

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
ANABİLİM DALI

**DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ HASTANESİ SAĞLIK
ÇALIŞANLARINDA KIZAMIK
SEROPREVALANSININ BELİRLENMESİ**

Dr. BİRSEN ASENSA ÇERÇİ

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2020

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
ANABİLİM DALI

**DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ HASTANESİ SAĞLIK
ÇALIŞANLARINDA KIZAMIK
SEROPREVALANSININ BELİRLENMESİ**

Dr. BİRSEN ASENSA ÇERÇİ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi Sema ALP ÇAVUŞ

Bu araştırma DEÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından sayı
2019.KB.SAG.002 ile desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

TABLO DİZİNİ	IV
ŞEKİL DİZİNİ.....	V
KISALTMALAR.....	VI
TEŞEKKÜR.....	VIII
ÖZET	1
ABSTRACT	3
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	5
2. GENEL BİLGİLER	6
2.1. Tarihçe	6
2.2. Etiyoloji.....	7
2.3. Epidemiyoloji	8
2.3.1. Aşı öncesi dönem	8
2.3.2. Aşı sonrası dönem	9
2.3.3. Kızamık eliminasyonu.....	9
2.3.4. Türkiye’de durum.....	12
2.4. Patogenez	14
2.5. Patoloji	15
2.6. Klinik bulgular	15
2.6.1. Klasik kızamık.....	16
2.6.2. Diğer kızamık tipleri	17
2.6.2.1. Atipik kızamık	17
2.6.2.2. Modifiye kızamık	17
2.6.2.3. Hemorajik kızamık	18
2.6.2.4. İmmün yetmezliği olanlarda kızamık	18
2.6.2.5. Gebelerde kızamık	18
2.6.2.6. Erişkinlerde kızamık	18
2.6.2.7. Sağlık çalışanlarında kızamık	19
2.7. Komplikasyonlar.....	21
2.8. Tanı	22
2.8.1. Tanı yöntemleri	24
2.8.1.1. Serolojik yöntemler	24
2.8.1.1.1. ELISA	24

2.8.1.2. Viral RNA'nın tespiti	25
2.8.1.3. Hücre kültüründe virüs izolasyonu.....	25
2.9. Tedavi.....	26
2.10. Korunma.....	26
2.10.1. Maruziyet sonrası korunma	26
2.10.2. Pasif immünizasyon	27
2.10.3. Aktif immünizasyon.....	27
2.10.3.1. Kızamık aşılıları.....	27
2.10.3.2. Aşı uygulama yolu.....	28
2.10.3.3. Aşı şemaları	28
2.10.3.4. Aşı sonrası bağışık yanıt.....	29
2.10.3.5. Kontrendikasyonlar	29
2.10.3.5.1. Gebelik.....	29
2.10.3.5.2. Ateşli veya Ateşsiz Orta veya Şiddetli Hastalıklar	29
2.10.3.5.3. Allerji	29
2.10.3.5.4. İmmünsüpresif tedavi	29
2.10.3.5.5. Özel durumlar	30
2.10.3.6. Yan etki	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM	31
3.1. Çalışma tipi.....	31
3.2. Çalışmanın yeri ve zamanı:.....	31
3.3. Çalışma evreni ve örnek seçimi	31
3.4. Etik kurul onayı	31
3.5. Çalışmanın bağımlı ve bağımsız değişkenleri	31
3.6. Çalışmaya dahil olma/dışlama kriterleri	32
3.7. Aydınlatılmış onam.....	32
3.8. Veri kayıt formunun doldurulması	32
3.9. Gerekli malzemeler	33
3.10. Örnek toplanması ve saklanması.....	33
3.11. Anti-Kızamık IgG kantitasyonu	34
3.11.1. Anti-Kızamık IgG ELISA testinin duyarlılık ve özgüllüğü	35
3.11.2. Anti-Kızamık IgG ELISA testinin sınırları ve aralıkları.....	35
3.12. İstatistiksel analiz.....	40
4. BULGULAR	41

4.1. Çalışma grubunun demografik özellikleri.....	41
4.2. Katılımcıların bağışıklık durumu ve kızamıkla enfekte hasta ile temas öyküleri .	43
4.3. Seroprevalansın değerlendirilmesi	45
4.4. Katılımcıların yaş gruplarına göre antikor düzeylerinin değerlendirilmesi	51
4.5. Katılımcıların kızamık bilgi düzeyleri	53
5. TARTIŞMA.....	57
5.1. Katılımcıların demografik özelliklerine göre seroprevalansın tartışılması.....	60
5.1.1 Cinsiyet ve yaşa göre seroprevalansın tartışılması.....	60
5.1.2. Doğurganlık çağındaki kadın sağlık çalışanlarında seroprevalansın tartışılması....	61
5.1.3. Komorbiditeye göre seroprevalansın tartışılması.....	62
5.2. Katılımcıların çocukluk çağı yaşam alanı, meslek grupları ve çalışılan birimlerine göre seroprevalansın tartışılması	62
5.3. Katılımcıların kızamıkla enfekte hasta ile temas öykülerine göre seroprevalansın tartışılması	63
5.4. Katılımcıların hastalık ve aşılama öykülerine göre kızamık seroprevalansının tartışılması	63
5.5. Katılımcıların yaş gruplarına göre antikor düzeylerinin tartışılması	64
5.6. Katılımcıların kızamık bilgi düzeyinin tartışılması	64
6. SONUÇ	66
7. KAYNAKLAR.....	67
8. EKLER	77
EK-1	77
EK- 2: Veri Kayıt Formu	79

TABLO DİZİNİ

Tablo-1: DSÖ, CDC ve T.C. Sağlık Bakanlığı vaka tanımları.....	23
Tablo-2: Anti-Kızamık IgG ELISA kiti içindekiler.....	34
Tablo-3: Farklı etkenlerle enfekte olan hasta serumları ile yapılan Anti-Kızamık IgG ELISA sonuçları	35
Tablo-4: Katılımcıların demografik özellikleri	42
Tablo-5: Katılımcıların meslek grupları ve çalışılan birimler	43
Tablo-6: Cinsiyet ve meslek gruplarına göre katılımcıların yaş ortalamaları	43
Tablo-7: Katılımcıların bağışıklık durumu ve kızamıklı hasta ile temas öyküsü	44
Tablo-8: Demografik özelliklerin hastalık öyküsüne göre değerlendirilmesi	45
Tablo-9: Bağışıklık durumu ve kızamıkla enfekte hasta ile temas öykülerine göre katılımcıların kızamık seroprevalansı	51
Tablo 10: Katılımcıların kızamık bilgi düzeyi puanlaması	53
Tablo-11: Katılımcıların cinsiyet ve yaş gruplarına göre kızamık bilgi düzey puanlaması	54
Tablo-12: Katılımcıların meslek gruplarına göre kızamık bilgi düzeyi puanlaması	55
Tablo-13: Kızamık bilgi düzeyi sorularının mesleklere göre yanıt dağılımı.....	56
Tablo-14: Türkiye’de yapılan sağlık çalışanlarında kızamık seroprevalans çalışma verileri..	58
Tablo-15: Farklı ülkelerde yapılan sağlık çalışanında kızamık seroprevalans çalışma verileri	59

SEKİL DİZİNİ

Şekil 1: Kızamık virüs yapısı	7
Şekil 2: DSÖ Avrupa Bölgesi 2009-2018 dönemi vaka sayıları ve aşılama oranları	11
Şekil 3: ABD’ de 2010-2019 döneminde kızamık vaka sayıları	12
Şekil 4: Ülkemizde 1990-2018 döneminde kızamık olgu sayıları ve aşılama kapsayıcılığı....	14
Şekil 5: Kızamık hastalığı klinik bulguları	17
Şekil 6: Örnek tamponu ile dilüe edilmiş serum örnekleri	36
Şekil 7: Anti-Kızamık IgG ELISA kit içerisinde bulunan kabibratörler ve kontroller	37
Şekil 8: Pipetleme protokolü.....	37
Şekil 9: Kalibratörler, kontroller ve serum örnekleri aktarılan mikropalak.....	38
Şekil 10: Substrat aktarılması sonunda mavi rengin oluştuğu kuyucuklar	39
Şekil 11: Durdurma solüsyonu sonrasında sarı rengin oluştuğu kuyucuklar	39
Şekil 12: Mikropalak okuyucu, 450-620 nm $\pm$ 10 nm dalga boyunda okuyabilen (Thermo Scientific Multiskan FC)	40
Şekil 13: Cinsiyete göre seropozitif ve seronegatif sağlık çalışanlarının dağılımı	46
Şekil 14: Yaş gruplarına göre seropozitif ve seronegatif sağlık çalışanlarının dağılımı.....	47
Şekil 15: Doğum yılının 1980 öncesi ve sonrası olmasına göre seropozitif ve seronegatif sağlık çalışanlarının dağılımı	47
Şekil 16: Komorbiditeye göre seropozitif ve seronegatif sağlık çalışanlarının dağılımı	48
Şekil 17: Çocukluk çağı yaşam alanlarına göre seropozitif ve seronegatif sağlık çalışanlarının dağılımı.....	49
Şekil 18: Meslek gruplarına göre seropozitif ve seronegatif sağlık çalışanlarının dağılımı	49
Şekil 19: Çalışılan birimlere göre seropozitif ve seronegatif sağlık çalışanlarının dağılımı ...	50
Şekil 20: Katılımcıların yaş gruplarına göre antikor düzeylerinin karşılaştırılması	52
Şekil 21: Doğum yılının 1980 öncesi ve sonrası olmasına göre katılımcıların antikor düzeylerinin karşılaştırılması.....	52

KISALTMALAR

1. **ABD:** Amerika Birleşik Devletleri
2. **ACIP:** Advisory Committee on Immunization Practices
3. **AIDS:** Edinilmiş immun yetmezlik sendromu
4. **ALL:** Akut lenfoblastik lösemi
5. **B95a:** Marmoset lenfoblastoid hücre çizgisi
6. **BOS:** Beyin omurilik sıvısı
7. **CD:** Cluster of differentiation
8. **CDC:** Centers for Disease Control and Prevention
9. **CMV:** Sitomegalovirüs
10. **DEÜTF:** Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
11. **DSÖ:** Dünya Sağlık Örgütü
12. **EBV:** Epstein-Barr virüs
13. **ELISA:** Enzyme-Linked-Immunosorbent Assay
14. **GMRLN:** Global Measles and Rubella Laboratory Network
15. **HHV-6:** Human herpes virüs 6
16. **HI:** Hemaglutünasyon inhibisyon
17. **HIV:** İnsan immun yetmezlik virüsü
18. **hSLAM:** İnsan sinyal lenfosit aktivasyon molekülü
19. **IgG:** İmmünglobulin G
20. **IgM:** İmmünglobulin M
21. **İMİG:** İntramusküler immünglobulin
22. **İVİG:** İntravenöz immünglobulin
23. **KF:** Kompleman fiksasyonu
24. **KKK:** Kızamık, kabakulak, kızamıkçık
25. **KKKS:** Kızamık, kabakulak, kızamıkçık, suçiçeği
26. **NT:** Nötralizasyon testi
27. **PCR:** Polimeraz zincir reaksiyonu
28. **PVRL4:** Poliovirüs ilişkili reseptör-4
29. **RNA:** Ribonükleik asit
30. **RSV:** Respiratuar sinsityal virüs
31. **RT-PCR:** Revers transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu

- 32. **SPSS:** Statistical Package for the Social Sciences
- 33. **SS:** Standart sapma
- 34. **SSPE:** Subakut sklerozan panensefalit
- 35. **TCID50:** Doku kültürünün %50'sini enfekte edecek doz
- 36. **UNICEF:** United Nations International Children's Emergency Fund
- 37. **VZV:** Varisella zoster virüs



TEŞEKKÜR

Tez çalışmam boyunca desteğini esirgemeyen sevgili Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi sağlık çalışanlarına,

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Seroloji Laboratuvarı'nda çalışan sevgili arkadaşlarım ve hocamız Prof. Dr. Arzu SAYINER'e,

Tezimin başından beri bilgisi, sabrı ve hoşgörüsü ile her zaman yanımda olan tez danışman hocam Öğr. Gör. Dr. Sema ALP ÇAVUŞ'a,

Bugüne kadar yetişmemde emeği geçen Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı hocalarımız Prof. Dr. Nur YAPAR, Prof. Dr. Vildan AVKAN OĞUZ, Doç. Dr. Ziya KURUÜZÜM, Uzm. Dr. Oya Özlem EREN KUTSOYLU, Uzm. Dr. Arzu Nazlı ZEKA'ya,

Uzmanlıklarından sonra da yanımda olan arkadaşlarım Dr. Hande HAZIR KONYA, Dr. Madina ABDULLAYEVA, Dr. Muammer ÇELİK, Dr. Selcen ÖZER, Dr. Nejla YILMAZ GÖCEN'e,

Çalışma arkadaşlarım Dr. İlkey Nur CAN, Dr. Hacer CEYLAN ÇİMENDAĞ, Dr. Medine FARAJOVA ve Dr. Çağlar IRMAK'a,

Bölümümüzün emektar hemşireleri olan Dilek KILCAN, Şule COŞKUN, Sema YILMAZ, Özlem BOZDAĞ NACAROĞLU, Saffet GÜNAY ve Birgül ÇETİN'e,

Bölümümüzün sekreterleri ve Gökhan DEMİRGÖZ başta olmak üzere tüm personellerimize,

Her zaman olduğu gibi tez yazım aşamamda da desteğini her an hissettiğim, Dokuz Eylül Üniversitesi'nin bana en güzel hediyesi olan Fatih Yunus EMRE'ye

Hayatım boyunca bana sundukları maddi ve manevi destekle hep yanımda olan canım annem, babam, ablam ve kardeşime,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Birsen Asena ÇERÇİ

ÖZET

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Sağlık Çalışanlarında Kızamık Seroprevalansının Belirlenmesi

Dr. Birsen Asena ÇERÇİ

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 35340, İnciraltı, İzmir

crcbrsn@gmail.com

Amaç: Kızamık ateş ve döküntü ile seyreden oldukça bulaşıcı bir hastalıktır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından eliminasyon hedefi mevcut olup aşılama sonrası vaka sayılarında azalma görülürken son yıllarda tüm dünyada salgınlara neden olmuştur. Günümüzde kızamık vakalarının çoğu sağlık bakımı ile ilişkilidir. Sağlık çalışanları toplumdaki bireylere kıyasla kızamık bulaşı açısından yüksek risk altındadır. Bu çalışma ile hastanemiz sağlık çalışanlarının kızamık seroprevalansı belirlenecek ve ülke aşı politikalarının belirlenmesi için gerekli verilerin sağlanmasına katkıda bulunulacaktır.

Yöntem: Çalışmamıza Haziran 2018- Eylül 2019 tarihleri arasında İzmir Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde kızamık için riskli bölümlerde çalışmakta olan toplam 326 sağlık çalışanı dahil edildi. Çalışmaya katılmayı kabul eden kişilerle yüz yüz görüşülüp veri kayıt formları dolduruldu. Sağlık çalışanlarından alınan serum örneklerinden Enzyme-Linked-Immunosorbent Assay (ELISA) yöntemi ile kantitatif Anti-Kızamık IgG antikor düzeyi belirlendi. Sonuçlar Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 15 ile analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 326 sağlık çalışanının 79 (%24,2) katılımcı seronegatif, 247 (%75,8) katılımcı seropozitif saptandı. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda yaş arttıkça seronegatifliğin azaldığı belirlendi (p:0,036). Ayrıca tek doz aşı olduğu düşünülen 21-38 yaş grubundakilerin 39-54 yaş grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek oranda seronegatif olduğu saptandı (p:0,015). Seroprevalansın cinsiyet (p: 0,260), çocukluk çağı yaşam alanları (p:0,361), meslek grupları (p: 0,991) ve çalışılan birimlerden (p:0,129) etkilenmediği görüldü.

Tartışma: Çalışmamızda kızamık için risk altındaki sağlık çalışanlarının önemli bir kısmı duyarlı saptanmış, özellikle tek doz aşı olan gruplarda yeterli bağışık yanıt oluşmadığı

görülmüştür. Duyarlı sağlık çalışanlarının aşılınması nozokomiyal yayılımın önlenmesi için önemlidir. Bu durumda bağışık olduğunu bilmeyen tüm sağlık çalışanlarının kızamık aşılarının tamamlanması önerilmektedir.

Anahtar kelimeler: Kızamık, kızamık seroprevalansı, kızamık aşısı, sağlık çalışanı

ABSTRACT

Determination of Measles Seroprevalance in Healtcare Workers of Dokuz Eylöl University Medical Faculty Hospital

Birsen Asena ÇERÇİ, MD

crcbrsn@gmail.com

Dokuz Eylöl University Medical Faculty, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, İzmir, Turkey

Aim: Measles is a highly contagious disease with fever and rash. There is an elimination target by the World Health Organization and there has been a decrease in the number of cases after vaccination, and in recent years caused epidemics worldwide. Today, most cases of measles are associated with health care. Healthcare workers are at higher risk of measles transmission compared to individuals in the community. With this study, the measles seroprevalence of the healthcare workers of our hospital will be determined and contributed to the provision of the necessary data for the determination of the country's vaccination policies.

Method: A total of 326 healthcare professionals working in risky departments for measles at Izmir Dokuz Eylul University Medical Faculty Hospital between June 2018 and September 2019 were included in our study. The persons who agreed to participate in the study were interviewed face to face and data registration forms were filled. Quantitative Anti-Measles IgG antibody level was determined by Enzyme-Linked-Immunosorbent Assay (ELISA) method from serum samples taken from healthcare workers. Results were analyzed with Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 15.

Results: Of the 326 healthcare workers included in the study, 79 (24.2%) participants were seronegative and 247 (75.8%) participants were seropositive. As a result of the statistical analysis, it was determined that the seronegativity decreases with increasing age (p: 0.036). In addition, it was found that those in the 21-38 age group, which are thought to be vaccinated as a single dose, were significantly higher seronegative than the 39-54 age group (p: 0.015). It was observed that the seroprevalance was not affected by gender (p: 0.260), living area in childhood(p: 0.361), occupational groups (p:0.991) and units studied (p: 0.129).

Conclusions: In our study, a significant number of healthcare workers at risk for measles were found to be sensitive, and it was observed that there was not an adequate immune response especially in groups with a single dose of vaccine. Vaccination of sensitive healthcare workers is important to prevent nosocomial spread. In this case, it is recommended that all healthcare workers who do not know that they are immune, complete measles vaccines.

Keywords: Measles, measles seroprevalence, measles vaccine, healthcare worker

1. GİRİŞ VE AMAC

Kızamık, Rubeola virüsün sebep olduğu oldukça bulaşıcı ve sıklıkla çocukluk çağında görülen akut bir enfeksiyondur. Hastalık ateş ve makülopapüler döküntü ile karakterizedir. Virüsün insan dışında rezervuarı olmayıp, tek doğal konağı insandır (1).

Kızamık aşı ile önlenabilir hastalıkların en bulaşıcı olanıdır. Hava yolu ile bulaşmakta olup hastalar döküntünün başlamasından dört gün öncesine ve dört gün sonrasına kadar bulaştırıcı kabul edilmektedir. Bir hasta 16-18 kişiyi enfekte edebilir. Genel olarak benign seyirli bir çocukluk çağı hastalığı olarak bilinse de ciddi komplikasyonlar ve ölüm özellikle beş yaş altındaki çocuklarda veya 20 yaş üzerindeki erişkinlerde görülmektedir (2).

1963'te kızamık aşısının kullanılmaya başlanmasından önce, her 2-3 yılda bir kızamık epidemileri olmakta, her yıl 30 milyon kızamık vakası, iki milyondan fazla ölüm görülmekteydi. Bağışıklama faaliyetleri ile kızamık ölümleri büyük oranda azalmış, 2000-2018 döneminde kızamık aşısı tahminen 23.2 milyon ölümü önlemiştir (3).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Amerika bölgesinde 2002 yılında gerçekleşen kızamık eliminasyonu sonrası, Küresel Aşı Eylem Planı'na göre 2020 yılında beş DSÖ bölgesinde eliminasyonu ve bunu takiben de hastalığın eradikasyonu hedeflenmiştir (4). Ancak pek çok Avrupa ülkesinde kızamığın yeniden ortaya çıktığı görülmüştür. Avrupa'da yıllık bölgesel kızamık insidansı, 2010-2015 döneminde 30.1'ken (28.021 vaka), 2016'da 5.8'e (5.263 vaka) düşmüş, 2018'de ise yaklaşık on dört kat artarak 89.5'in (82.596 vaka) üstüne çıkmıştır. Vakaların %37'sini ise 20 yaş üzerindeki yetişkinler oluşturmuştur (5).

Ülkemizde de 2006-2010 arasında hastalık çok sınırlanmışken 2011 yılında 111 olgu ile İstanbul'da bir salgın yaşanmış, 2012-2013 kış döneminde ise ülke genelinde toplam 7.000'den fazla kişiyi etkileyen bir salgın yaşanmıştır (6). Yoğun bağışıklama ve kontrol çalışmaları ile vaka sayısı 2016'da 9'a düşmüşken, 2018'de 716, 2019'da ise 2.890'a yükselmiştir (7).

Sağlık çalışanları bulaşıcı hastalıklar açısından toplumdaki diğer bireylerden daha fazla risk altındadır. Bu risk kızamık için 18.6 kat artmaktadır. Sağlık tesisleri kızamık edinimi için önemli alanlar olup hastalığın döküntü öncesinde de bulaştırıcı olması, az görülen bölgelerde tanınamaması ve yeterli izolasyon önlemlerinin alınmaması gibi nedenler nozokomiyal yayılıma sebep olmaktadır (8).

Ülkemizde 2013 yılında görülen kızamık vakalarının %7,6'sının sağlık çalışanı olduğu bildirilmiştir. Oluşturulan kızamık bilim danışma kurulu kararları doğrultusunda vakaların büyük bir kısmının epidemiyolojik olarak sağlık kurumu ile ilişkili olması nedeniyle serolojik durumuna bakmadan tüm sağlık çalışanlarına bir ay ara ile iki doz kızamık, kabakulak, kızamıkçık (KKK) aşısı yapılması önerilmiştir (9). Ayrıca ülkemizde uygulanan aşılama programlarına bakıldığı zaman 1980-1991 arası doğanların bağışıklamalarının yetersiz olabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle Türkiye Halk Sağlığı Kurumu tarafından talep halinde 1980- 1991 yılları arasında doğmuş ve aşılanma durumunu bilmeyen kişilerin aşı takvimine uygun şekilde aşılanmaları önerilmiştir (10).

Günümüzde Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ve Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) tarafından da hastalığın hastanede yayılmasının önlenmesi amacıyla tüm sağlık çalışanlarının kızamık aşılarının tamamlanması ve bağışıklık durumlarının rutin olarak değerlendirilmesi önerilmektedir (11).

Toplumda seronegatifliği belirlemek ve mevcut aşı programlarının etkinliğini değerlendirmek amacıyla seroprevalans çalışmalarının yapılması gerekmektedir. Bu çalışma ile hastanemiz sağlık çalışanlarının kızamık seroprevalansı belirlenecek, ülkemiz sağlık çalışanlarının durumuna ilişkin yorum yapılabilecek ve ülke aşı politikalarının belirlenmesi için gerekli verilerin sağlanmasına katkıda bulunulacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Kızamık hastalık olarak yedinci yüzyılda yaşayan Al Yehudi tarafından tanınmış olsa da yazılı tarihi 10. yüzyılda yaşayan Fars hekim Rhases'e dayanmaktadır. Rhases kızamığı erupsiyon anlamına gelen hasbah olarak isimlendirmiştir (2).

Kızamık ve çiçek hastalığı arasındaki fark 17. yüzyılın başında belirginleşmiş, Thomas Sydenham bu dönemde kızamığın klinik özelliklerini açıkça tanımlamıştır. Francis Home 18. yüzyılın ortalarında hastalığın bulaşıcı doğasını ve önleme girişimlerini tanımlamıştır. Faroe Adaları'nda 1846'da görülen kızamık salgınında Danimarkalı hekim Peter Panum hastalığın bulaşıcı olduğunu doğrulamakla kalmayıp, 14 günlük kuluçka süresi olduğunu ve yaşam boyu bağışıklık bıraktığını göstermiştir. Goldberger ve Anderson tarafından 1911'de, hasta kişilerin

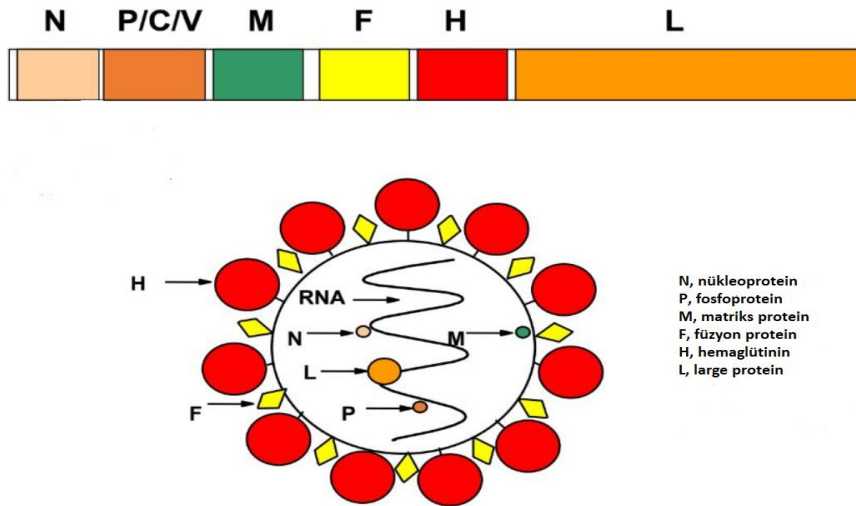
enfekte materyalinin kullanımı ile hastalığın insandan insana bulaştığı gösterilmiştir (2).

Enders ve Peebles 1954’de insan hücre kültüründe virüs izolasyonunu başarmışlardır. Amerika Birleşik Devletleri’nde (ABD) 1963 yılında kızamık aşısının lisanslanması ile hastalık mortalite ve morbiditesinde azalma izlenmiş ve eradike edilme umutları doğmuştur (1).

2.2. Etiyoloji

Kızamık virüsü, *Paramyxoviridae* ailesinin *Morbillivirus* genusu içerisinde yer alır. Zarflı, yuvarlak ve pleomorfik şekilli, 100-250 nm çapında, tek sarmallı bir RNA virüsüdür. Virüsün hayvan rezervuarı ve vektörü yoktur (1).

Kızamık viral RNA genomu 16.000 nükleotidden oluşur. Virüs başlıca altı majör yapısal protein içerir. Bunlar large (L), fosfoprotein (P), nükleoprotein (N), hemagglütinin (H), füzyon (F) ve matriks (M) glikoproteinleridir (2). Bunlardan F, H, M zarf proteinleridir; L, P, N ise RNA ile kompleks halde olup nükleokapsid formundadır. Virüs yapısı Şekil-1 de sunulmuştur. H proteini virüsün konak hücreye bağlanmasını sağlar ve primer enfeksiyon oluşumunda temel işlev görür. F proteini ise virüsün hücreden hücreye yayılımını artırır (1). Kızamık virüsünü kültürde üretmek zordur. Virüs güneş ışığı, ısı ve pH değişikliklerine karşı dayanıksızdır (2). Ayrıca %70 alkol ve formalin gibi birçok dezenfektanla inaktive olur. Ancak bir protein stabilizatörü ile dondurularak kurutulduğunda -70°C’ de on yıllarca saklanabilir (12).



Şekil 1: Kızamık virüs yapısı

Kızamık virüsü serolojik olarak monotipiktir. Klinik olarak bağışıklık ve hastalık seyri üzerinde önemi olmasa da virüsün yaptığı endemi ve epidemilerin anlaşılması ve izlemi için DSÖ genotipleme yöntemini ortaya koymuştur. Buna göre 'A-H' arası sekiz kategoride 24 genotip (A, B1-3, C1-2, D1-11, E, F, G1-3 ve H1-2) tanımlanmıştır (13).

2.3. Epidemiyoloji

Kızamık sadece insanlarda görülen bulaşıcılığı çok yüksek bir enfeksiyon hastalığıdır. Başlıca bulaş solunum yolu ile olur. Bulaşıcılığın en yüksek olduğu zaman öksürük ve burun akıntısının pik yaptığı geç prodromal dönemdir. Hastalık döküntünün başlamasından dört gün öncesi ve dört gün sonrasına kadar bulaştırıcı kabul edilmektedir (1). Sekonder atak hızı yüksektir, temas sonrası ev halkının % 90'ı enfekte olur (2). Bulaş için yüz yüze temas gerekli değildir, virüs iki saat kadar ortam havasında asılı kalabilir. Bu tür bulaşmalar hastane acil servislerinde görülebilir. Hastalık kış sonu ve ilkbaharda daha sık görülerek mevsimsel özellik gösterir (14).

Etkili bir aşısı olmasına rağmen kızamık hala tüm dünyada görülmektedir. Maternal antikorlarını tüketmiş bebekler, kızamık geçirmemiş, aşılanmamış ya da aşılanmasına rağmen bağışık yanıt oluşturmamış kişiler kızamığa duyarlı topluluğu oluşturur. Salgınları önlemenin en etkili yolu aşılama değildir. Kızamık aşılama oranlarının yüksek tutulması ile duyarlı kişi sayısı azaltılarak salgınların önlenmesi hedeflenmektedir. Aşı kapsama hedefleri, hastalığın kontrolü için gerekli ulusal hedeflere göre belirlenir. Bir ülkede kızamığa bağlı ölümlerin azaltılması hedefleniyorsa, aşılama kapsamı ulusal düzeyde $\geq 90\%$, bölge düzeyinde $\geq 80\%$ oranında olmalı, ülkenin eliminasyon hedefi varsa her iki doz kızamık aşılması için bölgesel $\geq 95\%$ kapsama sağlanmalıdır (15).

2.3.1. Aşı öncesi dönem

Kızamık aşısının uygulamaya girdiği 1963 yılından önce 2-3 yılda bir salgınlar olup, 30 milyona yakın kızamık vakası görülmekteydi. Hastalık her yıl iki milyondan fazla ölüme neden olmakta bireylerin %95'i kızamıkla karşılaşmaktaydı (15). Aşı uygulamasından önceki on yılda ABD'de yıllık ortalama 549.000 kızamık vakası ve 495 kızamık ölümü rapor edilmiştir. Rapor edilen vakalardan yaklaşık 48.000'i hastaneye kaldırılmış, yıllık 1000 kişi kızamık sonrası akut ensefalit nedeniyle kronik sakatlık geçirmiştir (16).

2.3.2. Aşı sonrası dönem

Hızlandırılmış bağışıklama faaliyetlerinin, kızamık ölümlerini azaltmada büyük etkisi olmuştur. Kızamık aşısı 2000-2018 döneminde tahminen 23.2 milyon ölümü önlemiş, kızamık ölümleri 2000'de 536.000'den, 2018'de 142.000'e düşerek % 73 oranında azalmıştır (3).

Küresel olarak 2000 yılında bir doz kızamık aşısı olma oranı %72'yken, 2018'de bu oran %86'ya yükselmiştir. Ancak 2018 yılında kızamık aşısı ile aşılanmadığı tahmin edilen 19.2 milyon bebek mevcuttur. Bunların 6.1 milyonu Hindistan, Nijerya ve Pakistan'da bulunmaktadır. Güvenli ve uygun maliyetli bir aşı mevcut olmasına rağmen 2018 yılındaki 140.000 kızamık ölümünün çoğunluğunu beş yaşın altındaki çocuklar oluşturmuştur (3).

2.3.3. Kızamık eliminasyonu

DSÖ, çiçek ve çocuk felci hastalıklarından sonra eradikasyonunu hedeflediği üçüncü hastalık olarak kızamığı bildirmiştir. Hastalığın hayvan ve çevresel bir konakçısının bulunmaması, sadece bir serotipinin olması, hızlı tanı koydurucu yöntemlerin varlığı, aşılamanın güvenli ve etkin olması nedeniyle eradikasyon olasılığı mümkün görünmektedir (17). Hastalık yükünün küresel düzeyde azaltılabilmesi için ilk olarak 1989'da Dünya Sağlık Kurulu, 1990'da Dünya Çocuk Zirvesi gibi platformlarda, kızamığa bağlı ölümlerin %95, hastalık durumunun ise %90 azaltılması hedeflenmiştir. Daha sonra DSÖ, United Nations International Children's Emergency Fund (UNICEF) ve CDC ile birlikte Küresel Kızamık Stratejik Planını hazırlamıştır. Buna göre kızamık ölümlerinin 2005 yılında, 1999 yılına göre %50 azaltılması; 2000 yılında Amerika'da, 2007 yılında Avrupa ve 2010 yılında Doğu Akdeniz Bölgelerinde kızamığın elimine edilmesi ve kızamığın küresel olarak eradikasyonu olasılığının 2005 yılında değerlendirilmesi hedeflenmiştir (18). Bu stratejiler doğrultusunda 2002 yılında DSÖ Amerika bölgesinde kızamığın endemik dolaşımını durdurma hedefine ulaşılmış, Avrupa Bölgesi'nde 2010 yılı sonuna kadar kızamığın eliminasyonu hedeflenmiştir. Ancak bu süreçte görülen salgınlar üzerine Eylül 2010'da DSÖ Avrupa üye ülkeleri kızamık eliminasyon hedefini 2015'e kaydırmıştır. 2015 yılı için küresel hedefler tüm ülkeler için rutin ilk doz kızamık aşısı ile aşılanma hızının %90 ve üzerinde, tüm ülkelerin tüm bölgelerinde %80 ve üzerinde tutulması, kızamık insidansının milyonda beş olgudan daha aza düşürülmesi, kızamığa bağlı mortalitenin 2000 yılına kıyasla %95 azaltılması olarak belirlenmiştir (19). 2012 yılında

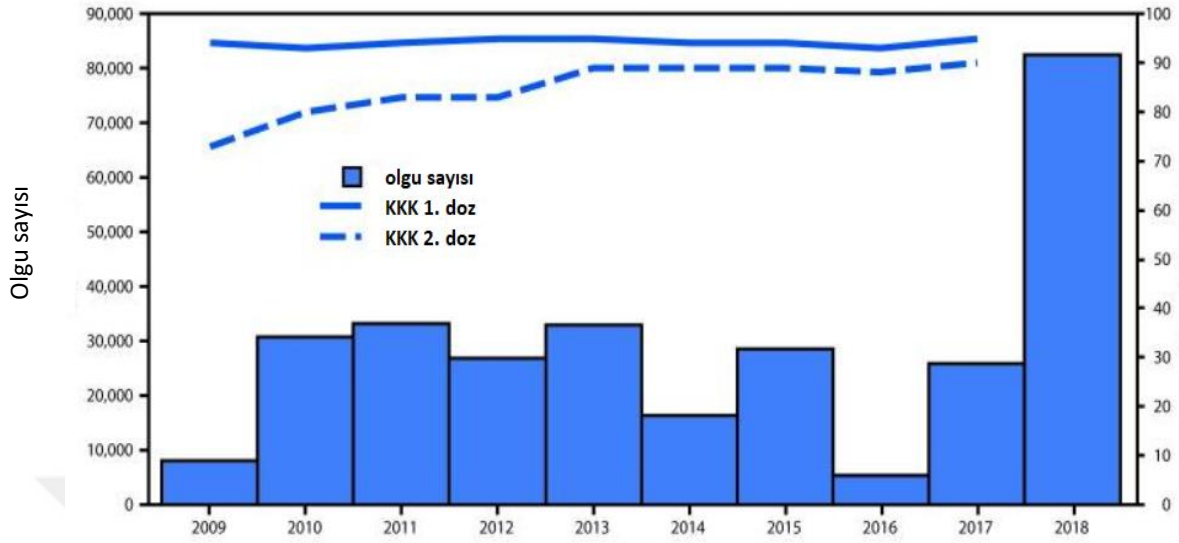
Küresel Aşı Eylem Planı'nda ise DSÖ bölgelerinden 2015'de dördünde, 2020'de beşinde kızamığın eliminasyonu hedeflenmiştir (4).

Kızamık aşılması hastalıktan korunmada bilinen tek etkili yoldur (15). İki doz aşılanmanın yaygınlaşması ile pek çok ülkede kızamık görülme oranlarında azalma olmakla birlikte aşılanma yetersizliği olan bölgelerde halen ölümlere yol açmaktadır.

Son yıllarda Avrupa'da salgınlar yaşanmış olup 2008'de Fransa'da kızamık vakalarında artış görülmüş, Ocak 2007-Mayıs 2012 tarihleri arasında yaklaşık 22.800 olgu belirlenmiştir. Olguların yarısından fazlasını 15 yaşın üzerindeki kişiler oluşturmuş, KKK aşı kapsayıcılığı bir doz için %90, iki doz için %54 olarak saptanmıştır (20). Bulgaristan'da 2009 yılı sonlarında kızamık olgularında artış yaşanmış, 24.253 vaka ve kızamığa bağlı 24 ölüm görülmüştür (21). Olgu sayılarındaki en dramatik artış Ukrayna'da yaşanmıştır. Ukrayna 2001-2006 yılları arasında aşı kapsayıcılığını %95'in üzerinde bildirmesine karşın, 2006'da büyük bir kızamık salgını yaşanmış ve 44.534 olgu bildirilmiştir (22). Vaka sayısı 2009'da 24'e kadar düşerken, 2019'da 57.282 vaka görülmesiyle Ukrayna salgının devam ettiği ülkelerdendir (23).

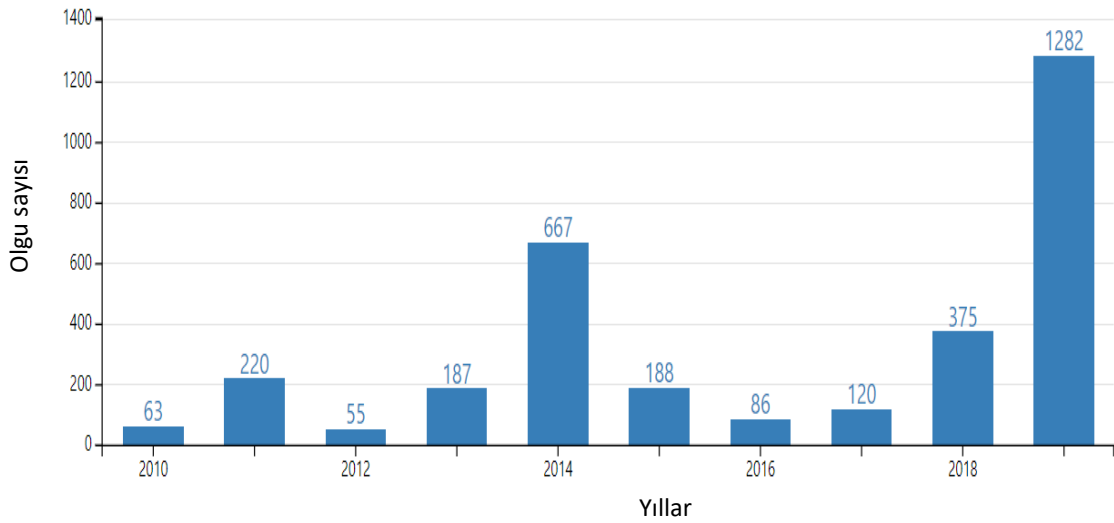
DSÖ Avrupa bölgesinde yıllık bölgesel kızamık insidansı, 2009 yılında milyon popülasyonda 8.8 (7.884 vaka) iken, 2010-2015 döneminde ortalama 30.1 (28.021 vaka) olarak seyretmiştir. İnsidans 2016'da 5.8'e (5.263 vaka) düşerken 2018'de yaklaşık on dört kat artarak 89.5'in (82.596 vaka) üstüne çıkmış ve 2018'deki vakaların % 89'u sekiz ülke tarafından bildirilmiştir. Bu ülkeler, Ukrayna, Sırbistan, Fransa, İsrail, Gürcistan, Yunanistan, İtalya ve Rusya'dır. Vakaların % 37'sini ise 20 yaş üzerindeki erişkinler oluşturmuştur (5).

DSÖ Avrupa bölgesinde 2009-2017 döneminde, ilk KKK dozu ile tahmin edilen bölgesel aşılanma oranı % 93'den % 95'e, ikinci doz oranı ise % 73'ten % 90'a yükselmiştir. 2017 yılında, 30 ülke $\geq$ %95 KKK birinci doz oranı elde ederken, 15 ülke her iki dozda da $\geq$ %95 kapsama elde etmiştir. Aynı dönemde, 13 ülkede 16 milyondan fazla kişi aşılanmıştır. Rapor edilen yüksek aşı kapsamına rağmen kızamık salgınları devam etmektedir (5). Avrupa bölgesi 2009-2018 dönemi vaka sayıları ve aşılanma oranları Şekil-2'de sunulmuştur.



Şekil 2: DSÖ Avrupa Bölgesi 2009-2018 dönemi vaka sayıları ve aşılanma oranları (5)

Endemik kızamığın ortadan kaldırıldığı yüksek oranda aşılanmış ülkelerde importe vakalar sonrası salgınlar görülmektedir. ABD’de 1963’ten itibaren kızamık insidansı %99 azalmış olup bu azalma özellikle okul başlangıcında bağışıklamanın yapılmasını öneren yasaların konulduğu 1980’lerin başında yaşanmıştır. ABD’den 1993-1996 yılları arasında CDC’ye 1000’den az vaka bildirilmiş, 2000-2007 yılları arasında ise 63 vaka görülmüştür (1). DSÖ Amerika bölgesinde 2002’de kızamık elimine edilmiştir. Eliminasyon sonrası 2001-2008 yılları arasında 557 kızamık vakası CDC’ye bildirilmiştir (24). Vaka sayısı 2009–2014 döneminde 1264’e yükselmiştir (25). 2011 yılındaki vakaların çoğu Fransa’dan, 2014 yılında ise Filipinler’den gelen importe vakalardır. Daha sonra 2018’de 17 salgın yaşanmış, vakaların çoğunu büyük bir salgının yaşandığı İsrail’den gelen kişiler oluşturmuştur. 2019’da ise 1282 vaka görülmüş olup ABD’de 1992’den bu yana bildirilen en fazla vaka sayısına ulaşılmıştır (26). ABD 2010-2019 dönemi kızamık vaka sayıları Şekil-3’te sunulmuştur.



Şekil 3: ABD’ de 2010-2019 döneminde kızamık vaka sayıları (26)

Kızamık DSÖ tüm bölgelerinde görülmekte olup Doğu Akdeniz bölgesinde 1980’lerde 341.624 vaka görülürken, 2000’de vaka sayısı 38.592’ye düşmüştür (27). Vaka sayıları azalmaktayken Irak’ta 2008-2009, Pakistan’da 2010-2012, Somali ve Sudan’da 2011-2012 dönemlerinde salgınlar yaşanmıştır (28). Vaka sayıları 2018 yılında ise 64.764’ e yükselmiş ve salgınlar devam etmiştir (27).

DSÖ Batı Pasifik bölgesinde 2012 yılında milyon popülasyonda 5.9 vaka görülürken, 2013-2016 döneminde Çin’de kızamık vaka sayısı artmış ve kızamık için endemik olan Malezya ve Filipinler gibi ülkelerde geniş çaplı salgınlar meydana gelmiştir. Ayrıca Moğolistan’da ve endemik kızamığın elimine edildiği Avustralya, Kamboçya, Japonya ve Güney Kore gibi ülkelerde de salgınlar meydana gelmiştir. Yıllık bölgesel kızamık insidansı 2014’de 68,9’e yükselmiş, 2017’de ise 5,2’ye gerilemiştir. Yaşanan bu azalma Çin’de 2010-2011, Vietnam ve Filipinler’de 2013-2014, Moğolistan’da 2015-2016 dönemlerinde görülen salgınların kontrol edilmesiyle gerçekleşmiştir (29).

2.3.4.Türkiye’de durum

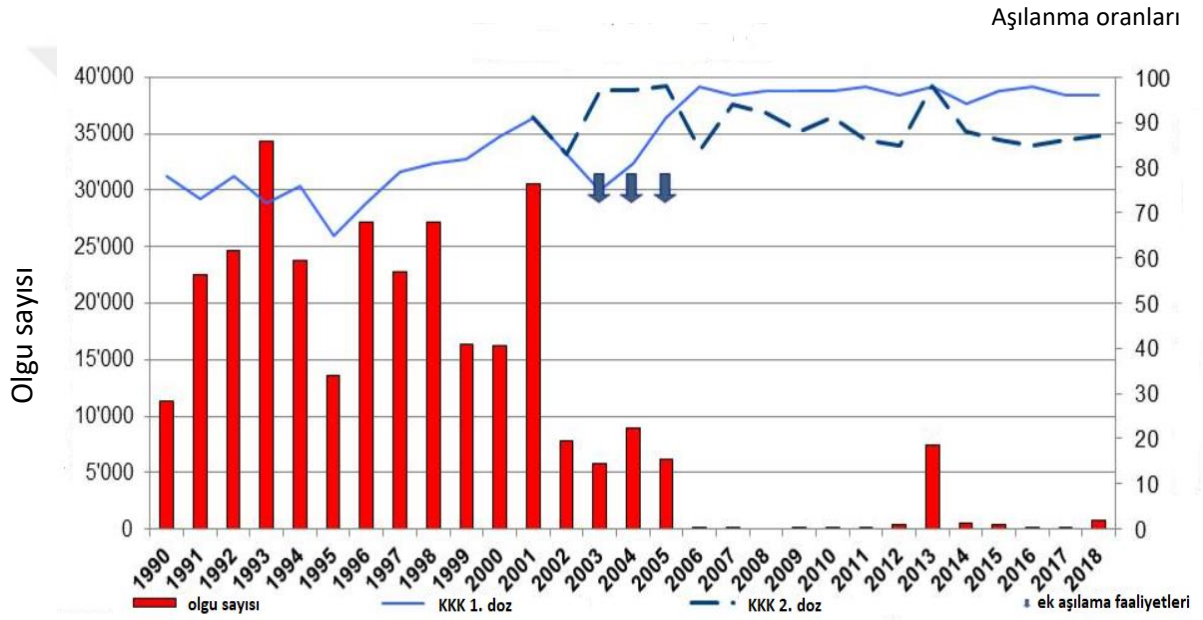
Kızamık aşısı ülkemizde 1970 yılında aşılama programında yer almıştır. Hastalıkla mücadele 1981 yılında genişletilmiş bağışıklama programı ile başlatılmış, 1985 yılında ulusal aşı kampanyası ile devam etmiştir (30). Aşılamaya başlanmasıyla kızamık vaka sayılarında azalma gözlenmiş 1969’da 66.111 olan vaka sayısı 1987’de 2.194’e kadar düşmüştür. DSÖ’nün

dokuzuncu ayda tek doz aşı önerisi üzerine 1987-1998 yılları arasında aşı dokuzuncu ayda tek doza indirgenmiştir. Bu dönemde vaka sayılarında artış görülmüş 1993'te 34.285 vaka kaydedilmiştir (31). Daha sonra 1996'da hızlandırılmış kızamık aşı kampanyası başlatılmış, tek doz aşı koruyuculuğunun yeterli olmadığı saptanmıştır. Bunun üzerine 1998 yılında ilköğretim birinci sınıf öğrencilerine yapılmak üzere ikinci doz kızamık aşısı ulusal aşı şemasına eklenmiştir (32). Uygulanan kızamık eliminasyon stratejileri ile kızamık vaka sayısı 2006 yılında 34'e düşmüştür. Eliminasyon programı doğrultusunda 2006 yılında kızamık aşısı yerine KKK aşısına geçilmiş, 12. ay ve ilköğretim birinci sınıfta olmak üzere aşı programında yer almıştır (30).

Üyesi olduğumuz DSÖ Avrupa Bölgesi'nin 2002-2010 yılları için hazırladığı kızamık eliminasyon programı doğrultusunda Sağlık Bakanlığı tarafından 2002-2010 yılları için eliminasyon hedefleri belirlenmiştir. Bu hedefler 2010 yılı sonuna kadar yerli virüs dolaşımını durdurmak, 2010 yılından sonra dışarıdan gelecek yeni kızamık virüslerinin yerleşmesini önlemek ve kızamığa bağlı ölümleri engellemektir. Bu hedefler doğrultusunda 2003'de 'Okul Aşı Günleri', 2004'de 'Kızamık Aşı Günleri' gibi aşılama stratejileri uygulanmıştır (33). Yoğun bağışıklama faaliyetleri sonucunda 2010 yılında vaka sayısı 15'e kadar düşmüştür (34). Birçok Avrupa ülkesinde bu süreçte salgınlar görülmüş ve ülkemizde 2011'de İstanbul'da sınırlı kalan 111 vakanın olduğu bir salgın yaşanmıştır (6). Vaka sayıları 2013'de 7415'e yükselerek ülke genelinde de salgınlar görülmüştür (34). Artan vakalar sonrasında kızamık bilim danışma kurulu oluşturulmuş, kızamık eliminasyon programı doğrultusunda 2012'den itibaren 9-11 ay bebek aşılması, anasınıfı aşılması, 1980-1991 arası doğanlara uygulanan askerlik ve kohort aşılması, sağlık çalışanı aşılarının tamamlanması gibi stratejiler uygulanmıştır. Bu çalışmalarla 2016'da vaka sayısı dokuza düşürülmüştür. Hastalığın sınırlandırılmasıyla dokuz aylık bebeklere ve 1980-1991 doğumlu askerlere uygulanan aşılama programı Mart 2017 itibarıyla sonlandırılmıştır (10). Tüm bu mücadelelere rağmen 2018'de 716, 2019'da ise 2890 vaka görülmüştür (34).

Kızamık birinci doz aşılama oranımız son 10 yıldır, 2014 hariç (%94), eliminasyon için gerekli olan %95'in üzerindedir. İkinci doz aşılama oranımız ise, 2013 dışında (%98), son 10 yıldır %90'ın altında seyretmektedir (7). Ülkemizdeki aşılama hızları bölgeler arasında farklılık göstermekte olup 2008 yılında ülkenin doğusunda %78, batısında %90, kuzeyinde ise %98'dir (6). Toplumda kızamık seropozitifliğini saptamak için yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde

2001’ de İzmir’de seropozitiflik % 90.6 saptanmış, bağışıklığın yaşla arttığı görülmüştür (35). Diyarbakır’da 2000-2001 döneminde yapılan bir çalışmada seropozitiflik % 90.8, Antalya’da % 95.9, Samsun’da ise % 94.9 saptanmıştır (36). Manisa’da 2014’de yapılan başka bir çalışmada seropozitiflik %82.2 bulunmuş ve seropozitifliğin yaşla arttığı görülmüştür (37). Sonuç olarak kızamık bağışıklığı ülkemizde bölgeler arasında farklılık göstermekte ve %95’in altındaki iki doz bağışıklama oranı ile hala önemli bir halk sağlığı problemi olmaya devam etmektedir. Ülkemizde 1990-2018 döneminde görülen kızamık olgu sayıları ve aşılama kapsayıcılığı Şekil-4’te sunulmuştur.



Şekil 4: Ülkemizde 1990-2018 döneminde kızamık olgu sayıları ve aşılama kapsayıcılığı (7)

2.4. Patogenez

Kızamık patogenezinde yakın zamana kadar virüsün ilk olarak üst solunum yolu ya da konjonktiva epiteline invaze olduğu düşünülmekteydi. Moleküler çalışmalardan elde edilen son bulgular virüsün alt solunum yollarında alveolar makrofajlara ve subepitelyal dendritik hücrelere girdiğini göstermiştir. Bu ilk hücre girişini takiben virüs hızlı bir şekilde bölgesel lenf düğümlerine taşınır ve burada replike olarak viremiye yol açar. Viremi sırasında B hücreleri, T hücreleri ve monositler yoluyla vücuttaki organlara, ayrıca üst solunum yolu ve nazofarenks epitel hücrelerine yayılır. Kızamık virüsünün H glikoproteini ile etkileşime giren üç hücresel

reseptörü bilinmektedir. Bunlar; CD46, CD150 ve PVRL4 olarak da bilinen nektin-4'tür. CD46 epitel, endotel ve endotelial hücreler dahil olmak üzere tüm çekirdekli hücrelerde eksprese edilen bir kompleman düzenleyici proteindir. Virüsdeki hemagglütinine bağlanarak CD4 T hücreleri için uyarıcı bir molekül olarak görev yapar (2).

İnsanlarda CD150 aktive T ve B lenfositleri, monositler, olgunlaşmamış timositler ve olgun dendritik hücreler de dahil olmak üzere bağışıklık sistemi hücrelerinde bulunur. Primer kızamık enfeksiyonuna yol açan kızamık virüsünün ilk hücre girişi, alveoler makrofajlarda veya CD150 eksprese eden dendritik hücrelerde meydana gelir. Birincil (kemik iliği ve timus) ve ikincil (dalak, tonsiller, lenf düğümleri) lenfoid dokular CD150+ lenfositler bakımından zengindir ve virüs replikasyonunun ana bölgeleridir (38). Bu lenfatik organlardaki replikasyondan sonra virüs solunum yolu, bağırsak, mesane ve cilt gibi organlardaki epitel hücrelerine girerek tüm vücuda yayılır (1).

Nektin-4 hayvanlarda ve insanlarda epitel hücrelerinde bulunan bir hücre reseptörüdür ve virüsün solunum yolu epitelinde lateral olarak yayılmasında kritik rol oynar. Kızamık virüsü, hava yolu epitel hücreleri arasında enfekte sitoplazma transferine izin veren, hücreler arası zar gözeneklerini açan nektin-4/afadin kompleksini kullanır. Bu durum trakea ve üst solunum yollarını enfekte hale getirir, öksürme ve hapsirmayla virüsün diğer insanlara bulaşmasına neden olur (39).

2.5. Patoloji

Kızamık virüsü solunum yolunu tuttuktan birkaç gün sonra koplik lekeleri ortaya çıkar ve döküntü gelişir. Deri ve koplik lekeleri dahil olmak üzere enfekte olmuş dokularda gözlenen mikroskopik bulgular, çok çekirdekli dev hücreler, sinsisya oluşturmuş epitel hücreleri ve mononükleer hücre infiltrasyonudur (1). Lenfoid dokularda gözlenen dev hücreler Warthin-Finkeldey hücreleri olarak bilinir ve bu hücreler adenoidler, tonsiller, peyer plakları, apendiks, lenf nodları ve dalakta bulunurlar (38).

2.6. Klinik bulgular

Kızamık virüsü kişinin bağışıklık durumu ya da yaşına göre klasik, atipik, modifiye, hemorajik kızamık gibi farklı klinik tablolara yol açabilir (1).

2.6.1.Klasik kızamık

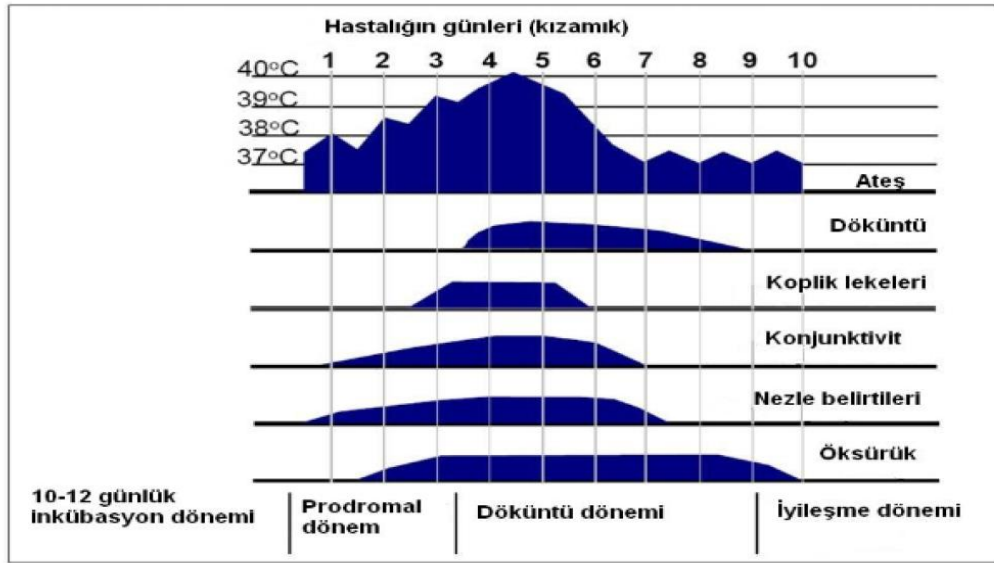
İnkübasyon evresi, prodrom evresi, döküntülü hastalık evresi ve iyileşme evresi olarak dört dönemden oluşur.

İnkübasyon evresi: Virüsün solunum yolu ya da konjonktiva ile alınmasıyla başlayıp 10-12 gün sürer. Erişkinlerde daha uzun sürebilir. Hastalar genellikle asemptomatiktir (1).

Prodrom evresi: İnkübasyon evresinin ardından ateş, halsizlik, iştahsızlık, konjonktivit, burun akıntısı, öksürük gibi bulguların olduğu prodrom evresi 2-3 gün sürer. Evrenin sonuna doğru kızamık için patognomonik olan koplik lekeleri görülebilir. Koplik lekeleri yanak mukozasında, alt molar dişler hizasında, hiperemik zeminde gri beyaz renkli 1-2 mm çapındaki lezyonlardır. Kızamıklı hastaların %70'den fazlasında görülebilir (2). Bunun dışında konjonktiva, vajinal mukoza ve intestinal mukozada enantemler gelişebilir. Koplik lekelerinden yaklaşık 12-24 saat sonra ise döküntüler çıkmaya başlar (40).

Döküntülü hastalık evresi: Solunum yakınmalarının en yoğun olduğu dönemde maküler ya da makülopapüler tarzda, basmakla solan ve rengi hastalığın dönemine göre soluk pembeden parlak kırmızıya kadar değişen döküntüler görülür. Döküntüler tipik olarak kulak arkasında, alın saç çizgisinden başlar, 2-3 gün içinde ense, gövde, kol ve bacaklara yayılır. Döküntülerin en yoğun olduğu dönem semptomların en şiddetli olduğu dönemdir. Bu dönemde kusma, ishal, servikal ve oksipital lenfadenopati de görülebilir (32).

İyileşme evresi: Döküntünün ortaya çıkmasından 2-3 gün sonra klinik iyileşme başlar, döküntüler ortaya çıkış sırasıyla aynı şekilde ince bir pullanma ile kaybolur. Ateş düşer, ateşin devam etmesi durumunda sekonder bakteriyel enfeksiyon düşünülmelidir. Öksürük en son iyileşen bulgudur ve 10 gün kadar sürebilir (1).



Şekil 5: Kızamık hastalığı klinik bulguları (12)

2.6.2. Diğer kızamık tipleri

2.6.2.1. Atipik kızamık

Önceden ölü kızamık aşısı ile aşılanmış kişinin daha sonra vahşi kızamık virüsü ile karşılaşması sonucu görülür. Klinik bulgular klasik kızamıktan farklıdır. Koplik lekeleri genellikle görülmez ve döküntü periferden başlayarak merkeze doğru yayılır. Döküntü makülopapüler, peteşiyal, ürtikeryal veya veziküler karakterde olabilir. Ateş, ekstremitelerde ödem, hepatit, plevral efüzyon görülebilir (41). Patogenezde gecikmiş tip aşırı duyarlılık yanıtı suçlanmaktadır (42).

2.6.2.2. Modifiye kızamık

Kızamıklı kişi ile temas sonrası profilaksi amacıyla immünglobülin alanlarda veya annelerinden plasenta yoluyla geçen antikorların varlığı nedeniyle bir yaş altı bebeklerde görülen kızamık enfeksiyonudur. İnkübasyon süresi klasik kızamığa göre uzun, kliniği ise daha hafiftir (1).

2.6.2.3.Hemorajik kızamık

Ani başlayan ateş, nöbet, bilinç bozukluğu ile beraber solunum sıkıntısı, deri ve mukozalarda hemoraji ile karakterize bir klinik tablodur. Kara kızamık olarak da bilinir ve günümüzde nadir görülür (32).

2.6.2.4.İmmün yetmezliği olanlarda kızamık

Kızamık immün yetmezliği olanlarda, özellikle T hücre yetmezliği olan bazı lösemi, lenfoma ve edinilmiş immün yetmezlik sendromu (AIDS) hastalarında ağır klinik tablolara yol açarak mortalite seyredebilir. Tipik döküntü oluşmadan dev hücreli pnömoni ve ensefalit gelişebilir (43). Kliniğin atipik seyretmesi tanı koymada zorluklara neden olur. ABD’de HIV enfekte çocuklarda %50 fatal olduğu rapor edilmiştir (44).

2.6.2.5.Gebelerde kızamık

Gebelik döneminde kızamık geçirme ile konjenital anomaliler arasında ilişki saptanmamıştır. Fakat gebelikte geçirilen kızamık spontan abortusa, erken doğum ya da düşük doğum ağırlıklı bebeklere neden olabilir (45). Kızamık ile enfekte gebe kadınların hastaneye yatış ve mortalite oranları daha yüksektir (46).

2.6.2.6.Erişkinlerde kızamık

Kızamık benign bir çocukluk çağı hastalığı olarak bilinse de erişkinlerde ağır komplikasyonlarla seyredebilir. Erişkin yaşta kızamık görülmesinin nedenleri olarak olguların çocukluk çağında aşılanmamış ve kızamık virüsü ile karşılaşmamış olmaları, aşılanmamış olgularda ise primer veya sekonder aşı başarısızlıkları sayılabilir (47).

Kızamık erişkin hastalarda da klasik semptomlar olan ateş, halsizlik, öksürük ile fizik muayenede döküntü, konjonktivit, koplik lekeleri ile seyredebilir. Erişkinlerde hastaneye yatışı gerektiren daha ciddi seyirli pnömoni, bronkospazm, otitis media, sinüzit ve hepatit gibi komplikasyonlara neden olabilir (1).

Kızamık son yıllarda görülen salgınlarda erişkin yaş grubu için belirgin mortalite ve morbidite nedeni olmuştur. Fransa’da 2008-2011 döneminde yapılan bir çalışmada solunum yolu komplikasyonlarının yaş ile arttığı, hepatik etkilenmenin sıklıkla erişkinlerde gözlemlendiği, trombositopeni ve lökopeni gelişmesinin yaş artışıyla paralel seyrettiği gösterilmiştir (48).

Moğalistan'da 2015'de görülen salgında hastaneye yatışların %27'sinin erişkinler olduğu bildirilmiştir (49). Yunanistan'da 2018'de görülen salgın sırasında kızamıklı erişkin hastaların incelendiği bir çalışmada hastaların çoğunda solunum yetmezliği geliştiği, aynı zamanda hepatit, miyozit gibi diğer komplikasyonların görüldüğü belirtilmiştir (50).

Ülkemizde de 2013'de vaka sayısı oldukça artmış olup bu dönemde kızamıkla enfekte erişkin hastalarda hastane yatışı gerektiren pnömoni, hepatit, gastroenterit, trombostopeni gibi komplikasyonların görüldüğü bildirilmiştir (51).

2.6.2.7. Sağlık çalışanlarında kızamık

Günümüzde kızamık vakaları arasında nozokomiyal bulaş önemli bir yere sahiptir. Bu bulaş yolu hastalardan sağlık çalışanlarına doğru olabileceği gibi, sağlık çalışanlarından diğer hastalara ve meslektaşlarına bulaş şeklinde de görülebilir. Sağlık çalışanlarının toplumdaki bireylere kıyasla kızamık bulaşı açısından 18.6 kat artmış riske sahip olduğu tahmin edilmektedir. Nozokomiyal bulaş özellikle kızamık elimine edilen ülkelerde salgınlar sırasında vakaların % 14 - 45'inden sorumlu olabilir. Acil servis bekleme alanlarının kalabalık olması ve uzun bekleme süreleri virüsün bulaşmasına neden olur. Ayrıca kızamık vakasının yanlış veya gecikmiş tanısı ve kontrol önlemlerinin yetersiz uygulanması ile kızamığın nozokomiyal yayılımı gerçekleşebilir (8).

Kızamığın sağlık çalışanlarına bulaşarak hastane salgınlarına neden olduğu bilinmektedir. ABD'de 1985-1989 yıllarında görülen kızamık vakalarının % 3,5'inin, 2001-2014 yıllarında ise % 6,5'inin sağlık kuruluşlarından kaynaklandığı bildirilmiştir (52),(53). Amsterdam'da 2008'de, bir hastanenin acil servisinde ateşli bir hastadan üç sağlık personeline nozokomiyal kızamık bulaşının olduğu bildirilmiştir (54). Fransa'da 2010 yılında sağlık çalışanları arasında 14 kızamık vakası saptanmış, etkilenenlerin tümünün 30 yaş altı genç personel olduğu belirtilmiş, duyarlı sağlık çalışanlarının kızamık açısından yüksek risk altında oldukları vurgulanmıştır (55). Bulgaristan'da 2010 yılındaki salgın sırasında 326 vakanın sağlık kuruluşlarından kaynaklandığı ve bu vakaların 40'ının sağlık çalışanı olduğu bildirilmiştir (56). Ülkemizde de 2013'te görülen kızamık vakalarının %7,6'sınının sağlık çalışanı olduğu bilinmektedir (9). Bu dönemde Erzincan'da ki kızamıklı olguları içeren bir derlemede nozokomiyal bulaş sonrası iki vaka olduğu belirtilmiştir (51). Bütün bunlar kızamığın sağlık

bakımı sırasında kolayca bulaşabileceğini ve enfekte birey sayısının artarak tüm toplumu etkileyebileceğini göstermektedir.

Sağlık çalışanlarında yapılan seroprevalans çalışmaları değerlendirildiğinde İtalya’da yapılan bir çalışmada 333 sağlık personelinin % 98,2’sinin kızamığa karşı bağışık olduğu tespit edilmiş, pediatri, onkoloji, enfeksiyon hastalıkları ve laboratuvar bölümleri gibi yüksek riskli alanlarda çalışanların serolojik olarak taranıp aşılınmaları önerilmiştir (57). Brezilya’da yapılan ve 187 sağlık personelinin katıldığı bir çalışmada da kızamık için % 86,6 seropozitiflik saptanmış ve temizlik personeli de dahil olmak üzere tüm sağlık personelinin bulaşıcı hastalıklara karşı eğitilmesi ve aşılınması gerekliliği vurgulanmıştır (58). Fransa’da yapılan başka bir çalışmada ise % 91.7 seropozitiflik saptanmış ve özellikle 30 yaş altı sağlık personelinin aşılınması gerekliliği vurgulanmıştır (59).

Ülkemizde sağlık çalışanlarında kızamık seroprevalansının değerlendirildiği çalışmalar incelendiğinde Rüzgar ve arkadaşlarının çalışmasında (60) seropozitiflik %82.5 bulunmuştur. Alp ve arkadaşlarının çalışmasında %94, Cılız ve arkadaşlarının çalışmasında ise %99.7 saptanmıştır (61),(62). Seroprevalansın ülkeden ülkeye ve bölgeden bölgeye değiştiği görülmektedir.

Günümüzde CDC ve ACIP tarafından hastalığın hastanede yayılmasının önlenmesi amacıyla tüm sağlık çalışanlarının kızamık aşılarının tamamlanması önerilmektedir. ACIP tarafından sağlık çalışanlarında kızamık bağışıklığının kanıtları; dökümente iki doz kızamık aşısı olmuş olma, bağışıklığın laboratuvar kanıtı, laboratuvar kanıtlı hastalık geçirme, 1957’den önce doğmuş olma olarak belirtilmiştir. Salgın veya maruziyet durumunda sağlık çalışanlarının bağışıklık durumlarının hızlı bir şekilde değerlendirilmesi zor olacağı için, sağlık çalışanlarının kızamık bağışıklık durumunun rutin olarak değerlendirilmesi önerilmektedir (11),(16).

Ülkemizde 2013 yılında artan vakalar sonrasında, vakaların büyük bir kısmının epidemiyolojik olarak sağlık kurumu ile ilişkili olması nedeniyle Sağlık Bakanlığı tarafından tüm sağlık çalışanlarının kızamık aşılarının tamamlanması önerilmiş, aşılama öncesi serolojik değerlendirme yapılmaksızın bir ay ara ile iki doz KKK aşısı uygulanması önerilmektedir (9).

2.7. Komplikasyonlar

Kızamık genellikle iyileşme ile son bulmasına rağmen ciddi santral sinir sistemi ve solunum sistemi komplikasyonlarına veya ölüme sebep olabilmektedir (2). Komplikasyonlar için yüksek risk altındaki insanlar beş yaşından küçük çocuklar, 20 yaş üzeri yetişkinler, gebeler, lösemi, lenfoma ve HIV enfeksiyonu gibi bağışıklık sistemi zayıflamış kişilerdir (16). Gelişmiş ülkelerde kızamığın en yaygın komplikasyonları otitis media (%7–9), pnömoni (%1–6), diyare (%8), postenfeksiyöz ensefalit (1–4/1000–2000 vaka) ve subakut sklerozan panensefalit (SSPE)'dir (1/2500–10,000 vaka) (2).

Kızamık virüsü solunum yollarını tutarak doğrudan dev hücreli pnömoniye neden olabilir. Ayrıca orta kulak dahil solunum sisteminin herhangi bir bölgesinde bakteriyel süperenfeksiyon meydana gelebilir. Süperenfeksiyon virüsün neden olduğu lokal doku hasarı ve hücresel bağışıklık baskılanması nedeniyle oluşur (2). Radyolojik olarak viral pnömoni iki taraflı havalanma artışı ve hiluslarda yoğunlaşan dağınık infiltrasyon şeklindedir (32).

Normal konaklarda kızamıktan sonra ensefalit akut veya kronik olabilir (1). Akut kızamık ensefaliti iyileşme sırasında başlayan ateş yüksekliği, baş ağrısı, nöbet ve bilinç durumundaki değişikliklerle kendini gösterir. BOS'da lenfositlerin ön planda olduğu hücre artışı, protein yüksekliği ve normal sınırlarda glukoz seviyesi saptanır (32). Ölüm oranı %10-15 olup hastaların %25'inde kalıcı nörolojik hasar gelişir (63). Patogeneizde hastalığın otoimmün nedenli olduğunu savunanlar kadar virüsün doğrudan BOS ve beyne ulaşmasından dolayı kaynaklandığını savunanlarda mevcuttur (64).

SSPE kızamık hastalığından ortalama yedi yıl sonra ortaya çıkan kronik, dejeneratif, ölümcül bir nörolojik hastalıktır (1). SSPE gelişme riski beş yaşından küçük çocuklar arasında daha yüksektir (65). SSPE'li kişide progresif kişilik değişiklikleri, miyoklonik nöbetler ile başlayan semptomlar, sonunda motor sinir disfonksiyonu, koma ve ölüm şeklinde seyreder (66). SSPE semptomları spesifik olmadığından ve kızamık enfeksiyonundan sonra çok geç başladığından tanıda güçlükler yaşanabilir. SSPE patogenezinde virüsünün beyne girdiği, primer kızamık enfeksiyonu sonrasında sinir sisteminde latent kaldığı düşünülmektedir (2). Tanıda hastaların serum ve BOS'unda kızamağa özgü antikör titreleri yüksek saptanır. Ayrıca beyin dokusunda elektron mikroskobu ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile virüs tespit edilebilir (66).

Kızamık virüsü mukoza inflamasyonuna neden olarak stomatite ve diyareye yol açar. Diğer komplikasyonlar arasında trombositopeni, hepatit, apandisit, kolit, perikardit, miyokardit, glomerülonefrit, hipokalsemi ve Stevens-Johnson sendromu yer almaktadır (2).

2.8. Tanı

Kızamık ateş, makülopapüler döküntü, öksürük ve konjonktivitle karakterize bir hastalık olup çoğu vakada tanı klinik bulgularla konulur. Ancak bu klinik bulgular rubella, parvovirüs B19, insan herpes virüs 6 (HHV-6), enterovirüs, Epstein-Barr virüs (EBV), sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonları gibi diğer döküntülü hastalıklarda da görülebilir. Ayrıca daha önce aşılanmış ya da bağışıklığı baskılanmış kişilerde atipik klinik bulgularla seyredebilir (1). Tüm bunlar kızamık hastalığının tanısında tek başına klinik bulguların yeterli olmadığını ve yanlış tanı konulmasına neden olabileceğini göstermektedir. Bu yüzden klinik tanının laboratuvar testleri ile onaylanması gerekir. Ayrıca kızamık eliminasyon programı doğrultusunda tüm sporadik vakalar ve salgınlar için laboratuvar onayı gereklidir (16). DSÖ, kızamık ölümlerinin azaltılması ve bağışıklama programlarının hedeflerine ulaşmasını desteklemek için 2000 yılında Global Measles and Rubella Laboratory Network (GMRLN) kurmuştur. GMRLN'deki laboratuvarların birincil rolü, ulusal, bölgesel ve küresel olarak güvenilir laboratuvar testleri sağlamaktır (12).

Kızamık tanısı için CDC ve DSÖ tarafından klinik ve kesin vaka tanımlamaları yapılmış olup, ülkemizde de sağlık bakanlığı tarafından kızamık sürveyans genelgesinde bu tanımlamalar açıklanmıştır (Tablo-1).

Tablo-1: DSÖ, CDC ve T.C. Sağlık Bakanlığı vaka tanımları (15)(67)(68)

DSÖ	Klinik vaka: Ateş ve makülopapüler döküntü ile seyreden veya bir sağlık çalışanı tarafından kızamık şüphesi duyulan vakalar Kesin vaka: Klinik vaka tanımına uyan ve –ELISA ile kızamık IgM antikor saptanmış veya –Solunum sekresyonları veya idrarda Revers-Transkriptaz PCR (RT-PCR) ile kızamık virüsü saptanmış vakalar
CDC	Klinik vaka: –Üç günden fazla süren makülopapüler döküntü ve –38.3 °C olan ateş yüksekliği ve –Öksürük, koriza veya konjonktivit olması Kesin vaka: 1) Klinik vaka tanımına uyan ve –Klinik bir örnekten kızamık virüs izolasyonu veya –PCR ile kızamık virüsü nükleik asit tespiti veya –Kızamık IgG antikorun da önemli bir artış veya –Kızamık IgM antikoru için pozitif bir serolojik testi olan vakalar 2) Klinik vaka tanımına uyan ve laboratuvar testleriyle onaylanmış bir vakayla doğrudan epidemiyolojik bağlantısı olan vakalar
T.C. Sağlık Bakanlığı	Klinik vaka: –38°C'den yüksek ateş ve –Makülopapüler döküntü ve –Öksürük, burun akıntısı veya konjonktivit olması Kesin vaka: 1) Klinik vaka tanımlamasına uyan ve –Kızamık IgM antikoru saptanması veya –Kızamık virüs izolasyonu veya –RT-PCR ile kızamık viral RNA saptanması veya –2-4 hafta arayla alınan serum örneklerinde kızamık IgG antikor titresinde en az dört kat artış saptanan vakalar 2) Klinik vaka tanımına uyan ve laboratuvar testleriyle doğrulanmış bir vakayla epidemiyolojik bağlantısı olan vakalar

2.8.1.Tanı yöntemleri

Kızamık tanısında tek bir kan örneğinden kızamık IgM antikorunun saptanması en yaygın kullanılan yöntemdir. IgM antikor testine ek olarak 2-4 hafta ara ile alınan örneklerde IgG antikor titresinde en az dört kat artış, kızamık virüs RNA'sının RT-PCR ile gösterilmesi veya kızamık virüs izolasyonu gibi diğer tanı yöntemleri ile de kızamık tanısı konulabilmektedir.

2.8.1.1.Serolojik yöntemler

Kızamık antikorlarını ölçmek için kullanılan kompleman fiksasyonu (KF), hemagglütinasyon inhibisyon (HI) ve nötralizasyon testleri (NT) günümüzde nadiren kullanılmakta ve konvansiyonel testler olarak görülmektedir (2). Günümüzde ELISA en yaygın kullanılan serolojik yöntemdir (12).

Kızamık şüpheli vaka ile karşılaşıldığında hemen serum örneği alınmalıdır. Uygun serum örneği, döküntünün başlamasından sonraki 28 gün içinde elde edilen numunedir. DSÖ tarafından kızamık sürveyansı için serum bazlı IgM tespiti tavsiye edilirken, kurumuş kan lekelerinin kullanılması antikor tespiti için kabul edilebilir alternatif örnektir (12).

2.8.1.1.1. ELISA

DSÖ tarafından serumda kızamık IgM antikoru saptanması rutin kızamık sürveyansı için önerilen standart testtir. GMRLN IgM tespiti için ELISA yöntemini kullanmaktadır. ELISA hızlı, ucuz, pratik ve duyarlılığı yüksek bir yöntemdir (69). Kızamık için piyasada bulunan çoğu ELISA kitleri indirekt ya da antikor yakalama yöntemi kullanır. İndirekt yöntem IgG antikorlarını bağlamak için bir ön işlem aşamasını içerir. Antikor yakalama yöntemine dayanan IgM analizleri IgG antikorlarının çıkarılmasını gerektirmez ve genellikle indirekt ELISA'lardan daha duyarlı ve spesifik olduğu düşünülmektedir (70).

Primer enfeksiyon sonrasında IgM birkaç gün içinde artarak en az dört hafta yüksek seyreder. Bununla birlikte döküntü başlangıcından sonraki ilk birkaç gün içinde alınan serum örneğinde düşük IgM seviyeleri ELISA tarafından saptanamayabilir ve yanlış negatif sonuçlara neden olabilir. Yapılan bir çalışmada döküntü sonrası ilk 72 saatte alınan örnekte ELISA ile IgM antikor saptama testinin duyarlılığı %77'yken, 4-11. günler arasında duyarlılık %100 saptanmıştır (71). Bu gibi durumlarda negatif bir IgM sonucu saptanırsa ikinci bir serum örneği alınması önerilir. Ayrıca romatoid faktörle etkileşim veya parvovirüs B16, rubella veya HHV-

6 enfeksiyonları gibi başka nedenlerle yanlış pozitif IgM sonuçları ortaya çıkabilir (72). Döküntüden 8-56 gün önce aşılanmış kişiler arasında şüpheli kızamık vakaları olması durumunda kızamık IgM pozitif saptanabilir. ELISA doğal enfeksiyon ile aşılama sonrası ortaya çıkan antikorlar arasında ayırım yapamadığından ikinci serum örneği alınması ya da moleküler test için klinik örnekler toplanması gerekmektedir (12).

Potansiyel olarak yanlış pozitif veya negatif IgM sonuçlarını dışlamak için akut dönem ve en az 10 gün sonrasında iki serum örneği alarak IgG düzeylerine bakılabilir. IgG düzeylerinde dört kat artışın gösterilmesi pozitif bir IgM sonucunu doğrular. Alınan iki serum örneğinde IgG'nin saptanmaması şüpheli bir vakayı dışlamada yardımcı olur (12).

2.8.1.2. Viral RNA'nın tespiti

Klinik örneklerde RT-PCR ile viral RNA'nın saptanması akut enfeksiyonu doğrulamak için yaygın kullanılan bir laboratuvar yöntemidir. Serum, boğaz sürüntüleri veya idrar kızamık virüs tespiti için alınabilecek örneklerdir. Şüpheli bir kızamık vakası ile karşılaşıldığında birden fazla klinik örnek başarılı bir RNA tespiti sağlayabilir (12).

Tanı için konvansiyonel veya gerçek zamanlı RT-PCR kullanılabilir. GMRLN'deki laboratuvarların çoğu daha hassas olan gerçek zamanlı RT-PCR kullanır. RT-PCR kullanımında kritik olan klinik örneğin toplanma kalitesi ve zamanlamasıdır. Kızamık virüs RNA'sı serumda döküntü sonrası yedi güne kadar, diğer örneklerde ise iki haftadan uzun bir süre tespit edilebilir. Güvenilir sonuçlar için örnekler döküntü sonrası en kısa sürede toplanmalıdır (73).

2.8.1.3. Hücre kültüründe virüs izolasyonu

Uzun prosedürler nedeniyle kızamık tanısı için nadiren kullanılmasına rağmen, vakalardan toplanan klinik örneklerden canlı bir virüsün izole edilmesi moleküler epidemiyolojik surveyans için önemlidir.

Kızamık virüsü B95a (marmoset lenfoblastoid hücre çizgisi) ya da Vero/hSLAM hücre kültürlerinde nazofarengeal sürüntü ya da idrar numunelerinden izole edilebilir. Vero/hSLAM, Vero hücrelerine plazmid aracılığıyla kızamık virüsü için reseptör olan hSLAM (insan sinyal lenfosit aktivasyon molekülü) geni aktarılmış hücrelerdir (74). GMRLN'deki laboratuvarlarda kullanılmak üzere geliştirilmiştir.

Önceden birçok laboratuvar kızamık virüsüne karşı oldukça hassas olan B95a hücre kültürünü kullanmaktayken bu hücre kültürünün EBV ile sürekli enfekte olması nedeniyle kullanımı azalmıştır. Vero / hSLAM, EBV ile sürekli enfekte olmaz ve B95a ile benzer hassasiyet gösterir (12).

2.9. Tedavi

Kızamık virüsü için spesifik bir antiviral tedavi mevcut değildir. Ciddi komplikasyonlar destek tedavi ile azaltılabilir. Bakteriyel süperenfeksiyon durumunda uygun antibiyoterapi başlanmalıdır. Ancak süperenfeksiyonu önlemek için profilaktik antibiyotik başlanması önerilmemektedir (15).

Gelişmekte olan ülkelerde aktif hastalığı geçiren çocuklara A vitamini uygulandığında ishal, pnömoni ve göz hasarına bağlı körlük gibi kızamık komplikasyonlarında azalma olduğu görülmüştür (75). A vitamini immün modülatör görevi ile antikor yanıtını arttırmaktadır (76). DSÖ akut kızamık geçiren tüm çocuklara iki gün boyunca A vitamini verilmesini önermektedir. Altı aydan küçük bebeklere 50.000 IU, 6-12 aylık bebeklere 100.000 IU, 12 aydan büyük çocuklara 200.000 IU uygulanmasını önermektedir (15).

2.10. Korunma

2.10.1. Maruziyet sonrası korunma

Kızamık vakasıyla temas etmiş ve bağışıklık kanıtı olmayan kişilere ilk 72 saat içinde aşı uygulanmalıdır. Bir yaşından küçük bebekler, bağışıklık kanıtı bulunmayan gebe kadınlar, immüsupresif kişiler ya da ilk 72 saat içinde aşı yapılamayanlar altı gün içerisinde immünglobulin almalıdır (2). İlk 72 saat içinde saptanmaları durumunda 6-11 aylık bebeklere aşı uygulanabilir ancak 12. ayda ve 4-6 yaş arasında tekrar aşılanmaları gerekmektedir (16).

Maruziyet sonrası kişiler en az bir kuluçka dönemi için kızamık ile uyumlu belirti ve semptomlar açısından izlenmelidir (16). Ayrıca hastalar İMİG'den (intramusküler immünglobulin) altı ay, İVİG'den (intravenöz immünglobulin) sekiz ay sonra KKK aşısı yaptırmalıdır (2).

2.10.2. Pasif immünizasyon

Kızamığa karşı pasif immünizasyon risk altındaki kişilere immünglobulin uygulaması ya da fizyolojik olarak maternal antikorların anneden bebeğe geçişi ile gerçekleşir (2). Antikor titreleri aşı ile bağışıklanan anneden doğan bebekte, doğal bağışıklık kazanan anneden doğan bebeğe göre daha düşük seviyededir ve daha erken sürede kaybolur (77). Ayrıca annenin beslenme durumu, genetik ve çevresel faktörler de antikorların kaybolma zamanını etkiler (78).

12 aydan küçük olan ve kızamığa maruz kalan tüm bebeklere İMİG 0.5 ml/kg olarak, maksimum doz 15 ml olacak şekilde uygulanmalıdır. Gebe kadınlar ve immünsuprese hastalar ciddi komplikasyonlar için yüksek risk altında olduğundan İVİG 400 mg/kg olarak uygulanmalıdır. İVİG alması gereken immünsuprese hastalar; kemik iliği alıcıları tedavi sonrası 12 aya kadar, ALL'li hastalar tedavi sonrası 6 aya kadar ve HIV ile enfekte CD4 T lenfosit oranı $<15\%$, CD4 sayısı <200 lenfosit/mm³ olan hastalar olarak tanımlanmıştır (2).

2.10.3. Aktif immunizasyon

2.10.3.1. Kızamık aşıları

İlk kızamık aşısı lisansı 1963 yılında alınmıştır. Bu aynı isimli bir hastadan alınan Edmonston suşunun 35-36 °C'de primat böbrek hücresinde 24 kez, insan amniyon hücresinde 28 kez, tavuk embriyosunda 6 kez pasajlanması sonucunda elde edilmiştir. Daha sonra Edmonston aşı suşunun 32 °C tavuk embriyosunda 85 kez pasajlanmasıyla Schwarz aşı suşu ve 40 kez pasajlanmasıyla da Moraten aşı suşu elde edilmiştir. Edmonston Zagreb aşı suşu ise Edmonston suşunun W-38 insan diploid hücrelerinde pasajlanması sonucunda elde edilmiştir. Bağımsız olarak geliştirilen CAM-70, Leningrad-16 ve Shanghai-191 de dahil olmak üzere aşı virüs suşlarının tümü, birkaç dizi farklılığına sahip olan genotip A virüsleridir (2).

Aşı virüsü tavuk embriyo hücrelerinde replike olduktan sonra attenüe Moraten suşu ile birlikte inoküle edilmektedir. 32°C'de birkaç günlük inkübasyondan sonra hücreler fetal bovin serumundan temizlenmesi için yıkanır. Daha sonra neomisin, sukroz, tamponlanmış tuzlar, aminoasitler ve insan albumini ilave edilip virüs kültürden ayrıştırılır. Ayrıştırılan sıvıda yeterli virüs titreleri olana kadar dondurulur ve testleri yapılır. Bir doz aşı 0,5 ml olup, 1000'den az olmamak üzere TCID₅₀ (doku kültürünün %50'sini enfekte edecek doz) içerir (2). Aşı steril distile su ile sulandırılıp subkutan veya IM yolla uygulanır. Sulandırıldıktan sonra 2-8°C'de

korunarak altı saat içinde kullanılmalıdır. Sulandırılmış aşı bir saatten sonra 20 °C’de etkinliğinin %50 sini, 37 °C’de ise tüm etkinliğini kaybeder (15).

Kızamık aşısı tek olarak ya da KKK şeklinde bulunabilir. Ayrıca ülkemizde bulunmasa da, suçiçeği aşısının da eklendiği kızamık, kabakulak, kızamıkçık, suçiçeği (KKKS) formu da mevcuttur. Yapılan çalışmalarda KKK aşılarının tek tek uygulanmasından elde edilen etkinlikler ile üç aşının kombine uygulanmasından elde edilen etkinliklerin benzer olduğu saptanmış, kombine formların kullanımı başlamıştır (2).

2.10.3.2.Aşı uygulama yolu

Kızamık aşısı için önerilen uygulama yolu subkutan ya da intramusküler enjeksiyondur. Bebeklerde üst kol ya da anterolateral uyluğa, çocuklar ve yetişkinlerde ise üst kol kaslarına uygulanır (15). 1980’li yıllarda intranazal ve aerosol yolla uygulanan aşılardan subkutan uygulama kadar yüksek serokonversiyon sağladığını gösteren çalışmalar mevcuttur (79). Daha sonra yapılan çalışmalarda aerosolize edilmiş bir aşının immünojenik olduğu ancak seropozitiflik oranının subkutan uygulanan aşıdan daha düşük olduğu görülmüştür (80).

2.10.3.3.Aşı şemaları

CDC ve ACIP kızamık aşılamaının ilk dozunun 12-15 ay arasında, sonraki dozun ise 4-6 yaş arasında uygulanmasını önermektedir (11), (16). Ancak endemik bölge seyahati veya salgınlar söz konusu olduğunda hızlı aşılama gereksinimi doğarsa iki doz arası süre en az 28 gün olacak şekilde çift doz aşılama uygulanmalıdır. Bu tip özel durumlarda bağışık olmayan, aşılanma durumu bilinmeyen ve aşı kontrendikasyonu olmayan altı aydan büyük herkes aşılanabilir. İlk doz aşının 6-11 ay arası uygulandığı durumlarda, bu doz gözardı edilir. Aşı 12. ayda ilk doz kabul edilerek uygulanır ve ikinci doz yine uygun zamanda yapılır (2). Kızamık aşısı diğer ölü ve canlı aşılarla aynı zamanda farklı anatomik bölgeye uygulanabilir.

KKKS dört bileşenli aşı, ülkemizde bulunmamakla birlikte 12 ay-12 yaş arası çocuklara uygulanması önerilmektedir. İlk dozun 12-15 ay arasında, ikinci dozun 4-6 yaş arasında yapılması önerilmektedir. Ayrıca KKK aşısı ile dört hafta, suçiçeği aşısı ile 90 gün ara bırakılarak yapılabilir (16).

2.10.3.4. Aşı sonrası bağışık yanıt

Kızamık aşılama sonrası bağışık yanıt oluşması doğal enfeksiyon sonrası döneme benzer şekildedir. Bağışık yanıtın oluşmasında hem hümmoral hem de hüccresel immün yanıt rol oynar. Aşılama sonrası geçici olarak IgM antikorları üretilir, IgG antikorları ise daha sonra üretilir ve yıllarca bulunmaya devam eder (15). Kızamık aşısının 12. ayda tek doz uygulanması sonrasında koruyuculuk düzeyi %39-100 olarak saptanırken bu oran ikinci dozdan sonra %99' a yükselmektedir. Aşı uzun dönem immünite oluşturmakta olup yapılan çalışmalarda ilk dozdan 11 yıl, ikinci dozdan 15 yıl sonra antikorlar saptabilmektedir (11).

2.10.3.5.Kontrendikasyonlar

2.10.3.5.1.Gebelik

Teorik olarak fetusta enfeksiyonun meydana gelme ihtimaline karşı gebelere canlı kızamık aşısı uygulanmamalı, kızamık aşısı uygulandıktan sonraki 28 gün de gebelikten kaçınılmalıdır (2).

2.10.3.5.2. Ateşli veya Ateşsiz Orta veya Şiddetli Hastalıklar

Kızamık aşısı orta ve ağır hastalığı olan ateşli ya da ateşsiz hastalara uygulanmamalıdır. Böyle durumlarda aşı yan etkileri ile hastalık belirtileri karışabilir. Hasta iyileştikten sonra aşılama açısından değerlendirilmelidir. Hafif ateş yüksekliği, üst solunum yolu enfeksiyonları ve gastroenteritler aşı yapılmasına engel oluşturmamaktadır (2).

2.10.3.5.3. Allerji

Kızamık aşı uygulamasından sonra nadir de olsa anafilaksi gelişebilir. Aşı içerisinde bulunan jelatin ya da neomisine karşı anaflaksi gelişen vakalar görülmüştür. Alerjik reaksiyonların çoğu aşı yerinde kızarıklık, şişlik ve ürtiker gibi hafif reaksiyonlardır (11). Kontakt dermatit şeklindeki reaksiyonlar, penisilin veya yumurta alerjisi aşı için kontrendikasyon oluşturmamaktadır (2).

2.10.3.5.4. İmmünsüpresif tedavi

Kızamık aşısı immünsüpresif tedavi alan, lösemi, lenfoma, konjenital immün yetmezlik veya jeneralize malignitesi olan kişilere uygulanmamalıdır. Topikal steroid ya da sistemik

olarak 14 günden kısa, düşük doz steroid kullananlarda aşı uygulanabilir. Fakat prednizon dozu günlük 2 mg/kg dan ya da 20 mg'dan fazla olan ve en az 14 gün kullanmış kişiler immünsupresif kabul edilmektedir. Bu kişilerde aşı tedavi sonlandıktan en az bir ay sonra uygulanmalıdır (2).

HIV ile enfekte kişilerde hastalığın ağır geçmesi ve kızamık aşısının yan etkilerinin fazla olmaması nedeniyle asemptomatik ya da hafif seyirli hastalarda kızamık aşısı rutin olarak önerilmektedir. CD4 T lenfosit oranı $<15\%$, CD4 sayısı <200 lenfosit/mm³ olan ciddi immünsupresyon durumunda ise aşılamaya önerilmez (11).

2.10.3.5.5. Özel durumlar

İmmünglobulin ve kan ürünleri antikor içermeleri nedeniyle kızamık aşısına karşı gelişecek bağışıklık yanıtı olumsuz etkileyebilirler. Böyle durumlarda aşılamaya 3-11 ay arasında ertelenebilir. Aşılamaya sonrası immünglobulin uygulanması gerekirse aradan 15 gün geçmelidir. Trombositopenik purpura veya trombositopeni öyküsü olan kişilerde aşılamaya sonrası trombositopeni görülmüş olup hastanın kliniği ve laboratuvar tetkiklerine göre karar verilmesi önerilir. Kızamık aşısı tüberkülin deri testi duyarlılığını azaltabilir. Testin aşıyla eş zamanlı ya da 4-6 hafta sonra uygulanması önerilir (2).

2.10.3.6. Yan etki

Kızamık aşılamaya sonrasında yan etkiler genellikle hafif seyreder. Aşılananların %5-15'inde aşı uygulamasından 7-12 gün sonra 39,4 °C'nin üzerine çıkan ateş yüksekliği, % 5'inde 5-10 gün sonra görülen döküntü saptanmaktadır. Geçici lenfadenopati çocuklarda % 5, erişkinlerde ise %20 görülebilir (11).

Kızamık aşısı, aşılamaya sonrası birkaç gün içinde gelişen trombositopeni ile ilişkilendirilmekte ve 40.000 vakada bir olarak immün trombositopenik purpura görülmektedir. Aşılamaya sonrasında milyon vaka başına 1-3 kişide anafaksi, 3-4 bin vaka başına ateşli nöbet izlenmektedir. Ensefalit milyon vaka başına bir kişide bildirilmiş olup bu oran etiyolojisi bilinmeyen ensefalit insidansından daha düşüktür (2).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma tipi

Araştırma kesitsel tanımlayıcı bir çalışma olarak planlanmıştır.

3.2. Çalışmanın yeri ve zamanı:

Bu çalışma 01.06.2018-01.09.2019 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (DEÜTF) Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda, çalışmanın laboratuvar işlemleri ise Anabilim Dalı araştırma laboratuvarında yapıldı.

3.3. Çalışma evreni ve örnek seçimi

Çalışma evreni olarak İzmir DEÜTF Çocuk Hastalıkları Hastanesi'nde çalışmakta olan 67 araştırma görevlisi, 39 uzman doktor ve 92 hemşire, Erişkin Acil Servis'te çalışmakta olan 37 araştırma görevlisi ve 27 hemşire, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda çalışmakta olan yedi araştırma görevlisi, iki uzman doktor ve altı hemşire, Dermatoloji Anabilim Dalı'nda çalışmakta olan dört araştırma görevlisi ve altı hemşire, Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nda çalışmakta olan 60 araştırma görevlisi ve üç uzman doktor seçildi. Araştırmaya katılmayı kabul edip onam veren çalışanların dahil edilmesi planlandı.

3.4. Etik kurul onayı

Çalışma için DEÜTF Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 24.05.18 tarihinde 2018/13-36 karar numarası ile etik kurul onayı alındı.

3.5. Çalışmanın bağımlı ve bağımsız değişkenleri

Bağımlı değişkenler: Anti-Kızamık IgG antikor düzeyi

Bağımsız değişkenler: Çalışmaya dahil edilen kişilerin

- Yaşı
- Cinsiyeti
- Komorbidleri
- Çalıştığı birim/görevi
- Önceki aşılama durumu

- Erişkin dönemde KKK aşısı yapılma öyküsü
- Çocukluk dönemini geçirdiği yerleşim birimi
- Kızamıkla enfekte hasta ile temas öyküsü
- Kızamık bilgi düzeyi (Türkiye’de kızamık olgusu var mı, patognomonik bulgusu, bulaş yolu, izolasyon önlemleri, bulaştırıcılık süresi)

3.6. Çalışmaya dahil olma/dışlama kriterleri

Dahil olma kriterleri:

- Çalışmaya katılmayı kabul edenler
- Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Erişkin Acil Servis, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Dermatoloji ve Aile Hekimliği Anabilim Dalı’nda çalışıyor olmak

Dışlama kriterleri:

- Çalışmaya katılmayı kabul etmeyenler

3.7. Aydınlatılmış onam

Sağlık çalışanları, çalıştıkları birimlerde ziyaret edilerek çalışma hakkında bilgilendirildi. Çalışmaya katılmayı kabul eden kişilere, çalışmaya dahil edilmeden önce bilgilendirilmiş gönüllü onam formu okutularak imzalatıldı. (Ek -1)

3.8. Veri kayıt formunun doldurulması

Veri kayıt formları çalışma kriterlerini karşılayan sağlık çalışanlarıyla yüz yüze görüşülerek dolduruldu. Katılımcıların demografik özellikleri ile kronik hastalık varlığı sorgulandı. Çalışmakta oldukları birimler gibi mesleksen özellikler kaydedildi. Kızamık geçirme ve/veya aşılama öyküsü, erişkin dönemde KKK aşısı yapılma öyküsü, çocukluk dönemini geçirdiği yerleşim birimi, kızamıkla enfekte hasta ile temas öyküsü sorgulandı. Ayrıca kızamık bilgi düzeyi; Türkiye’de kızamık olgusu var mı, patognomonik bulgusu nedir, bulaş yolu nedir, izolasyon önlemleri nelerdir ve bulaştırıcılık süresi ne kadardır sorularıyla sağlık çalışanlarının sözel beyanlarına dayanılarak değerlendirildi. (Ek-2)

3.9. Gerekli malzemeler

Örneklerin toplanma ve depolanma aşaması

1. 10 ml hacminde steril plastik enjektör
2. 10 ml hacminde kırmızı kapaklı tüp
3. 2 ml hacminde eppendorf
4. NF 815 santrifüj cihazı (Nüve)
5. Derin dondurucu (-20°C ile -40°C derece aralığında)

Örneklerin çalışılma aşaması

1. 10-100, 100-1000 µl'lik pipet ucu uyumlu otomatik pipetler
2. 100-1000 µl'lik pipet ucu uyumlu multikanallı mikropipet
3. Tek kullanımlık pipet uçları
4. Örnek dilüsyonu için tek kullanımlık tüp
5. Anti-Kızamık IgG kantitatif ölçümü için kit (Anti-Kızamık IgG ELISA, Kat No: El 2610-9601 G, Marka: EUROIMMUN AG)
6. Ölçülü cam mezür, 1000 ml'lik
7. Distile su
8. Karıştırıcı
9. Mikro plak okuyucu, 450-620 nm $\pm$ 10 nm dalga boyunda okuyabilen (Thermo Scientific Multiskan FC)
10. Zamanlayıcı

3.10. Örnek toplanması ve saklanması

Onamları alınan ve çalışmaya katılmayı kabul eden sağlık çalışanlarından herhangi bir tetkik için kan verme sırasında ayrıca 10 ml kan örneği alındı. Alınan kan örnekleri 5000

devirde 5 dakika santrifüj edildikten sonra tüpün üst kısmından toplanan serum eppendorf tüplerine konuldu. Serum örnekleri çalışmanın yapılacağı güne kadar -20°C’de saklandı.

3.11. Anti-Kızamık IgG kantitasyonu

Alikotlanan serum örneklerinden katı faz ELISA yöntemi ile kantitatif Anti-Kızamık IgG antikor düzeyi, Anti-Kızamık IgG ELISA kiti (Kat No: El 2610-9601 G, Marka: EUROIMMUN AG) kullanılarak belirlendi. Kit içeriği Tablo-2 belirtildi.

Tablo-2: Anti-Kızamık IgG ELISA kiti içindekiler

	İçerik	Renk	Miktar	Sembol
1	Antijenle kaplı 8'er kuyucuk içeren strip	Renksiz	12x8 adet	STRIPS
2	Kalibratör – 1 5000 IU/l insan Ig G içerir.	Kırmızı	1x2.0 ml	CAL 1
3	Kalibratör – 2 1000 IU/l insan Ig G içerir.	Kırmızı	1x2.0 ml	CAL 2
4	Kalibratör – 3 250 IU/l insan Ig G içerir.	Kırmızı	1x2.0 ml	CAL 3
5	Kalibratör – 4 50 IU/l insan Ig G içerir.	Kırmızı	1x2.0 ml	CAL 4
6	Pozitif kontrol İnsan Ig G içerir.	Mavi	1x2.0 ml	POS CONTROL
7	Negatif kontrol İnsan Ig G içerir.	Yeşil	1x2.0 ml	NEG CONTROL
8	Enzim konjugat Tavşan peroksidaz bağlı Anti-insan Ig G	Yeşil	1x12 ml	CONJUGATE
9	Örnek tamponu (buffer)	Açık mavi	1x100 ml	SAMPLE BUFFER
10	Yıkama tamponu(buffer) (10X Konsantre)	Renksiz	1x100 ml	WASH BUFFER 10X
11	Kromojen/substrat solüsyonu Tetrametilbenzidin (TMB)/H ₂ O ₂	Renksiz	1x12 ml	SUBSTRATE
12	Durdurma solüsyonu 0.5 M Sülfirik asit	Renksiz	1x12 ml	STOP SOLUTION
13	Kullanma klavuzu	-	1 adet	
14	Kalite kontrol klavuzu	-	1 adet	

3.11.1. Anti-Kızamık IgG ELISA testinin duyarlılık ve özgüllüğü

Farklı etkenlerle enfekte olan hasta serumları ile yapılan Anti-kızamık IgG ELISA sonuçları Tablo-3'te verildi.

Tablo-3: Farklı etkenlerle enfekte olan hasta serumları ile yapılan Anti-Kızamık IgG ELISA sonuçları

Etken	Sayı	Anti-Kızamık IgG ELISA
Adenovirus	8	%0
CMV	6	%0
EBV	11	%0
HSV-1	3	%0
İnfluenza virüsü-A	5	%0
İnfluenza virüsü-B	11	%0
Kabakulak virüsü	4	%0
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	4	%0
Parainfluenza virüsü tip 1-4	11	%0
RSV	9	%0
Rubella virüsü	6	%0
<i>Toxoplasma</i>	3	%0
VZV	5	%0

3.11.2. Anti-Kızamık IgG ELISA testinin sınırları ve aralıkları

Euroimmun Anti-Kızamık IgG ELISA testinin alt saptama sınırı 8 IU/l idi.

-Antikor titresinin, <200 IU/l olması seronegatiflik

-Antikor titresinin ≥ 200 ve <275 IU/l olması ara değer

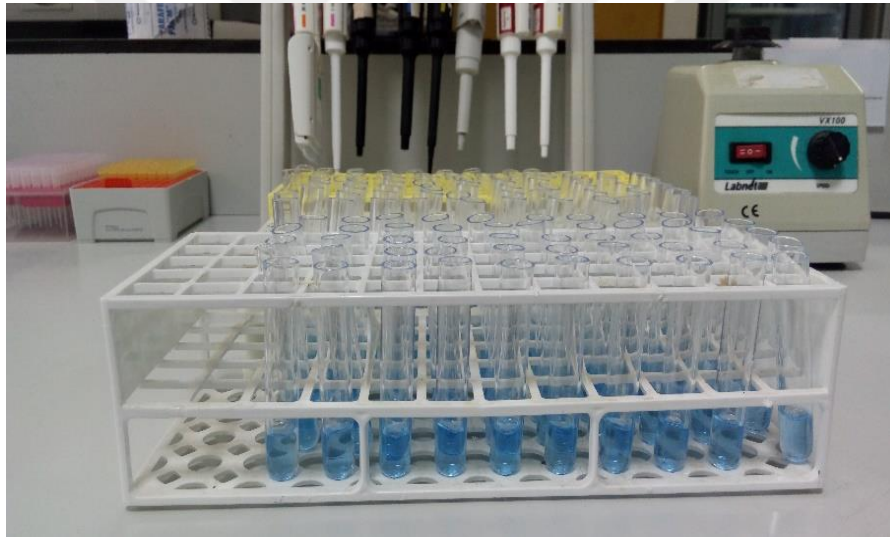
-Antikor titresinin ≥ 275 IU/l olması seropozitiflik olarak değerlendirildi.

3.11.3. Anti-Kızamık IgG düzeylerinin katı faz ELISA yöntemi ile çalışılması

1. Serum örnekleri ve kit uygun koşullarda çalışmanın yapılacağı güne kadar saklandı.
2. Çalışmanın yapılacağı gün -20°C 'de saklanan serum örnekleri ile $+4^{\circ}\text{C}$ 'de saklanan reaktifler oda ısısında ($18-25^{\circ}\text{C}$) 30 dakika bekletildi.

Kit içerisinde 10 kat yoğunlaştırılmış halde bulunan yıkama solüsyonunda kristalleşme olup olmadığı kontrol edildi. Bir birim yıkama solüsyonu (50 ml) ve 9 birim distile su (450 ml) ölçülü cam mezür içerisinde alınarak dilüe edildi.

3. Serum örneklerinden bir birim, örnek tamponundan 100 birim alınarak tek kullanımlık test tüplerine konuldu. Böylece serum örnekleri 1:101 oranında dilüe edildi.



Şekil 6: Örnek tamponu ile dilüe edilmiş serum örnekleri

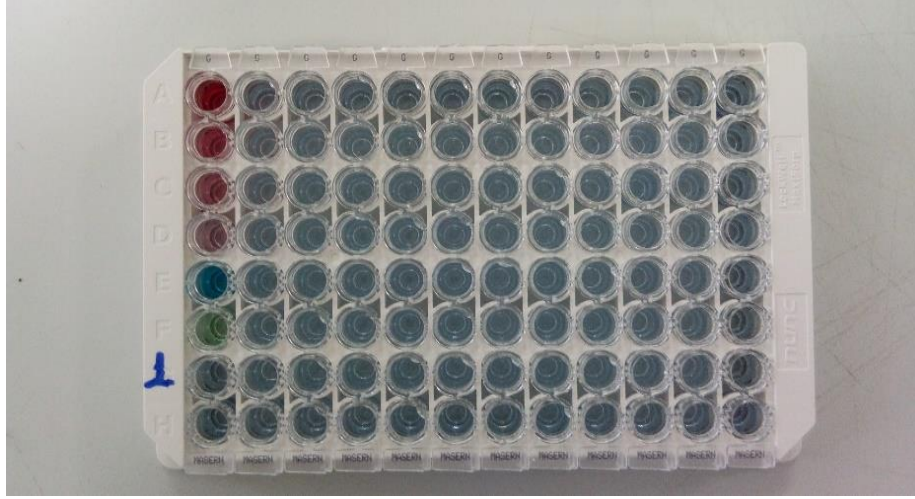
4. Örnek inkubasyonu: Katı fazı oluşturan mikropalak, antijenle kaplanmış 8 adet kuyucuk içeren 12 stripten oluşmaktaydı. Kalibratör 1, kalibratör 2, kalibratör 3, kalibratör 4, pozitif kontrol ve negatif kontrolden otomatik pipet ile 100'er μL alınarak sırasıyla mikropalakta A1, B1, C1, D1, E1 ve F1 kuyucuklarına aktarıldı. Her bir dilüe serum örneğinden de 100 μL alınarak G1 kuyucuğundan başlayarak aktarıldı. Her bir örnek için ayrı pipet ucu kullanıldı.



Şekil 7: Anti-Kızamık IgG ELISA kit içerisinde bulunan kabibratörler ve kontroller

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	C 1	P 3	P 11	P 19								
B	C 2	P 4	P 12	P 20								
C	C 3	P 5	P 13	P 21								
D	C 4	P 6	P 14	P 22								
E	pos.	P 7	P 15	P 23								
F	neg.	P 8	P 16	P 24								
G	P 1	P 9	P 17									
H	P 2	P 10	P 18									

Şekil 8: Pipetleme protokolü



Şekil 9: Kalibratörler, kontroller ve serum örnekleri aktarılan mikropalak

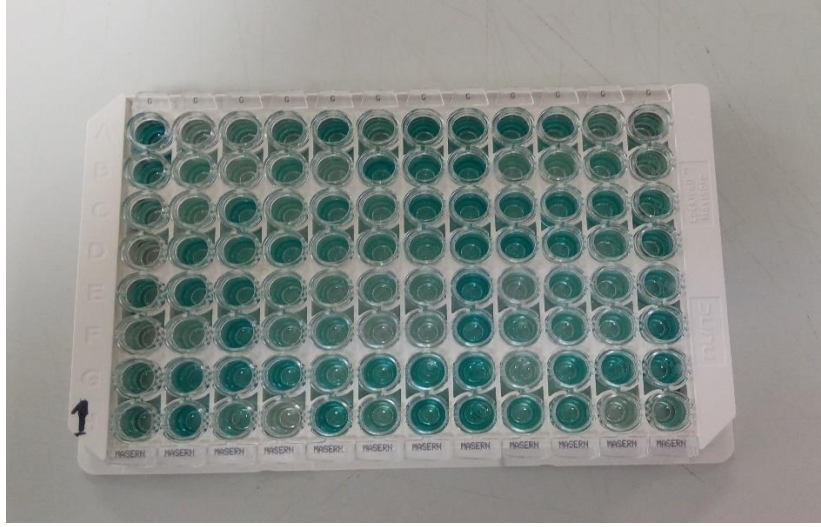
90 serum örneği kuyucuklara yerleştirildikten sonra, oda ısısında 30 dk süreyle inkübe edildi. Bu aşama ile pozitif kontrol, kalibratörler ve pozitif olan örneklerde bulunan antikörlerin kuyucuklardaki antijenlere bağlanarak antijen-antikör kompleksi oluşturması sağlandı.

5. Yıkama basamağı: İnkübasyon basamağı tamamlanan mikropalak boşaltılarak multikanallı pipet ile kuyucuklara 300 μ L yıkama solüsyonu koyuldu. 30-60 saniye bekletilerek boşaltıldı. Rezidü kalmaması için emici kağıt üzerine kapatıldı. Bu basamak 3 kez tekrarlandı. Bu işlem ile kuyucuklarda sadece antijen-antikör komplekslerinin kalması sağlandı.

6. Enzim konjugatın inkübasyonu: Yıkama sonrasında enzim ile işaretlenmiş Anti-İnsan IgG antikoru (enzim konjugat) kuyucuklara 100 μ L aktarıldı. Oda ısısında 30 dakika inkübe edildi. Bu aşamada antijen-antikör kompleksine enzim ile işaretlenmiş olan Anti-İnsan IgG antikörünün bağlanması sağlandı.

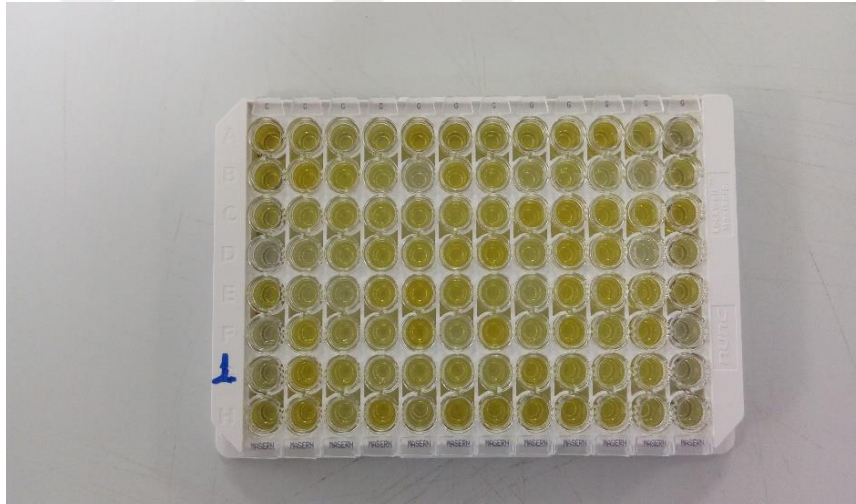
7. Yıkama basamağı: : İnkübasyon basamağı tamamlanan mikropalak boşaltılarak multikanallı pipet ile kuyucuklara 300 μ L yıkama solüsyonu koyuldu. 30-60 saniye bekletilerek boşaltıldı. Boşalttıktan sonra rezidü kalmaması için emici kağıt üzerine kapatıldı. Bu basamak 3 kez tekrarlandı.

8. Substrat inkübasyonu: Kuyucuklara 100 μ L substrat solüsyonu aktarıldı, 15 dakika oda ısısında inkübe edildi. Enzim konjugat bağlanmış olan kuyucuklarda enzimatik reaksiyon sonucu mavi renk oluştuğu görüldü.



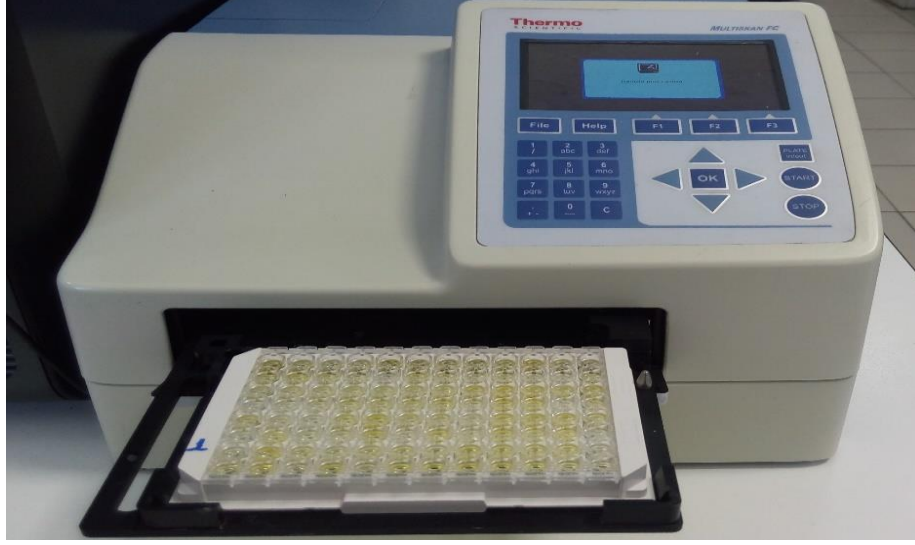
Şekil 10: Substrat aktarılması sonunda mavi rengin oluştuğu kuyucuklar

9. Durdurma basamağı: 100 μ L durdurma solüsyonu kuyucuklara aktarıldı. Kuyucuklardaki rengin maviden sarıya döndüğü görüldü.



Şekil 11: Durdurma solüsyonu sonrasında sarı rengin oluştuğu kuyucuklar

10. Ölçüm: Durdurma solüsyonu eklendikten sonra 30 dakika içerisinde 450 nm dalga boyuna ayarlanan spektrofotometreye mikroplak yerleştirildi. Örneklerdeki IgG miktarı ile doğru orantılı olarak oluşan sarı rengin yoğunluğu ölçülerek optik dansite biriminde sonuçlar alındı.



Şekil 12: Mikroplak okuyucu, 450-620 nm ± 10 nm dalga boyunda okuyabilen (Thermo Scientific Multiskan FC)

11. Sonuçların hesaplanması: Standart bilgisayar eğrisi, dört kalibratör için ölçülen sönme (extinction) değerlerine karşılık gelen IU/l değerleri kullanılarak, ‘point-point plotting’ yöntemi ile elde edildi. Serum örneklerinin optik dansite değerlerine karşılık gelen antikor konstrasyonu oluşturulan standart bilgisayar eğrisi ile belirlendi.

Bir mikroplak ile 90 serum örneği çalışıldı. Tüm aşamalar tekrar edilerek toplam 4 mikroplak kullanıldı.

3.12. İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler SPSS 15.0 kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı ölçütler; ortanca ve min-max değerler, ortalama ve standart sapma ile yüzde dağılımı olarak sunuldu. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile kontrol edildi. İkili gruplar arasındaki ortalama farkların saptanması için parametrik koşulların sağlandığı durumlarda student-t testi, sağlanamadığı gruplarda Mann Whitney U testi kullanıldı. Gruplar arasında yüzde dağılımlarının karşılaştırılması için ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık olarak $p < 0.05$ kabul edildi. Anti Kızamık IgG ara değerler seronegatif olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Çalışma grubunun demografik özellikleri

İzmir DEÜTF Hastanesi'nde kızamık için riskli bölümlerde çalışmakta olan toplam 368 sağlık çalışanının 326'sı (% 88,5) çalışmaya dahil edildi. Çalışanlardan 169'u (%51,8) Çocuk Hastalıkları Hastanesi, 80'i (%24,5) Erişkin Acil Servis, 52'si (%16,0) Aile Hekimliği, 17'si (%5,2) Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, 8'i (%2,5) Dermatoloji Anabilim Dalı'nda çalışmaktaydı. Sağlık çalışanlarından üç hemşire, 39 doktor (24 araştırma görevlisi ve 15 uzman doktor) ise çalışmaya katılmayı kabul etmedikleri için dahil edilemedi. Katılanların cinsiyet dağılımı 227 (% 69,6) kadın, 99 (%30,4) erkek olup yaş ortalaması $30,6 \pm 5,9$ olarak saptandı. Yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde en büyük grubu 194 (%59,5) katılımcı ile 20-29 yaş aralığı oluşturdu. Ülkemiz aşılama takvimine göre 1980-1991 arasında doğanların tek doz aşı olması nedeniyle katılımcıların yaş grupları 1980 ve öncesi ile 1980 sonrası doğumlular olarak ayrıca belirlendi. Buna göre çalışanların 289'u (%88,7) 1980 sonrası doğumlu iken 37'si (%11,3) 1980 ve öncesi doğumlu idi.

Katılımcıların cinsiyet, yaş, yaş grupları, komorbidite ve çocukluk çağı yaşam alanlarını içeren demografik özellikleri Tablo-4'te verilmiştir.

Tablo-4: Katılımcıların demografik özellikleri

Özellikler	n (%)
Cinsiyet	
Kadın	227 (69,6)
Erkek	99 (30,4)
Yaş (ortalama/ min-max)	30,6 ± 5,9 (22-54)
Yaş grubu	
20-29	194 (59,5)
30-39	99 (30,4)
40-49	28 (8,6)
50 ve üzeri	5 (1,5)
Yaş grubu	
21-38 (1980 sonrası)	289 (88,7)
39-54 (1980 ve öncesi)	37 (11,3)
Komorbidite*	
Var	28 (8,6)
Yok	298 (91,4)
Çocukluk çağı yaşam alanı	
Köy	29 (8,9)
İlçe	112 (34,4)
İl	185 (56,7)

*Komorbidler: Diyabetes mellitus (n:3), hipertansiyon (n:3), koroner arter hastalığı (n:1), astım (n:4), malignite (n:1), inflamatuvar bağırsak hastalığı (n:4), hipotiroidi (n:12)

Meslek grupları ve çalışılan birimler Tablo-5'te verilmiştir. Doktorlar uzman ve araştırma görevlisi olarak ayrıca değerlendirildiğinde katılımcıların % 8,9'unu uzman doktorlar oluşturdu. Çalışılan birimler arasında en büyük grubu 169 (%51,8) katılımcı ile Çocuk Hastalıkları Hastanesi çalışanları oluşturdu.

Tablo-5: Katılımcıların meslek grupları ve çalışılan birimler

Özellikler	n (%)
Meslek	
Hemşire	136 (41,7)
Doktor	190 (58,3)
– Araştırma görevlisi doktor	161 (49,4)
– Uzman doktor	29 (8,9)
Çalıştığı Birim	
Çocuk Hastalıkları Hastanesi	169 (51,8)
Erişkin Acil Servis	80 (24,5)
Aile Hekimliği	52 (16,0)
Enfeksiyon Hastalıkları	17 (5,2)
Dermatoloji	8 (2,5)

Çalışmamızda katılımcıların yaş ortalaması $30,6 \pm 5,9$ olarak belirlendi. Cinsiyet ve meslek gruplarına göre yaş ortalamaları karşılaştırıldığında kadınların yaş ortalaması erkeklerin yaş ortalamasından, hemşirelerin yaş ortalaması doktorların yaş ortalamasından daha yüksek saptandı (Tablo-6).

Tablo-6: Cinsiyet ve meslek gruplarına göre katılımcıların yaş ortalamaları

Özellikler	Yaş Ortalama $\pm$ SS	p değeri
Cinsiyet		
Kadın	$31,0 \pm 6,4$	0,001
Erkek	$29,3 \pm 4,6$	
Meslek		
Hemşire	$32,3 \pm 7,6$	0,001
Doktor	$29,3 \pm 4,1$	

4.2. Katılımcıların bağışıklık durumu ve kızamıkla enfekte hasta ile temas öyküleri

Sağlık çalışanlarının kızamık hastalık öyküsü, çocukluk ve erişkin dönem aşılama durumu, kızamıkla enfekte hasta ile temas öyküleri Tablo-7’de verildi. Veri kayıt formları incelendiğinde katılımcıların 232’si (%71,2) hastalık öyküsünü, 125’i (%38,3) ise çocukluk

çağı aşı durumunu bilmiyordu. Erişkin dönemde kızamık aşısı olan 41 (%12,6), kızamıkla enfekte hasta ile temas öyküsü olan 53 (%16,3) katılımcı mevcuttu.

Tablo-7: Katılımcıların bağışıklık durumu ve kızamıklı hasta ile temas öyküsü

Özellikler	n (%)
Kızamık geçirme öyküsü	
Geçirmiş	49 (15,0)
Geçirmemiş	45 (13,8)
Bilmiyor	232 (71,2)
Çocukluk çağı aşı durumu	
Var	201 (61,7)
Bilmiyor	125 (38,3)
Erişkin dönem aşı durumu	
Var	41 (12,6)
Yok	285 (87,4)
Kızamıkla enfekte hasta teması	
Var	53 (16,3)
Yok	203 (62,3)
Bilmiyor	70 (21,5)

Katılımcılar arasından hastalık öyküsünü bilmeyenler çıkartılıp kızamık geçirme öykülerine göre ayrıca değerlendirildiğinde 39-54 yaş aralığındakiler ile kadınların hastalığı daha fazla geçirdiği saptandı. Meslek gruplarına göre değerlendirildiğinde hastalık öyküsü açısından hemşire ile doktorlar arasında anlamlı fark saptanmadı. Doktorlar, uzman doktor ve araştırma görevlisi olarak gruplandırıldığında ise her üç grup arasında araştırma görevlilerinin kızamığı daha az geçirdiği görüldü. Hastalık öyküsü ile çocukluk yaşam alanı ve çalışılan birim arasında ise anlamlı ilişki saptanmadı. Bulgular Tablo-8’de verildi.

Tablo-8: Demografik özelliklerin hastalık öyküsüne göre değerlendirilmesi

Özellikler	Kızamık geçirme öyküsü yok n:45 n (%)	Kızamık geçirme öyküsü var n:49 n (%)	Toplam n:94 n (%)	p değeri
Yaş Grubu				
21-38	41 (55,4)	33 (44,6)	74 (78,7)	0,005
39-54	4 (20,0)	16 (80,0)	20 (21,3)	
Cinsiyet				
Kadın	24 (40,0)	36 (60,0)	60 (63,8)	0,042
Erkek	21 (61,8)	13 (38,2)	34 (36,2)	
Meslek				
Hemşire	13 (38,2)	21 (61,8)	34 (36,2)	0,159
Doktor	32 (53,3)	28 (46,7)	60 (63,8)	
Meslek				
Hemşire	13 (38,2)	21 (61,8)	34 (36,2)	0,048
Araştırma görevlisi doktor	30 (58,8)	21 (41,2)	51 (54,2)	
Uzman doktor	2 (22,2)	7 (77,8)	9 (9,6)	
Çalıştığı Birim				
Çocuk Hastalıkları Hastanesi	21 (51,2)	20 (48,8)	41(43,6)	0,489
Erişkin Acil Servis	10 (38,5)	16 (61,5)	26 (27,7)	
Aile Hekimliği	12 (54,5)	10 (45,5)	22 (23,4)	
Enfeksiyon Hastalıkları	1 (100,0)	0 (0)	1(1,1)	
Dermatoloji	1 (25,0)	3 (75,0)	4 (4,2)	
Çocukluk çağı yaşam alanı				
Köy	2 (28,6)	5 (71,4)	7 (7,4)	0,415
İlçe	15 (44,1)	19 (55,9)	34 (36,2)	
İl	28 (52,8)	25 (47,2)	53 (56,4)	

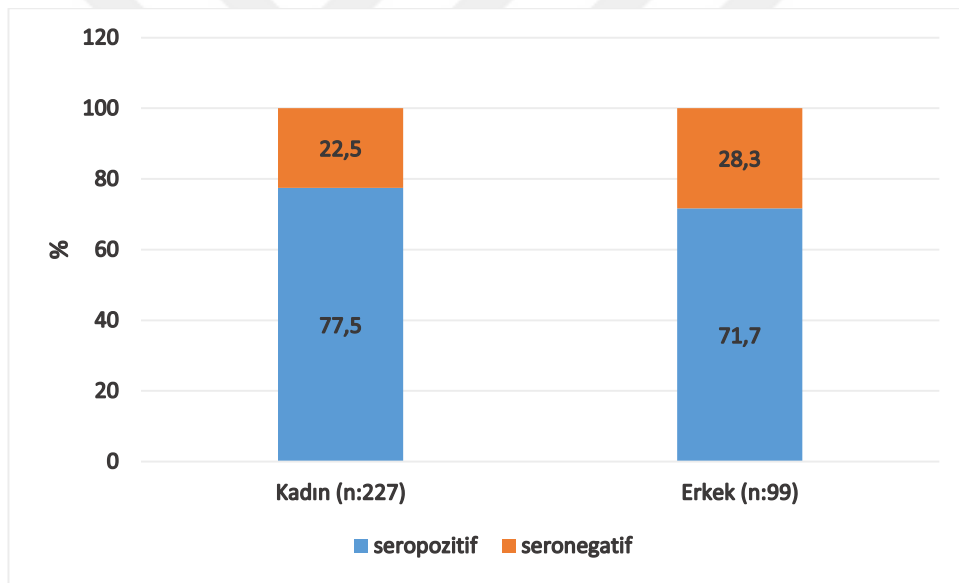
*Satır yüzdesi, ** Sütun yüzdesi

4.3. Seroprevalansın değerlendirilmesi

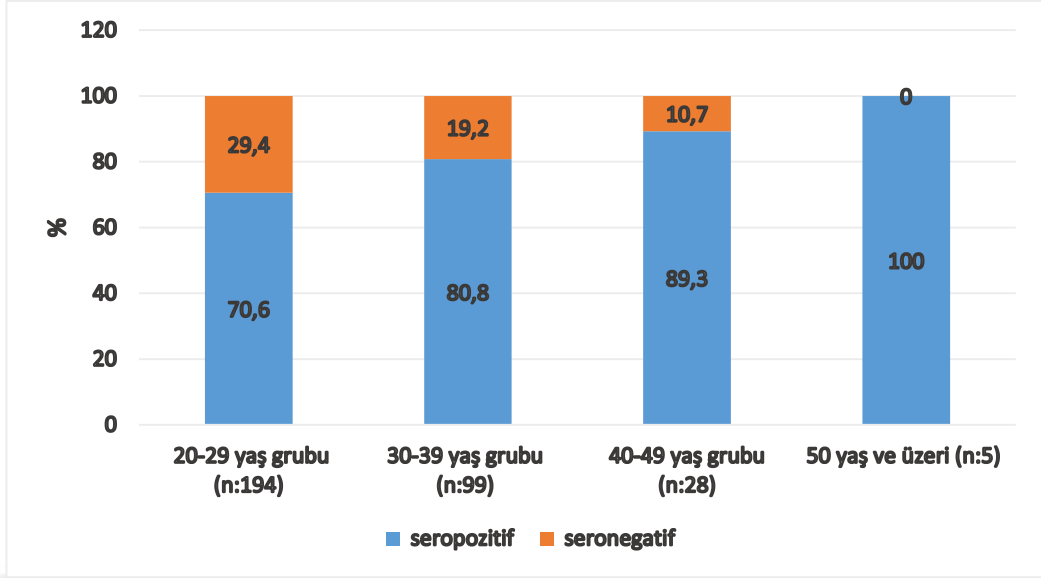
Çalışmaya DEÜTF Hastanesi'nde kızamık için riskli bölümlerde çalışmakta olan 136 hemşire, 190 doktor (161 araştırma görevlisi, 29 uzman doktor) olmak üzere toplam 326 sağlık çalışanı dahil edildi. Anti-kızamık IgG düzeyi 200 IU/ml'nin altında negatif, 200-274 IU/ml

arasında ara değer, 275 IU/ml ve üzerinde ise pozitif olarak değerlendirildi. Ara değer saptanan 35 (%10,7) kişi seronegatif olarak değerlendirildi. Buna göre 79 (%24,2) sağlık çalışanı seronegatif, 247 (%75,8) sağlık çalışanı seropozitif saptandı.

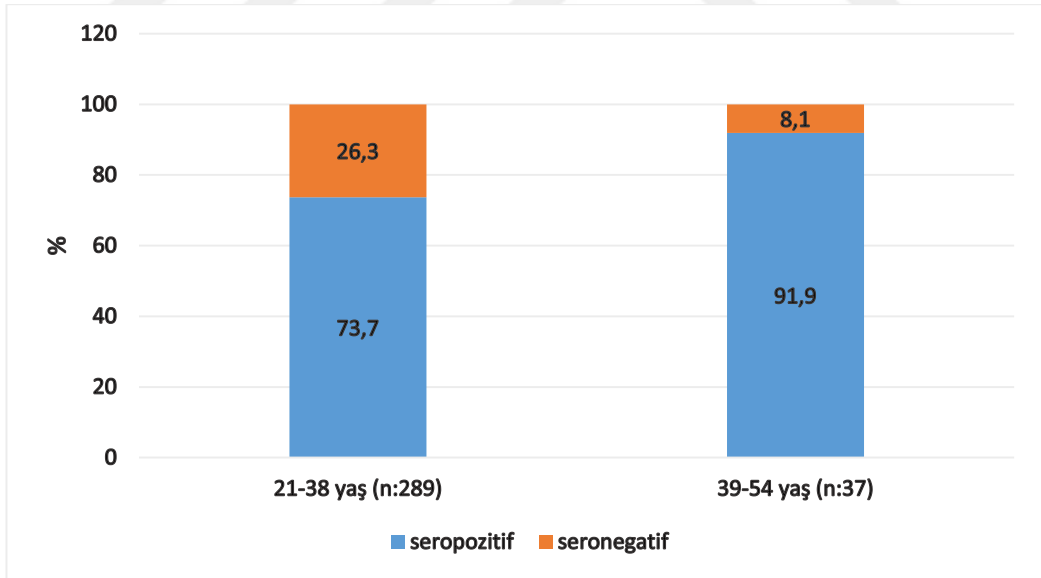
Seroprevalansın cinsiyetten etkilenmediği görüldü ($p:0,26$). Yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde yaş grubu arttıkça seronegatifliğin azaldığı görüldü ($p:0,036$). Ayrıca doğum tarihlerine göre değerlendirildiğinde 21-38 yaş grubunda 76 (% 26,3) katılımcı seronegatifken, 39-54 yaş grubunda 3 (% 8,1) katılımcı seronegatif saptandı. Buna göre 21-38 yaş grubundakiler 39-54 yaş grubundakilere göre anlamlı olarak daha fazla seronegatif saptandı ($p:0,015$). Seropozitif ve seronegatif sağlık çalışanlarının dağılımları cinsiyete göre Şekil-13'te yaş gruplarına göre Şekil-14 ve Şekil-15'te verildi.



Şekil 13: Cinsiyete göre seropozitif ve seronegatif sağlık çalışanlarının dağılımı



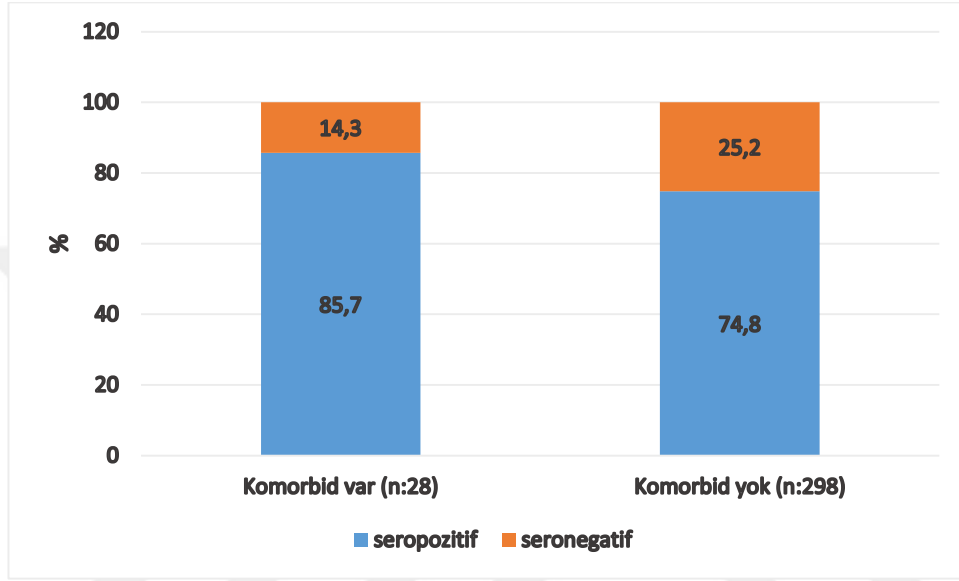
Şekil 14: Yaş gruplarına göre seropozitif ve seronegatif sağlık çalışanlarının dağılımı



Şekil 15: Doğum yılının 1980 öncesi ve sonrası olmasına göre seropozitif ve seronegatif sağlık çalışanlarının dağılımı

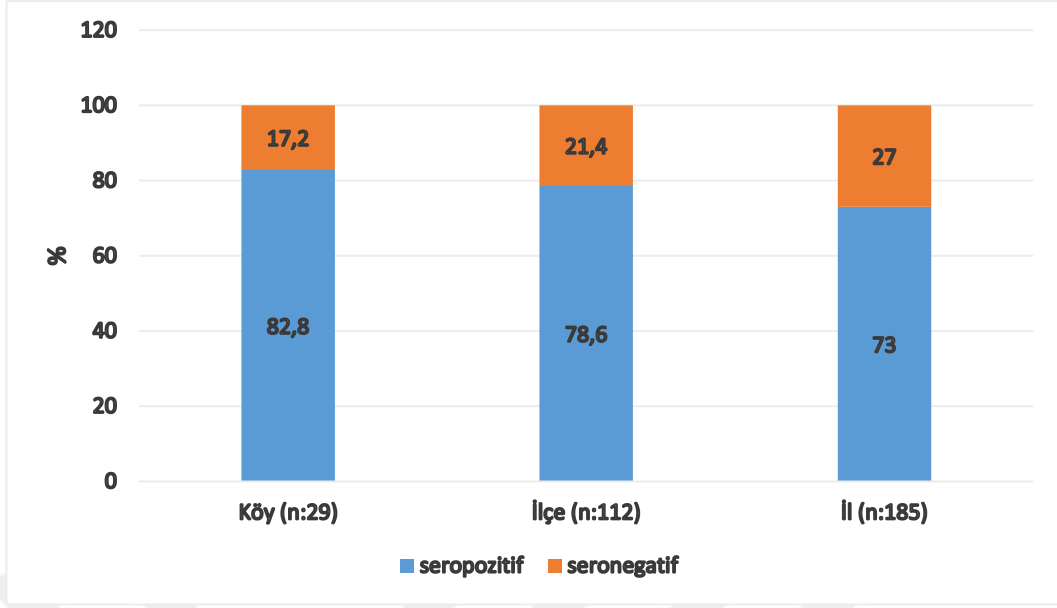
Katılımcılar arasındaki 227 kadın katılımcıdan 223'ü (%98,2) doğurganlık çağındaki (15-49 yaş) kadınları oluşturmaktaydı. Bu grup ayrıca değerlendirildiğinde doğurganlık çağındaki kadınların 51'i (%22,9) seronegatif, 172'si (%77,1) seropozitif saptandı.

Çalışmamızda seroprevalansın komorbid hastalıktan etkilenmediği görüldü (p:0.199). Bulgular Şekil-16'da sunuldu.

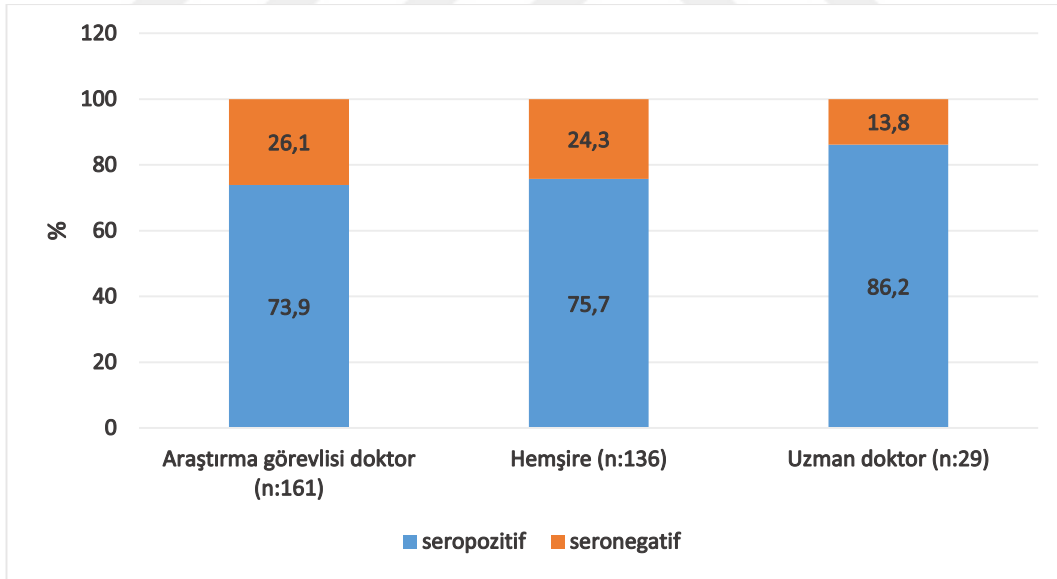


Şekil 16: Komorbiditeye göre seropozitif ve seronegatif sağlık çalışanlarının dağılımı

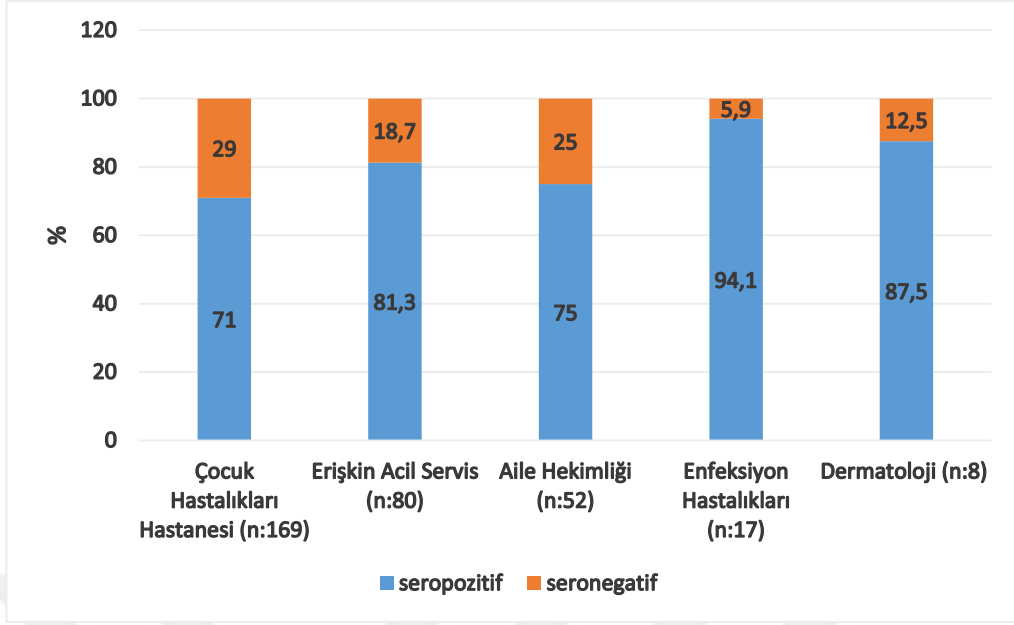
Seroprevalansın çocukluk çağı yaşam alanları (p:0,361) ve meslek gruplarından etkilenmediği görüldü (p:0,364). Çalışılan birimlere göre değerlendirildiğinde en düşük seronegatiflik oranı (%5,9) Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda çalışanlarırken, en yüksek oran (%29) Çocuk Hastalıkları Hastanesi'nde çalışanlarındı. Ancak çalışılan birimler ile seroprevalans arasında anlamlı fark saptanmadı (p:0,129). Seropozitif ve seronegatif sağlık çalışanlarının dağılımları çocukluk çağı yaşam alanlarına göre Şekil-17'de, meslek gruplarına göre Şekil-18'de çalıştıkları birimlere göre ise Şekil-19'da sunuldu.



Şekil 17: Çocukluk çağı yaşam alanlarına göre seropozitif ve seronegatif sağlık çalışanlarının dağılımı



Şekil 18: Meslek gruplarına göre seropozitif ve seronegatif sağlık çalışanlarının dağılımı



Şekil 19: Çalışılan birimlere göre seropozitif ve seronegatif sağlık çalışanlarının dağılımı

Çalışmamızda seroprevalansın çocukluk çağı ve erişkin dönemdeki aşılama durumundan etkilenmediği görüldü. Kızamıkla enfekte hasta ile temas öyküsü olanlar ile kızamık geçirme öyküsü olanların daha fazla seropozitif olduğu saptandı. Bulgular Tablo-9’da sunuldu.

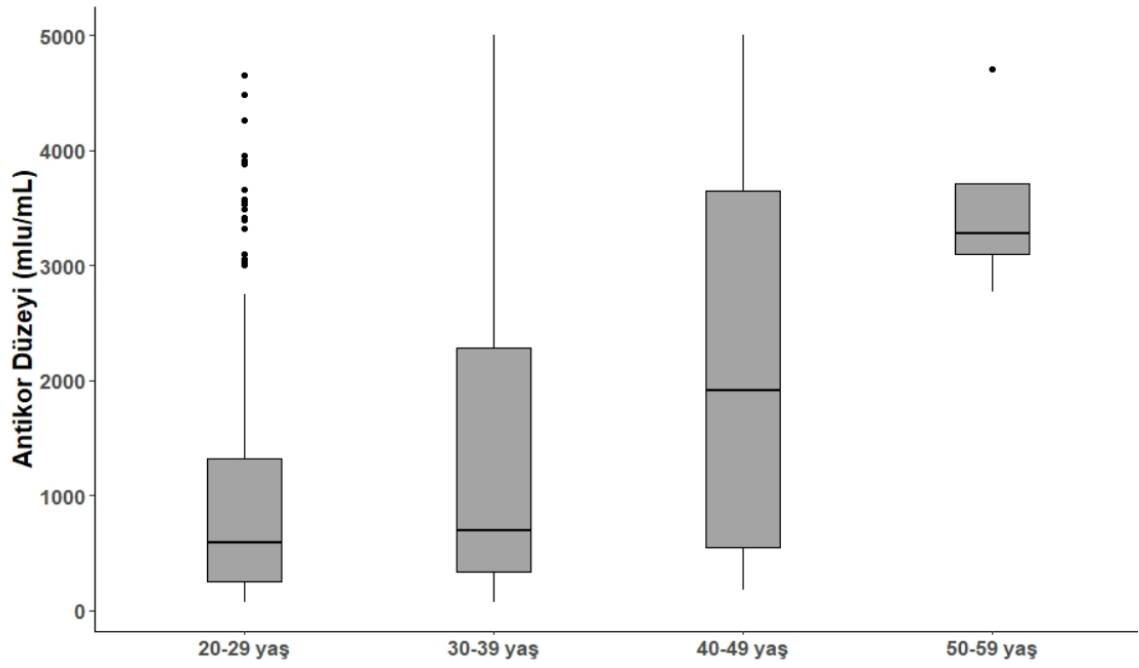
Tablo-9: Bağışıklık durumu ve kızamıkla enfekte hasta ile temas öykülerine göre katılımcıların kızamık seroprevalansı

Özellikler	Seronegatif n:79 n (%*)	Seropozitif n:247 n (%*)	Toplam n:326 n (%**)	p değeri
Çocukluk çağı aşı durumu				
Var	55 (27,4)	146 (72,6)	201 (61,7)	0,09
Bilmiyor	24 (19,2)	101 (80,8)	125 (38,3)	
Erişkin dönem aşı durumu				
Var	7 (17,1)	34 (82,9)	41(12,6)	0,252
Yok	72 (25,3)	213 (74,7)	285 (87,4)	
Kızamıkla enfekte hasta teması				
Var	7 (13,2)	46 (86,8)	53 (16,3)	0,043
Yok	58 (28,6)	145 (71,4)	203(62,3)	
Bilmiyor	14 (20,0)	56 (80,0)	70 (21,5)	
Hastalık öyküsü				
Geçirmiş	0 (0)	49 (100)	49 (15,0)	0,001
Geçirmemiş	30 (66,7)	15 (33,3)	45 (13,8)	
Bilmiyor	49 (21,1)	183 (78,9)	232 (71,2)	

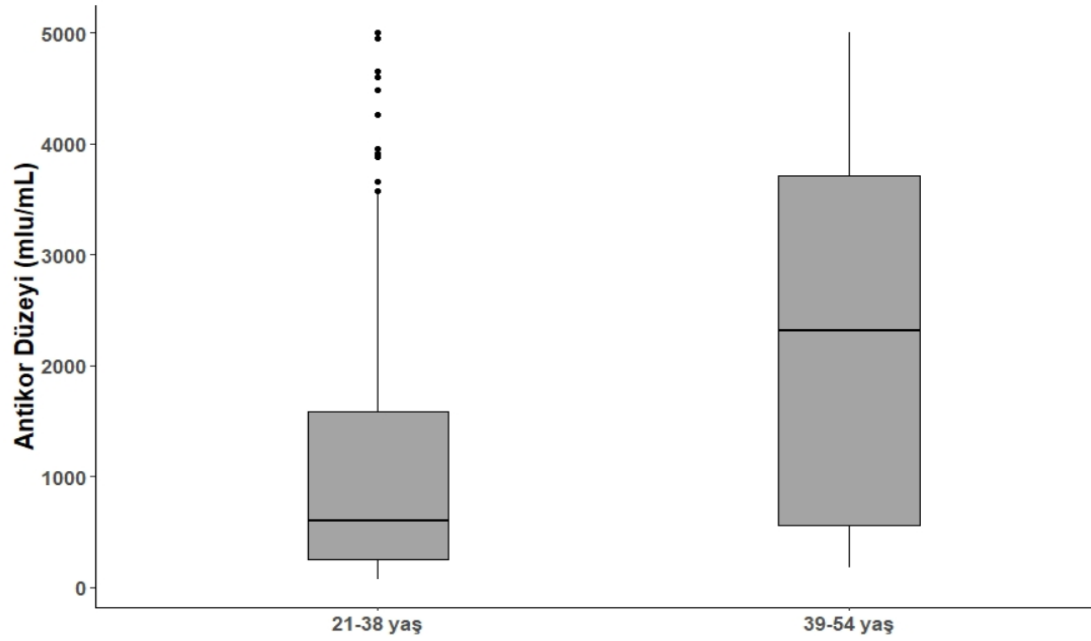
*Satır yüzdesi, ** Sütun yüzdesi

4.4. Katılımcıların yaş gruplarına göre antikor düzeylerinin değerlendirilmesi

Çalışma grubunun anti-kızamık Ig G antikor düzey ortancası 654 IU/ml (65-5000 IU/ml) idi. Yaş gruplarına göre karşılaştırıldığında yaş grubu arttıkça antikor düzey ortancalarının da arttığı görüldü ($p<0,001$). Ayrıca 1980 öncesi ve sonrası doğumlular olarak değerlendirildiğinde 39-54 yaş grubunun antikor düzey ortancalarının 21-38 yaş grubundakilerin antikor düzey ortancalarından daha yüksek olduğu saptandı ($p<0,001$). Yaş gruplarına göre antikor düzey ortancaları Şekil-20 ve Şekil-21’de sunuldu.



Şekil 20: Katılımcıların yaş gruplarına göre antikör düzeylerinin karşılaştırılması



Şekil 21: Doğum yılının 1980 öncesi ve sonrası olmasına göre katılımcıların antikör düzeylerinin karşılaştırılması

4.5. Katılımcıların kızamık bilgi düzeyleri

Çalışanların kızamıkla ilgili bilgi düzeylerini değerlendirmek amaçlı Türkiye’de kızamık olgusu var mı, bulaş yolu nedir, izolasyon önlemleri nelerdir, bulaştırıcılık süresi ne kadardır ve patognomonik bulgusu nedir soruları veri kayıt formunda soruldu. Her soru bir puan olup, bilgi düzeyi beş puan üzerinden değerlendirildi. Katılımcıların bilgi düzeyi puanlaması Tablo-10’da verilmiştir.

Tablo 10: Katılımcıların kızamık bilgi düzeyi puanlaması (n:326)

Puanlama	n (%)
0	11 (3,4)
1	58 (17,8)
2	121 (37,1)
3	94 (28,8)
4	35 (10,7)
5	7 (2,1)

Yapılan istatistiksel analiz sonucunda cinsiyet ve yaş grupları arasında kızamık bilgi düzeyi puanlaması açısından anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo-11).

Tablo-11: Katılımcıların cinsiyet ve yaş gruplarına göre kıyamık bilgi düzey puanlaması (n:326)

Puanlama	Kadın n : 227 n (%)	Erkek n : 99 n (%)	p değeri
0	9 (4,0)	2 (2,0)	0,730
1	42 (18,5)	16 (16,2)	
2	87 (38,3)	34 (34,3)	
3	60 (26,4)	34 (34,3)	
4	24 (10,6)	11 (11,1)	
5	5 (2,2)	2 (2,0)	
	21-38 Yaş n : 289 n (%)	39-54 Yaş n : 37 n (%)	
0	10 (3,5)	1 (2,7)	0,697
1	55 (19,0)	3 (8,1)	
2	106 (36,7)	15 (40,5)	
3	81 (28,0)	13 (35,1)	
4	31 (10,7)	4 (10,8)	
5	6 (2,1)	1 (2,7)	

Bilgi düzeyi meslek gruplarına göre değerlendirildiğinde katılımcılar arasındaki doktorlar, uzman doktor ve araştırma görevlisi olarak ayrı ayrı belirtilmiştir. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda uzman doktorların üç ve üstü puanlarda daha fazla yer aldığı saptanmıştır. Katılımcıların meslek gruplarına göre bilgi düzeyini gösteren puanlama Tablo-12’de verilmiştir.

Tablo-12: Katılımcıların meslek gruplarına göre kıyamık bilgi düzeyi puanlaması

Bilgi düzeyi puanlaması	0 n (%*)	1 n (%*)	2 n (%*)	3 n (%*)	4 n (%*)	5 n (%*)	Toplam n (%**)	p değeri
Hemşire	10 (7,4)	36 (26,5)	61 (44,9)	28 (20,6)	1 (0,7)	0 (0,0)	136(41,7)	0,001
Araştırma görevlisi doktor	1 (0,6)	22 (13,7)	59 (36,6)	53 (32,9)	22 (13,7)	4 (2,5)	161(49,4)	
Uzman doktor	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,4)	13 (44,8)	12 (41,4)	3(10,3)	29 (8,9)	
Toplam (%)	11 (3,4)	58 (17,8)	121 (37,1)	94 (28,8)	35 (10,7)	7 (2,1)	326 (100)	

*Satır yüzdesi, ** Sütun yüzdesi

Bilgi düzeyini ölçmek için sorulan sorular meslek grupları arasında tek tek değerlendirildiğinde meslek grupları arasında Türkiye’de kıyamık var mı sorusuna yanıt dağılımı açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Bulaş yolu, izolasyon önlemleri ve bulaştırmıcılık süresi soruları için uzman doktorların diğer gruplara göre daha yüksek oranda doğru cevap verdikleri görülmüştür. Patognomonik bulgu sorgulandığında ise hemşirelerin doğru cevap veremedikleri görülmüştür. Bilgi düzeyi sorularının mesleklere göre yanıt dağılımı Tablo-13’te verilmiştir.

Tablo-13: Kızamık bilgi düzeyi sorularının mesleklere göre yanıt dağılımı (n:326)

Kızamık bilgi düzeyi	Bilmiyor n (%*)	Biliyor n (%*)	Fikri yok n (%*)	p değeri
Türkiye’de kızamık olgusu var mı?				
Hemşire	1 (0,7)	113 (83,1)	22 (16,2)	0,07
Araştırma görevlisi doktor	3 (1,9)	143 (88,8)	15 (9,3)	
Uzman doktor	0 (0)	29 (100,0)	0 (0)	
Bulaş Yolu				
Hemşire	52 (38,2)	84 (61,8)	–	0,001
Araştırma görevlisi doktor	59 (36,6)	102 (63,4)		
Uzman doktor	0 (0)	29 (100,0)		
İzolasyon önlemleri				
Hemşire	88 (64,7)	48 (35,3)	–	0,001
Araştırma görevlisi doktor	109 (67,7)	52 (32,3)		
Uzman	9 (31,0)	20 (69,0)		
Bulaştırmıcılık süresi				
Hemşire	135 (99,3)	1 (0,7)	–	0,015
Araştırma görevlisi doktor	156 (96,9)	5 (3,1)		
Uzman	26 (89,7)	3 (10,3)		
Patognomonik bulgu				
Hemşire	136 (100,0)	0 (0)	–	0,001
Araştırma görevlisi doktor	54 (33,5)	107 (66,5)		
Uzman doktor	6 (20,7)	23 (79,3)		

*Satır yüzdesi

5. TARTIŞMA

Kızamık salgınları sırasında özellikle hastalığın kontrol altına alındığı bölgelerde nozokomiyal bulaş önemli bir problemdir. Hastalığın döküntü öncesinde de bulaştırıcı olması, hemen tanınamaması ve uygun izolasyon önlemlerinin alınmaması nozokomiyal bulaşın önlenmesinde zorluklara neden olmaktadır.

Çalışmamızda risk altındaki sağlık çalışanlarının kızamık bağışıklık durumunun ve seroprevalansının belirlenmesi hedeflendi. Çalışma evreni olarak DEÜTF Hastanesi'nde kızamık açısından riskli bölümlerde çalışmakta olan 326 sağlık çalışanı kabul edildi. Katılımcıların 79'u (%24,2) seronegatif, 247'si (%75,8) seropozitif olarak saptandı.

Ülkemizde sağlık çalışanlarında kızamık seroprevalansının saptanması amacıyla yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde seroprevalansın %82.5-%99.7 arasında değiştiği görülmektedir. Bu çalışmalar Tablo-14'te özetlenmiştir. Farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda sağlık çalışanlarında kızamık seroprevalansı %73-98.2 arasında olup Tablo-15'te özetlenmiştir. Tüm bu çalışmalar sağlık çalışanlarında kızamık seroprevalansının ülkeden ülkeye, ülkelerde bölgelere göre değişkenlik gösterdiğini göstermektedir. Farklı ülkelerde görülen değişkenliğin ülkelerin aşı politikalarından kaynaklandığı düşünülebilir. Ayrıca ülkemizde yapılan çalışmaların yapıldığı zaman ve çalışma popülasyonu da seroprevalansı etkilemektedir.

Tablo-14: Ülkemizde yapılan sağlık çalışanlarında kızamık seroprevalans çalışma verileri

Yazar, kaynak	Çalışma yılı ve merkezi	Çalışma grubu N	Seronegatif	Seropozitif
Çelikbaş ve ark. (82)	2006 Ankara	363	% 1.4	% 98.6
Rüzgar ve ark. (60)	2006 Kocaeli	40	%17.5	%82.5
Hatipoğlu ve ark. (83)	2010 Ankara	81	%2.5	%97.5
Alp ve ark. (61)	2011 Kayseri	1255	%6	%94
Aypak ve ark. (84)	2012 Van	284	%9.2	%90.8
Cılız ve ark. (62)	2013 Manisa	309	%0.3	%99.7
Bulut ve ark. (85)	2015 İstanbul	717	%10.9	%89.1
Özgüler ve ark. (86)	2016 Elazığ	1488	%0.9	%99.1
Durdu ve ark. (87)	2018 İstanbul	422	%6	%94
Köse ve ark. (88)	2018 Yozgat	623	%11.9	%88.1
Şengöz ve ark. (89)	2018 Zonguldak	384	%7.8	%92.2
Çalışmamız	2019 İzmir	326	%24,2	%75,8

Tablo-15: Farklı ülkelerde yapılan sağlık çalışlarında kızamık seroprevalans çalışma verileri

Yazar, kaynak	Çalışma yılı ve merkezi	Çalışma grubu N	Seronegatif	Seropozitif
Fedeli ve ark. (57)	2002 İtalya	333	%1.8	%98.2
Asari ve ark. (90)	2003 Japonya	271	%7.4	%92.6
Almuneef ve ark. (91)	2006 Suudi Arabistan	4006	%13	%87
Dinelli ve ark. (58)	2009 Brezilya	187	%13.4	%86.6
Chen ve ark. (81)	2011 ABD	1583	%9	%91
Urbiztondo ve ark. (92)	2013 İspanya	639	%2	%98
Freund ve ark. (59)	2013 Fransa	351	%8.3	%91.7
Rodríguez ve ark. (93)	2014 İspanya	1060	%7.3	%92.9
Basu ve ark. (94)	2014 ABD	2972	%11.8	%88.2
Andrew ve ark. (95)	2016 Avustralya	1901	%12	%88
Ledda ve ark. (96)	2018 İtalya	549	%14	%86
Jung ve ark. (97)	2019 Güney Kore	7411	%27	%73
Liu ve ark. (98)	2019 Tayvan	719	%14.2	%85.8

Kızamık nozokomiyal bulaş ile hastane salgınlarına neden olmaktadır. Ülkemizde 2013 yılında görülen kızamık vakalarının %7,6'sını sağlık çalışanları oluşturmuştur. Bunun üzerine kızamık bilim danışma kurulu kararları doğrultusunda serolojik durumuna bakılmaksızın tüm sağlık çalışanlarına bir ay ara ile iki doz KKK aşısı yapılması önerilmiştir (9). Çalışmamızdaki % 24,2 seronegatiflik oranı sağlık çalışanlarının kızamık için risk altında olduğu ve aşılama gerekliliğini göstermektedir.

5.1. Katılımcıların demografik özelliklerine göre seroprevalansın tartışılması

5.1.1 Cinsiyet ve yaşa göre seroprevalansın tartışılması

Çalışmamıza katılanların cinsiyet dağılımı % 69,6 kadın, %30,4 erkek olup, seronegatiflik oranı kadınlarda %22,5, erkeklerde %28,3 olarak saptanmıştır. Kadınların yaş ortalaması erkeklerden daha yüksek olmasına ve kadınlar kızamığı daha fazla geçirmesine rağmen seroprevalansın cinsiyetten etkilenmediği görülmüştür. Çelikbaş ve arkadaşlarının (82) çalışmasında da benzer sonuçlar görülmüş, cinsiyetle seroprevalans arasında ilişki saptanmadığı bildirilmiştir. Bulut ve arkadaşlarının çalışmasında (85) kadınlarda kızamık seronegatiflik oranı erkeklerden daha yüksek bulunmuştur. Fransa'da Freund ve arkadaşlarının ve İspanya'da Urbiztonda ve arkadaşlarının çalışmasında da cinsiyetle kızamık seropozitifliği arasında ilişki saptanmadığı bildirilmiştir (59), (92).

Ülkemiz kızamık aşı takvimi değerlendirildiğinde, kızamık aşılmasına 1970 yılında başlanmıştır. Aşı 1987-1998 yılları arasında dokuzuncu ayda tek doz olarak, 1998'den itibaren ise dokuzuncu ay ve ilköğretim birinci sınıfta olmak üzere iki doz uygulanmıştır. KKK aşısına 2006 yılında geçilmiş, 12. ay ve ilköğretim birinci sınıfta aşı programında yer almıştır. İlkokula devam eden tüm çocuklar 2006 - 2008 yılları arasında aşılanmış, 2009'da 33 ilde 18 - 35 yaşları arasındaki bireyler üzerinde catch up aşılama çalışması yapılmıştır (31). Bu bilgiler doğrultusunda ülkemizde 1980-1991 arasında doğanların bağışıklamalarının yetersiz olduğu düşünülmektedir. Ülkemizde yapılan seroprevalans çalışmalarıyla karşılaştırıldığında çalışmamızın seroprevalansı daha düşük saptanmıştır. Ayrıca çalışmamızda kızamık seronegatifliğinin yaşla birlikte azaldığı görülmüş, 1980 sonrası doğan 21-38 yaş grubunda duyarlılığın daha fazla olduğu saptanmıştır. Bu durumun yaş artışı ile doğal bağışıklık kazanılma oranının artmasından ve katılımcıların %88,7'sini oluşturan 21-38 yaş grubundakilerin bağışıklamalarının yetersiz olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Ülkemizde yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde, Alp ve arkadaşlarının çalışmasında (61) kızamık seropozitifliği %94 saptanmış olup yaş ve bağışıklık durumu arasında ilişki saptanmamıştır. Aypak ve arkadaşlarının çalışmasında (84) seropozitiflik %90,8 olup genç yaşlarda duyarlılığın fazla olduğu belirtilmiştir. Köse ve arkadaşlarının çalışmasında (88) yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde, seropozitiflik 18-25 yaş grubunda %72.1 ile en düşük, 26-35 yaş grubunda %88.8, 36-45 yaş grubunda ise %95.2 ile en yüksek oranda saptanmış, yaş arttıkça kızamık bağışıklığının da arttığı görülmüştür. Bulut ve arkadaşlarının çalışmasında (85) seropozitiflik 17-25 yaş grubunda %82.4, 26-60 yaş grubu çalışanlarda ise %90.5 bulunmuş ve 17-25 yaş gurubunda seronegatifliğin daha fazla olduğu görülmüştür. Durdu ve arkadaşlarının çalışmasında seropozitiflik %94 saptanmış olup duyarlı sağlık çalışanlarının %80'ini 30 yaş altındaki kişiler oluşturmuştur (87).

Farklı ülkelerde yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde, İtalya'da Ledda ve arkadaşlarının (96) yaptığı bir çalışmada seropozitiflik %86 saptanmış olup, genç yaşta olanların daha az seropozitif olduğu belirtilmiştir. İspanya'da Urbiztondo ve arkadaşlarının çalışmasında (92) seropozitiflik %98 saptanmış 1981'den sonra doğanlarda ise %94.4 olduğu belirtilerek genç yaşlarda duyarlılığın daha fazla olduğu saptanmış. Fransa'da yapılan başka bir çalışma da seropozitiflik %91.7 olup 30 yaş altındaki kişilerin daha duyarlı olduğu saptanmış (59). Andrew ve arkadaşlarının (95) Avustralya'da yaptıkları çalışma da ise 1966 sonrasında doğanlarda seropozitifliğin daha düşük olduğu belirtilmiş. Literatürdeki çalışmalara göre farklı ülkelerdeki aşı politikaları, aşıya erişim ve aşılama sonrası oluşan primer ya da sekonder aşı yanıtısızlığı gibi durumlar yaş grupları arasında farklılıklara neden olabilmektedir.

5.1.2. Doğurganlık çağındaki kadın sağlık çalışanlarında seroprevalansın tartışılması

Çalışmamızda doğurganlık çağındaki kadın sağlık çalışanları çalışma grubunun önemli bir kısmını oluşturmakta olup seroprevalans ayrıca değerlendirilmiştir. Çalışma grubunun %68'ini, kadınların ise %98'ini oluşturan bu kişilerin %22,9'u kızamık için duyarlı saptanmıştır. Düzce'de Yavuz ve arkadaşları tarafından yapılan doğurganlık çağındaki 73 kadın sağlık çalışanını içeren bir çalışmada da kadınların %12,3'ü duyarlı bulunmuştur (99).

Aşılı ya da doğal bağışıklığı olan annelerden plasenta yoluyla bebeğe geçen IgG antikorlarının genel olarak 6-9 ay süre ile koruma sağladığı bilinmektedir. Ancak yenidoğanlar anneden geçen antikorlara rağmen enfekte olabilmektedir (15). Tek doz kızamık

bağışıklamasının doğurganlık çağına anneden bebeğine yeterli antikor geçişini sağlama ve toplumsal bağışıklık yaratabilme olasılığı düşüktür (100). Doğal bağışıklığı olmayan aşıları annelerden bebeklerine geçen antikor miktarları düşük olmakta ve kısa sürede kaybolmaktadır (101). Bu bilgiler ışığında doğurganlık çağındaki kadınların bağışıklık durumlarının belirlenmesi ve duyarlı olanların aşılınması hem kendileri hem de bebekleri için gereklidir.

5.1.3. Komorbiditeye göre seroprevalansın tartışılması

Çalışmamızda komorbidi olan katılımcılar daha fazla oranda seropozitif saptansa da komorbidite ile seroprevalans arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Komorbidite yaşla artabilmektedir ve çalışmamızda yaş artışı ile seropozitifliğin arttığı saptanmıştır. Anlamlı ilişkinin saptanmamasının nedeni çalışmamızda komorbidi olan sağlık çalışanlarının sayısının (n:28) az olması olabilir.

5.2. Katılımcıların çocukluk çağı yaşam alanı, meslek grupları ve çalışılan birimlerine göre seroprevalansın tartışılması

Çalışmamızda seroprevalansın çocukluk çağı yaşam alanlarından etkilenmediği görülmüştür. Alp ve arkadaşlarının çalışmasında (61) seroprevalansla çocukluk çağı yaşam alanları arasında anlamlı ilişki saptanmamış, benzer şekilde Şengöz ve arkadaşlarının çalışmasında (89) da katılımcıların çocukluklarını geçirdikleri yerleşim birimlerine göre istatistiksel fark saptanmamıştır.

Meslek gruplarına göre değerlendirildiğinde çalışmamızda hemşirelerin yaş ortalamalarının doktorların yaş ortalamalarından daha yüksek olmasına ve araştırma görevlisi doktorların kızamığı daha az geçirdiği saptanmasına rağmen seroprevalansın meslek gruplarından etkilenmediği görülmüştür. Aypak ve arkadaşlarının çalışmasında (84) doktorlarda seropozitiflik daha fazla görülmüş, neden olarak yaş ortalamalarının yüksek olması ve hastalarla temaslarının daha fazla olması düşünülmüş ancak istatistiksel olarak anlamlılık oluşturmadığı belirtilmiştir. Benzer şekilde Durdu ve arkadaşlarının çalışmasında (87) da doktorlarda kızamığa karşı bağışıklık oranı dikkat çekici şekilde yüksek bulunurken istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Cılız ve arkadaşlarının çalışmasında ise çalışmamızla benzer şekilde meslek grupları ile seropozitiflik arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (62). İspanya’da Urbiztondo ve arkadaşlarının çalışmalarında (92) da kızamık seroprevalansının meslek gruplarından etkilenmediği görülmüştür.

Çalışmamızda katılımcıların çalıştıkları birimler değerlendirildiğinde Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji’de çalışanların %5,9 ile en düşük, Çocuk Hastalıkları Hastanesi’nde çalışanların %29 ile en yüksek seronegatif grubu oluşturduğu görüldü. Fakat birimler arasında kızamık bağışıklığı açısından anlamlı fark saptanmadı. Cılız ve arkadaşlarının çalışmasında da çalışılan birimlere göre fark saptanmamış (62). Şengöz ve arkadaşlarının çalışmasında ise Çocuk Hastalıkları Servisi’nde çalışanlarda duyarlılığın daha fazla olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ancak Çocuk Hastalıkları Servisi’nden sadece 25 kişi katıldığı için yorum yapılamamış (89). Freund ve arkadaşlarının Fransa’da yaptıkları çalışmada da çalışılan birimler ile kızamık bağışıklığı arasında anlamlı fark saptanmamıştır (59).

5.3. Katılımcıların kızamıkla enfekte hasta ile temas öykülerine göre seroprevalansın tartışılması

Çalışmamızda katılımcıların 53’ü (%16.3) kızamıkla enfekte hasta ile teması olduğunu belirtti. Kızamıkla enfekte hasta ile temas öyküsü açısından gruplar karşılaştırıldığında temas öyküsü olanlar daha yüksek oranda seropozitif saptandı (p:0,043). Katılımcıların hiçbirisi temas sonrası enfekte olmadığını belirtmiştir, bu durumda temas öyküsü olanlarda yüksek seropozitifliğin doğal bağışıklık yerine çocukluk çağı aşılarının tam olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

5.4. Katılımcıların hastalık ve aşılama öykülerine göre seroprevalansının tartışılması

Çalışmamızda katılımcıların 49’u (%15) kızamık geçirdiğini belirtti. Hastalığı geçirdiğini belirtenlerin tamamı seropozitif saptandı ve hastalık öyküsü olanlar ile seroprevalans ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Seropozitifliğin aşılama öyküsünden etkilenmediği görüldü. Cılız ve arkadaşlarının çalışmasında (62) katılımcıların %34.3’ü hastalığı geçirdiklerini, %48,5’i de çocukluk çağında aşı olduklarını belirtmiş, hastalık geçirme ve aşılama öyküsünün düşük oranlarda olmasına rağmen çalışma grubunun % 99,7’ si seropozitif saptanmıştır. Bu durumu hastalığın subklinik olarak geçirilmesine veya aşılama durumu ve hastalık geçirilmesinin hatırlanamamasına bağlamışlardır. Hatipoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında (83) seropozitiflik oranı %97.5 olup, çalışmamızla benzer şekilde hastalık geçirme öyküsü verenlerin tamamı seropozitif saptanmıştır. Hastalığı geçirme öyküsünün kızamığa karşı immüniteyi tahmin ettirmede güvenilir olduğunu ve hastalığı geçirme öyküsü

olan sağlık personelinin aşılanmasının gerekmediği sonucuna varmışlardır. Rüzgar ve arkadaşlarının çalışmasında (60) seropozitiflik oranı % 82.5 olup, çalışma grubunun %25'i hastalığı geçirme öyküsü, %17,5'i çocukluk ağı aşılanma öyküsü vermiştir. Hastalığı geçirdiğini belirtenlerin %90'ı, çocukluk ağı aşı olanların ise tamamı seropozitif saptanmış fakat hastalığı geçirme veya aşılanma öyküsü olanlarla olmayanlar arasında seropozitiflik yönünden bir fark saptanmadığı bildirilmiştir. Koruk ve arkadaşlarının yaptığı anket çalışmasında (102) sağlık çalışanlarının %31,1'inin hastalığı geçirdiğini, %27'sinin ise aşı yaptırdığını belirtmişler ancak aşının hangi dönemde yapıldığını belirtmemişlerdir.

Fransa' da Freund ve arkadaşlarının çalışmasında katılımcıların %29,6'sı hastalığı geçirdiğini, %53'ü de tek ya da iki doz aşı yaptırdıklarını belirtmişlerdir. Çalışmada aşılama dönemi ile bilgi verilmemiş olup iki doz aşı yaptıranların %22,2'sinin seronegatif saptandığı ve beklenenden düşük olduğu vurgusu yapılmıştır. Aynı çalışmada aşı yaptırmayan %26,6'lık grupta ise %97.8 oranında seropozitiflik görülmüş, bu durumu kişilerin doğal bağışıklık kazanmasına bağlamışlardır (59). Avustralya' da Andrew ve arkadaşlarının çalışmasında (95) hastalık öyküsü olanlarda seropozitiflik %99'ken, olmayanlarda %93 saptanmış ve hastalığı geçirenlerin daha fazla bağışık olduğu bildirilmiştir. Aşılanma öyküsü ile seropozitiflik arasında ise anlamlı ilişki saptanmadığı bildirilmiştir.

5.5. Katılımcıların yaş gruplarına göre antikor düzeylerinin tartişılması

Çalışmamızın sonuçlarına göre yaş grubu arttıkça antikor düzey ortancalarının arttığı, 39-54 yaş grubunun antikor düzey ortancalarının da 21-38 yaş grubundakilerin antikor düzey ortancalarından daha yüksek olduğu saptandı. Çalışmamızda 1980 öncesi doğanların hastalığı daha fazla geçirdiği belirlenmiş olup antikor düzey ortancalarının bu grupta yüksek olmasının doğal bağışıklık nedeniyle olduğu düşünölmektedir. Sasaki ve arkadaşlarının Japonya'da genç erişkinlerde kızamık antikor titrelerine baktıkları çalışmalarında da kızamık geçirme öyküsü verenlerin antikor titreleri anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır (103).

5.6. Katılımcıların kızamık bilgi düzeyinin tartişılması

Çalışmamızda bilgi düzeyini ölçmek için beş soru sorulup, her doğru cevap bir puan olarak değerlendirildi. Katılımcıların %3,4'ü sıfır puan alırken, %2,1'i ise tüm soruları cevaplayarak beş puan aldı. Her soru ayrı ayrı değerlendirildiğinde Türkiye'de kızamık olgusu

var mı sorusuna katılımcıların %11'i fikri olmadığını belirtti. Kızamığın bulaş yolu sorgulandığında, hava yolu ile bulaştığını katılımcıların %34'ünün bilmediği, yanlış cevap olarak en fazla damlacık yolu cevabı alındığı görüldü. Kızamık için izolasyon önlemleri sorgulandığında, hava yolu izolasyon önlemlerini çalışma grubunun %63,1'inin bilmediği görüldü ve bulaş yolunu bilmelerine rağmen izolasyon önlemlerini bilmeyen sağlık çalışanlarının olduğu çıkarımında bulunuldu. Kızamığın bulaştırıcılık süresi katılımcıların %97,2'si tarafından bilinmezken, en fazla yanlış cevap alınan soru oldu. Hastalığın önemli bir bulgusu olan koplik lekelerinin patognomonik olduğunu katılımcıların %60'ı bilmezken, hemşirelerin tamamı bilmeyen grupta yer aldı. Kızamık bilgi düzeyi ile cinsiyet ve yaş grupları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Kızamık bilgi düzeyi ile meslek grupları karşılaştırıldığında ise uzman doktorların daha yüksek oranda doğru cevap verdikleri görülmüştür ve alınan eğitim süresine göre bu beklenen bir bulgudur. Mevcut bulgular değerlendirildiğinde hastanemiz sağlık çalışanlarının kızamık hastalığını yeterli düzeyde bilmediği olası bir vaka ile karşılaşıldığında hastalığın tanısından başlayıp alınacak önlemlere kadar yanlış ya da eksik uygulamaların görülebileceği sonucuna varılmıştır.

Ülkemizde çalışmamızla benzer şekilde kızamık hastalığı ile ilgili bilgi düzeyini ölçen bir çalışmaya ulaşılamamış olup, tıp fakültesi öğrencilerinin erişkin bağışıklaması hakkındaki bilgi düzeylerine yönelik yapılan bir anket çalışmasında, kızamık aşısıyla ilgili cevap oranının en düşükler arasında yer aldığı görülmüştür. Bu duruma neden olarak da kızamığın çocukluk çağı hastalığı olarak görülmesinden kaynaklanabildiği belirtilmiştir (104).

Sağlık çalışanlarının kızamık hakkında yeterli bilgi düzeyine ulaşması hem kendileri hem de hastalar için önemlidir. Hastalığı bilmeyen sağlık çalışanlarının olduğu hastanelerde nozokomiyal salgınlar görülebilir. Ayrıca kızamık hakkında yeterli bilgisi olan sağlık çalışanlarıyla yüksek aşılama oranlarına ulaşılabilir.

6. SONUC

Bu çalışma hastanemiz sağlık alışanlarında kızamık seropozitifliğinin önceki çalışmalara kıyasla daha dūřuk olduğunu göstermiştir. Ayrıca seropozitifliğin yař artışıyla uyumlu olarak arttığı, 1980 sonrası doğanlarda ise daha dūřuk olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar özellikle 1980 sonrası doğumlu sağlık çalışanlarının kızamık aşılarının tamamlanması gerektiğini göstermektedir. Bununla birlikte sağlık çalışanlarının kızamık hakkında yeterli bilgi dūzeyine sahip olmadığı görülmüştür. Kızamığın eliminasyonu hedeflenen ülkemizde öncelikle sağlık çalışanları olmak üzere tüm toplumun kızamık hakkında yeterli dūzeyde bilgilendirilmesi gerekmektedir. Bu durum salgınların önüne geçilmesi açısından da önemlidir.



7. KAYNAKLAR

1. Gershon AA. Measles Virus(Rubeola). Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ editors. 9. edition. Philadelphia: Elsevier; 2019; 2110-16.
2. Strebel PM, Papania MJ, Gastañaduy PA, Goodson GJ. Measles Vaccines. In: Plotkin SA; Orenstein WA; Offit PA, Edwards KM, editors. Plotkin's Vaccines. 7. edition. Philadelphia Elsevier; 2017; 579–618.
3. WHO. Measles fact sheets.
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/measles> (30.6.2020)
4. WHO. Global Vaccine Action Plan 2011-2020.
https://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/GVAP_Annex1.pdf?ua=1 (30.6.2020)
5. Zimmerman LA, Muscat M, Singh S, Ben Mamou M et al. Progress Toward Measles Elimination - European Region, 2009-2018. Morb Mortal Wkly Rep. 2019;68(17).
6. Halk Sağlığı Uzmanları Derneği (HASUDER) Türkiye Halk Sağlığı Raporu, Bulaşıcı Hastalıklar 2014.
http://halksagligiokulu.org/anasayfa/components/com_booklibrary/ebooks/TSR2014T.PDF (30.6.2020)
7. WHO. Vaccine-preventable diseases: Monitoring system 2019 global summary.
[https://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/countries?countrycriteria\[country\]=TUR#](https://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/countries?countrycriteria[country]=TUR#) (30.6.2020)
8. Maltezou HC, Wicker S. Measles in health-care settings. Am J Infect Control. 2013;41: 661–3.
9. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Kızamık Bilim Kurulu Kararları. Tarih: 05.04.2013 Sayı: B101HSK0130000.
10. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kızamık Bilim Kurulu Kararları. Tarih: 3.5.2017 Sayı: 00044564547.

11. McLean HQ, Fiebelkorn AP, Temte JL, Wallace GS. Prevention of measles, rubella, congenital rubella syndrome, and mumps, 2013: Summary recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Reports*. 2013;62(4)
12. WHO. Manual for the Laboratory-based Surveillance of Measles, Rubella, and Congenital Rubella Syndrome. 2018
https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/laboratory/manual/en/
(30.6.2020)
13. Rota PA, Brown K, Mankertz A, Santibanez S, et al. Global distribution of measles genotypes and measles molecular epidemiology. *J Infect Dis*. 2011;204:514–23.
14. CDC. Pink Book: Measles. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*, 13. Edition. 2015; 209–30.
15. WHO. Measles vaccines: Position paper – April 2017. *Wkly Epidemiol Rec*. 2017;92(17):205–27.
16. CDC. Measles home. Measles for healthcare professionals
<https://www.cdc.gov/measles/hcp/index.html> (30.6.2020)
17. Stittelaar KJ, De Swart RL, Osterhaus A. Vaccination against measles: A neverending story. *Expert Rev Vaccines*. 2002;1:151–9.
18. WHO/UNICEF. Joint statement on Strategies To Reduce Measles Mortality. 2001;1–4.
https://www.unicef.org/publications/files/pub_measles_statement_en.pdf (30.6.2020)
19. WHO. Global eradication of measles report by the secretariat. Sixty Third World Health Assembly. 2010. http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_18-en.pdf (30.6.2020)
20. Antona D, Baudon C, Freymuth F, Lamy M, et al. Measles in France. *Medecine/Sciences*. 2012;28(11):1003–7.
21. Lim TA, Marinova L, Kojouharova M, Tsoleva S et al. Measles outbreak in Bulgaria: Poor maternal educational attainment as a risk factor for medical complications. *Eur J Public Health*. 2013;23:663–669.
22. ECDC. Rapid risk assessment outbreak of measles in Ukraine and potential for spread in the EU. 2012.

- https://www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/20120314_RA_Measles_Ukraine.pdf (30.6.2020)
23. WHO. Global Measles and Rubella Update February 2020. https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/active/measles_monthlydata/en/ (30.6.2020)
24. Fiebelkorn AP, Redd SB, Gallagher K, Rota PA, et al. Measles in the United States during the Postelimination Era. *J Infect Dis.* 2010;202(10):1520–8.
25. Fiebelkorn AP, Redd SB, Gastañaduy PA, Clemmons N, et al. A comparison of postelimination measles epidemiology in the United States, 2009-2014 versus 2001-2008. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2017;6(1):40–8.
26. CDC. Measles Cases and Outbreaks. <https://www.cdc.gov/measles/cases-outbreaks.html> (30.6.2020)
27. WHO, UNICEF. Global and regional immunization profile, Eastern Mediterranean Region 2019; https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/data/gsgloprofile.pdf?ua=1%5C (30.6.2020)
28. Teleb N, Lebo E, Ahmed H, Hossam AR, et al. Progress toward measles elimination, Eastern Mediterranean Region, 2008–2012. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2014;63(23):511–5.
29. Hagan JE, Kriss JL, Takashima Y, Mariano KML, et al. Progress toward measles elimination, Western Pacific Region, 2013-2017. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2018;67(17):491–5.
30. Özmert EN. Dünya’da ve Türkiye’de aşılama takvimindeki gelişmeler. *Cocuk Sagligi ve Hast Derg.* 2008;51(3):168–75.
31. Çalışkan D, Piyal B, Akdur R, Ocaktan ME et al. An analysis of the incidence of measles in Turkey since 1960. *Turkish J Med Sci.* 2016;46(4):1101–6.
32. Hatipoğlu N, Hatipoğlu H, Kuzdan C, et al. Measles. *Jinekoloji Obstretrik Pediatri Dergisi.* 2013;5(3):105–13.
33. T.C. Sağlık Bakanlığı. Kızamık Eliminasyon Programı, Kızamık Saha Rehberi. 2004.

34. WHO. Country slides (measles). http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/Country_slides_measles.pdf?ua=1 (30.6.2020)
35. Egemen A, Aksit S, Ozacar T, Kurugol Z et al. Measles seroprevalence in Izmir with special emphasis on measles vaccination policy for Turkey. *Pediatr Int*. 2001;43(4):379–84.
36. Gözalan A, Korukluoğlu G, Kurtoğlu D et al. Measles seroepidemiology in 3 cities in Turkey. *Saudi Med J*. 2005;26(12):1971–7.
37. Emek M, Islek D, Atasoylu G, Ozbek OA, et al. Association between seroprevalence of measles and various social determinants in the year following a measles outbreak in Turkey. *Public Health*. 2017;147:51-58
38. Laksono BM, de Vries RD, McQuaid S, Duprex WP et al. Measles virus host invasion and pathogenesis. *Viruses*. 2016;8(8):1–13.
39. Singh BK, Hornick AL, Krishnamurthy S, Locke AC, et al. The nectin-4/afadin protein complex and intercellular membrane pores contribute to rapid spread of measles virus in primary human airway epithelia. *J Virol*. 2015;89(14):7089–96.
40. Cherry JD. Measles virus. Feigin&Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. Feigin RD, Cherry JD, Demmler-Harrison GJ KS, editors 6. ed. Philadelphia: Elsevier; 2009;2427–51.
41. Henderson JAM, Hammond DI. Delayed diagnosis in atypical measles syndrome. *Can Med Assoc J*. 1985;133(3):211–3.
42. Polack FP, Auwaerter PG, Lee SH, Nousari HC, et al. Production of atypical measles in rhesus macaques: Evidence for disease mediated by immune complex formation and eosinophils in the presence of fusion-inhibiting antibody. *Nat Med*. 1999;5:629–34.
43. Kaplan LJ, Daum RS, Smaron M, McCarthy CA. Severe Measles in Immunocompromised Patients. *J Am Med Assoc*. 1992;267(9):1237–41.
44. Palumbo P, Hoyt L, Demasio K, Oleske J et al. Population-based study of measles and measles immunization in human immunodeficiency virus-infected children. *Pediatr Infect Dis J*. 1992;11:1008–14.

45. Enders M, Biber M, Exler S. Measles, mumps and rubella virus infection in pregnancy. Possible adverse effects on pregnant women, pregnancy outcome and the fetus. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz*. 2007;50(11):1393–8.
46. Rasmussen SA, Jamieson DJ. What obstetric health care providers need to know about measles and pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2015;126:163–70.
47. Pahsa A, Koçak N. Erişkinlerde Kızamık : 284 Olgunun Retrospektif Değerlendirilmesi. *Flora Dergisi*.1998;4(3):200–5.
48. Casasoprana A, Honorat R, Grouteau E, Marchou B et al. A comparison of adult and pediatric measles patients admitted to emergency departments during the 2008-2011 outbreak in the Midi-Pyrénées region of France. *Jpn J Infect Dis*. 2014;67(2):71–7.
49. Hagan JE, Takashima Y, Sarankhuu A, Dashpagma O, et al. Risk factors for measles virus infection among adults during a large outbreak in postelimination era in Mongolia, 2015. *J Infect Dis*. 2017;216(10):1187–95.
50. Kakoullis L, Sampsonas F, Giannopoulou E, Kalogeropoulou C, et al. Measles-associated pneumonia and hepatitis during the measles outbreak of 2018. *Int J Clin Pract*. 2019;74(2): e13430.
51. Karakeçili F, Akin H, Çikman A, Özçiçek F et al. Erişkin yaş grubunda kızamık salgını: 28 olgunun değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bul*. 2016;50(1):112–21.
52. Atkinson WL, Markowitz LE, Adams NC, Seastrom GR. Transmission of measles in medical settings-United States, 1985-1989. *Am J Med*. 1991;91(3).
53. Fiebelkorn AP, Redd SB, Kuhar DT. Measles in healthcare facilities in the United States during the postelimination era, 2001-2014. *Clin Infect Dis*. 2015; 61(4):615-18
54. Wetsteyn JCFM, Schreuder MCJ, De Rond WMJ, De Boer HEL, et al. An outbreak of measles at an emergency room. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2008;152(37):2032-6.
55. Botelho-Nevers E, Cassir N, Minodier P, Laporte R, et al. Measles among healthcare workers: A potential for nosocomial outbreaks. *Eurosurveillance*. 2011;16(2):19764.
56. Komitova R, Kunchev A, Marinova Z, Mihneva L. Nosocomial transmission of measles among healthcare workers, Bulgaria, 2010. *Eurosurveillance*. 2011;16(15): 19842.

57. Fedeli U, Zanetti C, Saia B. Susceptibility of healthcare workers to measles, mumps rubella and varicella. *J Hosp Infect.* 2002;51(2):133–5.
58. Dinelli MIS, Moreira T das NF, Paulino ÉRC, da Rocha MCP, et al. Immune status and risk perception of acquisition of vaccine preventable diseases among health care workers. *Am J Infect Control.* 2009;37(10):858–60.
59. Freund R, Cantin D, Aslangul E, Avril M, et al. Measles immunity and measles vaccine acceptance among healthcare workers in Paris , France. *J Hosp Infect* 2013;84:38–43.
60. Rüzgar M, Mutlu B, Willke A. Sağlık çalışanlarında kızamık ve kabakulak seroprevalans çalışması. *Klimik Dergisi.* 2006; 19(2): 69-70.
61. Alp E, Cevahir F, Gökahmetoglu S, Demiraslan H, et al. Prevaccination screening of health-care workers for immunity to measles, rubella, mumps, and varicella in a developing country: What do we save? *J Infect Public Health.* 2012;5(2):127–32.
62. Cılız N, Gazi H, Ecemiş T, Şenol Ş, et al. Sağlık çalışanlarında kızamık, kızamıkçık, kabakulak, suçiçeği, difteri, tetanos ve hepatit b seroprevalansı. *Klimik Derg.* 2013;26(1):26–30.
63. Buchanan R, Bonthius DJ. Measles virus and associated central nervous system sequelae. *Semin Pediatr Neurol.* 2012;19(3):107–14.
64. Gendelman HE, Wolinsky JS, Johnson RT, Pressman NJ et al. Measles encephalomyelitis: Lack of evidence of viral invasion of the central nervous system and quantitative study of the nature of demyelination. *Ann Neurol.* 1984;15:353-60.
65. Schönberger K, Ludwig MS, Wildner M, Weissbrich B. Epidemiology of Subacute Sclerosing Panencephalitis (SSPE) in Germany from 2003 to 2009: A Risk Estimation. *PLoS One.* 2013;8(7):1–8.
66. Gutierrez J, Issacson RS, Koppel BS. Subacute sclerosing panencephalitis: An update. *Dev Med Child Neurol.* 2010;52(10):901–7.
67. CDC. Measles / Rubeola 2013 Case Definition. <https://wwwn.cdc.gov/nndss/conditions/measles/case-definition/2013/> (30.6.2020)

68. T.C. Sağlık Bakanlığı. Kızamık/Kızamıkçık ve Konjenital Kızamıkçık Sendromu Sürveyansı Genelgesi. 2010. <https://www.saglik.gov.tr/TR,11146/kizamik-kizamikcik-ve-konjenital-kizamikcik-kks-surveyansi-genelgesi-2010.html> (30.6.2020)
69. Tipples GA, Hamkar R, Mohktari-Azad T, Gray M, et al. Assessment of immunoglobulin M enzyme immunoassays for diagnosis of measles. *J Clin Microbiol.* 2003;41(10):4790–4792.
70. Ratnam S, Tipples G, Head C, Fauvel M et al. Performance of indirect immunoglobulin M (IgM) serology tests and IgM capture assays for laboratory diagnosis of measles. *J Clin Microbiol.* 2000;38(1):99–104.
71. Helfand RF, Heath JL, Anderson LJ, Maes EF et al. Diagnosis of measles with an IgM capture EIA: The optimal timing of specimen collection after rash onset. *J Infect Dis.* 1997;175(1):195–199.
72. Woods CR. False-positive results for immunoglobulin M serologic results: Explanations and examples. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2013;2(1):87–90.
73. Hübschen JM, Bork SM, Muller CP, Brown KE, Mankertz A, Santibanez S, et al. Challenges of measles and rubella laboratory diagnostic in the era of elimination. *Clin Microbiol Infect.* 2017;23(8):511–515.
74. Ono N, Tatsuo H, Hidaka Y, Aoki T et al. Measles viruses on throat swabs from measles patients use signaling lymphocytic activation molecule (CD150) but not CD46 as a cellular receptor. *J Virol.* 2001;75(9):4399–4401.
75. Hussey GD, Klein M. A randomized, controlled trial of vitamin a in children with severe measles. *N Engl J Med.* 1990;323:160–4.
76. Rumore MM. Vitamin A as an immunomodulating agent. *Clin Pharm.* 1993;12:506–14.
77. Brugha R, Ramsay M, Forsey T, Brown D. A study of maternally derived measles antibody in infants born to naturally infected and vaccinated women. *Epidemiol Infect.* 1996;117:519–24.
78. Chui LW, Marusyk RG, Pabst HF. Measles virus specific antibody in infants in a highly vaccinated society. *J Med Virol.* 1991;33:199–204.

79. Sabin AB, Arechiga AF, Castro JF, Albrecht P et al. Successful immunization of infants with and without maternal antibody by aerosolized measles vaccine: II. vaccine comparisons and evidence for multiple antibody response. *J Am Med Assoc.* 1984;251:2363–71.
80. Low N, Bavdekar A, Jeyaseelan L, Hirvez S, et al. A randomized, controlled trial of an aerosolized vaccine against measles. *N Engl J Med.* 2015;372:1519–29.
81. Chen SY, Anderson S, Kutty PK, Lugo F, et al. Health care-associated measles outbreak in the United States after an importation: Challenges and economic impact. *J Infect Dis.* 2011;203(11):1517–25.
82. Celikbas A, Ergonul O, Aksaray S, Tuygun N, et al. Measles, rubella, mumps, and varicella seroprevalence among health care workers in Turkey: Is prevaccination screening cost-effective? *Am J Infect Control.* 2006;34(9):583–7.
83. Hatipoğlu Ç, Ergin F, Tuncer Ertem G, Bulut C, et al. Reliability of self-reported history in predicting immunity against measles, rubella, mumps, and varicella among health care workers. *Turkish J Med Sci.* 2010;40(6):937–41.
84. Aypak C, Bayram Y, Eren H, Altunsoy A, et al. Susceptibility to measles, rubella, mumps and varicella-zoster viruses among healthcare workers. *J Nippon Med Sch.* 2012;79(6):453-8
85. Bulut A, Özdemir BN, Çetin S, Gül YG, et al. The determination of measles seronegativity status of employees at a state hospital in Istanbul province. *Infect Dis Clin Microbiol.* 2015;6(6):140–3.
86. Özgüler M, Saltık-Güngör L, Kaygusuz T, Papila Ç. Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi sağlık çalışanlarında hepatit A, hepatit B, kızamık ve kızamıkçık seroprevalansı. *Klimik Derg.* 2016;29(1):10–4.
87. Durdu B, Durdu Y, Güleç N, Aslan T. Measles seroprevalence among healthcare workers in a tertiary hospital, Istanbul Turkey. *Bezmialem Sci.* 2018; 6: 89-93
88. Köse H, Temoçin F. Measles seroprevalence in Yozgat city hospital employees. *Klimik Derg.* 2018;31(2):144–7.
89. Şengöz M, Pişkin N, Aydemir H, Köktürk F, et al. Seroprevalence of measles, rubella, mumps and varicella in health care workers. *Klimik Derg.* 2019;32(1):46–51.

90. Asari S, Deguchi M, Tahara K, Taniike M, et al. Seroprevalence survey of measles, rubella, varicella, and mumps antibodies in health care workers and evaluation of a vaccination program in a tertiary care hospital in Japan. *Am J Infect Control*. 2003;31(3):157–62.
91. Almuneef MA, Memish ZA, Balkhy HH, Otaibi B, et al. Seroprevalence Survey of Varicella, Measles, Rubella, and Hepatitis A and B Viruses in a Multinational Healthcare Workforce in Saudi Arabia. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2006;27(11):1178–83.
92. Urbiztondo L, Borràs E, Costa J, Broner S, et al. Prevalence of measles antibodies among health care workers in Catalonia (Spain) in the elimination era. *BMC Infect Dis*. 2013;13(1):1–6.
93. Rodríguez de la Pinta ML, Martínez D, Santos-Sancho JM, Borda JR, et al. Seroprevalence of measles, rubella, mumps and varicella in health workers in the community of Madrid. *Rev Esp Quimioter*. 2014;27(2):98–101.
94. Basu S, Giri P, Adishes A, McNaught R. Healthcare workers and measles-mumps-rubella (MMR) status: How worried should we be about further outbreaks? *Epidemiol Infect*. 2014;142(8):1688–94.
95. Andrew EC, Gibney KB, Denholm J, Leder K. Seroprotection to vaccine-preventable diseases among workers at a Victorian tertiary hospital. *Aust N Z J Public Health*. 2016;40(3):284–9.
96. Ledda C, Cinà D, Garozzo SF, Vella F, et al. Vaccine-preventable disease in healthcare workers in Sicily (Italy): Seroprevalence against measles. *Future Microbiol*. 2019;14(9):33–6.
97. Jung J, Kim SK, Kwak SH, Hong MJ, et al. Seroprevalence of measles in healthcare workers in South Korea. *Infect Chemother*. 2019;51(1):58–61.
98. Liu CP, Lu HP, Luor T. Observational study of a new strategy and management policy for measles prevention in medical personnel in a hospital setting. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):1–7.
99. Yavuz T, Ozdemir I, Sencan I, Arbak P, et al. Seroprevalence of varicella, measles and hepatitis B among female health care workers of childbearing age. *Jpn J Infect Dis*. 2005;58(6):383–6.

100. McKee A, Ferrari MJ, Shea K. The effects of maternal immunity and age structure on population immunity to measles. *Theor Ecol.* 2015;8(2):261–71.
101. Leuridan E, Van Damme P. Passive transmission and persistence of naturally acquired or vaccine-induced maternal antibodies against measles in newborns. *Vaccine.* 2007;25(34):6296–304.
102. Koruk İ, Tekin Koruk S, Tuncer K, Demir C et al. Şanlıurfa’da sağlık çalışanlarının mesleki bulaşıcı hastalıklara karşı aşılama düzeyi. *Klimik Derg.* 2014;27(2):48–56.
103. Sasaki H, Fukunaga T, Asano A, et al. A survey of vaccine-induced measles ıgg antibody titer to verify temporal changes in response to measles vaccination in young adults. *Vaccines.* 2019;7(3):118
104. Taşbakan M, Uysal S, Durusoy R, Pullukçu H. Tıp fakültesi dördüncü sınıf öğrencilerinin erişkin bağışıklaması hakkındaki bilgi düzeyleri. *Flora J Infect Dis Clin Microbiol.* 2014;18(4):169–74.

8. EKLER

EK-1: DEÜ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (BOF)

Sizi Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı tarafından yürütülen “ DEÜTF Hastanesi Sağlık Çalışanlarında Kızamık Seroprevalansının Belirlenmesi ” başlıklı araştırmaya davet ediyoruz. Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa ya da daha fazla bilgi isterseniz bize sorunuz.

Kızamık eliminasyon programı sürdürülmesine rağmen Avrupa da 2010 dan beri salgınlar devam etmekte olup ülkemizde de 2011-2013’de salgın yaşanmıştır ve bu durumdan sağlık çalışanları etkilenmiştir. Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni, sağlık çalışanlarında kızamık duyarlılık durumunun belirlenmesi ve ülke aşı politikalarının belirlenmesi için gerekli verilerin sağlanmasına katkıda bulunmaktır.

Araştırmaya katılmak tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Çalışmaya katılmama veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmadan çıkma hakkına sahipsiniz. Ayrıca sorumlu araştırmacı gerek duyarsa sizi çalışma dışı bırakabilir. Çalışmaya katılmama, çalışmadan çıkma veya çıkarılma durumlarında bir ceza veya hakkınız olan yararların kaybı kesinlikle söz konusu olmayacaktır.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Dr. Birsen Asena Çerçi tarafından demografik verileriniz ve kızamık ile ilgili sorulardan oluşan anket formu doldurulacaktır. Rutin tetkikleriniz sırasında kan alınırken, izniniz doğrultusunda 10 ml (1 tüp) kadar kan almamız gerekmektedir. Alınan kan örneğinde anti Kızamık IgG düzeyi ölçülecektir. Kan alımında sağlığınıza zarar verici, sağlığınıza tehdit edici bir uygulama yapılmamakta ve sonrasında bir sağlık kuruluşuna başvurmanızı gerektirecek durum oluşmamaktadır.

Bu çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacak, masraflar size ve bağlı olduğunuz Sosyal Güvenlik Kurumuna da ödetilmeyecektir. Araştırma sırasında sizden alınan bilgiler araştırmacıda saklı kalacak ve toplanan veriler yalnızca bilimsel amaçla kullanılacaktır

ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Katılımcının Beyanı

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama yapıldı. Katılmam istenen çalışmanın kapsamını ve amacını, gönüllü olarak üzerime düşen sorumlulukları tamamen anladım. Çalışma hakkında soru sorma ve tartışma imkanı buldum ve tatmin edici yanıtlar aldım. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi ve araştırmadan ayrıldığım zaman mevcut tedavimin olumsuz yönde etkilenmeyeceğini biliyorum. Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel.

İmza

EK- 2: Veri Kayıt Formu

Form no / tarih			
Adı-soyadı			
Yaşı, cinsiyet			
Komorbid hastalıklar	DM HT- KAH KBY KOA Malignite Kortikosteroid kullanımı Diğer immunsupresyon: Diğer komorbid:		
Çalışmakta olduğu birim, görevi			
Kızamık geçirme öyküsü	Geçirmiş	Geçirmemiş	Bilmiyor
Kızamık çocukluk çağı aşılama durumu	Biliyor	Bilmiyor	Biliyor ise, şeması
Erişkin dönemde KKK aşısı yapılma öyküsü	Var	Yok	Var ise, Zamanı
Çocukluğunuzu geçirdiğiniz yerleşim birimi	Köy	İlçe	İl
Kızamıkla enfekte hasta ile temas öyküsü	Var	Yok	Bilmiyor
Kızamık hastalığı bilgi düzeyi ➤ Türkiye de kızamık olgusu var mı? Varsa yıllık olgu sayısı nedir? ➤ Kızamık bulaş yolu nedir? ➤ Kızamık patognomonik bulgusu nedir? ➤ İzolasyon önlemleri nelerdir? ➤ Kızamıklı hasta ne zaman bulastırıcıdır?			