

Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak, Suçiçeği ve Aşılamalarında Güncel Durum

Sezen Özkök

Acıbadem Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü

ÖZ

Teknolojinin ilerlemesi ile birlikte geliştirilen onlarca aşırıya rağmen, aşıyla önlenemez hastalıklar hala dünya genelinde ciddi morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır. Kızamık, kızamıkçık, kabakulak ve suçiçeği bulaş oranı yüksek, toplumda özellikle çocukluk yaş grubunda görülen bulaşıcı hastalıklardır. Ancak bazı erişkinlerin çocukluk dönemi aşılarını almamaları ya da zaman içinde bağışıklık düzeylerinde düşme meydana gelmesi nedeni ile toplumda erişkin dönemde de bu hastalıklara rastlanılmaktadır. Bu hastalıklar etkili aşılama programları ile önlenilebilmektedir. Bağışıklığı azalmış ya da hiç gelişmemiş kişilerin yetişkinlikte gerek mesleki, gerek yolculuk gibi nedenlerle bu hastalıklarla karşılaşma olasılığı artmaktadır. Bu nedenle risk altındaki kişilerin bağışıklamasına gereksinim duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: aşı, bağışıklık, bulaşıcı hastalıklar

ABSTRACT

Current Situation on Measles, Rubella, Mumps and Chickenpox Vaccinations

Despite the vaccinations developed with the advanced technology, diseases which can be prevented via vaccines still cause morbidity and mortality worldwide. Measles, Mumps, Rubella, and Chickenpox are highly contagious diseases observed especially in children. However, they can be diagnosed in adults, too in case childhood vaccinations are neglected or immunity level decreases over time. These diseases can be prevented using effective vaccination programs. Adults whose immunities weakened or never developed are exposed to higher risks against these diseases due to job or travel related reasons. Therefore, it is required to immunize the people who are under higher risk.

Keywords: contagious diseases, immunity, vaccine

Kızamık

Paramyxoviridae ailesinin morbillivirus genusunun üyesi olan kızamık (measles) virüsü, ateş ve döküntülerle seyreden bulaşıcı bir hastalıktır. Bulaş oranı oldukça yüksektir. Temas sonrası ev halkının %90'ı enfekte olur. Virüsler ilk olarak solunum yollarında lokal olarak ürerler. Buradan lökositler ile retiküloendotelial sisteme taşınırlar, bu döneme primer viremi denir. RES hücrelerinin nekrozu sonrası ortaya çıkan virüslerin lökositlere reinvazyonu ile de sekonder viremi ortaya çıkar. Virüs gerek kan gerek lenf sistemi ile tüm vücudu enfekte eder. Kızamığa karşı bağışık olan annelerin bebekleri doğumdan sonra 8 aylığa kadar bağışıklıdır. İnkübasyon süresi 10-14 gündür. Temasdan sonraki 11. günde prodromal bulgular, 14. günde ise döküntüler oluşur. Prodrom döneminde halsizlik, iştahsızlık, hafif ateş, miyalji, kuru öksürük, gözde yanma-batma-sulanma ve burun akıntısı görülmektedir. Prodrom döneminin sonunda kızamığın patognomonik lezyonu olan kopling lekeleri ortaya çıkar. Bu lezyonlar yanak mukozasında alt molar dişler hizasında yer alan ortası kızamık, çevresi hiperemik

1-2 mm çapında lezyonlardır. Hiperemik zeminde tuz serpintisi şeklinde görülmektedir. Kopling lekeleri döküntüden 48 saat önce ortaya çıkar ve 12-72 saat sonra kaybolur. Yanak mukozası dışında konjuktiva, vajinal ve intestinal mukozadada enanemler görülebilir. Döküntüler kulak arkasından saç çizgisi boyunca başlar ve ilk 24 saat içinde tüm boyuna yüz, kolların ve göğüsün üst kısımlarına yayılarak birleşme eğilimindedir. Daha sonraki dönemlerde ise döküntüler tüm kollar, sırt, karın ve uyluğa yayılır. Ayaklara ulaştığında ise oluşum sırasını izleyerek solmaya başlar. Üzerine basınca kaybolan makülopapüler tarzda- dır. Döküntüler başlangıçta pembe renklidir, 3-4 gün sonra kahverengileşir, çok ender olarak el içi ve ayak tabanını tutar ve 6-7 gün sonra hafif pullanarak solar. Döküntülerle beraber postero-auriküler lenfadenopati vardır. Öksürük ateşin düşmesiyle azalır, konjonktivit ise döküntü sonuna kadar devam eder. Ateşin 3-4 gün devam etmesi komplikasyon olabileceğini düşündürür. Gebelerde kızamık doğumsal anomaliye neden olmamaktadır. Kızamık her zaman aynı tablo ile karşımıza çıkmayabilir. Kızamığı bazen farklı şekillerdede görebiliriz. Atipik kızamık daha çok inaktif kızamık

Alındığı Tarih: 11.7.2016

Kabul Tarihi: 24.09.2016

Yazma adresi: Dr. Sezen Özkök, Acıbadem Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, İstanbul

e-posta: sezen.ozkok@acibadem.com.tr

aşısına bağlı oluşur, daha önce virüsle karşılaşmış olan konağın virüse verdiği farklılaşmış immün yanıtı bağlı olduğu düşünülmektedir. Döküntüler (vezikül, peteşi, purpura, plak) periferde distal ekstremitelerden başlayarak gövde ve başa doğru yayılır. Koplik lekeleri ender görülür. Akciğer ve nörolojik sistemi daha çok tutmakta ve kliniği daha ağır seyretmektedir. Hastalar bulaştırıcı değildir. Kara kızamık deri ve mukozalarda hemorajik döküntüler, ciddi kanamalar, ateş, konvulzyon ile karakterizedir. Ender olmasına karşın ölüm oranı yüksektir. Modifiye kızamık ise kızamığa karşı kısmi immünitesi olanlarda görülen kızamıktır. Anneden antikor taşıyan bebekler, IVIg alanlar, aşıya kısmi yanıt verenler, daha önce hastalığı geçirenlerde daha çok görülmektedir. Yetersiz düzeydeki antikor hastalığın hafif geçirilmesini sağlar. Koplik lekeleri ender olarak görülür. İmmünyetmezliklilerde kızamık ağır seyredir. Bu olgularda kronik seyirli ve SSPE'e (subakut sklerozan panensefalit) benzeyen ensefalit bulgusunda olabilmektedir. Kızamık AIDS'li çocuklarda fetal seyirli olmakla birlikte, HIV pozitif kızamık aşısına bağlı ciddi komplikasyon bildirilmemiştir. Fakat düşük titrede antikor oluşması nedeniyle temas durumunda immunglobulin profilaksisinde yapılmalıdır. Hastalar kızamığı geçirdikten sonra yaşam boyu bağışıktır.

Komplikasyonları otitis media, pnömoni, laringotrakeobronşit, keratit, kornea ülserleri, jinjivostomatit, ishal, gastroenterit, hepatit, mezenter lenfadenit, apandisit, miyokardit, perikardit, ensefalit, akut dissemine ensefalomyelit (ADEM), SSPE'dir. En çok kızamıktan ölüm pnömoniden olmaktadır.

Kızamık virüsünün tanısı daha çok klinik olarak konmakla birlikte, elisa ile IgM antikorlarının gösterilmesi veya çift serum örneğinde IgG antikorlarının arttığı görülmesi veya RT-PCR ile viral RNA saptanması veya virüsün kültürlerden izolasyonu "kesin tanı" koydurucudur.

Tedavisinde sıvı replasmanı, antipiretik, solunum desteği pnömonide ribavirin tedavisi etkilidir ⁽¹⁾.

Kızamık, tek konağın insan olması nedeni ile eradike edilebilir bir hastalıktır. Kızamığın önlenmesi için toplumun %92-95'inin kızamık aşısı ile aşılması gerekir. Hollanda'da yaşanan bir salgında aşılanmamış bireylerin aşıllara kıyasla 224 kat daha fazla olasılıkla kızamık oldukları bildirilmiştir ⁽²⁾.

Kızamık aşısı uygulandığında, antikorlar 2 hafta içinde oluşmaya başlar ve 3-4 hafta sonra ise maksimum

düzeğe düzeğe ulaşır. Kızamık aşısı sonrası ateş, döküntü, lenfadenopati, trombositopeni, anafilaksi, febril konvulziyonlar görülebilmektedir. Aşı yapıldıktan sonra 30 gün gebe kalınmamalıdır. Gebelik, immünespresif tedavi (prednizon) alanlarda tedavi bitiminden 30 gün sonrasına kadar aşı yapılmamalıdır. Ayrıca jelatin veya neomisin alerjisi olanlara kızamık aşısı kontrendikedir.

Kızamıklı hasta ile temaslı, duyarlı kişilere, aşı ile birlikte pasif profilaksi de vermek gerekir. Aşılama temas sonrası ilk 72 saatte başlatılmalı ve aşı ile beraber 6 gün içinde de 0.25 mg/kg standart Ig verilmelidir ⁽³⁾.

Bağışıklık olmayan gebelere ve bağışıklığı baskılanmış kişilere IVIg yapılmalıdır. Aşılama için en doğru zaman, anneden bebeğe geçen antikor düzeyinin düştüğü, çocuğu koruyamaz hale geldiği zamandır. Kızamığa duyarlılar kişiler ise maternal antikorlarını tüketmiş bebekler, aşılanmamış veya aşılanmış olmasına rağmen, bağışıklık yanıtı gelişmemiş kişilerdir. Toplumun tümü (%100) kızamık aşısı olsa bile, uzun aralıklarla da olsa, kızamık salgınları görülebilmektedir. Bunu nedeni ise %100'ü aşılanmış bir toplumda bile aşı etkinliğinin %95 oranında olmasıdır. Geri kalan toplumun %5'i ise kızamığa duyarlı hale gelmekte ve bu duyarlı havuz dolduğunda (virüsün dolaşabileceği yeterli sayıda duyarlı kişi olduğunda) salgınlar meydana gelmektedir. Salgınların aşılama oranlarının düşük olduğu topluluklarda daha çok olduğu görülmektedir.

Kızamıkçık

Rubella virüsünün neden olduğu hafif seyirli olan kızamığa benzeyen lenfadenopati ve ateşle seyreden döküntülü bir hastalıktır. İlkbahar aylarında ve 5-9 yaşlarında daha sık görülür. Gebeliğin ilk trimestrinde geçirildiği takdirde kronik fetal enfeksiyona ve anomalilere neden olur. Solunum sekresyonlarından damlacık yolu ile bulaşır. Virüs döküntülerin başlamasından 10 gün öncesinden 15 gün sonrasına kadar bulunabilir. Döküntülürin ortaya çıkması ile bulaşıcılık artar. En tipik belirtisi retroauriküler ve suboksipital büyük ağırlı lenfadenopatilerdir. Döküntülerin başlamasından hemen önce yumuşak damakta patogromanik olmayan küçük kırmızı noktalardan oluşan enanem (forsheimer lekeleri) görülebilir. Makülopapuler döküntüler yüzde başlar ve hızla gövde ve ekstremitelere yayılır. Gövdeye ulaştığında yüzdekiler solar. Döküntüler ortalama 3 gün sürer.

Kızamıkçık için erişkinde hedef kitle doğurganlık

çağındaki kadınlardır. Kabakulak ve kızamıkçık için pasif profilaksi önerilmemektedir⁽³⁾. Virüs damlacık yolu ile üst solunum yolarına tutar. Bölgesel lenf nodlarında çoğalarak yaklaşık 7 gün süren viremi dönemi başlar. Döküntüler hafif kendi kendini sınırlayan tarzdadır. Yüzde 25-50 olgu asemptomatik seyreder. Komplikasyonları olarak oliartrit, artrit ve artralji, trombositopeni, ensefalit, hepatit gelişebilir. Gebelikte kızamıkçık fetusa büyük zarar vermektedir. Önemli oranda ölü doğum ve anomalilere yol açmaktadır.

Rubella IgM'in pozitif saptanması, IgG titresinde 2-3 hafta ara ile yapılan ölçümlerde 4 kat artış saptanması ile kızamıkçık tanısı konur. Özel bir tedavisi yoktur. Ateş myalji artrit gibi yakınmalar için semptomatik tedavi verilir⁽⁴⁾.

Kızamıkçık virüsü ile temas edenlere immungloblin uygulamasına gerek kalmaz. Duyarlı gebelere temas durumunda immungloblin semptomları azaltmasına rağmen, viremiyi ve fetal enfeksiyonu önleyememektedir. Bu nedenle doğurganlık çağına gelmeden önce tüm kız çocukları aşılanmalıdır. Kızamık aşısından sonra ise 3 ay gebe kalınmamalıdır. Konjenital rubella sendromunda fetusda işitme kaybı, katarakt, patent duktus arteriyozus, ventriküler septal defekt, mikrosefali, mental retardasyon, karaciğer ve dalakta hasar meydana gelir.

Kızamıkçık aşısı canlı atenüe aşıdır. Oluşan antikor düzeyi doğal enfeksiyonla oluşana göre daha düşüktür. Gebelere, ağır ateşli hastalığı olanlara, immunsupresif hastalara yapılmaz.

Suçiçeği

Suçiçeği sıklıkla çocukluk yaşlarında görülen Varicella Zoster virüsünün (VZV) etken olduğu bulaş oranı yüksek döküntülü bir hastalıktır. İnsanlar bu virüs için tek enfeksiyon kaynağıdır. Herpes zoster (zona) genellikle erişkinlerde (özellikle 45 yaş üzeri) ya da HIV ve diğer immün yetmezliği olan hastalarda görülür⁽⁵⁾. Latent VZV'nin dorsal kök ganglionlarından reaktivasyonu sonucu gelişen özellikle yaşlı ve immunsupreselerde görülen lokalize deri lezyonları ile giden zona olarak bilinen formu vardır. Kış ve ilkbahar aylarında epidemiler yapar. Temas sonrası duyarlı kişilerin klinik olarak hastalık geliştirme oranı %65-90 civarındadır^(6,7). Bulaş damlacık ve temas yolu ile olmaktadır. Hasta vezikül oluşmadan 2 gün öncesinde ve vezikül kurutlanmasından 4-5 gün sonraya kadar

bulaştırıcıdır. Gebeliğin ilk 20 haftasında suçiçeği geçiren annelerin bebeklerinde %2'sinde konjenital varicella sendromu oluşmaktadır. Suçiçeği geçirenlerin %15'i yaşamlarının bir dönemlerinde zona geçirirler.

Suçiçeği bulaşından 2-3 hafta sonra ateş ve halsizlik gibi prodrom belirtileri başlar. Sonrasında kaşıntılı papüller izlenir.

Makülopapüler lezyonlar vezikülleştikten sonra 1-2 gün içinde kabuklanır. Her gün yeni eklenen döküntüler nedeni ile aynı anda makülopapüler, veziküler ve kabuklanan lezyonlar görülebilmektedir. Döküntüler gövdede başlar sonrasında yüz ve ekstremitelere dağılır. Avuç içleri ve ayak tabanlarında döküntü ender görülür. Bulaştırıcılık döküntülerin görülmesinden 1-2 gün öncesinde başlar ve döküntünün beşinci gününe kadar sürebilmektedir.

Suçiçeği immün sistemi normal olan çocuklarda oldukça iyi seyirlidir ender olarak da olsa deri lezyonlarının stafilokoklar veya streptokoklarla sekonder bakteriyel enfeksiyonları görülebilmektedir⁽⁵⁾. Ayrıca pnömoni, ensefalit ve myelit tablolarına da neden olabilmektedir⁽⁸⁾. Pnömoni çoğunlukla viral olmakla birlikte, ender olarak bakteriyel de olabilmektedir. VZV gebelik sırasında anneden bebeğe bulaşarak bebeği etkiler. Klinik özelliklerin çok tipik olması nedeni ile tanı çoğunlukla klinik olarak konur.

Serolojik tanı da primer enfeksiyonun saptanmasında anlamlıdır. Serum örneğinde IgM ve IgG pozitifliğinin saptanması tanı koydurucudur.

Ayrıca gerçek-zamanlı PCR en hızlı ve en duyarlı tekniktir.

Suçiçeğinin tedavisi oral asiklovir, famsiklovir, valasiklovir, ve foskarnettir. Antiviral tedaviler döküntüler başladıktan sonra 24 saat içinde verilir ise etkili olabilir.

Korunmada aşı çok önemlidir. Temas sonrası ilk 3 gün içinde aşı yapılırsa hastalığı önlemektedir⁽⁹⁾. Gebelere temas sonrası profilaksinde aşı önerilmemektedir. Özellikle ilk trimesterde olan gebelere ve yenidoğanlara temas sonrası VZIG (varicella zoster immunoglobulin) ile pasif immunizasyon öncelikle önerilmektedir. VZIG'ye ulaşılamadığında durumlar da antiviral tedavi önerilmektedir.

Kabakulak

Kabakulak mumps virusunu neden olduğu çocukluk

dönemi bulaşıcı hastalığıdır. Damlacık ile bulaşır. Trakea ve bronş mukozası epitelinde çoğalan virüs viremi ile tükürük bezlerine ulaşır. Burada çoğaldıktan sonra yine viremi ile diğer organlara ulaşır. Kabakulak virüsü için insan tek konaktır. Kabakulak, kızamık ve suçiçeğine göre daha az bulaşıcı olmakla birlikte, kabakulak ile ilk kez karşılaşan duyarlı kişilerin %85'i enfekte olmaktadır ⁽⁹⁾.

İnkübasyon dönemi 2-4 haftadır. Kabakulak virüsü parotit başlamasından önceki 2 gün ile sonraki 5 gün arasında oldukça bulaştırıcıdır. Kişilerin asemptomatik oldukları dönemde kişiler kabakulak virüsünü bulaştırabilmektedirler.

İştahsızlık, myalji, halsizlik, baş ağrısı ve hafif ateş gibi non spesifik belirtilerden sonra bir-iki gün içinde parotis bezi tek ya da çift taraflı şişmesi ile kendini gösterir. Kabakulak enfeksiyonunun tipik belirtisi olan parotit olguların çoğunda gelişmektedir ve çoğunlukla çift taraflı seyretmektedir. Şişlik nedeniyle çene açısı kapanır ve kulak memesi öne ve yukarıya kayar. Çene hareketi yada yemek yerken ağrı olabilir. Ağız içindeki ikinci üst molar diş hizasındaki yanak mukozasında stensen kanalının ağzı hafifçe kızarmış ve ödemlidir. Hastalık genellikle 7-10 günde iyileşir. Santral sinir sistemi tutulumu kabakulağın en yaygın extrasalivar tutulumudur. Menenjit kliniği olmadan hastaların yarısında lenfosit tipinde hücre artışı olmaktadır. Menenjit ise %1-15 arasında görülür. Menenjit iyi seyirlidir ve komplikasyonsuz iyileşir. Ensefalit ise kabakulak olgularının %0,02-0,3 arasında görülür. Kabakulak erkeklerde 3 kat fazla görülmektedir. Orşit ve ooforit görülebilir. Ooforit, orşit kadar sık değildir. Orşit puberte sonrası erkeklerin %20-30'unda genellikle tek taraflı oluşur. Testiküler atrofi olabilir, ancak sterilite enderdir. Ooforit puberte sonrası kadınların %7'sinde gelişir ⁽¹⁰⁾. Pankreatit, nefrit tiroidit, mastit, prostatit, hepatit, poliartrit, ve trombotopeni gibi ender komplikasyonlarda görülebilir. Konjenital anomaliye yol açmaz, ancak kabakulak gebeliğin ilk üç ayında spontan abortus riskini (%25) artırmaktadır ⁽¹⁰⁾.

Tanı klinik, elisa ile Ig M antikorlarının gösterilmesi ve gerçek zamanlı RT-PCR ile virusun gösterilmesi ile konur. Serumda amilaz değerleri parotis ve pankreas tutulumuna bağlı yüksek olabilir.

Tedavisi semptomatiktir. Analjezik ve antipiretik ajanlar kullanılır. Lokal olarak ılık veya soğuk uygulama yapılabilir. Sekresyonu artırıcı gıda verilmemeli, sulu yumuşak gıda verilmelidir. Orşit varlığında 60

mg prednizon başlanır ve azalan dozlarda 10 günün üzerinde verilebilir.

Aşı 1 yaşın altına, gebe kadınlara, immun yetmezliği olanlara ateşli hastalığı olanlara uygulanmamalıdır. Aşı sonrası sağırılık, ensefalit, orşit purpura gibi komplikasyonlar saptanmıştır. Klinik çalışmalar MMR aşısı için yüksek oranda (%95) koruyucu etkinlik ortaya koymuştur. Ancak, yapılan çalışmalarda, kabakulak aşının tek dozu için ortalama %78 (%49-91) ve iki doz için ortalama %88 (%66-95) ile daha düşük etkinlik oranları olduğu saptanmıştır ⁽¹⁰⁾. Aşılanma ile birlikte kabakulak insidansı azalmıştır, ancak yüksek aşılama oranlarının olduğu toplumlarda bile aşı başarısızlığına bağlı salgınlar ortaya çıkmaktadır ⁽¹¹⁾. Kabakulak salgınlarının önlenmesi için parotis şişliğinin başlamasından sonraki 5 gün süreyle kişiler evde izole edilmeli, okul, kreş veya işe gitmemelidir.

KAYNAKLAR

1. Forni AL et al. Severe measles pneumonitis in adults: evaluation of clinical characteristics and therapy with intravenous ribavirin. *Clin Infect Dis* 1994;19:454. <http://dx.doi.org/10.1093/clinids/19.3.454>
2. Van den Hof et al. Measles Epidemic in The Netherlands, 1999-2000. *J Infect Dis* 2002;186(10):1483-6. <http://dx.doi.org/10.1086/344894>
3. Keller MA and Stiehm ER. *Clin Microbiol Rev* 2000;13(4):602-14. <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.13.4.602-614.2000>
4. Gerson AA. Rubella virüs, in: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and practice of infectious Disease. 5th ed. New York: Churchill Livingstone; 2000: 11708-1714.
5. <http://mikrobiyoloji.thsk.saglik.gov.tr/Dosya/tanirehberi/viroloji/UMS-V-MT-09-Sucicegi.pdf>
6. Whitley RJ. Varicella zoster virusa In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R Douglas and Bennett's Principles and practices of Infectious Disease. New York: Elsevier-Churchill Livingstone, 2005: 1780-5.
7. Jumaan AO, Hughes H, Schmid S, Galil K, Plott K, Zimmerman L, Seward J. 2002, Chapter 14: Varicella. VPD Surveillance Manual, 3rd Edition s.1-14.
8. Puchhammer-Stöckl E, Aberle SW. Varicella-zostervirus. In: Versalovic J, Carroll KC, Funke G, Jorgensen JH, Landry ML, Warnock DW (eds). Manual of Clinical Microbiology. 10th ed. ASM Press, Washington D.C. 2011, p.1545-57. <http://dx.doi.org/10.1128/9781555816728.ch97>
9. Leland DS. Parainfluenza and Mumps Viruses. In: Versalovic J, Carroll KC, Funke G, Jorgensen JH, Landry ML, Warnock DW (eds). Manual of Clinical Microbiology. 10th ed., ASM Press, Washington D.C. 2011, p.1347-56. <http://dx.doi.org/10.1128/9781555816728.ch82>
10. <http://mikrobiyoloji.thsk.saglik.gov.tr/Dosya/tanirehberi/viroloji/UMS-V-MT-06-Kabakulak.pdf>
11. Kancherla VS, Hanson IC. Mumps resurgence in the United States. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118(4):938-41. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2006.07.033>