۱). متوسط فاصله زمانی بین تزریق واکسن MMR و بروز علائم در ۳۸ بیماری که اطلاعات آنان ثبت شده بود، ۱۹/۹ روز بود. این فاصله زمانی درباره بروز مننژیت به تنهایی ۱۸/۹ روز (بین ۹-۲۹ روز)، بروز پاروتیدیت به تنهایی ۲۰/۶ روز (بین ۱۲-۳۰) و بروز مننژیت به همراه پاروتیدیت ۲۰ روز بود (بین ۱۳-۳۹ روز). پراکندگی فصلی بروز علائم در ۲۳ نفری که واکسن ۴-۶ سالگی دریافت کرده بودند و تاریخ واکسیناسیون آنها ثبت شده بود به صورت یک نفر در بهار، ۱۴ نفر در تابستان و ۸ نفر در پاییز بود. ۱۲ بیماری که به دنبال واکسن یکسالگی دچار عارضه شده بودند، ۲ نفر در بهار، ۴ نفر در تابستان، ۳ نفر در پاییز و ۳ نفر در زمستان مراجعه کرده بودند (نمودار ۲).

تشنج در متوسط فاصله زمانی ۲۰/۳ روز (بین ۹-۲۹ روز) پس از تزریق MMR در ۱۰ نفر (۴۰٪) از بیماران مبتلا به مننژیت مشاهده گردید. تورم ساب مندیولار در ۲ نفر مشاهده شد که در یک نفر از آنها همراه با پاروتیدیت و دیگری بدون پاروتیدیت بوده است. از نظر پراکندگی جنسی از ۱۲ بیماری که علائم مننژیت (به تنهایی) را بروز داده اند، ۹ نفر پسر و ۳ نفر دختر، از ۱۵ بیماری که علائم پاروتیدیت (به تنهایی) را بروز داده اند، ۶ نفر پسر و ۹ نفر دختر و از ۱۳ بیماری که علائم مننژیت به همراه



نمودار ۲- پراکنندگی ماهیانه عوارض واکسن ۴-۶ سالگی MMR در گروه مورد مطالعه

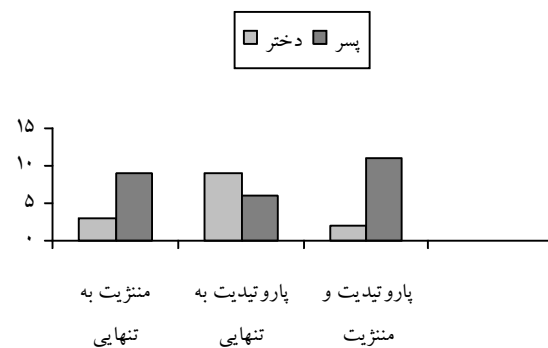


نمودار ۳- پراکنندگی ماهیانه عوارض واکسن یکسالگی MMR در گروه مورد مطالعه

خون ۱۶ بیماری که داده های آزمایشگاهی آنها ثبت شده بود، ۱۲۷۹۳/۷ در میلی متر مکعب بود (بین ۲۶۰۰۰-۵۶۰۰۰ در میلی متر مکعب). متوسط درصد PMN در این افراد ۶۴٪ بود (بین ۳۲٪-۸۵٪). متوسط تعداد گلبولهای سفید در مایع مغزی نخاعی ۱۹ بیماری که LP شده بودند، ۵۹۵/۸ در میلی متر مکعب بود (بین ۱۲-۱۹۰۰ در میلی متر مکعب). از این تعداد، برای ۱۶ نفر درصد لنفوسیت ها ثبت شده بود که متوسط آن ۸۸٪ بود (بین ۴۵٪-۱۰۰٪).

متوسط گلوکز در مایع مغزی نخاعی ۱۵ بیماری که اطلاعات آنها ثبت شده بود، ۵۴/۵ mg/dl بود (بین ۴۰-۶۸ mg/dl). متوسط میزان پروتئین مایع مغزی نخاعی در این افراد، ۴۷/۵ mg/dl بود (بین ۱۷-۸۵ mg/dl).

به منظور تعیین بروز مننژیت با دوز دوم واکسن، دو نفر که با دوز یکسالگی واکسن MMR دچار عارضه شده بودند، به طور تلفنی پیگیری شدند که این دو نفر با دوز ۱۸ ماهگی این واکسن هیچ مشکلی نداشتند.



نمودار ۴- شیوع جنسی عوارض واکسن MMR

در گروه مورد مطالعه

پاروتیدیت را بروز داده اند، ۱۱ نفر پسر و ۲ نفر دختر بودند (نمودار ۴). هیپوناترمی در ۲ نفر از ۶ بیمار مبتلا به مننژیت که میزان سدیم سرم آنها تعیین شده بود، مشاهده شد (که سدیم سرم آنها ۱۳۰ و ۱۲۸ بود). میانگین تعداد گلبولهای سفید

بحث

(۱/۱۰۰۰۰ مننژیت و ۲٪-۴٪ پاروتیدیت)، ژاپن تنها کشور پیشرفته صنعتی است که واکسیناسیون همگانی اوریون در آن انجام نمی‌شود (۵). در رابطه با مننژیت به دنبال MMR در ایران تا کنون ۲ گزارش منتشر شده است. مطالعه دکتر اسکویی از تبریز در فاصله زمانی تابستان ۱۳۸۳ تا تابستان ۱۳۸۴، ۴۴ مورد مننژیت را به طور متوسط ۲۱/۷ روز پس از واکسیناسیون گزارش نموده است، در این مطالعه نسبت پسر به دختر ۳ بوده و ۵۴/۵٪ بیماران تشنج داشته‌اند، در حالی که تورم پاروتید در ۲۹/۵٪ موارد گزارش شده است (۶).

مطالعه دکتر سیادت‌ای از تهران در فاصله زمانی ۱۳۸۴-۱۳۸۷، ۲۴ مورد مننژیت به دنبال واکسیناسیون MMR گزارش کرده است. در تمامی این موارد به استثنای ۳ مورد، فاصله بین بروز مننژیت و واکسیناسیون از ۱۳ روز بیشتر بوده است. در ۳ مورد پلئوسیتوز مایع مغزی نخاعی در فاصله زمانی ۷-۸ روز پس از واکسیناسیون مشاهده شده که این بیماران فقط با شکایت پاروتیدیت مراجعه کرده بودند و مننژیت بالینی نداشته‌اند. در این مطالعه نسبت پسر به دختر ۲ بوده و ۲۶/۷٪ کودکان تشنج داشته‌اند و تمامی بیماران بستری بوده‌اند (۷).

شیوع جنسی مننژیت به دنبال MMR در پسران بیشتر است، این نسبت در مطالعه برزیل ۷۴/۴٪-۸۰٪ می‌باشد و در مطالعه دکتر سیادت‌ای ۶۶/۷٪ بوده است (۷،۴).

از نظر پراکندگی عوارض MMR در طول سال، مطالعه حاضر نشان می‌دهد که از این لحاظ دو الگوی متفاوت قابل مشاهده است. در مورد واکسیناسیون یکسالگی موارد مشاهده شده به طور یکسان در طول سال پراکنده است در حالی که در مورد واکسیناسیون ۴-۶ سالگی بیشتر موارد در تابستان رخ می‌دهند و این پدیده کاملاً قابل انتظار است. چون کودکان برای ثبت نام در پیش دبستانی نیازمند ارائه کارت واکسیناسیون می‌باشند و بیشتر واکسیناسیون این گروه سنی در تابستان انجام می‌شود (نمودارهای ۲۰۱). پراکندگی یکسان عوارض MMR در شیرخواران در طول سال، احتمال اینکه مننژیت به دنبال واکسن، ناشی از سایر ویروسها مثل آنتروویروس‌ها باشد (که اتفاقاً در هفته‌های پس از واکسیناسیون بروز کرده‌اند)، را کمتر می‌کند چون در آن صورت انتظار داشتیم که این مننژیت‌ها بیشتر در تابستان که زمان حداکثر فعالیت آنتروویروسها است، بروز کنند.

عوارض ناشی از واکسن MMR در ۳ مقطع زمانی پس از واکسیناسیون بروز می‌کند. نخست عوارض موضعی ناشی از تزریق به صورت درد و تورم در محل تزریق که مربوط به ۱-۲ روز اول است. دوم، تب ناشی از جزء سرخک که به میزان ۵٪-۱۵٪ به طور متوسط یک هفته (۶-۱۲ روز) پس از MMR بروز می‌کند و می‌تواند با تشنج و آنسفالوپاتی هم همراه باشد ولی ایجاد مننژیت نمی‌کند. سوم عوارض ناشی از جزء اوریون که با توجه به دوره کمون اوریون به طور متوسط ۲۵/۹ روز پس از واکسیناسیون بروز می‌کنند و به ترتیب شیوع شامل تب، پاروتیدیت و مننژیت می‌باشد. جزء سرخجه واکسن MMR مثل خود بیماری سرخجه که معمولاً تب خفیفی داشته و یا بدون تب است، نقش قابل ملاحظه‌ای در بروز تب پس از واکسیناسیون ندارد. بیشترین عارضه این واکسن آرترالژی به دنبال آن می‌باشد که آن هم در سن پس از بلوغ و عمدتاً در خانم‌ها دیده می‌شود و تا ۳۰٪ در این گروه گزارش شده است (۱). اثبات قطعی مننژیت یا پاروتیدیت ناشی از MMR علاوه بر توالی زمانی نیازمند جداسازی ویروس واکسن از بیمار می‌باشد. گرچه این امر در مطالعات دیگر اثبات شده است اما در مطالعه حاضر چنین کاری انجام نشده است و بنابراین بیماران گزارش شده در این مقاله به عنوان عوارض احتمالی MMR در نظر گرفته می‌شوند. بروز عوارض MMR بخصوص مننژیت پس از آن در سوشهای مختلف واکسن متفاوت است. واکسن مورد استفاده در ایران سوش زاگرب (ساخت هندوستان Serum Institute Of India LTD) می‌باشد، بروز مننژیت به دنبال گونه‌های زاگرب و هوشینو و Urabe با مطالعات مولکولی به اثبات رسیده است (۲،۳). دریافت این واکسن‌ها ریسک مننژیت آسپتیک را (در ۲-۷ هفته پس از واکسیناسیون) به ۵/۵ تا ۳۸ برابر افزایش می‌دهد (۳). در برزیل به دنبال واکسیناسیون همگانی کودکان ۱-۱۱ ساله با MMR (سوش Urabe) در هفته سوم پس از واکسیناسیون، انسیدانس مننژیت آسپتیک در این گروه سنی ۵-۱۰ برابر (بسته به گروه سنی) افزایش یافت (۴). در ژاپن فراوانی مننژیت به دنبال واکسن اوریون (Hoshino strain) در حدی بود که موجب حذف این واکسن از برنامه واکسیناسیون همگانی گردید

نسبت به ویروس و مننژیت ناشی از آن مصون هستند. ثانیاً احتمال آلودگی با ویروس وحشی و مصونیت طبیعی هم با افزایش سن افزایش می یابد. دکتر یعقوب و همکاران در واکسیناسیون همگانی بیش از ۲۰۰۰۰۰۰ کودک عربستانی که بیش از ۹۲٪ آنها قبلاً واکسن MMR سوش (Urabe) دریافت کرده بودند، انسیدانس مننژیت به همراه واکسن را ۱/۲۹۵۰۰۰ اعلام کردند (۱۰). در حالی که برزیل در واکسیناسیون همگانی MMR با سوش Urabe در ۴۵۰۰۰۰ کودک (در شهر سالوادور ایالت باهیا) که برای اولین بار انجام می شد، ریسک مننژیت به همراه واکسن را در گروه سنی ۱-۱۱ سال، ۱/۱۴۰۰۰ نفر یعنی ۲۰ برابر دریافت کنندگان دوز دوم اعلام کرده است (۴). در مطالعه دکتر اسکوتی ۴۰/۹٪ کودکان ۱۳ ماهه و ۳۶/۳٪ آنها ۶-۴ بودند (۶). اما در مطالعه تهران ۳۲/۱٪ واکسن یکسالگی و ۶۷/۸٪ واکسن ۴-۶ سالگی MMR را دریافت کرده بودند (۷). در مطالعه حاضر نیز تعداد کودکان ۴-۶ ساله مبتلا به مننژیت به دنبال MMR، ۲ برابر گروه یکساله بود و علت آن این است که این گروه برای اولین بار واکسن را دریافت می کردند، دو برابر بودن تعدادشان هم قابل انتظار است چون گروه پیش دبستانی متولدین ۲-۳ سال را در برمی گیرد، در حالی که گروه یکساله متولدین همان سال هستند. دکتر اسکوتی مدعی شده است که حدود ۷۰٪ کودکان مبتلا به مننژیت آسپتیک که در طول یک سال در بخش اطفال بیمارستان تبریز بستری شده اند، بیماری آنها متعاقب واکسیناسیون MMR بوده است (۶). اگر این مطلب صحیح باشد، به این معناست که ویروس اوریون هم اکنون مثل دوره قبل از واکسیناسیون، شایع ترین عامل مننژیت آسپتیک در کودکان تبریزی می باشد. البته اثبات این مطلب نیازمند مطالعات و بررسی های دقیق تر است اما مشاهدات بالینی در طول سال های گذشته نشان می دهد که به دنبال واکسیناسیون MMR از موارد مننژیت اوریونی به شدت کاسته شده است.

نتیجه گیری

بروز مننژیت در فاصله زمانی ۱۵-۳۵ روز به دنبال دوز اول MMR در کودکان این مطالعه شایع می باشد و غالب این موارد با پاروتیدیت همراه است. همراهی با پاروتیدیت و نیز توجه به سابقه واکسیناسیون در ۲-۳ هفته قبل به تشخیص مننژیت های به

از نظر پیش آگهی و سیر بالینی مننژیت های به دنبال MMR مثل مننژیت اوریونی با ویروس وحشی، خوش خیم می باشند و مطالعه حاضر هم نشان داد که ۱۱ بیمار به طور سرپایی درمان شدند و ۱۴ نفر هم که بستری بودند، متوسط دوره بستری آنها کمتر از ۲ روز بود.

انتقال ویروس واکسن اوریون (زاگرب و اوراب) به اطرافیان فرد واکسینه شده و بروز مننژیت و پاروتیدیت در اطرافیان به اثبات رسیده است (۸). در گروه مورد مطالعه یک پسر ۱۴ ساله با پاروتیدیت، مننژیت و اراکیت وجود دارد که بیماری وی ۱۳ روز پس از بروز پاروتیدیت در خواهر ۷ ساله اش رخ داد. این خواهر ۲۹ روز قبل از بروز پاروتیدیت، MMR دریافت کرده بود. دکتر سیادت نیز در مطالعه خود، ۳ مورد مننژیت و یک مورد پاروتیدیت را در اطرافیان کودکان واکسینه شده در فاصله ۲-۳ هفته پس از بروز بیماری ناشی از واکسن در فرد واکسینه شده گزارش کرده است. در تمامی موارد فرد ایندکس نیز دچار بیماری ناشی از واکسن شده است (۷).

از نظر یافته های آزمایشگاهی مننژیت به دنبال MMR در مطالعه دکتر اسکوتی، متوسط گلبولهای سفید مایع مغزی نخاعی ۶۷۴/۴ در میلی متر مکعب و متوسط درصد لنفوسیتها به کل سلولها در مایع مغزی نخاعی این بیماران ۸۱٪ بود (۶). در مطالعه حاضر این مقادیر به صورت ۵۹۵/۸ گلبول سفید در میلی متر مکعب و متوسط لنفوسیتها ۸۸٪ بود.

بروز سندروم ترشح نابجای ADH در مننژیت های ویروسی تا ۹٪ گزارش شده است (۹). در گروه بیماران این مطالعه فقط برای ۶ بیمار از ۲۵ بیمار مبتلا به مننژیت، سدیم سرم وجود داشته که ۲ نفر از آنها سدیم کمتر از ۱۳۵ داشته و با توجه به سایر خصوصیات بالینی (فقدان ادم، هیپوتانسیون و کم آبی) مبتلا به SIADH بوده اند.

توأم بودن پاروتیدیت و مننژیت به دنبال MMR در مطالعه دکتر اسکوتی ۲۹/۵٪ بوده و در مطالعه تهران ۴۳/۳٪ می باشد، این مقدار در مطالعه حاضر بیشتر از ۵۰٪ است (۶، ۷).

از نظر شیوع سنی انتظار می رود که مننژیت به دنبال MMR، به دنبال واکسیناسیون یکسالگی در مقایسه با واکسیناسیون ۴-۶ سالگی و ۱۸ ماهگی بیشتر باشد. چون اولاً در ۱۸ ماهگی و ۴-۶ سالگی غالباً دوز دوم واکسن را دریافت می کنند و بنابراین اساساً

تشکر و قدردانی

از همکاران محترم بخش اطفال بیمارستان امام رضا (ع) و بخش اورژانس بیمارستان دکتر شیخ و درمانگاه عفونی کودکان صمیمانه تشکر می شود.

دنبال واکسیناسیون MMR کمک می کند و می تواند باعث کاهش دوره بستری و مصرف آنتی بیوتیک در کودکان مبتلا شود.

References:

- 1- Pickering LK. Red book Report of Committee on Infectious Diseases. 26th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2003.p. 426-427.
- 2- Miller E, Andrews N, Stowe J, Grant A, Waight P, Taylor B. Risks of convulsion and aseptic meningitis following measles-mumps-rubella vaccination in the United Kingdom. *Am J Epidemiol* 2007; 165:704-709.
- 3- Tapiainen T, Prevots R, Izurieta H, Abramson J, Bilynsky R, Bonhoeffer J, *et al.* Aseptic meningitis: Case definition and guidelines for collection, analysis and presentation of immunization safety data. *Vaccine* 2007; 25:5793-5802.
- 4- Dourado I, Cunha S, Teixeira Mda G, Farrington CP, Melo A, Lucena R, *et al.* Outbreak of aseptic meningitis associated with mass vaccination with an Urabe-containing measles-mumps-rubella vaccine. *Am J Epidemiol* 2000; 151:524-530.
- 5- AraiKitamoto-shi,Saitama. VaccineInformation,Mumps.Available at: http://www.kitasato.ac.jp/rcb/eng/vaccine/v_mumps.html.
- 6- Abdoli-Oskouie Sh, Barzegar M, Malekian A. Relationship between aseptic meningitis and MMR vaccination. *Med J Tabriz Univ Med Sci* 2007; 28:81-84.
- 7- Syadati A, Sabooni F. Mumps and mumps virus vaccine. Fourth Annual Congress of Iranian Pediatric Infections Diseases Society 4-5 Dec. 2008.
- 8- Kaic B, Gjenero-Margan I, Aleraj B, Ljubin-Sternak S, Vilbic-Cavlek T, Kilvain S, *et al.* Transmission of the L-Zagreb mumps vaccine virus, Croatia, 2005-2008. *Eur Surveill* 2008; 13:1-3.
- 9- Chemtob S, Reece ER, Mills EL. Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone in enteroviral meningitis. *Am J Dis Child* 1985;139: 292-294.
- 10- Al-Mazrou Y, Tumsah S, Khalil M, Al-Jeffri M, Afzal MA, Al-Ghamdy Y, *et al.* Safety evaluation of MMR vaccine during a Primary School Campaign in Saudi Arabia. *J Trop Pediatr* 2002; 48:354-358.