

KISA BİLDİRİ:
EDİRNE'DE BİR KIZAMIK SALGINI SIRASINDA HEKİMLERİN VE
AİLELERİN KOYDUĞU KIZAMIK TANILARININ DUYARLILIĞI:
KIZAMIK SÜRVEYANSI İÇİN ÖNERİLER

SHORT COMMUNICATION:
 THE SENSITIVITY OF MEASLES DIAGNOSIS BY PHYSICIANS
 AND FAMILIES DURING AN INTRAEPIDEMIC PERIOD IN EDİRNE:
 IMPLICATIONS FOR MEASLES SURVEILLANCE

Muzaffer ESKİOCAK¹, Galip EKUKLU¹, E. DOĞANER²
Neziha YILMAZ³, Ahmet SALTIK⁴

ÖZET: Kızamık, 40 yıldır etkili ve güvenli bir aşısı olmasına karşın çocuklarda başta gelen ölüm nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir. Dünya Sağlık Örgütü, içinde ülkemizin de olduğu Avrupa bölgesi için 2010 yılında eliminasyon hedeflenmiştir. Tüm ülkelerde kızamık olgularını araştırmak için etkili bir sürveyans sistemi olması gereği vurgulanmış, hastalık tanısının standart olgu tanımı ve giderek laboratuvar doğrulamasına dayanması önemsenmiştir. Ülkemizde standart olgu tanımına dayalı bildirim 2005 yılında başlamıştır. Bu çalışma, 1997 yılında Edirne ilinde ortaya çıkan ve 597 olgunun bildirildiği kızamık salgını sırasında hekimlerin klinik bulgulara göre ve ailelerin görgülerine göre kızamık tanısı koymadaki duyarlılık ve özgüllüğünün saptanması amacıyla planlanmıştır. Soru formunu doldurmak ve kan örneği almak üzere bir hekim ve bir hemşire/ebeden oluşan ekipler oluşturulmuş ve uygulama öncesi eğitim verilmiştir. Otuz Küme örnekleme yöntemiyle 210 çocuktan alınan venöz kan örnekleri, serumları ayırdıktan sonra kızamığa özgül IgM ve IgG antikorlarının araştırılması amacıyla Refik Saydam Hıfzısıhha Enstitüsü'ne gönderilmiştir. Yalnızca IgG pozitifliği aşılarmaya ya da eskiden geçirilmiş enfeksiyona, IgM pozitifliği ise salgın sırasında hastalanmaya işaret olarak kabul edilmiştir. Çalışmaya alınan çocukların 19'u yeni enfekte (IgM+, IgG-), 101'i bağışık (IgM-, IgG+), 67'si hastalık sonrası iyileşmiş (IgM+, IgG+), 23'ü ise duyarlı (IgM-, IgG-) olarak belirlenmiştir. Tüm grupta kızamık IgM seropozitifliği %40.9 (86/210) olarak bulunmuştur. Hekimler laboratuvar doğrulaması yapılmış 86 olgudan yalnızca 43'üne klinik olarak kızamık tanısı koymuştur. Hekimlerin klinik olarak koyduğu kızamık tanısının duyarlılığı %33, özgüllüğü %89, pozitif prediktif değeri (PPD) %67, negatif prediktif değeri (NPD) %86 olarak hesaplanmıştır. Buna karşın ailelerin koyduğu kızamık tanısının duyarlılığı %8, özgüllüğü %96, PPD %6, NPD %60 olarak belirlenmiştir. Hekimler, ailelere göre hastaları (%33); aileler ise hekimlere göre sağlamları (%96) daha yüksek bir isabetle ayırmışlardır. Sonuç olarak kızamık sürveyans sisteminin başarılı

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Edirne. (muzaffereskioacak@yahoo.com.uk)

²Edirne Sağlık Müdürlüğü, Eski Sağlık Md.Yrd., Edirne.

³Refik Saydam Hıfzısıhha Merkez Başkanlığı, Viroloji Laboratuvarı, Ankara.

⁴Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Ankara.

olabilmesi için tüm kuşkulu kızamık olgularının laboratuvar doğrulama çalışmalarının yapılması ve filyasyon çalışmalarının yapılandırılmış olgu inceleme formları aracılığı ile yürütülmesi için gerekli çalışmaları sağlayacak yaygın ve erişilebilir donanımın gerekli olduğu kanısına varılmıştır.

Anahtar sözcükler: Kızamık, klinik tanı, duyarlılık, özgüllük, aile tanısı.

ABSTRACT: Measles is still a leading cause of death among young children, despite the availability of a safe and effective vaccine for the past 40 years. EURO Region of World Health Organisation including Turkey has targeted elimination of measles by the year 2010. It is concluded that there must be a sensitive surveillance system to investigate all suspicious measles cases, and diagnosis should be based on both standardized case definition and laboratory confirmation. Standardized case definition based notification has started in 2005 in Turkey. This study was carried out to determine the sensitivity and specificity of clinical measles diagnosis by physicians and families during a measles epidemic affecting 597 cases in Edirne province in 1997. Blood samples and data were collected by trained teams consisting of one physician and one nurse. Thirty clusters sampling method was used for sampling and 210 blood samples were taken from the children. The sera were then sent to Refik Saydam Hygiene Institute, Ankara, for the detection of measles specific IgG and IgM antibodies. Positive results for IgM were considered as acute measles during epidemics, and positive results for IgG were considered as acquired immunity due to vaccination or passed infection. Of 210 children, 19 were found to have recent infection (IgM+, IgG-), 101 were found immune (IgM-, IgG+), 67 were found in convalescence phase after infection (IgM+, IgG+), and 23 were found susceptible (IgM-, IgG-) to measles. The overall IgM seropositivity was detected as 40.9% in the study group. Only half of confirmed cases (43/86) were diagnosed as measles clinically by the physicians. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive values (PPV and NPV, respectively) of clinical diagnosis by physicians were estimated as 33%, 89%, 67% and 86%, respectively. Validity measures for measles diagnosis by the families were as follows; 8% sensitivity, 96% specificity, 6% PPV and 60% NPV. It is concluded that, all required measures should be taken for the availability of laboratory confirmation of all suspicious measles cases and field investigation via structured case investigation forms, is necessary for the success of measles surveillance system in our country.

Key words: Measles, clinical diagnosis, sensitivity, specificity, family diagnosis.

GİRİŞ

Kızamık, 40 yıldır etkili ve güvenli bir aşısı olmasına karşın çocuklarda başta gelen ölüm nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir^{1,2}. Avrupa bölgesi için 2010 yılında eliminasyonu hedefleyen Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), bu hedefe ulaşmada aşı uygulamasının yaygınlaştırılmasını ve etkili bir süveyans sisteminin kurulmasını önermektedir^{1,2}. Bu amaçla hastalık tanısının, standart olgu tanımı ve laboratuvar doğrulamasına dayanması gerektiği vurgulanmaktadır^{3,4}. Ülkemizde kızamık epidemiyolojisi ve eliminasyon stratejilerinin gözden geçirildiği çalışmada, Güriş ve arkadaşları⁵ kızamık hastalığının bildiriminin zorunlu olduğunu, tanının klinik bulgulara dayandığını ve laboratuvar doğrulamasının nadir yapıldığını bildirmektedir. Hastalık sıklığının düşük olduğu bölgelerde, klinik tanının pozitif prediktif değeri (PPD) düşük olacağından, laboratuvar doğrulamasının doğru tanı için temel alınması gerektiğine işaret edilmektedir⁶.

Kızamık, Türkiye’de Genişletilmiş Bağışıklama Programı (GBP) kapsamında rutin olarak izlenen bir hastalık olup, “Ulusal Sağlık 21” politikası çerçevesinde, 2010 yılına kadar eliminasyonu hedeflenmiştir⁷. Bu program çerçevesinde, 2003-2005 yılları arasında 9 ay-14 yaş arası tüm çocuklara ek bir doz kızamık aşılmasını hedefleyen “destek kızamık aşılması” çalışması yürütülmüştür. Gerek aşı uygulamasının etkisi, gerekse sürveyans sisteminin laboratuvar doğrulaması isteği sonucunda 2006 yılında bildirilen olgu sayısı 34’e düşmüştür⁸. Ulusal rehberde göre tanımlamalar; 1) Klinik tanımlama: 38°C’den yüksek ateş ve yaygın makülopapüler döküntü ve öksürük, burun akıntısı veya konjunktivit ile karakterize hastalık, 2) Tanı için laboratuvar kriterleri: Kızamık virus izolasyonu veya özgül IgM antikorunun saptanması veya özgül IgG antikor titresinde ≥ 4 kat artış, 3) Olası olgu: Klinik tanımlamaya uyan olgu, 4) Kesin olgu: Tanı için laboratuvar kriterlerinden biri ile doğrulanmış olası olgu veya başka bir kesin olgu ile epidemiyolojik bağlantısı olan olası olgu, şeklinde verilmektedir⁷. Ülkemizde 2005 yılında standart olgu tanımı kullanımının uygulamaya girmesiyle hastalığın morbidite ve mortalite hızında dramatik bir düşüş kaydedilmiştir⁹.

Edirne’de 1997 yılında yaşanan kızamık salgınının epidemiyolojik özellikleri, daha önce yayınlanan çalışmamızda irdelenmiştir¹⁰. Bu çalışmanın amacı ise, salgın sırasında hekimlerin klinik görüntüye göre ve ailelerin görgülerine göre kızamık tanısı koymadaki duyarlılık ve özgüllüklerinin saptanmasıdır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma 1997 yılında Edirne ilinde ortaya çıkan ve 597 olgu bildirilen kızamık salgını sırasında yapıldı. “Otuz Küme” örnekleme yöntemiyle 210 çocuktan venöz kan alındı. Kan alınan çocuklara hekimler ya da aileleri tarafından salgın sırasında kızamık tanısı konup konmadığı (tanı aldı ise tarihi) ve kızamığa karşı aşılama durumuna (aşılama varsa tarihi) ilişkin sorular yapılandırılmış bir soru formu aracılığı ile soruldu. Soru formunu doldurmak ve kan örneği almak üzere bir hekim ve bir hemşire ya da ebeden oluşan ekipler oluşturuldu ve uygulama öncesi eğitim verildi. Alınan kanlar santrifüj edildikten sonra soğuk zincir kurallarına uygun biçimde taşındı ve Refik Saydam Hıfzısıhha Enstitüsü’nde incelenmek üzere gönderildi. MikroELISA yöntemiyle kızamığa özgü IgM ve IgG antikorları araştırıldı. Yalnızca IgG pozitifliği aşılama ya da eskiden geçirilmiş kızamık enfeksiyonuna, IgM pozitifliği salgın sırasında hastalanmaya işaret olarak kabul edildi.

BULGULAR

Araştırma grubundakilerin 19’u yeni enfekte (IgM+, IgG-), 101’i bağışık (IgM-, IgG+), 67’si hastalık sonrası iyileşmiş (IgM+, IgG+), 23’ü ise duyarlı (IgM-, IgG-) olarak belirlenmiştir. Tüm grupta kızamık IgM seropozitifliği %40.9 (86/210) olarak bulunmuştur. Hekimler laboratuvar doğrulaması yapılmış 86 olgudan yalnızca 43’üne klinik olarak kızamık tanısı koymuştur (Tablo I). Hekimlerin klinik olarak koyduğu kızamık tanısının duyarlılığı (hastaları ayırma gücü) %33, özgüllüğü (sağlamaları ayırma gücü) %89, pozitif prediktif değeri

(PPD: Hasta denilenlerin kızamık hastası olma olasılığı) %67, negatif prediktif değeri (NPD: Sağlam denilenlerin kızamık hastası olmama olasılığı) %66 olarak hesaplanmıştır. Ailelerin koyduğu kızamık tanısının duyarlılığı %8, özgüllüğü %96, PPD %6, NPD %60 olarak hesaplanmıştır (Tablo I). Hekimler, ailelere göre hastaları (%33); aileler ise hekimlere göre sağlamları (%96) daha yüksek bir isabetle ayırmışlardır (Tablo II).

Tablo I. Hekimlerin ve Ailelerin Koyduğu Kızamık Tanılarının IgM Sonuçları

IgM	Hekimin klinik tanısı			Ailenin koyduğu tanı		
	Kızamık	Kızamık değil	Toplam	Kızamık	Kızamık değil	Toplam
Pozitif	29	57	86	7	79	86
Negatif	14	110	124	5	119	124
Toplam	43	167	210	12	198	210

Tablo III. Hekimin Klinik Tanısı ile Ailenin Koyduğu Tanının Validite Ölçütleri Açısından Karşılaştırılması

	Hekimin Klinik Tanısı	Ailenin Koyduğu Tanı
Duyarlılık (%)	33	8
Özgüllük (%)	89	96
Pozitif prediktif değer (%)	67	6
Negatif prediktif değer (%)	86	60

TARTIŞMA

Duyarlı bir sürveyans sistemi, kızamık eliminasyon programının temel bileşenlerindendir. Bu sistem, kızamık kuşkulu olguların zamanında bildirimi ve filyasyon çalışmalarının yapılmasını da içerir. Kuşkulu olgulardan alınan kan örneğinde kızamığa karşı oluşan IgM antikorlarının serolojik olarak incelenmesi doğrulama için gereklidir¹¹.

Tanı koyma sürecinin, yapılandırılmış olgu inceleme formları aracılığıyla ve laboratuvar desteği sağlanarak yürütülebilmesi; sürveyans sistemlerinin varlığı, yönetimi ve laboratuvar hizmetlerine erişim ile de ilgilidir. Standart olgu tanımı kullanımı ülkemizde 2005 yılında başlamıştır. Kızamık tanısında, klinisyenler tarafından yapılan laboratuvar test isteminin az olması ve/veya laboratuvar olanakların tanıyı doğrulamada yetersiz olması, kızamık eliminasyon programını yürüten kamu otoritesinin müdahalesini gerekli kılmaktadır. Nitekim çalışmamızda hekimlerin koyduğu klinik tanının duyarlılığı oldukça düşük bulunmuştur.

Kızamık klinik olgu tanımlarına yönelik validite çalışmalarında, Ferson ve arkadaşları⁶ duyarlılık ve özgüllük oranlarını sırasıyla %92 ve %24, Sniadack ve arkadaşları¹² PPD oranını %96.6, Goh ve arkadaşları¹³ doğrulanmış olgu oranını %71, Hutchins ve arkadaşları¹⁴ duyarlılık oranını %76-88 olarak bildirmektedirler. Hastalık tanısının, çocukların ailelerinden sağlanan bilgilerle konulmasına yönelik bir çalışmada ise, kızamık için “120 günden büyük

olmak, döküntü ve üç gün ya da daha uzun süren ateş ve döküntülerin solması” şeklinde belirlenen algoritmanın %94 duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu rapor edilmiştir¹⁵. Sunulan çalışmada duyarlılık, özgüllük, PPD ve NPD oranları, hekimlerin koyduğu klinik tanı için sırasıyla %33, %89, %67 ve %86 ve ailelerin koyduğu tanı için sırasıyla %8, %96, %6 ve %60 olarak belirlenmiştir. Yapılan çalışmalar, kızamık bildirimlerinin klinik olgu tanımlarına dayanıp dayanmadığından bağımsız olarak laboratuvar doğrulamasının gerekliliğini göstermektedir. Hastalığın nadir görüldüğü toplumlarda – ki bu durum son yıllarda ülkemiz için de geçerli olmaya başlamıştır- kızamık için serolojik tanı daha büyük önem arz etmektedir^{6,11,14,16}.

Ailelerin aşı ile önlenabilir çocukluk hastalıklarının belirtileri konusunda eğitimi ve bilgilendirilmesinin süveyans etkinliklerine katkı sağlama potansiyeli olduğu açıktır. Ayrıca Sağlık Bakanlığı’nın bulaşıcı hastalıklar süveyansı için önerdiği olgu tanımlama ve bildirim sürecinin işletilmesi de kızamık eliminasyonuna önemli katkılarda bulunacaktır. Ülkemizde süveyans sisteminde kullanılan standart olgu tanımlarının- başta kızamık ve eliminasyonu hedeflenen diğer hastalıklar için- validite ölçütlerinin araştırılması büyük önem taşımaktadır. Sonuç olarak, tüm kuşku kızamık olgularının laboratuvar doğrulamalarının yapılması ve filyasyon çalışmalarının yapılandırılmış olgu inceleme formları aracılığı ile yürütülmesi için gerekli çalışmaları sağlayacak yaygın ve erişilebilir donanım, kamu tarafından sağlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. WHO/UNICEF. Joint Statement Global Plan For Reducing Measles Mortality. 2006-2010, http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF06/WHO_IVB_05_11.pdf.
2. WHO. Measles. Fact sheet N°286. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs286/en/print.html>.
3. de Quadros CA, Olive JM, Hersh BS, et al. Measles elimination in the Americas. Evolving strategies. JAMA 1996; 275: 224-9.
4. Guris D. Module on best practices for measles surveillance. 2001, WHO/V&B/01.43, Geneva.
5. Guris D, Bayazit Y, Ozdemir U, et al. Measles epidemiology and elimination strategies in Turkey. J Infect Dis 2003; 187: 230-4.
6. Ferson MJ, Young LC, Robertson PW, Whybin LR. Difficulties in clinical diagnosis of measles: proposal for modified clinical case definition. Med J Aust 1995; 163: 364-6.
7. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi. Standart Tanı, Süveyans ve Laboratuvar Rehberi. 2005, TC SB TSH Genel Müdürlüğü, Ankara.
8. TC Sağlık Bakanlığı. Sağlık 2006. 2006, Ankara.
9. Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Çalışma Yılığı 2005. <http://www.saglik.gov.tr/istatistikler/temel2005/tablo-21.htm>.
10. Eskiocak M, Doğaner E, Tatman Otkun M, Saltık A. Edirne kızamık salgını-1997. Epidemiyolojik özellikler. İnfeksiyon Hastalıkları Dergisi 2001;15: 175-82.
11. de Quadros CA, Hersh BS, Nogueira AC, Carrasco PA, da Silveira CM. Measles eradication: Experience in the Americas. MMWR 1999; 48: 57-64. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/su48a12.htm>.
12. Snidadack DH, Moscoso B, Aguilar R, Heath J, Bellini W, Chiu MC. Measles epidemiology and outbreak response immunization in a rural community in Peru. Bull World Health Organ 1999; 77: 545-52.

13. Goh D, Chew F, Khor S, Lee B. Resurgence of measles in Singapore: profile of hospital cases. *J Paediatr Child Health* 1999; 35: 493-6.
14. Huthcins SS, Papania MJ, Amler R, et al. Evaluation of the measles clinical case definition. *J Infect Dis* 2004;189: 153-9.
15. Kalter HD, Gray RH, Black RE, Gultiano SA. Validation of the diagnosis of childhood morbidity using maternal health interviews. *Int J Epidemiol* 1991; 20:193-8.
16. Ramsay R, Brugha R, Brown D. Surveillance of measles in England and Wales: implications of a national saliva testing programme. *Bull World Health Organ* 1997; 75: 515-21.