

Erişkin Yaş Grubunda Kızamık Salgını: 28 Olgunun Değerlendirilmesi

Measles Outbreak in the Adult Age Group: Evaluation of 28 Cases

Faruk KARAKEÇİLİ¹, Hicran AKIN¹, Aytekin ÇIKMAN², Fatih ÖZÇİÇEK³, Ahmet KALKAN¹

¹ Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzincan.

¹ Erzincan University Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Erzincan, Turkey.

² Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzincan.

² Erzincan University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Erzincan, Turkey.

³ Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzincan.

³ Erzincan University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Erzincan, Turkey.

Geliş Tarihi (Received): 01.10.2015 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 19.12.2015

ÖZ

Günümüzde kızamığa duyarlı olan yaş grubu genişlemiş, hastalık adölesan ve genç erişkinlerde daha sık görülmeye başlamıştır. Ülkemizde özellikle 2010-2011 yılından itibaren kızamık olgu bildirimleri artmış ve 2012-2013 yıllarında çeşitli bölgelerde kızamık salgınları meydana gelmiştir. Bu çalışmada, salgından etkilenen erişkin kızamık olgularının demografik ve epidemiyolojik özellikleri, klinik ve laboratuvar bulguları ve komplikasyonlarının irdelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmamızda, Ocak-Haziran 2013 tarihleri arasında kliniğimizde yatırılarak takip edilen 28 hasta (25 erkek, 3 kadın; yaş aralığı: 19-39 yıl, ortalama yaş: 24) değerlendirilmiştir. İndeks olgunun serum örneğinde kızamık IgM antikorları ELISA ile ve kızamık RNA'sı gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ile araştırılmış; epidemiyolojik ilişkinin tespiti için genotipleme yapılmıştır. Diğer tüm olguların serum örneklerinde de kızamık IgM ve IgG antikor varlığı ELISA ile araştırılmıştır. Başvuru sırasında en sık saptanan semptomlar; yüksek ateş (n= 28, %100), halsizlik (n= 25, %89), boğaz ağrısı (n= 25, %89), baş ağrısı (n= 20, %71) ve öksürük (n= 18, %64) olmuştur. Fizik muayenede; döküntü (n= 28, %100), lenfadenopati (n= 11, %39) ve konjonktivit (n= 10, %36) ön planda saptanmış, beş (%18) hastada Koplik lekesi gözlenmiştir. En sık saptanan laboratuvar bulguları; C-reaktif protein düzeyinde artış (n= 15, %54), lökopeni (n= 12, %43) ve serum aminotransferaz düzeylerinde artış (n= 12, %43) olarak izlenmiş, beş (%18) hastada trombositopeni saptanmıştır. Olguların sekizinde (%29) bir ya da daha fazla komplikasyon (sekonder bakteriyel pnömoni 5, diyare 4, hepatit 3 ve otit 2 olguda) gelişmiştir. İndeks olgunun serum örneğinde kızamık RT-PCR ve IgM testleri pozitif sonuç vermiş, genotiplendirmede izolat D8 suşu olarak tanımlanmıştır. Diğer tüm olgularda da kızamık IgM antikor pozitifliği bulunmuştur. Olguların hastanede yatış süresi 3-7 gün arasında (ortalama:

5 gün) olup, tümü şifa ile taburcu edilmiştir. İndeks olgunun, üç gün önce Amasya ilindeki bir askeri birlikten geldiği ve kızamık şüpheli hastalarla temas öyküsü olduğu öğrenilmiştir. Ayrıca, D8 genotipi olarak saptanan suşun da, Amasya ilinde salgın yapan suş ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Olguların 20'si (%71.4) askeri personel, sekizi (%28.6) sivil vatandaş olup, sivil olguların hepsinde askeri personel ile temas öyküsü mevcuttur. Salgın döneminde, bağışıklık durumuna bakılmaksızın hastanemizde riskli birimler başta olmak üzere tüm sağlık çalışanlarının aşılanması tavsiye edilmiş; yüksek oranda personel aşılanması sağlanmış, ancak aşı olmayan iki olguda nozokomiyal bulaş meydana gelmiştir. Sonuç olarak kızamık, özellikle erişkin yaş grubunda yol açtığı komplikasyonlar ve iş gücü kaybı nedeniyle önemli bir sağlık sorunudur. Salgın yönetiminde, indeks olgunun tanımlanmasını takiben sağlık personelinin farkındalığının artırılması, yatırılan hastalarda uygun izolasyon önlemlerinin alınması, rutin bildirimlerin zamanında ve doğru olarak yapılması gerekmektedir.

Anahtar sözcükler: Erişkin; kızamık; salgın.

ABSTRACT

Nowadays, the age group affected from measles has widened and the disease has become more common among adolescents and young adults. The number of measles case reports have increased in our country, particularly from 2010-2011, and measles outbreaks occurred in various regions in 2012 and 2013. The aim of this study was to analyze the demographical and epidemiological characteristics, clinical and laboratory findings, and complications of adult patients with measles who were affected during the outbreak. A total of 28 patients (25 male, 3 female; age range: 19-39 years, median age: 24) who were hospitalized and followed-up in our clinic between January 2013 and June 2013, were evaluated. In the serum sample of the index case, measles-specific IgM antibodies were detected by ELISA, and measles virus RNA by real-time polymerase chain reaction (RT-PCR), then genotyping was performed to detect the epidemiological relationship. In all of the other cases, measles IgM and IgG antibodies were screened by ELISA. The most common symptoms on admission included high fever (n= 28, 100%), malaise (n= 25, 89%), sore throat (n= 25, 89%), headache (n= 20, 71%) and cough (n= 18, 64%). At physical examination, rash (n= 28, 100%), lymphadenopathy (n= 11, 39%) and conjunctivitis (n= 10, 36%) were in the foreground, and Koplik spots were detected in five (18%) cases. The most common laboratory findings were; increased level of C-reactive protein (n= 15, 54%), leukopenia (n= 12, 43%) and increased serum levels of aminotransferases (n= 12, 43%), and thrombocytopenia was detected in five (18%) patients. One or more complications (secondary bacterial pneumonia in 5, diarrhea in 4, hepatitis in 3 and otitis in 2 cases) developed in the eight (29%) patients. Measles RT-PCR and IgM tests yielded positive results for the index case, and the isolate was identified as D8 strain by genotyping. Measles IgM antibodies were also positive in all of the other cases. The hospitalization period was estimated as 3-7 days (median: 5 days), while all the patients were discharged with recovery. It appeared that, our index case had come from a troop in Amasya province three days ago and he had a history of contact with suspected measles patients. In addition, the D8 strain determined in the index case was found to be related with the strain that caused the outbreak in Amasya province. Of the cases, 20 (71.4%) were military personnel, and eight (28.6%) were civilian who had histories of contact with military personnel. Regardless of immunity status in the outbreak period, all of the healthcare staff in our hospital, especially in risky departments, was recommended to be vaccinated. Personnel vaccination was provided at a high rate, however nosocomial transmission occurred in two unvaccinated cases. In conclusion, measles is an important health problem, especially in the adult age group, because of the complications and labour loss. For outbreak management; the awareness of health personnel should be increased following the identification of index case, proper isolation measures should be taken for the hospitalized patients, and routine reporting should be carried out timely and accurately.

Keywords: Adult; measles; outbreak.

GİRİŞ

Kızamık virusu, *Paramyxoviridae* ailesi *Morbillivirus* cinsinde yer alan, zarflı, sferik yapılı, negatif tek iplikli bir RNA virusu olup, sadece insanlarda hastalık oluşturmaktadır. Kızamığa karşı etkili bir aşı olmasına rağmen, her 2-5 yıl arasında, genellikle 3-4 ay süren, kış-ilkbahar mevsimlerinde ortaya çıkan ve duyarlı kişileri etkileyen enfeksiyonlar görülmeye devam etmektedir^{1,2}. Kızamığa karşı duyarlı olan yaş grubu günümüzde genişlemiş, hastalık adölesan ve genç erişkinlerde daha sık görülmeye başlamıştır. İleri yaşlarda ortaya çıkan kızamığın önemi, çocuklarda oluşan hastalığa göre daha ağır ve komplikasyonlarla seyretmesidir^{3,4}. Kızamık virusu son derece bulaşıcıdır ve esas olarak kısa mesafelerde solunum damlacıklarıyla, daha az sıklıkta ise havada uzun süre asılı kalan küçük aerosollerle bulaşır. Ortalama 10-14 günlük inkübasyondan sonra yüksek ateş, öksürük, burun akıntısı ve konjonktivit ile karakterize prodromal dönem belirtileri ortaya çıkar. Takiben, hastalık için patognomonik bir lezyon olan ağız mukozasında enanemler (Koplik lekeleri) belirir. Hastalığın klinik olarak tanınmasını sağlayan makülopapüler deri lezyonları, prodrom döneminden 2 gün sonra görülmeye başlar. Kızamık; otitis media, pnömoni ve akut ensefalit gibi komplikasyonlara neden olabilir^{5,6}. Hastalık, siliyalı solunum epitelinde ağır hasar oluşturduğu için, hastanın sekonder bakteriyel enfeksiyonlardan korunması önemlidir. Kızamığın özgün bir tedavisi yoktur. Pnömoni geliştiğinde, nedenin kızamığa mı yoksa sekonder bakteriyel etkenlere mi bağlı olduğu kesin olarak bilinemeyeceğinden, antibiyotik tedavisi verilmesi uygundur. Bununla birlikte hastalarda yeterli sıvı alımının sağlanması ve genel aktivite kısıtlaması yararlı olabilir^{7,8}.

Son yıllarda dünyada birçok ülkede kızamık salgını ortaya çıkmıştır. Ülkemizde de özellikle 2010-2011 yılından itibaren kızamık olgu bildirimleri artmış ve 2012-2013 yıllarında çeşitli bölgelerde kızamık salgını meydana gelmiştir. Bu çalışmada, kızamık salgınından etkilenen ve kliniğimizde izlenen 28 erişkin kızamık olgusunun demografik bulguları, epidemiyolojik özellikleri, klinik/laboratuvar verileri ve komplikasyonları literatür eşliğinde sunulmaktadır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada, Ocak-Haziran 2013 tarihleri arasında hastanemizin enfeksiyon hastalıkları polikliniklerine başvuran, klinik olarak kızamık ile uyumlu olan 28 olgu değerlendirildi. Olgular prospektif olarak izlendi. Kızamık tanısı için Centers for Disease Control and Prevention (CDC) kriterleri ve Sağlık Bakanlığı kızamık olgu formu kullanıldı^{9,10}. Buna göre; “öksürük, ateş, burun akıntısı gibi birkaç gün süren prodrom bulgularından sonra ortaya çıkan makülopapüler döküntünün yüzden başlayıp vücuda ve ekstremitelere yayılması, konjonktivit varlığı, Koplik lekelerinin görülmesi” parametreleri ile klinik olarak kızamık tanısı konuldu. Kızamık tanısını doğrulamak için tüm olguların ilk başvurusunda alınan serum örnekleri Türkiye Halk Sağlığı Kurumu (THSK) Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı Daire Başkanlığı (MRLDB) Ulusal Kızamık Laboratuvarı Ünitesine gönderildi. Hasta serumlarında kızamık virusuna özgül IgM antikorları ELISA (Measles IgM capture ELISA; Microimmune, İngiltere) yöntemiyle araştırıldı. Klinik olarak kızamık ile uyumlu olmasına rağmen erken dönemde kızamığa özgül IgM testi negatif veya şüpheli (ara

değer) olarak sonuçlanan olgulardan, taburculukları sırasında ikinci serum örneği alınarak testler tekrarlandı.

İndeks olgunun serum örneği, gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ile çalışılıp, epidemiyolojik ilişki durumunun tespiti için genotiplendirme yapıldı. Kızamık virusunun RNA ekstraksiyonu için EZ1 Virus Mini Kit v2.0 (Qiagen, Avustralya) kullanıldı. Amplifikasyonu takiben PCR ürünleri, Agencourt Ampure (Beckman Coulter, ABD) ile saflaştırıldı; %2'lik agaroz jelde yürütülüp kontrol edildikten sonra "Dye Terminator Cycle Sequencing Quick Start Kit" (Beckman Coulter, ABD) kullanılarak dizi analizi yapıldı¹¹. Bu diziler, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından referans olarak kabul edilen virusların 450 baz uzunluğundaki nükleoprotein geni C-terminal dizileri ile Clustal W ve BioEditversion 7.0.0 DNA yazılımları kullanılarak eşleştirildi¹²⁻¹⁴. Eşleştirilen dizilerin, MEGA (version 4.1 beta) yazılımı ile "neighbour-joining" (1000 bootstraps) yöntemi uygulanarak filogenetik analizi yapıldı^{15,16}.

Elde edilen veriler, SPSS 18.0 programı kullanılarak analiz edildi. Tüm değişkenler için tanımlayıcı istatistikler yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak incelendi. Normal dağılım göstermeyen değişkenler için ortanca ve minimum-maksimum değerler verildi.

BULGULAR

Çalışmamızda kızamık tanısı ile izlenen 28 genç erişkin olgunun 25'i (%89.3) erkek, 3'ü (%10.7) kadın olup, ortanca yaş 24 (yaş aralığı: 19-39) yıldır. İlk tanı konan hasta, indeks olgu olarak tanımlanmış ve tüm olgular klinikte yatırılarak takip edilmiştir. İndeks olgunun askeri personel olduğu ve Amasya ilinden bölgemizde bulunan askeri birliğe 3 gün önce geldiği belirlenmiştir. Olguların 20'si (%71.4) askeri personel, 8'i (%28.6) sivil vatandaş olup, sivil olguların hepsinde askeri personelle temas öyküsü mevcuttur. İki olgu, hastanemizde çalışan personeldir ve bu olgularda nozokomiyal bulaş düşünülmüştür. Olguların tamamında prodrom semptomları mevcut olup, bu semptomlar 2-10 gün (ortanca: 4 gün) önce başlamıştır. Olgularda döküntülerin yüzden başlayıp gövdeye yayılma öyküsü mevcuttur. Döküntülerin karakteri; tüm vücutta (el içi ve ayak tabanı dahil) basmakla solan, yer yer birleşme eğilimi gösteren, kırmızı kahverengi, makülopapüler tarzdadır (Resim 1).

Başvuru sırasında en sık saptanan semptomlar; yüksek ateş, halsizlik, boğaz ağrısı, baş ağrısı ve öksürük olmuştur (Tablo I). Hastaların fizik muayenelerinde; döküntü, lenfadenopati (LAP) ve konjonktivit ön planda saptanmış, hastalığın patognomonik bulgusu olan Koplik lekesi olguların sadece 5'inde (%18) gözlenmiştir (Tablo I). Ateşin 2-4 gün (ortanca: 3 gün), döküntülerin ise 3-6 gün (ortanca: 4 gün) sürdüğü tespit edilmiştir. En sık saptanan laboratuvar bulguları; C-reaktif protein düzeyinde artış (%54), lökopeni (%43) ve serum aminotransferaz düzeylerinde artış (%43) olarak izlenmiştir (Tablo I).

İndeks olgunun serum örneğinde, kızamık RT-PCR ve kızamık IgM testleri pozitif sonuç vermiştir. Epidemiyolojik ilişki durumunun tespiti için bu suşun THSK MRLDB Ulusal Kızamık Laboratuvarı Ünitesinde genotip analizi yapılmış ve Amasya ilinde salgın yapan D8



Resim 1. İndeks olgunun yüz bölgesinden başlayıp gövdeye yayılan, basmakla solan, yer yer birleşme eğilimi gösteren, kırmızı kahverengi, makülopapüler döküntüler.

Tablo 1. Olgularda Saptanan Prodromal Semptomlar, Fizik Muayene ve Laboratuvar Bulguları

	Hasta sayısı (%)
Prodromal semptomlar	
Yüksek ateş	28 (100)
Boğaz ağrısı	25 (89)
Halsizlik	25 (89)
Baş ağrısı	20 (71)
Öksürük	18 (64)
Burun akıntısı	14 (50)
Diyare	4 (14)
Kusma	2 (7)
Fizik muayene bulguları	
Döküntü	28 (100)
LAP	11 (39)
Konjonktivit	10 (36)
Akciğerde raller	5 (18)
Koplik lekesi	5 (18)
Tonsillofarenjit	2 (7)
Otit	2 (7)
Laboratuvar bulguları	
CRP artışı (> 0.8 mg/dL)	15 (54)
Lökopeni (< 4.000/mm ³)	12 (43)
AST/ALT artışı (> 40 U/L)	12 (43)
ESH artışı (> 20 mm/saat)	8 (29)
Trombositopeni (< 150.000/mm ³)	5 (18)
Lökositoz (> 10.000/mm ³)	0

AST: Aspartat aminotransferaz; ALT: Alanin aminotransferaz; CRP: C-reaktif protein; ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı; LAP: Lenfadenopati.

suşu olduğu tespit edilmiştir. Diğer tüm olgularda da kızamık IgM antikor pozitifliği saptanmıştır. İlk test sonucu negatif veya ara değer olup taburcu olan 9 olgunun hepsinde ikinci test sonucu pozitif bulunmuştur. Olgular kızamık aşısı açısından sorgulandığında, %32'si (9/28) tarafımıza başvurmadan 7 gün önce askeri birlikte aşılandığını belirtmiştir. Diğer olguların (19/28, %68) ise aşılama öyküsü bilinmemektedir.

Olguların %29'unda (8/28) bir ya da daha fazla komplikasyon saptanmıştır. En sık görülen komplikasyon, sekonder bakteriyel pnömoni olmuş (5/28, %18) ve bu hastalara antibiyotik tedavisi (moksifloksasin) verilmiştir. Ayrıca; 4 olguda diyare, 3 olguda hepatit ve 2 olguda otit gelişmiştir. Olguların hastanede yatış süresi 3-7 gün arasında değişmiş (ortanca: 5 gün) ve tümü şifa ile taburcu edilmiştir.

TARTIŞMA

Kızamık, aşı ile önlenabilir bir hastalık olmasına rağmen, halen önemli morbidite ve mortalite nedeni olarak dünya çapında bir sorun olmaya devam etmektedir¹⁷. Genç erişkin dönemdeki kişilerde kızamık insidansında dünya genelinde bir artış mevcuttur¹⁸. Çocukluk çağında aşılanmamış ve kızamık virusu ile karşılaşmamış olmak, aşılanmış kişilerde ise primer veya sekonder tipte aşı başarısızlığı bu artışın nedenleridir. Hastalığın epidemiyolojisindeki bu değişim nedeniyle kızamık, son yıllarda genç erişkinlerde salgınlar yapmaya başlamıştır^{2,19}.

Ülkemizde 2011 yılında, büyük çoğunluğu İstanbul'da görülen, yurtdışından gelen (importe) olgulardan kaynaklandığı düşünülen ve moleküler analizler ile desteklenen bir salgın bildirilmiştir¹¹. Şubat 2013 Sağlık Bakanlığı verilerine göre sekiz ilimizden toplam 816 olgu bildirim yapılmıştır (<http://www.saglik.gov.tr>). Takip eden aylarda salgın birçok farklı ilimize yayılmış ve Türkiye'de toplam 41 ilden kızamık olguları bildirilmiştir⁶. Bizim çalışmamızdaki olgular da bu son epidemiden etkilenen hastalardır. İndeks olgumuz; 1989 doğumlu askeri personel olup, Amasya ilinden bölgemizde bulunan askeri birliğe üç gün önce gelmiştir. Hastanın geldiği askeri birlikte benzer şikayetleri olan kişilerle temas öyküsü mevcuttur. Yatışı yapılan hastanın şikayetleri dört gündür devam etmekte olup, yedi gün önce bir doz kızamık-kızamıkçık-kabakulak (KKK) aşısı uygulanmıştır. Olguya bir hafta önce kızamık aşısı yapılmasına rağmen hastalığın gelişmesi; aşının yapıldığı tarihte muhtemelen hastalığın inkübasyon döneminde olması ve aşının koruyuculuğu için yeterli süre olmaması şeklinde yorumlanmıştır. Olgunun kızamık RT-PCR ve kızamık IgM testleri pozitif olarak saptanmış; epidemiyolojik ilişkinin tespiti için bu suşun genotip analizi yapıldığında, Amasya ilinde salgın yapan D8 suşu olduğu tespit edilmiştir. İndeks olgunun Amasya ilinden bölgemizde bulunan askeri birliğe üç gün önce gelmiş olması da bu epidemiyolojik ilişkiyi desteklemektedir. Metin ve arkadaşlarının⁶ yaptığı çalışmada, D8 genotipindeki viruslar Türkiye'de ilk kez bir salgında tespit edilmiştir. Bu genotipin, Romanya, İngiltere, Avusturya, Danimarka gibi Avrupa ülkeleri ile Amerika ve Çin gibi diğer ülkelerde saptanan D8 genotipindeki viruslarla %100 dizi homolojisi gösterdiği belirlenmiştir. Dolayısıyla Türkiye'nin farklı bölgelerinde ve ilimizde meydana gelen salgının, bu ülkelerden ithal edilen viruslarla oluştuğu düşünülmektedir.

Kızamık salgınlarında önemli bulaş yollarından biri de nozokomiyal bulaştır²⁰. Hastalığın hem çok bulaşıcı olması, hem de döküntü ortaya çıkmadan önce hastaların bulaştırıcı olmasından dolayı, daha önce de sağlık personeline nozokomiyal bulaş bildirilmiştir^{21,22}. Salgın döneminde sağlık personeline, bağışıklık durumuna bakılmaksızın hastalığın yayılımını önlemek için erken aşılama yapılması önemlidir⁹. Hastanemizde de riskli birimler başta olmak üzere tüm sağlık çalışanlarının KKK aşısı ile aşılanması tavsiye edilmiş, yüksek aşılanma oranına ulaşılmıştır. Ancak buna rağmen iki olguda nozokomiyal bulaş meydana gelmiştir. Nozokomiyal bulaş düşünülen bir olgu, hastanemiz bilgi işlem personeli iken, diğer olgu hemşirelik bölümü öğretim görevlisidir. Her iki olgunun da aşılanmamış olduğu ve enfeksiyon hastalıkları servisinde kızamık hastalarının yattığı dönemde hasta odasına girmeseler de, ara ara serviste bulundukları anlaşılmıştır. Sivil hastalardan diğer altısının hepsinde de askeri personel ile temas öyküsü mevcuttur.

Kızamık sürveyansı için DSÖ tarafından önerilen standart test ELISA ile özgül IgM antikorlarının saptanmasıdır. Çalışmamızda kesin kızamık tanısı için serum örnekleri referans laboratuvara gönderilmiş ve bu yöntemle çalışılmıştır. Kızamık tanısı, tek serum örneğinde kızamığa özgül IgM yanıtı veya iki hafta ara ile alınan serum örneklerinde özgül IgG titresinde dört kat artışın saptanması ile konulabilir. Olguların %30'unda döküntüden sonraki ilk 72 saatte IgM antikorlarının saptanamayacak düzeylerde olabileceği, bu durumda 3-5 gün sonra tekrar serum örneği alınarak doğrulama yapılması gerektiği ifade edilmektedir⁶. Bizim olgularımızın da ilk alınan serum örneklerinin %32'sinde (9/28) kızamık IgM negatif bulunmuş, ancak sonraki tekrarlarda pozitif sonuç alınmıştır.

Olgularımızda en sık saptanan prodromal semptomlar; yüksek ateş (%100), boğaz ağrısı (%89), halsizlik (%89), baş ağrısı (%71) ve öksürük (%64) iken, en sık saptanan klinik bulgular; döküntü (%100), LAP (%39) ve konjonktivit (%36) olarak belirlenmiştir (Tablo I). Çalışmamız; Türkiye'de erişkin kızamık hastalarının demografik özellikleri, klinik bulguları, laboratuvar ve sık bildirilen komplikasyonlarının değerlendirildiği çalışmalarla karşılaştırılmış ve sonuçlar Tablo II'de sunulmuştur^{2,4,5,19,23-25}.

Kızamık sıklıkla hafif veya orta şiddetli seyreden bir hastalıktır. Erişkin yaş grubunda komplikasyon oranları yüksektir²⁶. Çalışmamızda, olguların sekizinde (%29) bir ya da daha fazla komplikasyon saptanmış; beş olguda sekonder bakteriyel pnömoni (%18), dört olguda diyare (%14), üç olguda hepatit (%11) ve iki olguda otit (%7) tespit edilmiştir (Tablo II). Pnömoni tespit edilen hastalara ampirik antibiyotik tedavisi (moksifloksasin) verilmiştir. Laboratuvar incelemelerinde en sık CRP yüksekliği (%54), lökopeni (%43) ve transaminaz yüksekliği (%43) saptanmış (Tablo I), bu oranlar ülkemizde daha önce yapılmış çalışmalarla benzer bulunmuştur^{2,4,5,19,23-25}. Transaminaz yüksekliği normal sınırın 10 katından yüksek tespit edilen üç olgu viral hepatit lehine yorumlanmıştır. Bu hastaların yapılan batın ultrasonografilerinde hafif düzeyde hepatomegali saptanmakla birlikte bilirubin yüksekliği veya kolestaz bulguları görülmemiştir. Beş (%18) olguda trombositopeni tespit edilmiş; ancak hiçbir olguda hemorajiye yol açacak düzeyde ciddi trombositopeni izlenmemiştir.

Tablo II. Türkiye’de Erişkin Kızamık Hastalarında Demografik Özellikler, Klinik ve Laboratuvar Bulguları ve Sık Bildirilen Komplikasyonlar

	Yaldız ve Ark. ¹⁹	Pahsa ve ark. ⁵	Yaylı ve ark. ²³	Baykam ve ark. ²⁴	Dizbay ve ark. ⁴	Çelebi ve ark. ²⁵	Sünnetçiğlu ve ark. ²	Sunulan çalışma
Olgu sayısı	66	284	268	36	30	35	50	28
Yaş aralığı (yıl)	13-38	15-27	20-26	16-25	16-25	16-36	18-33	19-39
Cinsiyet (E/K)	32/34	282/2	268/0	25/11	19/11	10/25	84/16	25/3
Aşı öyküsü (%)	15	Bilinmiyor	-	Bilinmiyor	20	23	Bilinmiyor	32
Ateş (%)	-	100	100	100	100	91	100	100
Öksürük (%)	-	76	-	-	90	94	96	64
Döküntü (%)	-	100	100	100	100	100	100	100
Konjonktivit (%)	-	63	-	-	73	77	32	36
Koplik lekeleri (%)	-	38	54	61	90	57	6	18
LAP (%)	-	36	-	-	70	31	14	39
Lökopeni (%)	20	11.2	-	-	76	29	14	43
Transaminaz yüksekliği (%)	32	49	9	100	73	37	52	43
Pnömoni (%)	9	4	3	6	10	20	18	18
Otit (%)	6	4	0.8	-	7	3	18	7
Diyare (%)	12	-	-	-	43	17	2	14
Serolojik tanı (%)	6	49	4	39	33	31	100	100

Kızamık hastalığı olan kişiler, döküntünün başlamasından dört gün öncesine ve döküntünün sona ermesinden dört gün sonrasına kadar bulaştırıcı kabul edilmektedir. Duyarlı kişiler arasında ikincil atak hızı çok yüksek olup, bulaşıcılığı en yüksek hastalıklardan biridir⁶. Hastalarımızda taburculuk sorası başka duyarlı bireylere bulaşı önlemek için, özellikle toplu yaşanan birliklerden gelen askeri personelin yatış süresi uzun tutulmuştur. Olgulara yattıkları süre içinde solunum ve temas izolasyonu uygulanmıştır. Bu hastalar, döküntülerin tamamen gerilemesinden dört gün sonra taburcu edilmişlerdir. Sivil hastalar ise, gerekli izolasyon önlemleri hakkında bilgilendirilerek, daha kısa sürede taburcu edilmişlerdir. Olgularımızın hastanede yatış süresi 3-7 gün arasında (ortanca: 5 gün) değişmiş ve tümü şifa ile taburcu edilmiştir.

Sonuç olarak kızamık, özellikle erişkin yaş grubunda yol açtığı komplikasyonlar ve iş gücü kaybı nedeniyle önemli bir sağlık sorunudur. Kızamık salgını yönetiminde, indeks olguyu takiben sağlık personelinin farkındalığının artırılması, yatırılan hastalarda uygun izolasyon önlemlerinin alınması, rutin bildirimlerin tam, zamanında ve doğru olarak yapılması gerekmektedir. Aşısız sağlık çalışanlarının ve hasta ile temas edenlerin aşılınması büyük önem taşımaktadır. DSÖ 2015 yılı kızamık eliminasyon programı çerçevesinde, “yeterli toplum bağışıklığını sağlayacak %95’in üzerinde aşı yoğunluğuna ulaşılması” hedefi kritik öneme sahip olumlu bir yaklaşımdır. Bununla birlikte, primer ve sekonder aşı başarısızlığına neden olan faktörlerin ortadan kaldırılması ve aşı uygulamasının hedef kitleye tam olarak yayılmasıyla, kızamık eliminasyon programının daha başarılı yürüyeceği düşünülmektedir.

TEŞEKKÜR

Olguların laboratuvar tanısı için desteğinden dolayı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu (THSK) Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı Daire Başkanlığı (MRLDB) Ulusal Kızamık Laboratuvarı çalışanlarına teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Köse Ş, Mandıracıoğlu A, Egemen A. Erişkinlerde kızamık antikor seropozitifliğinin değerlendirilmesi. Ege Tıp Derg 2006; 45(2): 93-5.
2. Sunnetcioglu M, Baran AI, Sunnetcioglu A, Menten O, Karadas S, Aypak A. Clinical and laboratory features of adult measles cases detected in Van, Turkey. J Pak Med Assoc 2015; 65(3): 273-6.
3. Wong RD, Goetz MB. Clinical and laboratory features of measles in hospitalized adults. Am J Med 1993; 95(4): 377-83.
4. Dizbay M, Hizel K, Arman D, Şenol E, Aktaş F, Ulutan F. Erişkinde kızamık: Farklı klinik tabloların irdelenmesi. Klimik Derg 2003; 16(1): 15-7.
5. Pahsa A, Özsoy MF, Altunay H ve ark. Erişkinlerde kızamık: 284 olgunun retrospektif değerlendirilmesi. Flora Derg 1999; 4(3): 200-5.
6. Metin O, Tanir G, Oz FN, et al. Evaluation of 44 pediatric measles cases detected in Ankara, Turkey during 2012-2013 epidemic and molecular characterization of the viruses obtained from two cases. Mikrobiyol Bul 2014; 48(2): 259-70.
7. Hatipoğlu N, Hatipoğlu H, Şanlı K, Engerek N, Şiraneci R. Kızamık. JOPP Derg 2013; 5(3): 105-13.

8. Cherry JD. Measles virus, pp: 2427-51. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL (eds), Feigin & Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 2009, 6th ed. Saunders, Elsevier Inc, Philadelphia.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Measles. Available at: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/survmanual/chpt07-measles.pdf>
10. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Bulaşıcı Hastalıkların Laboratuvar Tanısı için Saha Rehberi. <http://mikrobiyoloji.thsk.saglik.gov.tr/ums/K/Kizamik.pdf>
11. Kalaycioglu AT, Baykal A, Guldemir D, et al. Molecular characterization of measles viruses in Turkey (2010-2011): first report of genotype D9 involved in an outbreak in 2011. *J Med Virol* 2013; 85(12): 2128-35.
12. Rota PA, Featherstone DA, Bellini WJ. Molecular epidemiology of measles virus. *Curr Top Microbiol Immunol* 2009; 330:129-50.
13. Thompson JD, Higgins DG, Gibson TJ. CLUSTAL W: improving the sensitivity of progressive multiple sequence alignment through sequence weighting, position specific gap penalties and weight matrix choice. *Nucleic Acids Res* 1994; 22(22): 4673-80.
14. Hall TA. BioEdit: a user-friendly biological sequence alignment editor and analysis program for Windows 95/98/NT, pp: 95-8. In: Nucleic Acids Symposium Series No. 41, 1999. Oxford University Press, UK. Available at: <http://jwbrown.mbio.ncsu.edu/JWB/papers/1999Hall1.pdf>
15. Tamura K, Nei M, Kumar S. Prospects for inferring very large phylogenies by using the neighbor-joining method. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004; 101(30): 11030-5.
16. Tamura K, Dudley J, Nei M, Kumar S. MEGA4: Molecular Evolutionary Genetics Analysis (MEGA) software version 4.0. *Mol Biol Evol* 2007; 24(8): 1596-9.
17. Goodson JL, Seward JF. Measles 50 years after use of measles vaccine. *Infect Dis Clin North Am* 2015; 29(4):725-43.
18. Collier MG, Cierzniewski A, Duszynski T, et al. Measles outbreak associated with international travel, Indiana, 2011. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2013; 2(2): 110-8.
19. Yıldız O, Aygen B, Doğanay M. Erişkin yaş grubunda kızamık salgını. *İnfeksiyon Derg* 2002; 16(2): 221-4.
20. Botelho-Nevers E, Gautret P, Biellik R, Brouqui P. Nosocomial transmission of measles: an updated review. *Vaccine* 2012; 30(27): 3996-4001.
21. Biellik RJ, Clements CJ. Strategies for minimizing nosocomial measles transmission. *Bull World Health Organ* 1997; 75(4): 367-75.
22. Perry RT, Halsey NA. The clinical significance of measles: a review. *J Infect Dis* 2004; 189(Suppl 1): S4-16.
23. Yaylı G, Ağalar C, Akhan G, Sözen H. Kızamık salgınında saptanan 286 erişkin olgunun değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Derg* 2001; 15: 411-4.
24. Baykam N, Çolpan A, Erbay A ve ark. Erişkin kızamık olgularının klinik ve laboratuvar olarak değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Derg* 2001; 15: 415-18.
25. Çelebi G, Pişkin N, Aydemir H, Türkyılmaz R. Evaluation of 35 adult measles cases detected in a measles outbreak. *Mikrobiyol Bul* 2007; 41(1): 79-86.
26. Garcés-Sánchez M, Renales-Toboso M, Bóveda-García M, Díez-Domingo J. Measles, mumps, and rubella vaccine. Resurgence of measles in Europe. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2015; 33(10): 673-8.