

ERİŞKİN YAŞ GRUBUNDA KIZAMIK SALGINI

AN EPIDEMIC OF MEASLES IN ADULTS

Orhan YILDIZ Bilgehan AYGEN Mehmet DOĞANAY

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri

Anahtar Sözcükler: Kızamık, erişkin, salgın, klinik tablo, komplikasyon, serolojik tanı

Key Words: Measles, adult, epidemic, clinical features, complication, serological diagnosis

ÖZET

Nisan 2001-Mayıs 2001 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği'nde izlenen altı kızamık olgusu klinik, laboratuvar bulguları ve komplikasyonları yönünden retrospektif olarak incelendi. Altı olgunun üçünde klinik tanının yanısıra serolojik olarak da (anti-kızamık IgG ve IgM pozitifliği) tanı doğrulandı. Olguların tümünde ateş ve döküntü gözlemlendi. Bir hastada splenomegali, iki hastada öksürük ve bronkospazm, üç hastada karaciğer fonksiyonlarında hafif artışla seyreden hepatit ve bir hastada el içi ve ayak tabanını da tutan döküntüler saptandı. Erişkin yaş grubunda gözlenen bu kızamık salgını Türkiye'de immünizasyona gereken önemin verilmediğini düşündürmektedir.

SUMMARY

Six cases of adult measles hospitalized in the Department of Infectious Diseases, Erciyes University Hospital, between April 2001 and May 2001, were retrospectively analyzed for clinical and laboratory findings. The diagnosis was established on standard clinical findings in all cases, and the diagnosis was confirmed serologically in three cases. All patients had fever and maculopapular rash. One patient had splenomegaly, one patient had cough and bronchospasm, three patients had laboratory evidence of hepatitis and one patient had rash on his hands and feet. This epidemic of measles seen in adults indicates that inadequate attention has been given to the immunization in Turkey.

GİRİŞ

Bir çocukluk çağı hastalığı olan kızamık yüksek bulaştırıcılığı nedeniyle genellikle ilkökul çağındaki aşısız çocuklar arasında salgınlara neden olmaktadır. Etken, Paramyxoviridae ailesinden Morbilli virus cinsinde yer alan ve sadece insanlarda hastalık yapan kızamık (Measles) virusudur. Tek sarmallı bir RNA virusu olup nöraminidaz içermemesi nedeniyle diğer Paramyxovirus'lardan ayrılır (1, 2).

Gelişmiş ülkelerde etkili aşılama sonucu kızamığın epidemiyolojik görünümünde büyük değişiklikler olmuştur.

Aşı öncesi dönemde çocukluk döneminde en sık rastlanan ekzantemli viral hastalık iken, günümüzde yetişkinler ve gençler arasında ya da okul öncesi dönemdeki aşısız çocuklarda salgınlara seyreden bir infeksiyondur. Gelişmiş ülkelerde kızamık genellikle beş yaşından önce geçirilmekte olup önemli bir mortalite nedenidir. Gelişmekte olan ülkelerde ise aşıya rağmen yılda iki milyon çocuk kızamıktan ölmektedir (1-3).

Bu çalışmanın amacı, yaklaşık iki aylık bir süre içinde izlenen altı olguluk kızamık salgınına dikkat çekmek ve etkin bir aşılama programı uygulanmadığında bu salgın-

ların giderek artan sıklıkta karşılaşılabileceğini göstermektedir.

OLGULAR

Olgu 1

Yirmibir yaşında erkek hasta, beş gün önce başlayan baş ağrısı, boğaz ağrısı ve üç gün önce yüzünden başlayıp tüm vücuduna yayılan döküntülerle başvurdu. Daha önce kızamık geçirmediğini ve aşılanmadığını belirtti.

Fizik muayenede; 38.4°C ateş, konjunktivalarda hiperemi ve tüm vücudunda basmakla solan, yer yer birleşme eğilimi gösteren kırmızı-kahverengi makülopapüler döküntüler saptandı. Perküsyonla Traube kapalıydı. Diğer fizik muayene bulguları doğaldı. Laboratuvar incelemelerinde; lökosit sayısı 5070/mm³ (%66 nötrofil %2 monosit %32 lenfosit), trombosit sayısı 131000/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 24 mm/h, LDH 919IU/ml idi. Diğer biyokimyasal veriler normal sınırlardaydı. ELISA (Human Gesellschaft für Biochemica and Diagnostica-Almanya) yöntemiyle yapılan serolojik incelemede Kızamık IgG (-), IgM (+) olarak saptandı. Karın ultrasonogramında dalak parenkimi homojen ve doğal ekoda olup 150 mm boyutunda idi. Postero-anterior akciğer grafisi normaldi.

Hasta kızamık tanısıyla kliniğe yatırıldı. İkinci günden itibaren ateşi düştü, döküntüleri geriledi. Üçüncü gün yapılan muayenesinde traubesi açık bulundu ve taburcu edildi.

Olgu 2

Onsekiz yaşında kadın hasta, bir hafta önce başlayan boğaz ağrısı, öksürük, ateş ve dört gün önce yüzünden başlayıp tüm vücuduna yayılan döküntülerle başvurdu. Hasta, daha önce kızamık geçirdiğini ve kızamığa karşı aşılandığını belirtti.

Fizik muayenede; 39°C ateş, konjunktivalarda hiperemi, bilateral alt molar dişler düzeyinde Koplik lekeleri ve el içi, ayak tabanı da dahil olmak üzere tüm vücudunda basmakla solan, yer yer birleşme eğilimi gösteren döküntüler saptandı. Laboratuvar incelemelerinde; lökosit sayısı 5300/mm³ (%75 nötrofil %5 bazofil %5 monosit %15 lenfosit), trombosit sayısı 181000/mm³, alkalin fosfataz 289IU/ml, AST 138IU/ml, ALT 169IU/ml, GGT 667IU/ml, LDH 1132IU/ml idi ve diğer testler normaldi. ELISA ile yapılan serolojik incelemede Kızamık IgG (-), IgM (+) olarak saptandı.

Kızamık tanısıyla kliniğe yatırıldı. Öksürük yakınması olan hastanın çekilen postero-anterior akciğer grafisi normaldi ve balgamı pürülan karakterde değildi. İkinci gün ateşi düşen ve döküntüleri gerilemeye başlayan hasta yatışının beşinci günü taburcu edildi.

Olgu 3

Yirmibir yaşında, erkek ve askerlik görevini yapan hasta, üç gün önce başlayan ateş, öksürük, boğaz ağrısı, gözlerinde yanma, sulanma, kızarıklık ve ertesi gün tüm vücudunda oluşan döküntülerle başvurdu. Hasta kızamık hastalığı ya da aşısı öyküsünü bilmiyordu. Askeri hastanede aynı dönemde benzer döküntülerle seyreden 25 olgunun daha izlendiği öğrenildi.

Fizik muayenede; 40°C ateş, konjunktivalarda hiperemi, sağ posterior servikalde 0.5x1 cm boyutlarında lenfadenopati ve tüm vücudunda yaygın, basmakla solan, makülopapüler tarzda döküntüler vardı. Diğer fizik muayene bulguları normaldi. Laboratuvar incelemelerinde; lökosit sayısı 2800/mm³ (%80 nötrofil %4 monosit %16 lenfosit), trombosit sayısı 95000/mm³, ESR 23 mm/sa., ALP 463U/L, AST 204U/L, ALT 139U/L, GGT 118U/L, LDH 719U/L ölçüldü ve diğer biyokimyasal veriler normaldi. Serolojik incelemede Kızamık IgG (-), IgM (+) olarak saptandı.

Kızamık ön tanısı ile kliniğe yatırılan hastanın prodüktif olmayan öksürük yakınması devam etti. Postero-anterior akciğer grafisi normaldi ve balgamı pürülan karakterde değildi. Yatışının üçüncü gününden itibaren ateşi düştü. Döküntüleri geriledi ve taburcu edildi.

Olgu 4

Onyediyi yaşında, erkek ve öğrenci olan hasta, bir hafta önce başlayan halsizlik, iştahsızlık, ateş ve üç gün önce başlayan gözlerinde sulanma, kaşıntı, kızarıklık ve yaygın döküntülerle başvurdu. Hastadan kızamık hastalığı ya da aşısına ilişkin öykü alınamadı.

Fizik muayenede; 38.5°C ateş, konjunktivalarda ve nazofarinkste hiperemi, bilateral alt molar dişler düzeyinde Koplik lekeleri, bilateral servikal, postauriküler ve submandibüler, mikrolenfenadenopatiler ve tüm vücudunda yaygın, basmakla solan, makülopapüler tarzda döküntüler vardı. Laboratuvar incelemelerinde; lökosit sayısı 5100/mm³ (%72 nötrofil, %8 eozinofil, %2 monosit, %18 lenfosit), trombosit sayısı 171000/mm³, ESR 28 mm/sa., ALP 453U/L, AST 316U/L, ALT 205U/L, GGT 197U/L, LDH 719U/L idi. Diğer testleri normal sınırlar içindeydi. Kızamık antikoruna aranmadı.

Kızamık tanısı ile takip edilen hastanın yatışının ikinci gününde ateşi düştü, döküntüleri geriledi ve taburcu edildi.

Olgu 5

Onyediyi yaşında bayan hasta, bir hafta önce başlayan boğaz ağrısı, burun akıntısı, üşüme titreme ve iki gün önce yüzünden başlayıp tüm vücuduna yayılan döküntülerle başvurdu. Hasta kızamık hastalığı geçirmediğini belirtti. Aşılanma öyküsünü ise bilmiyordu.

Fizik muayenede; 38.7°C ateş, konjunktivalarda hipere-mi, bilateral alt molar dişler düzeyinde Koplik lekeleri, sol arka servikal ve sol supraklavikuler bölgede çok sayıda küçük lenfadenopatiler ve tüm vücudunda basmakla so-lan makülopapüler döküntüler saptandı. Laboratuvar in-celemelerinde; lökosit sayısı 3900/mm³ (%86 nötrofil, %2 monosit, %4 bazofil, %8 lenfosit), trombosit sayısı 139000/mm³, ESR 45 mm/sa., AST 66 U/L, LDH 899 U/L ölçüldü ve diğer biyokimyasal testler normal sınırlar-daydı. Kızamık için serolojik testler yapılamadı.

Klinik izleme alınan hastanın üçüncü gün ateşi düştü, döküntüleri geriledi ve taburcu edildi.

Olgu 6

Yirmüç yaşında erkek hasta, klinikte diğer kızamık olgu-larının izlendiği dönemde çalışan Tıp Fakültesi altıncı sınıf öğrencisiydi. İki gün önce başlayan halsizlik, boğaz ağrısı, gözlerinde yanma, ateş ve vücudunun üst kısımlarında daha belirgin olan makülopapüler döküntü yakınmaları vardı. Yatırılmadan izlenen hastanın fizik muayenesinde; 37.8°C ateş, konjunktivalarda hiperemi, bilateral yanak mukozasında Koplik lekeleri ve yaygın makülopapüler döküntüler saptandı. Laboratuvar ince-le-melerinde; lökosit sayısı 5.600/mm³ (%82, %18 lenfosit), trombosit sayısı 206.000/mm³ ölçüldü. Kızamık antikor-u-na bakılmadı.

Klinikte çalışan hasta istirahat verilerek ayaktan izlendi. Üçüncü gün halsizlik ve boğaz ağrısı yakınmaları kay-boldu. Beşinci gün döküntüleri geriledi.

TARTIŞMA

Kızamık tüm dünyada yaygın olarak görülen ve en bulaşıcı infeksiyon hastalıklarından biridir. Kızamık aşısının kullanıma girmesinden önce iki-beş yılda bir or-taya çıkan, üç-dört ay süren ve epidemilerle seyreden bir hastalıktı (2). Kızamığa karşı duyarlılık iki-beş yaşlarında en yüksek düzeye ulaşmaktadır (4). Epidemiler toplum-daki duyarlı kişilerin sayısı %40'a ulaşınca ortaya çıkmaktadır (3). Oluşan salgın toplumda yaşayan çocuk-ların büyük bir bölümünde bağışıklık oluşumuyla sonlan-maktadır. Kızamık aşısının kullanıma girmesiyle has-talığın insidansında belirgin bir azalma görülmüştür. Örneğin, aşı öncesi dönemde Amerika Birleşik Devletle-ri'nde yılda 200.000-500.000 kızamık olgusu rapor edi-lirken kızamık aşısının kullanıma girdiği 1963 yılından iti-baren insidans yaklaşık %99 oranında azalmıştır (2, 5). Benzer şekilde, Türkiye'de 1985 yılında yapılan aşı kam-panyası ile kızamık aşılama oranı %2'den %72 'ye çık-mış ve kızamık olgu sayısı anlamlı oranda düşmüştür (3).

Kızamık aşısının yaygın olarak kullanılması çocukluk çağındaki kızamık insidansının düşürülmesine ve top-

lumda dolaşan virüs yükünün azalmasına neden olmak-tadır. Virüs yükünün azalması aşılanmamış bireylerde erken yaşlarda virüs ile karşılaşmaya bağlı koruyucu an-tikor oluşmasını veya bağışıklarda antikor düzeyinin art-masını engellemektedir. Diğer yandan gelişmekte olan ülkelerde kızamık atak hızı ve komplikasyon oranının ilk yaş içinde daha fazla olması nedeniyle aşının dokuzun-cu ayda yapılması, anneden geçen antikorların etkisiyle aşının başarısızlığına neden olmaktadır (6).

Genç erişkin dönemde kızamık insidansında artışın ne-denleri; olguların çocukluk çağında aşılanmamış ve kızamık virüsüyle karşılaşmamış olmaları, aşılanmış olgularda primer veya sekonder tipte aşı başarısızlığıdır (2, 7). Bu durum genç erişkin dönemde kızamığa karşı koruyucu düzeyin altında antikor taşıyan bireylerin art-masına neden olmakta ve kızamık hastalığının çocukluk çağındaki görülme sıklığının azalmasına karşın genç erişkinlerde artmasına neden olmaktadır. Kızamık has-talığının epidemiyolojisindeki bu değişiklik nedeniyle son yıllarda uygun aşılanmamış olan duyarlı genç erişkin-lerde salgınlar şeklinde görülmeye başlamıştır. İzlenen altı olgunun yaş ortalaması 19.5 yıldır. Bu salgındaki olguların biri askeri personel, diğerleri öğrenci olmak üzere hepsi toplu yaşanan ve virüsle karşılaşma riski yüksek olan yerlerden gelmişlerdir. Olguların hepsi yak-laşık iki aylık bir süre içerisinde başvurmuştu. Değişen epidemiyoloji ile birlikte hastalığın ileri yaş grubundaki klinik görünümünde de farklılıklar göze çarpmaktadır. Kızamık yetişkinlerde sıklıkla daha ağır bir hastalık tablosu oluşturur. Hastalarda hastaneye yatışı gerektiren pnömoni, bronkospazm, otitis media, sinüzit ve hepatit gibi komplikasyonlar görülebilir (2). Centers for Disease Control (CDC)'ün 1991'deki raporunda da 20 yaşın üzerin-dekilerde kızamık komplikasyonlarının çocuklara göre daha yüksek oranda olduğu belirtilmiştir (8). İzlenen erişkin yaş grubundaki altı kızamık olgusunun birinde splenomegali, ikisinde öksürük ve ılımlı bronkospazm, üçünde karaciğer fonksiyonlarında hafif artışla seyreden ılımlı bir hepatit ve birinde de el içi ve ayak tabanını da etkileyen döküntüler gözlemlendi.

Tanyer ve ark. (9)'nın yaptıkları çalışmada, tamamı dok-uzuncu ayda kızamığa karşı aşılanmış 1-11 yaş grubun-da 377 çocukta spesifik IgG antikorları araştırılmış ve %16'sı seronegatif bulunmuştur. Çalışmaya alınan çocukların %22'si aşıya rağmen değişik yaşlarda kızı-mık geçirmişlerdir. Türkiye'de yapılan diğer bir çalışma-da (10), 80 sağlıklı bebeğe tek doz kızamık aşılama-sından yedi ay sonra kızamık IgG düzeylerinde anlamlı düşüş saptanmıştır. Çalışmada, dokuzuncu ayda uygu-lanan tek doz kızamık aşısının olguların % 16.25'inde koruyucu olmadığı ve bu nedenle ikinci doz aşı uygu-la-ması gerekliliği gösterilmiştir.

Pahsa ve ark. (6)'nın çalışmasında; erişkin yaş grubundaki 284 kızamık olgusunun 150'sinde kızamığa karşı spesifik antikor aranmış ve buna göre olguların %46.7'sinin aşılanmadığı veya virüsle karşılaşmadığı, %53.3'ünün ise aşılanmaya veya önceden hastalığı geçirmelerine bağlı antikorlara sahip olmalarına rağmen hastalığa yakalandığı gösterilmiştir. Sunulan bu seride altı olgunun üçünde kızamık IgM antikorları aranabilmiştir. Bu olguların üçünde de IgM antikorları pozitif bulunmuştur. Bu olgulardan biri daha önce kızamık aşısı uygulandığını ve kızamık hastalığını geçirdiğini belirtmiştir.

Bir çok ülkede başarılı aşı uygulamalarına rağmen kızamık epidemilerine rastlanması nedeniyle ikinci doz aşılanma önerilmektedir (11). İkinci doz kızamık aşısı primer ve sekonder aşı başarısızlığını önleyebileceği gibi toplumda kızamık için hedeflenen %70-90 bağışıklık oranlarına ulaşmayı da sağlar. İkinci doz aşı ilkokula girişte yapılmalıdır. Aksi halde aşının koruyuculuğu

garanti edilemez (7). İzlenen olgulardan sadece biri ve tek doz kızamık aşısı uygulandığını belirtti. Diğer hastalar büyük olasılıkla kızamığa karşı aşılanmamış veya sadece tek doz aşılanmışlardı. Türkiye'deki erişkin yaş grubunun, bu çalışmanın olgularına benzer şekilde, yetersiz aşılanma (aşı uygulanmaması veya tek doz uygulanması) veya çocukluk döneminde hastalığı geçirmeleri nedeniyle kızamığa karşı duyarlı olduğu düşünülmüştür.

Türkiye'de kızamık aşısı sağlık bakanlığı tarafından 1998 yılından itibaren dokuzuncu ayda ve 4-6 yaşlar arasında olmak üzere iki kez yapılması önerilmektedir. Bu aşı programının başarılı olacağını ve bu yaş grubundaki tüm çocukların kızamığa karşı iki kez aşılanacağı kabul edilse bile, en az bir 10 yıl daha erişkinlerde kızamık salgınlarıyla karşılaşabileceği göz önüne alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. **Bernstein DI, Schiff GM.** Measles. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR, eds. *Infectious Diseases*. Philadelphia: WB Saunders Co, **1998**: 1296-301.
2. **Gershon AA.** Measles Virus (Rubeola). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. New York: Churchill Livingstone, **1995**: 1519-26.
3. **Balık İ.** Kızamık (Rubeola, Measles). Topçu-Willke A, Söyletir G, Doğanay M, ed. *İnfeksiyon Hastalıkları*'nda. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, **1996**: 726-32.
4. **Serter D.** *Virüs Riketsiya ve Klamidya Hastalıkları*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, **1997**: 300-7.
5. **Hutchins SS, Redd SC, Schrag S, et al.** National serologic survey of measles immunity among persons 6 years of age or older, 1988-1994. *MedGenMed*, January 24, 2001. © Medscape, Inc.
6. **Pahsa A, Özsoy MF, Altunay H ve ark.** Erişkinlerde kızamık: 284 olgunun retrospektif değerlendirilmesi. *Flora* **1999**; 4: 200-5.
7. **Redd SC, Wharton M, Hadler SC, Orenstein WA.** The Measles-Mumps-Rubella Vaccination Program in Finland. *N Engl J Med* **1995**; 332.
8. **CDC.** Public-sector vaccination efforts in response to the resurgence of measles among preschool-aged children - United States, 1989-1991. *MMWR* **1992**; 41: 522-5.
9. **Tanyer G, Dallar Y, Yılmaz N ve ark.** Çocuklarda kızamık aşısının immünitesinin değerlendirilmesi. *Flora* **1996**; 1: 45-51.
10. **Çiçeklioğlu M, Özacar T, Saçaklioğlu T, Okyay P, Vatansever K, Bilgiç A.** Dokuz aylık çocuklarda tek doz kızamık aşısı uygulaması ile serokonverziyonun araştırılması. *İnfek Derg* **1996**; 10: 163-5.
11. **CDC.** Measles - United States, 1999. *MMWR* **2000**; 49: 557-60.