

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**İLKÖĞRETİM OKULU ÖĞRENCİLERİNDE
KIZAMIK AŞILAMASINDAN BİR YIL SONRA KIZAMIK AŞI ETKİNLİĞİNİN
VE
KIZAMIKCIK VE KABAKULAK SEROPREVALANSININ BİR YILLIK DEĞİŞİMİNİN
ELISA YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

DOKTORA TEZİ

IŞIL MARAL

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Semra KUŞTİMUR

ANKARA
HAZİRAN 2009

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**İLKÖĞRETİM OKULU ÖĞRENCİLERİNDE
KIZAMIK AŞILAMASINDAN BİR YIL SONRA KIZAMIK AŞI ETKİNLİĞİNİN
VE
KIZAMIKCIK VE KABAKULAK SEROPREVALANSININ BİR YILLIK DEĞİŞİMİNİN
ELISA YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

DOKTORA TEZİ

IŞIL MARAL

Tez Danışmanı
Prof .Dr. Semra KUŞTİMUR

Bu tez Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Birimi tarafından 01/2003-39 ve 01/2005-16 kodlu projeler ile desteklenmiştir.

ANKARA
HAZİRAN 2009

İÇİNDEKİLER

	sayfa
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Kızamık.....	4
2.1.1. Kızamık enfeksiyonu.....	4
2.1.2. Kızamık virusunun özellikleri.....	4
2.1.3. Kızamık hastalığının bulaşma yolları.....	4
2.1.4. Kızamıkta klinik.....	4
2.1.5. Kızamıkta tanı.....	5
2.1.6. Kızamıkta tedavi.....	5
2.1.7. Kızamıkta komplikasyonları.....	5
2.1.8. Kızamık immünitesi.....	5
2.1.9. Kızamıkta korunma.....	6
2.1.9.1. Kızamık aşısı.....	6
2.1.10. Kızamık epidemiyolojisi	9
2.1.10.1. Türkiye’de kızamık epidemiyolojisi....	10
2.2. Kızamıkçık.....	12
2.2.1. Kızamıkçık enfeksiyonu.....	12
2.2.2. Kızamıkçık virusunun özellikleri.....	12
2.2.3. Kızamıkçık hastalığının bulaşma yolları.....	13
2.2.4. Kızamıkçıkta klinik.....	13
2.2.5. Kızamıkçıkta tanı.....	13
2.2.6. Kızamıkçıkta tedavi.....	14
2.2.7. Kızamıkçıkta komplikasyonları.....	14
2.2.8. Kızamıkçık immünitesi.....	15
2.2.9. Kızamıkçıkta korunma.....	16
2.2.9.1. Kızamıkçık aşısı.....	16
2.2.10. Kızamıkçık epidemiyolojisi.....	20
2.2.10.1. Türkiye’de kızamıkçık epidemiyolojisi	22

2.3. Kabakulak.....	22
2.3.1. Kabakulak enfeksiyonu.....	22
2.3.2. Kabakulak virusunun özellikleri.....	23
2.3.3. Kabakulak hastalığının bulaşma yolları.....	23
2.3.4. Kabakulakta klinik.....	23
2.3.5. Kabakulakta tanı.....	23
2.3.6. Kabakulakta tedavi.....	24
2.3.7. Kabakulak komplikasyonları.....	24
2.3.8. Kabakulak immünitesi.....	25
2.3.9. Kabakulakta korunma.....	25
2.3.9.1. Kabakulak aşısı.....	25
2.3.10. Kabakulak epidemiyolojisi.....	30
2.3.10.1. Türkiye’de kabakulak epidemiyolojisi	31
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	32
3.1. Araştırma Bölgesinin Tanıtılması.....	32
3.2. Araştırmanın Evreni.....	32
3.3. Araştırmaya Katılma Oranı.....	32
3.4. Araştırmanın Uygulama Şekli.....	33
3.5. Laboratuvar analizi.....	35
3.6. Etik kurul izinleri.....	35
3.7. Zaman çizelgesi.....	36
3.8. Veri analizi.....	36
3.9. Bütçe.....	36
3.10. Araştırmanın kısıtlılıkları.....	37
4. BULGULAR.....	38
4.1. Kızamık Aşılamaından Bir Yıl Sonra Kızamık Aşı Etkinliğinin Değerlendirilmesi.....	38
4.2. Kızamıkçık Seroprevalansının Bir Yıllık Değişimi.....	41
4.3. Kabakulak Seroprevalansının Bir Yıllık Değişimi.....	43

5. TARTIŞMA.....	45
6. SONUÇ.....	48
7. ÖZET.....	49
8. SUMMARY.....	50
9. KAYNAKLAR.....	52
10. EKLER.....	61
11. ÖZGEÇMİŞ.....	67

Tablolar

	sayfa
Tablo1. İncelenenlerin Temel Tanımlayıcı Özelliklerine Göre Dağılımı, Ankara Kasım 2003.....	38
Tablo 2. Kızamık Aşılması Öncesi Cinsiyet ve Yaş Gruplarına Göre Kızamık Antikor Titre Düzeylerinin Dağılımı, Ankara Kasım 2003.....	39
Tablo 3. Kızamık Aşılmasından Bir Yıl Sonra Cinsiyet ve Yaş Gruplarına Göre Kızamık Antikor Düzeylerinin Dağılımı, Ankara Ocak 2005.....	40
Tablo 4. İncelenenlerin Cinsiyet ve Yaş Gruplarına Göre Kızamıkçık Antikor Düzeylerinin Dağılımı Ankara Kasım 2003.....	41
Tablo 5. Kızamıkçık Antikor Düzeyi <100 IU/ml Olanların Cinsiyet ve Yaş Gruplarına Göre Bir Yıl Sonraki Antikor Düzeylerinin Dağılımı, Ankara Ocak 2005.....	42
Tablo 6. İncelenenlerin Cinsiyet ve Yaş Gruplarına Göre Kabakulak Serolojilerinin Dağılımı, Ankara Kasım 2003.....	43
Tablo 7. Kabakulak Seronegatif Olanların Cinsiyet ve Yaş Gruplarına Göre Bir Yıl Sonraki Kabakulak Serolojilerinin Dağılımı, Ankara Ocak 2005.....	44

Semboller, Kısaltmalar

Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak (MMR)

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)

Enzim-Linked Immunosorbent Assay (ELISA)

Kızamık ve Kızamıkçık (MR)

Kızamık Aşı Günleri (KAG)

Konjenital Kızamıkçık Sendromu (KKS)

Advisory Committee on Immunization Practices-ACIP

Geniştirilmiş Bağışıklama Programı (GBP)

1.GİRİŞ

Aşı ile korunabilen bulaşıcı hastalıklar ile mücadelede toplumdaki bağışıklık düzeyinin bilinmesi çok önemlidir. Ulusal bağışıklama programları geliştirilmesine seroprevalans çalışmaları ışık tutmaktadır.

Kızamık aşısının 1959 yılında kullanıma girmiş olmasına rağmen günümüzde kızamık hastalığı gelişmekte olan ülkelerde hala önemli bir halk sağlığı sorunudur. Hatta az gelişmiş ülkelerde ciddi bir morbidite ve mortalite nedeni olup, ölüme sebep olan on nedenden biri olarak gösterilmektedir.^{1, 2}

Kızamık virusunun insan dışında rezervuarı yoktur. Aseptomatik taşıyıcılık söz konusu değildir ve hastalığa karşı yüksek etkinliği olan aşılar geliştirilmiştir. Hastalık son derece bulaşıcıdır ve bu nedenle hastalığın tümden yok edilmesi oldukça zor görünmektedir.³

Gelişmekte olan ve gelişmiş ülkelerde kızamık aşılması ile ilişkili ulusal programlar farklıdır. Tekrarlayan kızamık salgınlarının olmadığı bölgelerde 12-15 ay arası Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak (MMR) şeklinde aşılama önerilirken, tekrarlayan salgınların olduğu bölgelerde 9. ayda monovalan kızamık aşısı ilk doz olarak ve 15. ayda MMR şeklinde ikinci doz olarak iki doz aşı şeklinde önerilmektedir¹. Amerika Aşı Danışma Kurulu, ikinci dozun 4-6 yaşlarında, Amerika Pediatri Akademisi ise 11-12 yaşlarında uygulanmasını önermektedir.⁴

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) canlı kızamık aşısı uygulamasını çocuğa anneden transplasental yolla geçen antikorların tükenmeye başladığı 9. ay civarında yapılmasını önermektedir.⁵ Ancak çocuklar riskli aylara girmeden önce de aşılanabilir. 9 ay gibi erken aşılamaya rağmen gelişmekte olan ülkelerde kızamık çocuk sağlığını ilgilendiren bir problem olarak önemini korumaktadır.⁶

Çoğu çocuk ilk aşılamaadan sonra 15.ayda MMR şeklinde aşılanmaktadır. Bu iki dozluk şema DSÖ'nün önerdiği 22 Doğu Akdeniz Ülkesinin 12'sinde uygulanmaktadır. ⁷

Türkiye'de Sağlık Bakanlığı Bağışıklama Danışma Kurulu Önerisi ile kızamık aşısı ücretsiz olarak, 1998 yılına kadar tek doz 9.ayda, 1998 yılından itibaren iki doz (9.ay ve 6.yaş-ilkokul 1. sınıf) ve 2006 yılından beri kızamık-kızamıkçık-kabakulak aşısı olarak 12.ayda ve 6.yaş-ilkokul 1.sınıftaki çocuklara uygulanmaktadır. ^{8,9}

Kızamıkçık, tüm dünyada görülebilen bir hastalıktır. Görülme sıklığı ilkbahar aylarında artar. Esas olarak 5-9 yaş arası çocuklarda görülen bir hastalıktır. Ancak kızamıkçık aşısının çocuklukta rutin kullanımına bağlı olarak görülme sıklığı önemli ölçüde azalmıştır. Kızamıkçığın asıl önemi gebe kişilerde fötüs için taşıdığı risklerdir. Kızamıkçığa duyarlı bir gebe kişi, gebeliğinin ilk trimestrinde kızamıkçık virusu ile karşılaşacak olursa fetal ölüm, prematür doğum ya da fetal malformasyonlar görülebilir. Anne adayı gebeliğinin ilk 2 ayında kızamıkçık virusu ile infekte olursa fetal malformasyon riski %40-60, 3. ayda risk %30-35, 4. ayda %10'dur. Gebelik haftaları ilerledikçe risk azalmakla birlikte 20. haftaya kadar belli riskleri taşıdığı (tek başına sağırılık gelişimi gibi) bildirilmektedir. ¹⁰

Kabakulak, tüm dünyada görülebilen bir hastalıktır. Hastalık yıl içerisinde Ocak ve Mayıs ayları arasında en yüksek görülme hızına ulaşır. Askeri kışlalar, okullar gibi kapalı topluluklarda epidemiler bildirilmiştir. Kabakulak aşısının kullanımından önce vakaların %90'ı 14 yaşın altındaki çocuklardı. Aşının yaygın kullanımına bağlı olarak hastalığın insidansında önemli azalma meydana gelmiştir. 20 yaş ve üzerindeki erişkinlerin %80-90'ı kabakulağa karşı bağıştıktır. Hastalık duyarlı kişilere, tükürük sekresyonu ile direkt temas veya damlacık çekirdekleri ile ağız veya burun yolundan girer. ¹¹

Türkiye’de kızamık eliminasyon programı 2002 yılında başlamıştır. Program kapsamında 2003 Aralık ayında Türkiye’deki tüm ilköğretim okulu çocukları kızamık aşısı ile aşılanmıştır. ⁸

Bu çalışma ile Türkiye’deki kızamık eliminasyon programı başlarken, seçilen bir ilköğretim okulu öğrencilerinde kızamık aşısı yapılmadan önce ve aşı uygulandıktan bir yıl sonra kızamık aşısı etkinliğinin, kızamık ve kabakulak aşısı olmayan bu grupta kızamık ve kabakulak seroprevalansının bir yıllık değişiminin enzim-linked immunosorbent assay (ELISA) yöntemi ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Kızamık

2.1.1. Kızamık enfeksiyonu

Kızamık (Rubeola, Measles, Morbili) çocukluk döneminin döküntülü akut viral bir hastalıdır.¹²

2.1.2. Kızamık virusunun özellikleri

Hastalığın etkeni Paramyxoviridae ailesinden bir RNA virusudur. Tek bir serotipi vardır.^{12, 13}

2.1.3. Kızamık hastalığının bulaşma yolları

Virus hava yolu ve damlacık yolu ile bulaşmaktadır.¹²

2.1.4. Kızamıkta klinik

Virus ile karşılaşmayı takiben nazofarenks ve konjonktivada yerel enfeksiyon gelişir ve ardından bölgesel lenfatiklere yayılır. Bunu izleyerek birincil viremi oluşur. Virus giriş yerinde çoğalır ve bölgesel ve uzak retiküloendotelial dokulara gider. Bundan sonra ise daha şiddetli ikincil viremi gelişir. Bu sırada virus deri, konjonktiva, solunum yolu ve diğer organlarda çoğalır. Temas sonrası kanda ve enfekte dokularda 11-14. günlerde virus en yüksek miktardadır. Bunu izleyen 2-3. günde virus miktarı hızla azalır. Tipik döküntü büyük olasılıkla bir hipersensitivite reaksiyonudur ve hücresel bağışıklık sistemi baskılanması olanlarda görülmeyebilir.^{14, 15}

2.1.5. Kızamıkta tanı

Tipik makulopapüler döküntüleri ve ağızdaki koplik lekeleri ile klinik tanı konulabilir. Serolojik değerlendirmede enzim-linked immunosorbent assay (ELISA), kompleman fiksasyon, hemaglütinasyon inhibisyon ve immun floresans testleri yapılabilir.¹² Virus kültürleri de yapılabilir. Kolay ve güvenilir bir teknik olarak tercih edilecek ELISA yöntemi ile IgM ve IgG antikor tayinleri tanı koydurucudur.¹²

2.1.6. Kızamıkta tedavi

Semptomatik tedavi uygulanır.¹²

2.1.7. Kızamık komplikasyonları

Özellikle gelişmekte olan ülkelerde kızamığa bağlı mortalite %5-15 olabilir. Pnömoni ve ishal en önemli mortalite nedenidir.¹⁶ Kızamık aynı zamanda önlenabilir körlüğün de en önemli nedenlerindendir. Dünyada kızamığa bağlı ölümlerin %98'i vitamin A eksikliğinin olduğu gelişmekte olan ülkelere aittir. Bu ülkelere olgu fatalite hızı %1-5 arasında olup bazı bölgelerde %10-30'a kadar yükselebilmektedir.¹⁷

2.1.8. Kızamık immünitesi

Hastalığı geçirenlerde serum ve salgısal antikorlar ve hücresel bağışıklık oluşur. Virus ile daha sonraki karşılaşmalarda her ne kadar subklinik enfeksiyonlar olabilirse de, doğal enfeksiyon sonrası bağışıklığın yaşam boyu olduğuna inanılmaktadır.¹⁵

İmmün yetmezlikli hastalarda kızamık daha uzun, ağır ve ölümcül olabilir, hastalığın ciddiyeti hücresel immünite bozukluğunun şiddetine

bağlıdır. Her ne kadar hastalığın değerlendirilmesinde antikor titresi bakılıyor olsa da, bağışıklık temel olarak T-lenfosit işlevleri ve belleğine bağlıdır.¹⁸ Kızamık hastalığı nedeniyle hastaneye yatırılan çocuklarda yüksek doz vitamin A'nın mortalite ve morbiditeyi azalttığı gösterilmiştir.¹²

2.1.9. Kızamıkta korunma

Kızamığın patogenezi kızamığın aşılama ile iki şekilde önlenebileceğini göstermektedir. Birincisi virusun çoğalmasının ve dağılımının engellenmesi bu bölgesel IgA ile mümkündür. İkincisi ise kuluçka süresindeki vireminin önlenmesidir. Bu da dolaşımdaki antikor varlığı ile sağlanabilir. Antikor verilerek enfeksiyonun önlenmesinin yanı sıra hücresel bağışıklığın da uyarılması gerekmektedir.¹⁹

Kızamıktan korunma pasif bağışıklama ve aktif bağışıklama şeklinde olabilmektedir. Pasif bağışıklama, aşı yapılmayan durumlarda temastan 6 gün sonrasına dek 0.25ml/kg immunoglobulin kas içine uygulanabilir.²⁰ İntravenöz immunoglobulin de yeterli miktarda koruyucu antikor içerebilir. 100-400 mg/kg dozunda düzenli olarak intravenöz immunoglobulin alanlarda koruyuculuk üç hafta yeterli olacaktır.²⁰ Aktif bağışıklama kızamık aşısı ile olmaktadır.

2.1.9.1. Kızamık aşısı

İlk aşı lisansını 1963 yılında almıştır. Bu aynı isimli bir hastadan alınan Edmonston suşunun 35-36 °C de primat böbrek hücrelerinde 24 kez, insan amniyon hücrelerinde 28 kez, tavuk embriyosunda 6 kez pasajlanması sonucunda elde edilmiştir. Daha sonra Schwarz aşı suşu, Moraten aşı suşu Edmonston aşı suşunun değişik ısılarda ve değişik besi yerlerinde farklı sayılarda pasajlanması sonucunda elde edilmiştir. Edmonston Zagreb aşı suşu ise Edmonston suşunun W-38 insan diploid

hücrelerinde pasajlanması sonucunda elde edilmiştir. Aşı virusu tavuk embriyo hücrelerinde replike olduktan sonra attenüe Moraten suşu ile birlikte inoküle edilmekte, 32 °C de birkaç günlük inkübasyondan sonra hücreler fötal bovin serumundan temizlenmesi için yıkanmaktadır. Daha sonra Neomisin, sukroz, tamponlanmış tuzlar aminoasitler ve insan albumini ilave edilmektedir. Daha sonra virus kültürden ayrıştırılır ve ayrıştırılan sıvıda yeterli virüs titreleri olana kadar dondurulur ve testleri yapılır. Berraklaştırılır, tekrar dondurulur ve liyofilize edilir.²¹

Kızamık aşısı kuru liyofilize (toz şeklinde) aşıdır, dondurulmuş ve kurutulmuş formdadır. Kızamık aşıları ışığa karşı hassastır, bu nedenle aşılar koyu renkli şişelerde saklanır.²¹

Vitamin A eksikliğinin yaygın olduğu ülkelerde, sıklıkla kızamık aşısı ile birlikte Vitamin A verilir. İlaveten, bazı ülkeler kızamık aşısı ile birlikte kızamıkçık içeren aşıları (MR) veya kızamık-kabakulak-kızamıkçık (MMR) kombinasyonunu kullanmaktadır. 1970'li yılların başından itibaren yapılan çalışmalar kızamık, kızamıkçık, kabakulak aşılarının tek tek uygulanmasından elde edilen etkinlikleri ile üç aşının kombine uygulanmasından elde edilen etkinliklerinin benzer olduğunu göstermiş ve sonuçta kombine formların kullanımı başlamıştır.²¹

Bazı ülkeler, kızamık ve kızamıkçık (MR) veya kızamık, kabakulak ve kızamıkçık (MMR) aşı kombinasyonlarını kullanmaktadır. MR ve MMR aşıları, sulandırıcıları ile birlikte toz formundadır ve kullanmadan önce sulandırılmaları gerekmektedir. Aşının yalnızca kendi sulandırıcısı (üretici firmanın sağladığı) ile sulandırılarak kullanılması önemlidir.

Tam doz aşı olabilmek için kişilerin 12 aydan sonra en az 4 hafta ara ile yapılmış 2 doz aşısının olması gerekmektedir.²⁰ Temas sonrası sağlıklı kişilerde 72 saat içinde yapılan aşı koruyucu olabilmektedir.²⁰ İkinci aşı sonrası oluşan yanıt kişinin bağışıklık durumu ile belirlenir. Kişi ilk aşı

sonrası bağışık oldu ise yalnızca dört kat artmış IgG yanıtı elde edilir. Bu durum kişide saptanan antikor olmasa bile görülür. Öte yandan yüksek düzey antikor varlığında ikinci aşılama ile pekiştirme etkisi oluşmayabilir.²¹

Kızamık aşısından sonra bazı istenmeyen yan etkiler görülebilir. Bunlar ateş, döküntü nadiren trombositopeni ve ensefalopatidir.²⁰ Bazı çocuklarda aşı uygulamasından sonraki 24 saat içerisinde, enjeksiyon yerinde ağrı ve duyarlılık olabilir. Vakaların çoğunda, bu reaksiyonlar 2 veya 3 gün içerisinde tedaviye gerek olmadan iyileşir. Çocukların %5 - 15'inde, aşıdan sonraki 6-12. günlerde hafif ateş gelişir. Genellikle bir ya da iki gün sürer. Bazı çocuklarda febril konvülsiyon gelişebilir. Kişisel veya ailevi konvülsiyon hikayesi olanlarda da kızamık aşılması önerilmektedir. Yaklaşık aşı uygulanan 20 çocuktan birinde, aşıdan sonraki 5-12. günlerde hafif döküntü gelişir. Döküntü genellikle iki gün sürer. Özellikle 25000 ile 2 milyonda bir olguda trombositopeni görülebilir. Ensafalit ve ensefalopati riski milyonda birdir.²⁰

Başarılı bir aşılama sonrası oluşan bağışıklık yanıtı pek çok açıdan doğal enfeksiyona benzer. Aşı sonrasında doğal enfeksiyona benzer şekilde hem salgısal hem hücrel bağışıklık gelişmekte, hem de interferon yapılmaktadır. Ancak aşıdan sonraki 4 hafta içinde hücrel bağışıklık baskılanmaktadır. Aşı sonrası T ve B lenfosit yanıtları viremi olduğunu düşündürmektedir ancak aşı sonrası insandan insana bulaş saptanmamıştır. Oluşan antikorlar zaman içinde azalmaktadır ve ölçülemeyecek düzeylere inebilmektedir. Uygun koşullar altında bile kızamık aşısına %5'lik yanıtızsızlık olabilebilmektedir.¹⁷

Kızamık aşısında birincil ve ikincil aşı yanıtızsızlığını ayırmak gerekmektedir. Birincil yanıtızsızlık aşılama sonrası serokonversiyon oluşmamasıdır. İkincil yanıtızsızlık ise serokonversiyon oluştuğundan sonra korumanın kaybolmasıdır.²¹

2.1.10. Kızamık epidemiyolojisi ⁸

“Catch-up” aşılama (yakalama), ulusal düzeyde kızamığa duyarlı kohortlardaki tüm bireyleri aşılamayı hedefleyen ve bir kez yapılan ek kızamık aşılama kampanyası. Hedef yaş gruplarında yer alan tüm kişiler daha önceki aşılama ve hastalık durumuna bakılmaksızın aşılanır.

“Mop-up” aşılama, “catch-up” aşılamada %95’in altında aşılama oranında kalmış yerlerde kapı kapı dolaşarak catch-up kampanyasında aşılanmamış bireylerin aşılanması.

“Keep-up” aşılama (sürdürme/rutin) kızamık transmisyonunun yeniden yerleşmesini önlemek için rutin aşılama hizmetleri ile en az %95 aşılama oranlarına ulaşılması.

“Follow-up” aşılama (izleme) catch-up sonrası doğan kohortlar içinde biriken duyarlı çocukları bağışıklama amacıyla periyodik olarak yapılan ek aşılama aktivitesi.

* Yerli kızamık virusu, bir ülkede kızamığın endemik olduğu dönemde dolaşan kızamık virusu. Türkiye’de izole edilen kızamık virusu tipi D6’dır.

* İmporte kızamık virusu, kaynağı ülke dışından olan kızamık virusu.

* Kızamık eliminasyonu, ülke içinde yerli kızamık virusu dolaşımının durması.

* Kızamık eradikasyonu, dünyada kızamık virus dolaşımının durması.

* Kızamık salgını, bir bölgede belli zaman dilimi içinde normalde beklenenin üzerinde vaka görülmesi.

2.1.10.1. Türkiye’de kızamık epidemiyolojisi ⁸

1989 Yılında Dünya Sağlık Asamblesi’nde ve 1990 Dünya Çocuk Zirvesi’nde kızamık aşılması öncesi döneme göre kızamık mortalitesini % 95 ve morbiditesini % 90 azaltılması hedeflenmiştir. Daha sonra DSÖ Amerika Bölgesinde 2000, Avrupa Bölgesinde 2010, Doğu Akdeniz Bölgesinde 2010 yılına kadar kızamık eliminasyonunu hedeflemiştir.

Üyesi olduğumuz Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Bölgesi’nin kızamık eliminasyon programı dahilinde hedefi 2010 yılına kadar yerli virus geçişini durdurmaktır. Türkiye’nin kızamık için amacı da kızamığı elimine etmek ve bu düzeyi sürdürmektir. Kızamık Eliminasyon Programının Türkiye olarak hedefleri:

- *2010 yılı sonuna kadar Türkiye’de yerli virüs dolaşımını durdurmak,
- *2010 yılından sonra dışarıdan gelecek yeni viruslerin Türkiye’ye yerleşmesini önlemek,
- * kızamığa bağlı ölümleri engellemektir.

Kızamık Eliminasyon Programına 2002 yılında başlanmıştır. Eliminasyon programı ile ilgili kızamık aşılama stratejileri:

- *Her sağlık ocağı bölgesinde rutin 2 doz kızamık aşı oranında en az %95 düzeyine ulaşmak,
- *2003 yılı sonuna kadar ilköğretim okullarında (1.-8.sınıf) tüm çocuklara kızamık aşısı yapmak (Okul Aşı Günleri),
- *2004 yılında okul öncesi tüm çocuklara, ilköğretim 1. sınıf çocuklarına ve okul çağında olupta okula devam edemeyen çocuklara kızamık aşısı uygulamak [Kızamık Aşı Günleri (KAG)],
- *KAG sırasında tespit edilen eksik aşıları çocukların diğer rutin aşı dozlarının tamamlanması,
- *KAG sonrasında ilk doz kızamık aşılama yaşının 12. aya çekilmesi,

- *Rutin aşılama oranlarının takip edilerek kızamığa duyarlı bireylerin birikiminin takip edilmesi ve salgın önlemek amacı ile gerekirse KAG sonrası doğan çocuklara destek aşılama aktiviteleri uygulanması,
- *2002-2009 yılları arasında askere giden tüm erlere kızamık aşısı yapılması,
- *Tüm aşılama çalışmalarını soğuk zincir bozulmadan ve güvenli koşullarda (enjeksiyon güvenliği) yapılmasıdır.

2003 yılı aralık ayında okul aşı günleri, 2004 yılı ekim ayında 10 ilimizde 2005 yılı mayıs ayında ise kalan 71 ilimizde KAG ve 2004 yılında aşılama yapan 10 ilimizde ek aşılama aktiviteleri gerçekleştirilmiştir.

Aşılama aktiviteleri sonucunda kızamık aşısı uygulanması 12. aya çekilmiş ve Bağışıklama Danışma Kurulu'nun tavsiyesi doğrultusunda Kızamık- Kızamıkçık – Kabakulak aşısı uygulamasına Temmuz 2006 itibarı ile başlanmıştır. Surveyansın güçlendirilmesi laboratuvar destekli surveyans takibi devam etmektedir ve rutin aşılama faaliyetlerinde hedef kızamık aşısında %95 aşılama oranlarına ulaşmaktır.⁹

Surveyans için kızamık vaka tanımlaması yapılmıştır⁹. Buna göre klinik tanımlama:

- 38°C dereceden yüksek ateş ve,
- Yaygın makülopapüler döküntü ve,
- Öksürük, burun akıntısı veya konjonktivit

tanı için laboratuvar kriterleri:

- kızamık virus izolasyonu veya
- kızamık spesifik IgM antikorunun saptanması veya
- kızamık spesifik IgG antikor titresinde en az 4 kat artış

vaka sınıflaması:

- olası vaka: klinik tanıma uyan vaka
- kesin vaka:

- tanı için laboratuvar kriterlerinden biri ile doğrulanmış olası vaka veya
- başka bir kesin vaka ile epidemiyolojik bağlantısı olan olası vakadır.

Eliminasyon programının hedeflerine uygun olarak, s rveyansta gerçek olgulara ulaşabilmeyi ve doğru tanı koyabilmeyi arttırmak gerekmektedir:

- Gerçek olguları saptayabilmek için kızamık klinik tanımına uyan tüm olgular incelenecektir.

- Doğru tanı koyabilmek için laboratuvar destekli tanı konacaktır.

- Eliminasyon hedefi yerli kızamık virüsü geçişini durdurmaktır.

Virüsün izolasyonu ve genetik tiplendirmesi yapılarak yerli veya importe virüs olup olmadığı araştırılacaktır.

Kızamık sürveyansı performans indikatörleri:

- Vaka bildirimi: İl düzeyinde her 100.000 kişi için, yılda en az 2 şüpheli vaka.
- Laboratuvar: şüpheli vakaların en az %80'inden, IgM için uygun numune alınmış olmalıdır.

2.2. Kızamıkçık

2.2.1. Kızamıkçık enfeksiyonu

Kızamıkçık (Rubella, German Measles,     Gün Kızamığı)  ocukluk döneminin döküntülü akut viral bir hastalığıdır.¹²

2.2.2. Kızamıkçık virusunun  zellikleri

Kızamıkçık virüsü ilk kez Parkman, Weller ve Neva tarafından 1962'de izole edilmiş *Rubivirus* genusundan bir Togavirus'tur.^{13, 22} Tek rezervuar insandır.¹² Kızamıkçık virüsü stabil olmayan bir virüstür ve lipid çözücüler, tripsin, formalin, ultraviyole, PH u  değerleri ve sıcaklık ile inaktive, amantadine ile inhibe olur. Virüsün replike olduğu bütün hücre

kültürlerinde sitopatik etki gözlenmeyebilir. Ancak tavşan böbreği hücre serilerinde ve primer Afrikan yeşil maymun hücresinde sitopatik etkisi gözlenebilir.¹²

Kızamıkçık hafif bir hastalık olması nedeniyle yıllarca fazla önemli görülmemiştir. Ancak Avusturalya'da 1940 yılında meydana gelen kızamıkçık salgını sonrası Avusturalyalı bir oftalmolog olan Gregg, 1941'de anneleri gebelik döneminde kızamıkçık geçirmiş olan 78 yenidoğanda konjenital katarakt oluşumunu rapor etmiştir. Bu konjenital kızamıkçık sendromunun (KKS) ilk raporu olarak tanımlanmış ve hastalık önem kazanmıştır.^{12, 13, 22, 23}

2.2.3. Kızamıkçık hastalığının bulaşma yolları

Kaynak insan, bulaşma yolu havadır.¹²

2.2.4. Kızamıkçıkta klinik

Kızamıkçık hastalığının ciddiyetinin en önemli değişkeni yaştır. Kızamıkçık genellikle diğer bir çok viral hastalık gibi çocuklarda erişkinlerden daha hafif seyreder. Postnatal kızamıkçık vakaları %25-50 oranında subklinik seyretmektedir.^{12, 13, 22} Hastalığın inkübasyon periyodu 12-23 gündür.²⁴ Klinik olgularda ise makülopapüler, birleşme göstermeyen döküntü, post-auriküler, posterior servikal ya da suboksipital lenfadenopati, artralji, konjuktivit, testalji, orşit ve ateş görülebilir.¹²

2.2.5. Kızamıkçıkta tanı

Kızamıkçık non-spesifik semptomları olan hafif bir hastalık olması, bir çok döküntülü hastalığın kızamıkçığı taklit etmesi ve döküntü de dahil olmak üzere semptom vermeden seyredebilmesi nedeniyle klinik tanı, laboratuvarla desteklenmedikçe zordur.^{12, 13, 22} Akut kızamıkçık enfeksiyonu tanısı, kızamıkçık IgM pozitifliği veya kızamıkçık IgG'de ardışık serum

örneklerinde IgG titresinde artışın gösterilmesi ya da pozitif virüs kültürü ile konur.¹³

2.2.6. Kızamıkçıkta tedavi

Semptomatik tedavi verilir.¹²

2.2.7. Kızamıkçık komplikasyonları

Kızamıkçığın komplikasyonları seyrektiler. Artralji ve artrit, hemorajik komplikasyonlar (trombositopeni, trombositopenik purpura), ensefalit, hafif hepatit, orşit, nörit, nadiren de geç bir sendrom olarak da progresif panensefalit bildirilmiştir.^{12, 13} Geçici poliartralji ve poliartrit kadınlarda sık görülür, santral sinir sistemi komplikasyonları (örn.ensefalit) yaklaşık 6000 vakada bir görülür ve erişkinlerde daha sıktır.²⁴

Duyarlı kadınların gebeliklerinin erken döneminde kızamıkçık enfeksiyonu geçirmeleri, bebekte doğumsal defektlere neden olan fetal enfeksiyon ile sonuçlanabilmektedir. Virüs, tüm organları etkileyebilmekte, fetal ölüm, spontan düşük veya erken doğuma da neden olabilmektedir.^{12, 23} Kızamıkçık virüs enfeksiyonunun ciddiyeti, enfeksiyonun olduğu gebelik dönemi ile yakından ilgilidir. Gebeliğin ilk trimesterinde enfekte olan infantların %85'i etkilenmektedir. Yirminci haftadan sonraki enfeksiyonlarda defektler daha hafiftir. Üçüncü trimesterde ise risk normal doğumlardaki ile eşitlenmektedir.^{12, 25}

Konjenital Kızamıkçık Sendromu (KKS): Gebelik döneminde kızamıkçık virüsü ile enfekte olmuş fetus terme kadar ulaştığında KKS ile doğabilir. KKS'nun bazı defektleri doğumda saptanabilirken diğerleri aylar hatta yıllar sonra ortaya çıkabilir. KKS'nun bazı bileşenleri geçici olabilirken (örn. Purpura), bazıları kalıcı yapısal bozukluklara neden olur (sağırılık, santral sinir sistemi defektleri, konjenital kalp hastalığı, katarakt), bir kısmı ise geç ortaya çıkan defektlerdir (örn. Diabetes Mellitus).^{12, 26}

Gebeliğin 12. haftasından sonra geçirilen enfeksiyon genellikle çoğul defektler oluşturmaz. Tekil defektler arasında en sık bildirilen sağırliktır.²⁵

KKS klinik tanımı in utero enfeksiyon sonucu oluşan, genellikle yenidoğan döneminde ortaya çıkan ve aşağıdaki kategorilerden belirtilerin bulunduğu bir hastalık olarak yapılmaktadır:

- (A) Katarakt, konjenital glokom, konjenital kalp hastalığı, sağırlik, pigmenter retinopati
- (B) Purpura, splenomegali, sarılık, mikrosefali, mental retardasyon, meningoensefalit, radyolusent kemik hastalığı.¹³

2.2.8. Kızamıkçık immünitesi

Kızamıkçık hastalığının geçirilmesi sonucu gelişen bağışıklık kişilerin çoğunda ömür boyu bağışıklık geliştirmektedir.²⁴ Klinik çalışmalarda 12 ay ve üzeri gruba uygulandığında tek doz sonrasında en az %95 koruyuculuk sağlamaktadır.^{12, 13, 27, 28} Aşılananların %90'ından fazlası en az 15 yıl süreyle kızamıkçıktan korunmaktadır.^{13, 29}

Klinik olarak tanı konmuş hastalık öyküsü güvenilir olmadığından bağışıklığın kanıtı olarak geçerli değildir.^{13, 30, 31} Aşılama ile oluşan antikor titreleri, enfeksiyonun geçirilmesiyle oluşan titrelerden daha düşüktür. Saptanabilir antikor titresi çok düşük olsa bile kişileri büyük ölçüde hem viremiden hem de reinfeksiyondan büyük ölçüde korur.^{27, 28}

Kızamıkçığa karşı doğal enfeksiyon sonucu ya da aşı ile kazanılmış bağışıklık olsa bile virüsle reinfeksiyon mümkündür. Ancak bu enfeksiyon fetusu nadiren etkiler.^{32, 33}

2.2.9. Kızamıkçıkta korunma

Kızamıkçık aşısı ya da immunglobulini etkenle karşılaşma sonrası profilaksi (post-exposure prophylaxis) için etkili değildir, ancak etkenle karşılaşma sonrası aşılama zararlı değildir.¹³

2.2.9.1. Kızamıkçık aşısı

Amerika Birleşik Devletleri'nde 1969'da üç aşı lisans almıştır: HPV-77:DE-5 (ördek embriyo-duck embryo), HPV-77 DK-12 (köpek böbreği-dog kidney) ve Cendehill (tavşan böbreği) suşlarıdır.

HPV-77 DK-12, aşılama sonrası eklem şikayetlerinin sık görülmesi nedeniyle kullanımdan kaldırılmıştır. 1979 yılında ise RA 27/3 (insan diploid fibroblast) suşu (Meruvax-III) lisans almış ve tüm diğer suşların kullanımı durdurulmuştur.¹³

RA 27/3 canlı attenüe bir aşıdır^{12,13} ve fetusta daha sonra gelişebilecek anomalilerin önlenmesinde kullanılan ilk aşı olma özelliğini de taşımaktadır.³ Ördek, tavuk ya da yumurta proteini içermez.¹³ Aşı virüsü bulaşıcı değildir. Aşı yapılan kişilerin farenkslerinden virüs izole edilse bile virüsü başkalarına bulaştırmazlar.^{12, 13}

Kızamıkçık aşısı tek bir antijen olarak ya da kabakulak ve kızamıkçık ile birlikte bulunmaktadır.¹³ Kızamıkçık aşısının kızamık, kabakulak ile kombinasyonu etkinliğini azaltmaz. DBT, OPV, Hemofilus influenza b ve Hepatit B, su çiçeği aşıları ile eş zamanlı, farklı bölgelere yapılmasının aşının etkinliğini ve güvenliğini değiştirmediği gösterilmiştir.^{30,34,35} Monovalan ya da kombine aşı tek doz 0.5 cc SC olarak uygulanmalıdır.¹³

Aşının uygunsuz nakli ve depolanması aşının etkinliğinin kaybolması ile sonuçlanabilir. Aşı +2-8°C'da depolanmalıdır.

Sulandırılmamış liyofilize aşı dondurulabilir. Virus ışığa duyarlı olduğundan depolama, taşıma ve uygulama sırasında ışıktan korunmalıdır. Aşı sulandırıcısı $+2-8^{\circ}\text{C}$ ya da oda sıcaklığında saklanabilir.^{13, 30} Sulandırıldıktan sonra aşı, $+2-8^{\circ}\text{C}$ 'de, ışıktan koruyarak saklanmalıdır. Sulandırılmış aşı hemen kullanılmalıdır. Eğer 8 saat içinde kullanılmamışsa imha edilmelidir. $+10^{\circ}\text{C}$ 'yi geçmeyen sıcaklıkta ve buz aküsü ile taşınmalıdır.^{13, 30}

Kızamıkçık aşısını takiben aşıya ya da aşının bir bileşenine karşı (örn. jelatin, neomisin) alerjik reaksiyon (ürtiker, ağız ve boğazda şişlik, solunum güçlüğü, hipotansiyon, şok) öyküsü olanlara uygulanmamalıdır.¹³

Aşılamada Hedef Gruplar: Kızamıkçık aşılamalarının birincil hedefi KKS'nun önlenmesidir.²⁴ Kızamıkçık ve konjenital kızamıkçık sendromunun önlenmesi için CDC Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi (Advisory Committee on Immunization Practices-ACIP) ilki 12-15 yaş grubu çocuklara ikincisi ise 4-6 yaş grubu çocuklara olmak üzere iki doz MMR aşısı uygulanmasını önermektedir.²⁴ Ayrıca tüm okul çağı genç kızların aşılmasının sağlanması da önerilmektedir.²⁴

Kızamıkçık aşılması için bir diğer risk grubu doğurganlık yaş grubundaki duyarlı kadınlardır. Bu gruptaki duyarlı kadınlara gebe olmadıkları postpubertal dönemde ya da postpartum olarak uygulanabilir. Bu şekilde aşılanan kadınlara üç ay süre ile gebe kalmamaları öğütlenmeli ve bu önlemin gerekçeleri konusunda bilgi verilmelidir.³⁶

Bu grupların yanı sıra:

1. Kalabalık yaşam alanlarında bulunanlar (lise ve üniversite öğrencileri, askerler, öğretmenler, bakımevi çalışanları),
2. Hastane çalışanları (kadın ve erkek),

3. Uluslar arası yolculuğa çıkacak olanlara da önerilmektedir.^{13, 37}

Kızamıkçık aşı uygulaması için en uygun yaşı 12-15 aylar olduğu bildirilmektedir.²⁴ Kızamıkçık aşısı 12. aydan sonra uygulandığında %95'in üzerinde bağışıklık sağladığından aşılama 12 ay ve üzeri çocuklara yapılmalıdır. 12 aydan önce aşılanmış çocukların 12 aydan sonra ikinci bir doz alması sağlanmalıdır. İki doz arasındaki minimum süre 4 haftadır.¹³

Kızamıkçık aşı ile korunulabilen bir hastalıktır. Kızamıkçık aşılamaında iki temel strateji mevcuttur. Birincisi doğurganlık çağındaki kadınların bu virüsle karşılaşma riskini tamamen ortadan kaldırmaya yönelik olarak çocukların rutin aşılanması (Evrensel aşılama). Bu strateji hastalığın yayılımını azaltıp kırarak gebelerin hastalıkla karşılaşma riskini azaltmaya yöneliktir.^{38, 39}

İkinci strateji ise sadece doğurgan çağıdaki kadınlar için enfeksiyon riskini önlemeye yönelik olarak duyarlı kadınların ve yüksek riskli yaş grubuna (10-14 yaş) ulaşan kızların aşılanmasıdır (Selektif aşılama). Bu strateji yayılımı durdurmaya yönelik değildir. Selektif aşılama ancak duyarlı kadınların tamamının aşılanması ile başarılı olur.^{38,39}

KKS'nun önlenmesi için uygulanan diğer yaklaşım ise bu stratejilerin birlikte kullanılmasıdır(Kombine strateji). Kızamıkçık aşısı uygulayan ülkelerin çoğu kombine stratejiyi uygulamaktadır.³⁹

Aşı 30 yıldan fazladır kullanımda olmasına rağmen, gelişmekte olan ülkelerde uygulanan GBP'na girmesi konusunda global bir öneri bulunmamaktadır.⁴⁰ Gelişmekte olan ülkelerde görülen salgınlar, KKS sorununun sadece gelişmiş ülkelerin sorunu olmadığını göstermiştir.⁴⁰ Kızamıkçık aşılması KKS'nun etkisini azaltmada maliyet-etkin bir

uygulamadır⁴¹ ancak, ülkeler kendi ihtiyaçları ve ekonomik güçleri doğrultusunda aşığı uygulamaya koymaktadır⁴⁰

Kızamıkçık aşısı her geçen yıl daha fazla ülkede kullanılmaya başlanmaktadır. 1997 yılı itibariyle 78 ülke (gelişmiş ülkelerin %92'si, ekonomik geçiş ülkelerinin %36'sı ve gelişmekte olan ülkelerin %28'i) kızamıkçık aşısını ulusal bağışıklama programlarına dahil etmiştir.⁴⁰ 2002 yılında ise bu sayı 124'e (214 ülke/bölgenin%58'i) ulaşmıştır. Kızamıkçık aşısı uygulaması ülkelerin gelişmişliği ile paralellik göstermektedir (gelişmiş ülkelerin tamamı, ekonomik geçiş ülkelerinin %71'i ve gelişmekte olan ülkelerin %48'i).⁴²

Avrupa ülkelerinin çoğu gebe kadınlarda kızamıkçık enfeksiyonunun önlenmesi için 1970'li yıllarda puberte öncesi kız çocuklarına selektif bir kızamıkçık aşılması başlatmıştır. Bazı ülkelerde ise daha ileri yaşlardaki duyarlı kişilere aşı uygulanmıştır. Sadece Danimarka (1980) ve Almanya (1987) daha sonra rutin MMR aşılmasının bir parçası olarak tüm çocuklara aşılama başlatmıştır (evrensel aşılama).⁴³ 1980'lerin sonunda epidemiyolojik verilerle matematik modellerin sonuçları selektif aşılamanın KKS'nun eliminasyonu için tek başına yeterli olmayacağını göstermiştir.⁴⁴ Selektif aşılama stratejisi uygulayan tüm ülkeler çocukluk dönemi aşılamlarına MMR'yi dahil etmiştir. Daha sonra Hollanda, İsviçre, İngiltere ve Galler gibi ülkelerde selektif aşılama tamamen bırakılmıştır. Danimarka, Fransa, Almanya ve İtalya'da ise aşısız ya da duyarlı kadınlar aşılanmaya devam edilmektedir.⁴³

Kızamıkçık aşı uygulaması maliyet-etkin ve maliyet-yararlıdır, ancak aşılamanın başarılı olabilmesi için rutin bağışıklama hizmetlerinin ve sörveyans sistemlerinin güçlendirilmesi gerekmektedir.⁴²

Sadece evrensel bağışıklama uygulayan ülkelerde yüksek aşılama oranlarına ulaşılması gerekmektedir.^{45,46} Çünkü kitle aşılamalarında enfeksiyonun geçirildiği yaş grubu değişmektedir. Özellikle bebek ve çocukların aşılandığı kitle aşılama programlarında enfeksiyon geçirme yaşı daha ileriye kaymaktadır (epidemiolojik shift). Virüsün sirkülasyonunun durması ve hastalığın elimine edilmesi için gerekli yüksek aşılama yüzdelerine ulaşılamazsa ya da kullanılan aşının etkinliği düşükse toplumsal bağışıklık da düşecektir. Böylece duyarlı nüfus etkenle daha az karşılaşacaktır. Etkenle karşılaşmamışlar daha ileri yaşlarda hastalığa karşı duyarlı olacaklar^{47, 48} ve ileri yaş gruplarında virüsle karşılaştıklarında KKS insidansında belirgin bir artış (salgın) oluşacaktır. Bu durum Yunanistan'da 1993 yılında yaşanmıştır. Uzun yıllar bir yaş grubuna uygulanan MMR aşılama yüzdeleri %50'nin altında seyretmiş, biriken duyarlı nüfusta virüsün dolaşımı sonucu bir KKS salgını olduğu gösterilmiştir.^{46, 47}

2.2.10. Kızamıkçık epidemiyolojisi

Her yıl dünyada 100.000'den fazla KKS vakası görüldüğü tahmin edilmektedir. 1998'de KKS ve kızamıkçık için DSÖ tarafından standart vaka tanımları geliştirilmiştir.²⁶ DSÖ'nün kızamıkçık sürveyans verileri gelişmekte olan ülkelerde 4-7 yılda bir kızamıkçık epidemilerinin görüldüğünü ve tahmin edilen enfeksiyon yaşının 2-3 yaşla 8 yaş arasında değiştiğini göstermiştir.⁴⁹

Gelişmekte olan ülkelerde KKS yükü: KKS sürveyansı, kızamıkçık sürveyansı, yaşa göre tabakalanmış ve doğurganlık yaş grubundaki kadınlardaki kızamıkçık duyarlılığını gösteren seroprevalans çalışmaları ile değerlendirilmektedir.⁴⁹ Kızamıkçık kızamıktan daha az düzeyde bulaşıcıdır. Bu nedenle de aşı öncesi bağışıklık kızamıkta %98'lerde iken kızamıkçıkta %80-90 düzeyinde kalmaktadır.¹² 1997 yılında 45 gelişmekte

olan ÷lkede yapılmış olan çalışmalarda doğurganlık yaş grubu kadınlarda kızamıkçık duyarlılığı 13 ÷lkede %10'un altında, 20 ÷lkede %10-24 ve 12 ÷lkede ise %25 ve üzerinde olduğu gösterilmiştir.⁴⁹

Dünya Sağlık Örgütü(DSÖ)' nün, 1998 yılında İngiltere'de düzenlediği Genişletilmiş Bağışıklama Programı (GBP) Avrupa Danışma Kurulu (European Advisory Group on the Expanded Programme on Immunization-EAG/EPI)'nun 14. toplantısında 2010 yılına kadar tüm Avrupa ÷lkelerinde konjenital kızamıkığın kontrol edilmesi, bazılarında ise elimine edilmesi hedefi belirlenmiştir.⁵⁰ DSÖ Avrupa Bölge Ofisi, kızamık ve konjenital kızamıkçık enfeksiyonu için bir stratejik plan geliştirmiştir. Bu planda 2010 yılına kadar konjenital kızamıkçık enfeksiyonu riskini azaltarak KKS insidansını 100.000 canlı doğumda 1 olgunun altına düşür÷lmesi hedefi yer almaktadır. Aynı zamanda strateji, DSÖ Avrupa Bölgesi'nde rutin aşılama ve s÷rveyans programlarının güçlendirilmesini de içermektedir.⁴⁵

Ülkeler arasında kızamıkçık s÷rveyans şekilleri de değişiklik göstermektedir. Örneğin İngiltere ve Galler, Finlandiya ve İsveç'te laboratuvar konfirme vakalar bildirilirken, İtalya ve Hollanda'da klinik vakaların bildirimi yapılmaktadır.⁴³ Finlandiya ve İsveç'ten elde edilen veriler, 2 doz MMR'la yüksek aşılama yüzdelerine ulaşıldığında kızamıkığın elimine edilebildiği göstermiştir. İkinci doz, daha ileri yaşlardaki duyarlı kişiler için ikinci bir fırsat oluşturmaktadır. Bu yaş grupları için destek aşılama aktiviteleri gerekli olmaktadır.⁴³ Kızamıkçık aşılama programları gelişmiş ÷lkelerin çoğunda kızamıkçık ve KKS insidansını çok azaltmış ya da elimine etmiştir.^{42, 43, 51}

2.2.10.1. Türkiye’de kızamıkçık epidemiyolojisi

Türkiye’de kızamıkçık ve KKS sürveyansı yapılmamakta, bu nedenle de ülke düzeyinde insidansları bilinmemektedir. T.C. Sağlık Bakanlığı’nın hazırladığı yeni sürveyans sistemine göre ise kızamıkçık ve KKS vaka bildirimleri yapılacaktır. Bildirimde KKS için olası(klinik) ve kesin (laboratuvar destekli) vaka şeklinde ülke genelinde hizmet veren bütün yataklı tedavi kurumlarından, kızamıkçık içinse laboratuvar destekli kesin vaka bildirimi şeklinde tüm sağlık kurumlarından yapılacaktır. Ayrıca salgın durumunda ivedilikle salgın incelemesi gerçekleştirilecektir.^{52, 53}

Türkiye’de kızamıkçık seroprevalansını saptamaya yönelik yapılan bazı çalışmalarda doğurganlık yaş grubu kadınlarda seropozitivite %89.0 - %100.0 arasında^{54, 55, 56}, okul çağı kız çocuklarında %86.1 ile %93.0 arasında^{57, 58, 59}, gebelerde ise %82.1 ile %100.0 arasında^{57, 60, 61, 62, 63, 64} bildirilmektedir.

Türkiye’de 2006 yılından beri 12.ayda ve 6 yaştaki-ilkokul birinci sınıftaki çocuklara iki doz kızamıkçık aşısı kızamık kızamıkçık kabakulak aşısı şeklinde ücretsiz olarak uygulanmaktadır.⁹ 2006 öncesinde isteyen aileler çocuklarına genellikle 15.ayda kızamık kızamıkçık kabakulak aşısını ücretini kendi ceplerinden direk olarak ödeyerek tek doz şeklinde isteğe veya pediatristlerinin önerilerine göre uygulatmaktaydılar.^{61, 65}

2.3. Kabakulak

2.3.1. Kabakulak enfeksiyonu

Kabakulak, akut, bulaşıcı, jeneralize, kendi kendini sınırlayabilen, yüksek ateş ve halsizlikle birlikte sistemik belirtilerle kendini gösteren ve daha çok parotis bezinin non süpüratif ağrılı büyümesiyle karakterize viral bir hastalıktır.^{66, 67} Kabakulak milattan önce 5.yüzyılda Hipokrat tarafından parotis bezlerinin ve testisin iltihabı olarak tanımlanmıştır.^{68, 69}

2.3.2. Kabakulak virusunun özellikleri

Kabakulak virusu, Paramyxovirus ailesinden Rubulavirus genusunun bir üyesi olan tek zincirli bir RNA virusudur.^{67, 70} Virusun tek serotipi vardır. Virus, insan ve maymun dokularından izole edilebilir ve tavuk embriyo hücrelerinde üretilebilir. Virus tükürükten, serobrospinal sıvıdan, idrardan, kandan, sütten ve enfekte dokudan izole edilebilir. Kabakulak virusu formalin, eter, kloroform, ısı ve ultraviyole ışığı ile hızla inaktive olur.^{67, 68, 70}

2.3.3. Kabakulak hastalığının bulaşma yolları

Kabakulak hastalığında kaynak insandır.^{68, 71} Hava yolundaki virusun bulunduğu damlacık veya tükürük ile direk temas yoluyla geçiş olur.^{67,68} Enfeksiyon sık görüldüğü yaş grubu 5-19'dur.^{66, 72}

2.3.4. Kabakulakta klinik

İnkübasyon periodu 14-25 gün arasında değişir, ortalama 16-18 gün olarak kabul edilir.⁶⁶⁻⁶⁸ Yaygın kas ağrıları, iştahsızlık, halsizlik, baş ağrısı ve subfebril ateşi içeren nonspesifik semptomlar görülür ve hastalık %20 asemptomatik olarak seyreder.^{68, 73, 74} Enfekte kişilerin %30-40'ındaki en yaygın semptom parotis bezinin ağrılı büyümesidir. Okul öncesi çocuklarda alt solunum yolu şikayetleri görülebilir.⁶⁸

2.3.5. Kabakulakta tanı

Tanı genellikle klinik bulgulara dayanır. Virus şikayetler başladıktan sonraki ilk 5 gün içinde vücut sıvılarından izole edilir.⁶⁶⁻⁶⁸ Tükürükten semptomlardan 9 gün önce ve 8 gün sonra, idrardan semptomlardan sonraki 2 haftada saptanabilir, beyin omurilik sıvısından da saptanabilir.⁶⁷ Viremi nadirdir.⁶⁷ Virüs izolasyonu hücre kültürlerinden yapılabilir.⁶⁷

Serolojik değerlendirmede ELISA, kompleman fiksasyon, hemaglutinasyon inhibisyon, radial hemoliz jel test ve immun floresans testleri yapılabilir. ⁶⁶ Diğerlerine göre daha sensitif olan ELISA testi ile IgM(ilk birkaç gün içinde) ve IgG(ilk birkaç hafta içinde) pozitifliği test edilebilir. ⁶⁷ Serolojik değerlendirmelerde IgG düzeyi değerlendirilirken, kabakulak virusu ile diğer parainfluenza virusları arasında gelişebilen çapraz reaksiyonlardan kaynaklanabilecek pozitiflik saptanabilir. ^{67, 75-77} Akut enfeksiyonlarda IgM, parainfluenza virus enfeksiyonları ile çapraz reaksiyon vermediğinden ^{78, 79} erken dönemde klinik tanıyı doğrulamada kullanılabilir.

2.3.6. Kabakulakta tedavi

Semptomatik tedavi uygulanır. ⁶⁷

2.3.7. Kabakulak komplikasyonları

Kabakulak hastalığına bağlı ölüm nadirdir, ancak erişkinlerde olabilir. ^{68,69} Aşısız toplumlarda hemen her birey hastalığa yakalanacağından hastalığa ve komplikasyonlarına bağlı ekonomik yük önemlidir. ⁸⁰

Klinik vakaların %15'inde santral sinir sistemi tutulumu, puberte sonrası erkeklerin %20-50'sinde orşit, puberte sonrası kadınların %5'inde ooforit, vakaların %2-5'inde pankreatit, %3-15'inde miyokardit, 20.000'de 1'inde sağırlık, 10.000'de 1-3'nde ölüm görülebilir. Orşit, parotis bezi tutulumunu takiben gelişir, %30'a kadar bilateral olabilir. Testiste atrofi yapabilir fakat steriliteye nadiren neden olur. Ooforit fertilitede bozulmaya neden olmaz. Sağırlık aniden iki taraflı ve kalıcı olarak gerçekleşebilir. ^{68, 70, 77} çocukluk çağında görülen sağırlıkta temel olarak sorumlu olan kabakulak komplikasyonudur. ⁸⁰ Miyokarditte semptom nadiren görülür ve tam iyileşme ile sonuçlanır. ⁶⁸

2.3.8. Kabakulak immüitesi

Günümüzde 2 doz kabakulak aşısı uygulanan Amerika'da 1957'den önce doğanların kabakulağa karşı bağışıklık yanıtını doğal olarak geliştirdikleri varsayılmaktadır. Canlı kabakulak aşısı 1977 yılından önce rutinde uygulanmamıştır. Aşılanmamış kişilerde hastalık 5-9 yaşları arasında pik yaptığından çoğu kişinin 1957-77 arasında enfeksiyonu geçirerek doğal bağışıklık oluşturduğu kabul edilmektedir.⁶⁸

Kabakulak yönünden bağışık kabul edilenler⁶⁸ :

- * Doktor tarafından kabakulak enfeksiyonunu geçirdiği bildirilenler,
- * Serolojik olarak değerlendirildikten sonra bağışık kabul edilenler,
- * Aşılandığı bildirilmiş kişilerdir.

Doğal enfeksiyon yaşam boyu devam eder. Ancak yaşam boyu devam eden doğal bağışıklık için ön koşul virus ile sürekli karşılaşmadır.⁸⁰ Aşının uygulanmadığı ülkelerde 14-15 yaş grubunun %90'ı seropozitifdir.⁸⁰

2.3.9. Kabakulakta korunma

Hastalık ile karşılaştıktan sonra kabakulak immun globulin veya immun globulin uygulamanın yararı yoktur. Enfeksiyon ile karşılaşmış ve daha önce aşısız olanlara aşı uygulamanın ise zararı yoktur, hastalığın daha hafif geçirilmesine ve salgının sonlanmasına katkısı olabilir.⁸¹

2.3.9.1. Kabakulak aşısı

Kabakulak virusu 1945'de izole edilmiş, 1948'de inaktif aşı geliştirilmiştir. Bu aşı kısa süreli bağışıklık oluşturduğundan 1970'lerin ortalarından itibaren kullanımı bırakılmıştır. Ekim 1967'de Jeryl Lynn canlı attenué kabakulak aşısı için lisans alınmıştır.⁶⁸ Kabakulak aşısının değişik ülkelerde uygulanan 5 ayrı suşu vardır. Bunlar, Jeryl Lynn, Leningrad-3, L-Zagreb, Rubini, Urabe suşu kabakulak aşılarıdır.⁸² Gelişmiş ülkelerin çoğunda kullanılan Jeryl Lynn suşu kabakulak aşısıdır.⁸²

Kabakulak aşısı tavuk embriyo hücrelerinde hazırlanmaktadır. Steril susuz liyofilize toz halindedir. Aşı az miktarda human albumin, neomisin, sorbitol ve jelatin içermektedir. Aşı sulandırılarak 0.5 ml subkutan uygulanır.⁶⁸

Kabakulak aşısı tek başına, kızamıkçık ile veya kızamıkçık-kızamık ile kombine (MMR) olarak bulunmaktadır. Aşının 3'lü uygulanması yan etkileri arttırmaz ve bağışıklık yanıtını bozmaz.^{68, 83} Bu aşının ilk dozu ile %80-100'lük kabakulak seropozitifliği sağlanabilmektedir.⁸³ Aşının etkinliğinin ortalama %95, koruyuculuğunun 30 yıl olduğu daha sonra aşıya bağlı immunitenin azaldığı belirtilmektedir.^{69, 84}

Aşı, kabakulak enfeksiyonunun sublinik, bulaş olmaksızın ve komplikasyonları azalmış şekilde geçirilmesini sağlar.⁸⁴ Aşılama öncesi laboratuvar testleri ile negatiflik aranmaz.⁶⁸ Amerika'da 1957'den sonra doğan erişkinlerin en az bir doz MMR ile aşılması önerilmektedir. Çocukların ise 12. ayda veya 12. aydan sonra MMR ile 2 doz aşılması önerilmektedir. Eğer çocuğa 12 aylıktan önce kabakulak aşısı yapılmışsa 12 aylık olduktan sonra 2 doz aşı daha yapılması önerilmektedir. 1. ve 2. doz aşılar arasında en az 1 aylık süre olması gerekir.^{68, 83}

İlk dozunu 12 aylıktan sonra alanlar için ikinci doz MMR okul öncesi dönemde 4-6 yaşları arasında rutin olarak uygulanabilir. Eğer bu dönemde uygulanmamış ise 11-12 yaşları arasında uygulanabilir.⁶⁸ İlk dozda aşının bir veya daha fazla komponentine karşı yeterli bağışıklık yanıtının oluşmadığı kişilerde bağışıklık oluşturabilmek için 2. doz MMR aşısı uygulanır. Okul çağı çocuklarda veya daha yaşlılarda kızamık salgınlarını önleyebilmek için toplumda yeterli bağışıklık düzeyini yakalamak gereklidir. Kızamık salgınlarının önlenmesi için aşının en az 2 doz uygulanarak toplum bağışıklığının artırılması gereklidir. İlk doz MMR'deki kabakulak komponentine karşı da yeterli bağışık cevap oluşamayan

kişilerde ikinci doz MMR ile bağışık yanıtın oluşması beklenmektedir. İlk doz MMR ile kabakulağa karşı uzun süreli bağışıklık düzeyine ulaşıldığından ikinci doz MMR booster olarak kabul edilmez. Ancak ikinci doz aşı ile aşının 3 komponentine karşı kalıcı olmayan yüksek antikor düzeyine ulaşılır.⁸⁵ Kabakulak salgınları yüksek düzeyde bağışıklık düzeyine sahip toplumlarda da görülür. Bu salgınlardaki vakalar ise daha önce tek doz kabakulak aşısı ile aşılanmış erişkinlerdir.^{86, 87}

Genişletilmiş bağışıklama programının bir parçası olmayan kabakulak aşısını rutin bağışıklama programı içine almayı düşünen ülkeler aşağıdaki adımları izlemelidir⁸²:

*Hastalık yükü değerlendirilmelidir. Bu değerlendirme yapılırken kabakulağa bağlı oluşan ensefalit ve menenjitin hasta olanların yüzde kaçlık kısmını oluşturduğu hesaplanmalıdır. Ayrıca kabakulaktan kaynaklanan sağırılık durumu da değerlendirilmelidir.

*Rutin aşı takvimi değerlendirilmelidir. Aşırı MMR şeklinde uygulamak, aşırı tek başına uygulamaktan çok daha fazla tercih edilecek bir uygulamadır. Böylece tek enjeksiyon ile ve sağlık merkezini bir kere ziyaret ederek 3 hastalığa karşı bağışıklık oluşturulabilecektir. MMR'nin tek veya iki doz uygulanacak olması ve uygulama takvimi önemlidir.

*Kabakulak suşunun seçimi: Aşılar arasında Rubini suşu uzun süreli bağışıklık sağlamaz. Diğer suşlar uzun süreli bağışıklık sağlar. Ayrıca aşı suşuna göre aşırıya bağlı aseptik menenjit vaka sayıları değişebilir. Aşırıya bağlı oluşabilecek menenjitlerin bir haftanın sonunda kendiliğinden iyileştiği, ancak doğal enfeksiyona bağlı ansefalitin ölüme veya kalıcı sekellere neden olabileceği unutulmamalıdır.

*Maliyetleri değerlendirmek gereklidir. Yarar maliyet oranları hesaplanmalıdır. Örneğin Avusturya'da Jerl Lynn kabakulak aşısı kullanılması durumunda bu oran 3.6 olarak hesaplanmıştır. İsrail'de

15.ayda MMR aşısı yapıldığında bu oranın 5.9 olacağı belirlenmiştir.

Çocukluk döneminde yeterli bağışıklık düzeyine ulaşamayan aşılama çalışmaları hastalığın daha ileri yaşlara kaymasına neden olur.⁸⁰ Amerika kıtasında MMR aşılması hedef kitlenin %80-90'nına ulaşmıştır.⁸⁸ Ancak aşığı başarı ile hedef kitleye uygulayan veya aşığı ulusal bağışıklama şeması içine henüz dahil etmiş ülkelerin de başarılı olmak için yapmaları gereken bazı uygulamalar aşağıda belirtilmiştir.⁸²

*Aşının hedef popülasyonun ne kadarına yapıldığı izlenmelidir.

*Kabakulağın rutin sürveyansı yapılmalıdır.

*Salgınlar incelenmelidir.

*Hastalığın kontrolü veya eliminasyonu için stratejiler tekrar tekrar değerlendirilmelidir. Örneğin kızamık için düzenlenecek aşı kampanyalarında eğer rutine kabakulak aşısının alınması hedefleniyorsa kampanya için alınacak kızamık aşılarının kombine şekli (MMR gibi) tercih edilebilir.

*Araştırmalar ile bağışıklık durumu ile ilgili özellikler zaman zaman detaylı olarak izlenebilir.

Kabakulak hastalığının epidemiyolojisi ve kabakulak virusunun biyolojik özelliklerine göre; kabakulak virusu eradike edilebilme potansiyeli taşır.⁶⁹ Ancak hastalığın genel özellikleri dikkate alındığında eradikasyonu öncelikli stratejiler içinde yer almaz.⁸⁹ Kabakulak kontrolü ve eliminasyonu için yapılacaklar ise aşağıda belirtilmiştir⁸⁰:

Kabakulak kontrolü için 12-18 aylık çocukların en az %90'nının tek doz kabakulak aşısı ile aşılınmaları gerekmektedir.

Kabakulak eliminasyonu için, kabakulak kontrolü için gereken şartlar yerine getirildikten sonra MMR ile ikinci doz aşılama olanağı sağlanmalı ve hasta olma olasılığı olan grubun yakalanarak aşılınması gerekmektedir.

DSÖ'nün Avrupa Bölgesi'nin 21. yüzyılda herkes için sağlık hedeflerinden "Sağlık 21" in 7. maddesi bulaşıcı hastalıklar ile ilgilidir ve kabakulağın bağışıklama programı uygulanarak kontrol altına alınması hedeflenmiştir.

Kabakulak aşısı 1998 yılında 82 ülkenin ⁸², 2000 yılına kadar 106 ülkenin ulusal bağışıklama programında yer almıştır. Afrika'da sadece Mısır'da, Asya'da Brunei, Singapur ve Tayland'da çocuklarda kabakulak bağışıklama programı başlatmıştır.⁷¹ 2001 yılında ise kabakulak aşısı 120 ülkenin ulusal bağışıklama programı içinde yer almıştır.⁸⁰

Dünyanın değişik ülkelerinde kabakulak aşısı uygulamaları ile kabakulak insidansında tek doz uygulama ile %88'lik, 2 dozluk uygulama ile %97'lik azalma gerçekleştiği ve bazı ülkelerin 100.000'de 1'lik eliminasyon hedefine ulaştığı görülmüştür.⁸² Rutin bağışıklama programına başladıktan sonra biriken vakalar nedeni ile 10-20 yılda bir 15-30 yaş grubundakileri kapsayan salgınlar görülebilmektedir.⁸² Kabakulak aşısı son derece güvenli bir aşıdır. MMR aşısına bağlı gelişen yan etkilerin kızamık ve kızamıkcık komponentine bağlı olarak geliştiği kabul edilmektedir.⁶⁸ Aşıya bağlı oluşabilecek menenjitler bir haftanın sonunda kendiliğinden iyileşir, ancak doğal enfeksiyona bağlı ensefalit ölüme veya kalıcı sekellere neden olabilir.⁸² Daha önceki kabakulak aşısına bağlı ciddi alerjik reaksiyon geliştirmiş olanlara aşı uygulanmaz. Kabakulak aşısının fetal hasara yol açtığı ile ilgili bilgi yoktur. Ancak gebelere aşı önerilmez. Aşı uygulandıktan sonraki 3 ay içinde de gebelik oluşmaması gerekir. Immun yetmezlik durumunda aşı önerilmez. Ancak steroid ile oluşan immunsupresyonda steroidi kestikten sonraki 1.ayın sonunda aşı uygulanabilir.^{67, 68} Ağır veya orta derecedeki akut rahatsızlıklarda hastalık geçene kadar aşı önerilmez. Ancak hafif hastalıklarda aşının uygulanması kontraendike değildir.⁶⁸ Antikor içeren kan ürünleri verildikten sonraki en

erken 2.haftanın sonunda aşı uygulanabilir. Aşı uygulandı ise en erken 3. haftanın sonunda antikor içeren kan ürünleri verilebilir.⁶⁸

Bir yerden başka bir yere taşınırken MMR aşısının 10⁰C'de olması sağlanmalıdır. Kullanılacağı yerde ışıktan korunarak buzdolabında 2-8⁰C'de saklanması gereklidir. Liyofilize-sulandırılmamış aşı istenirse dondurulabilir. Sulandırma yapılacak sıvılar buzdolabında veya oda ısısında saklanabilir. Aşı sulandırıldıktan sonra mutlaka buzdolabında saklanmalı, 8 saat içinde tüketilmeyen aşılar atılmalıdır.⁶⁸

2.3.10. Kabakulak epidemiyolojisi

Kabakulak dünyada yaygın olarak görülür, yıllık insidans %0.1-%1 arasında değişir ve bazı ülkelerde %6'ya kadar ulaşır.^{69, 71, 80} Hastalık erkeklerde kadınlara göre daha fazla görülmektedir.⁸⁰ Kış sonu ilkbahar başında hastalık yaygın olarak görülür.^{68, 69} Hastalığın bulaşıcılığı kızamık ve su çiçeğinden daha az, influenza ve kızamıkçıya benzerdir.^{68, 90} Vakalar daha çok 5-19 yaş grubunda görülür.^{66, 72} Dünyada kabakulak epidemisi her 2-5 yılda görülür.⁸⁰ MMR aşısının hedef kitlenin % 80-90'ından azına ulaşması epidemiyolojik şifte neden olabilir. İstenilen aşılama oranına ulaşamaması toplumda kabakulak virüsünün dolaşımını kesmez, ancak azaltır. Bu durumda aşı olmamış erişkinler doğal enfeksiyonla karşılaşp bağışıklıklarını devam ettiremez ve hatta bazıları çocukluk döneminde de hastalığa yakalanmadığından doğal bağışıklık oluşturamazlar. Eğer toplumda ilk doz MMR'daki aşı oranı istenilen düzeyde değilse, 9-12 yaşları arasında ikinci doz MMR uygulaması uygun olabilir. Populasyonun büyük kısmı kabakulak için seronegatif ise aşı; sağlık çalışanları, öğretmenler ve askeri personel gibi özel riski bulunan kişilere uygulanmalıdır.^{80, 91}

2.3.10.1. Türkiye'de kabakulak epidemiyolojisi

Sağlık Bakanlığı'nın yeni s rveyans sistemine göre kabakulak hastalığı bildirimi zorunlu hastalıklar listesinde yer almıştır. ⁵² Ayrıca tanı kriterleri de belirlenmiştir. Buna göre, klinik tanı almış vakalar olası tanı, klinik tanı almış ve epidemiyolojik olarak başka bir vaka ile bağlantısı bulunanlar veya serolojik olarak desteklenmiş klinik tanı almış vakalar kesin vaka olarak tanımlanacaktır.⁵²

Türkiye'de 2006 yılından beri 12.ayda ve 6 yaştaki-ilkokul birinci sınıftaki çocuklara iki doz kabakulak aşısı kızamık kızamıkcık kabakulak aşısı şeklinde ücretsiz olarak uygulanmaktadır. ⁹ 2006 öncesinde isteyen aileler çocuklarına genellikle 15.ayda kızamık kızamıkcık kabakulak aşısını ücretini kendi ceplerinden direk olarak ödeyerek tek doz şeklinde isteğe veya pediatristlerinin önerilerine göre uygulatmaktaydılar.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Kasım 2003 tarihinde Ankara Mamak Köstence İlköğretim Okulunda öğrenim gören 6-15 yaş grubu çocuklardan bir yıl sonra aynı ilköğretim okulunda öğrenim görmeye devam eden çocuklarda uygulanmıştır.

3.1. Araştırma Bölgesinin Tanıtılması

Ankara İli Mamak İlçe sınırları içinde Köstence mahallesinde yer alan Köstence İlköğretim Okulu'nda gerçekleştirilmiştir. Çankaya, Altındağ ve Elmadağ ilçelerinin arasında kalan Mamak Ankara'nın yüzölçümü en küçük ilçelerinden biridir. 161 km²'lik bir alana yayılır. İlçe merkezi Ankara Samsun karayolunun üzerinde yer alır. 2000 yılında yapılan genel nüfus sayımına göre ilçe toplam nüfusu 439 504 kişidir. Yakın zamana kadar bağlık bir bölge olan ilçe toprakları kente göç olgusuyla birlikte gecekonduyla doldurulmuştur. Araştırmanın başladığı Kasım 2003'de Köstence İlköğretim Okulu 23 sınıfta, 35 öğretmen ve 840 öğrenci ile eğitim öğretime devam etmekteydi.

3.2. Araştırmanın Evreni

Mamak Köstence İlköğretim Okulunda 1-8. sınıfta öğrenim gören 840 öğrencidir. Kasım 2003 tarihinde öğrenim gören 840 öğrenciden 794'ü (%94.5) anket sorularını cevaplamış, 744 (%88.6) öğrenci velisi kan numunesi alınmasını kabul etmiştir.

3.3. Araştırmaya Katılma Oranı

Araştırmanın ilk aşamasında, ilköğretim okulunda Kasım 2003 tarihinde öğrenim gören 840 öğrenciden 794'ü (%94.5) anket sorularını cevaplamış, 744 (% 88.6) öğrencinin velisi bu araştırma kapsamında çocuklarından kan numunesi alınmasını kabul etmiştir. Serum miktarındaki

yetersizliğe bağlı olarak kızamıkçık ve kabakulak antikorlarının çalışılmadığı öğrenci sayısı sırasıyla 16 ve 24 olmuştur. Sonuçta araştırmanın ilk aşamasında 840 öğrenciden 744'ünde (%88.6) kızamık, 728'inde (%86.7) kızamıkçık, 720'sinde (%85.7) kabakulak seroprevalansları değerlendirilmiştir.

Araştırmanın ikinci aşaması, Sağlık Bakanlığı tarafından yürütülen Kızamık Eliminasyon Programı kapsamında Aralık 2003'de ilk okul öğrencilerin tümünün kızamık aşısı ile aşılanmalarından bir yıl sonra (Ocak 2005) gerçekleştirilmiştir. Öğrencilerden 92'si (%13.3) 2004 yılında okuldan mezun olduğu için 55'i başka okullara nakil, 17'sinin aile izinlerinin olmaması ve 21'i de araştırma tarihlerinde okula gelmemiştir. Sonuçta araştırmanın ikinci aşamasında 744 öğrenciden 559'unun (%75.1) kızamık aşısından bir yıl sonraki bağışıklık düzeyleri değerlendirilmiştir. Araştırmanın birinci aşamasında (Kasım 2003) Kızamıkçık antikor titreleri 100IU/ml'nin altında saptanan 181 öğrenciden 130'unun (%71.8) ve kabakulak seronegatif saptanan 167 öğrenciden 141'inin (%84.4) serumları bir yıl sonra (Ocak 2005) serolojik olarak tekrar değerlendirilmiştir.

Araştırma verileri sunulurken kızamık aşısının uygulanmasından bir yıl sonraki kızamık aşı etkinliğini değerlendirmek amaçlandığından bir yıl sonra tekrar ulaşılmış 559 öğrenci üzerinden sonuçlar aktarılmıştır.

3.4. Araştırmanın Uygulama Şekli

Araştırmanın ilk aşaması, çocukluk çağı bulaşıcı hastalıkların bir kısmını serolojik olarak inceleyen 01/2003-39 kodlu Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesinin bir parçası ile ve ikinci aşaması, çocukluk çağı bulaşıcı hastalıkların bir yıllık serolojik değişimlerini inceleyen 01/2005-16 kodlu Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesinin bir

parçası ile desteklenmiştir. Sunulan tezde kızamık aşı etkinliği ve kızamıkçık, kabakulak için bir yıllık seroprevalans değişimini incelemek amaçlandığından, sonuçlar bu üç hastalık için değerlendirilmiştir.

Araştırmanın birinci aşaması kapsamında Ekim 2003 tarihinde araştırmanın yapılacağı okul ziyaret edilerek okul yöneticileri ile tanışılmış, araştırmanın amacı ve uygulamalar konusunda bilgi verilerek görüş birliğine varılmıştır. İkinci ziyarette, velilere öğrenciler tarafından iletilmek üzere, veli izin ve anket formu-1 sınıf öğretmenlerine teslim edilmiştir. Veli izin formu olan ve ilk ankete cevap veren öğrenciler belirlendikten sonra araştırma ekibi okula tekrar giderek öğrencilerden kan örneği almışlardır. Kan örnekleri aynı gün santrifüj edilerek serumlar ayrılmış ve serumlar çalışma gününe kadar -80°C derin dondurucuda saklanmıştır.

Araştırmaya dahil olan öğrencilere araştırmacılardan bağımsız olarak T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından Kızamık Eliminasyon Programı çerçevesinde, Aralık 2003 tarihinde kızamık aşı uygulaması yapılmıştır.

Araştırmanın ikinci aşaması, birinci aşamasından bir yıl sonra (yaklaşık 13 aylık süre; Kasım son haftası 2003-Ocak ilk haftası 2005 bir yıl olarak kabul edilmiştir) araştırmaya katılan öğrencilere tekrar ulaşılarak ikinci aşamadaki çalışma öncesi de ailelerden yazılı izin alınmıştır. Evde ebeveynleri tarafından doldurulmak üzere hazırlanmış olan anket formları bir gün önceden öğrencilere dağıtılmış, anket formu, çocukların bazı tanımlayıcı özelliklerini, kızamık hastalığı ve kızamık aşısı uygulama öykülerini içermektedir. Katılımcıların boy ve kiloları ölçülmüş, anket formlarına işlenmiştir. Anket formu doldurulan ve ailelerinin yazılı izni olan öğrencilerden ertesi gün kuru tüpe enjeksiyon güvenliği kurallarına uygun olarak 3-4 cc kan alınmıştır. Alınan kanlar, aynı gün içerisinde serumlarına ayrılarak, laboratuvar çalışmasının yapılacağı zamana kadar GÜTF Halk Sağlığı Anabilim Dalına ait Heto marka dondurucuda -80°C'de saklanmıştır.

Anket verileri toplama ve kan alma çalışmaları araştırmacı ile birlikte Halk Sağlığı Anabilim Dalı'ndaki 6 araştırma görevlisi tarafından gerçekleştirilmiştir.

3.5. Laboratuvar analizi

Kızamık antikor serolojisini değerlendirmek için ELISA yöntemi ve bu yöntem için gerekli Dade Behring Measles Virus IgG ELISA (Lot no:35528), kızamıkçık serolojisini değerlendirmek için Novum Rubella Virus IgG ELISA (Lot no:T7G-038), kabakulak serolojisinin değerlendirilmesinde Novum Mumps Virus IgG ELISA (Lot no.T6G-043) laboratuvar kitleri kullanılmıştır.

ELISA yöntemi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı laboratuvarında kit prosedürüne uygun olarak çalışılmıştır. Elde edilen optik dansite değerleri yine kit prosedüründe ifade edilen değerlerle Kızamık ve Kızamıkçık için kantitatif olarak IU/ml cinsinden hesaplanmış, kabakulak için serolojik değerlendirme prosedürü kalitatif olarak seronegatif ve seropozitif şeklinde sonuçlandırılmıştır. Kızamık antikor titre düzeylerinin değerlendirilmesinde 0.1 IU/ml düzeyinin altı, 0.1- 0.2 IU/ml arasındaki değerler ve 0.2 IU/ml'den yüksek değerler olarak üç grupta değerlendirme yapılmıştır. Kızamıkçık açısından yapılan gruplamada ise 10 IU/ml'nin altındaki değerler koruyuculuk gelişmemiş, hiç kızamıkçık antijeni ile karşılaşmamış ve/veya antikor düzeyi hiç oluşmamış olarak, 100 IU/ml'nin üzerindeki değerler ise koruyuculuk düzeyi tam olarak değerlendirilmiştir.

3.6. Etik kurul izinleri

06.02.2006 tarih ve 10 sayılı Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurul kararı ile kızamık aşılamasından bir yıl sonra aşının etkinliğinin değerlendirilmesine kızamıkçık serolojisi kısmının, 06.03.2006 tarih ve 47 sayılı Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurul kararı ile ilgili

çalışmaya kabakulak serolojisi kısmının da eklenmesi etik kurulca incelenerek uygun bulunmuştur.

3.7. Zaman çizelgesi

Ekim 2002-Aralık 2008	Literatür taraması
Haziran-Ekim 2003	Araştırmanın planlanması
Eylül 2003	Anket formlarının oluşturulması
Eylül 2003	Araştırma izinlerinin alınması
Kasım 2003	Birinci aşamanın uygulanması
Aralık 2003	Verilerin bilgisayara aktarılması
Ocak 2005	İkinci aşamanın uygulanması
Ocak – Şubat 2005	Verilerin bilgisayara aktarılması
Mayıs-Haziran 2006	Laboratuvar çalışması
Temmuz-Eylül 2006	Sonuçların bilgisayara aktarılması ve analizi
Ekim 2006- Haziran 2007	Rapor yazımı
Temmuz 2007- Mayıs 2009	Tez yazımı

3.8. Veri analizi

Veriler Epi İno Versiyon 6.0 programına aktarılmıştır. İstatistiksel değerlendirmeler SPSS 10.0 for Windows ve Epi İno Versiyon 6.0 istatistik paket programları ile yapılmıştır. Önemlilik testlerinde p değeri 0.05'ten daha küçük değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

3.9. Bütçe

Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenen 01/2003-39 (30.000YTL) ve 01/2005-16 (5.500YTL) kodlu projeden destek sağlanmıştır.

3.10. Araştırmanın kısıtlılıkları

Araştırmanın iki ayrı projeden bütçe desteği alması ve izin prosedürleri ve kızamık aşı uygulama zamanının araştırıcıların kontrolünde olmaması gibi nedenler ile araştırmanın ilk ve ikinci aşaması arasındaki süre 1 yıl olarak ifade edilse de 13 ayı bulmuştur.

Projenin bu araştırma dışında da bazı bulaşıcı hastalıkları inceleyen bölümlerinin bulunması anket formunun daha uzun olmasına neden olmuştur. Bu araştırmada sadece kızamık kızamıkçık kabakulak ile ilgili sonuçlar sunulmuştur.

4. BULGULAR

Araştırmaya dahil edilen 744 çocuğun yaş ortalaması 10.12 ± 2.36 ve ortancası 10.0 (min:6, max:15) olarak saptanmıştır. Araştırmanın ilk aşamasında araştırmaya katılması için ailelerinden izin alınan çocukların seroprevalansı değerlendirilenlerin dağılımı Tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo1. İncelenenlerin Temel Tanımlayıcı Özelliklerine Göre Dağılımı, Ankara Kasım 2003

Araştırmanın İlk Aşamasında İzin Alınan			Seroprevalansı Değerlendirilenler					
			Kızamık		Kızamıkçık		Kabakulak	
Cinsiyet	sayı	%	sayı	%	sayı	%	sayı	%
Erkek	384	51.6	286	51.2	375	51.5	372	51.7
Kız	360	48.4	273	48.8	353	48.5	348	48.3
Yaş Grupları								
6-7	152	20.4	143	25.6	152	20.9	152	21.1
8-9	177	23.8	163	29.2	174	23.9	168	23.3
10-11	195	26.2	150	26.8	182	25.0	181	25.1
12-13	192	25.8	103	18.4	192	26.4	191	26.6
14-15	28	3.8	---	---	28	3.8	28	3.9
Toplam	744	100.0	559	100.0	728	100.0	720	100.0

4.1. Kızamık Aşılamaından Bir Yıl Sonra Kızamık Aşı Etkinliğinin Değerlendirilmesi

Kızamık aşılamaından bir yıl sonra kızamık aşı etkinliği değerlendirilen 6-13 yaş grubundaki 559 öğrencinin Kasım 2003 tarihindeki yaş ortalaması 9.23 ± 2.10 ve ortancası; 9.0’dur. Temel tanımlayıcı özelliklerine göre dağılımı Tablo 1’de verilmiştir

İncelenen 559 çocuğun anne-babasından 552'si "çocuğunuz kızamık hastalığını geçirdi mi?" sorusunu yanıtlamış ve 161'i (%29.2) çocuğunun kızamık hastalığını geçirdiğini belirtmiştir. Kızamık hastalığı geçirdiği belirtilen 161 çocuktan 145'i için "kızamık hastalığını kaç yaşında geçirdi?" sorusu yanıtlamış ve kızamık hastalığının 3 ay-13 yaş arasında geçirildiği belirtilmiştir (ortanca=36 ay, 25.-75. yüzdelikler 12-66 ay). Kızamık geçirdiği belirtilen 161 çocuktan 133'ü için kızamık tanısını kimin koyduğu belirtilmiştir. Buna göre 133 çocuktan 87'sinin (%65.4) tanısının hekim tarafından konulduğu saptanmıştır.

559 çocuğun kızamık aşılması öncesi cinsiyet ve yaş gruplarına göre kızamık antikor titre düzeylerinin dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Kızamık Aşılması Öncesi Cinsiyet ve Yaş Gruplarına Göre Kızamık Antikor Titre Düzeylerinin Dağılımı, Ankara Kasım 2003.

Kızamık Antikor Düzeyi (IU/ml)						
<0.1			0.1-0.2		>0.2	
Cinsiyet	Sayı	%*	Sayı	%*	Sayı	%*
Erkek	27	9.4	22	7.7	237	82.9
Kız	16	5.9	19	7.0	238	87.2
Yaş Grupları						
6-7	19	13.3	13	9.1	111	77.6
8-9	7	4.3	8	4.9	148	90.8
10-11	12	8.0	11	7.3	127	84.7
12-13	5	4.9	9	8.7	89	86.4
Toplam	43	7.7	41	7.3	475	85.0

*Satır yüzdesi

Kızamık aşılması öncesi çocukların %85.0'inin kızamık antikor titre düzeyleri 0.2 IU/ml'nin üzerindedir. Cinsiyete göre kızamık antikor düzeylerinin grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark

saptanmamıştır ($\chi^2= 2.73$, $p= 0.255$). Yaş gruplarına göre kızamık antikor düzeylerinin grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($\chi^2= 13.135$, $p= 0.041$). İstatistiksel fark 6-7 yaş grubundakilerin diğer yaş gruplarına göre kızamık antikor titrelerinin daha düşük olmasından kaynaklanmaktadır.

Kızamık Eliminasyon Programı çerçevesinde kızamık aşı uygulamasından bir yıl sonra ki kızamık antikor titre düzeylerinin cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. Kızamık Aşılmasından Bir Yıl Sonra Cinsiyet ve Yaş Gruplarına Göre Kızamık Antikor Düzeylerinin Dağılımı, Ankara Ocak 2005

	Kızamık Antikor Düzeyi (IU/ml)					
	<0.1		0.1-0.2		>0.2	
Cinsiyet	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Erkek	5	1.7	5	1.7	276	96.5
Kız	2	0.7	4	1.5	267	97.8
Yaş Grupları**						
6-7	3	2.1	5	3.5	135	94.4
8-9	3	1.8	2	1.2	158	96.9
10-11	1	0.7	1	0.7	148	98.7
12-13	-	-	1	1.0	102	99.0
Toplam	7	1.3	9	1.6	543	97.1

*Satır yüzdesi

** Bir yıl önceki (araştırmanın başındaki) yaşları değerlendirmeye alınmıştır.

Kızamık Eliminasyon Programı kapsamında Aralık 2003 yılında öğrencilere uygulanan kızamık aşısından bir yıl sonra kızamık antikor titreleri değerlendirildiğinde öğrencilerin % 97.1'inin 0.2 IU/ml'nin üzerinde olduğu tespit edilmiştir. Cinsiyete göre kızamık antikor düzeylerinin

grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($\chi^2=1.244$, $p=0.537$). Yaş gruplarına göre kızamık antikor düzeylerinin grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($\chi^2=7.552$, $p=0.273$).

4.2. Kızamıkçık Seroprevalansının Bir Yıllık Değişimi

Kızamıkçık antikor titrelerinin kit prospektüsünde belirtilen sınır değerlerine göre gruplanmıştır. İncelenenlerin cinsiyet ve yaş gruplarına göre antikor düzeylerinin dağılımı Tablo 4'de gösterilmiştir.

Tablo 4. İncelenenlerin Cinsiyet ve Yaş Gruplarına Göre Kızamıkçık Antikor Düzeylerinin Dağılımı Ankara Kasım 2003.

Kızamıkçık Antikor Düzeyleri IU/ml								
(n=728)	<10		10-49.9		50-99.9		≥100	
Cinsiyet	Sayı	%*	Sayı	%*	Sayı	%*	Sayı	%*
Erkek	33	8.8	26	6.9	27	7.2	289	77.1
Kız	41	11.6	20	5.7	34	9.6	258	73.1
Yaş Grupları								
6-7	35	23.0	13	8.6	7	4.6	97	63.8
8-9	14	8.0	12	6.9	11	6.3	137	78.7
10-11	10	5.5	7	3.8	12	6.6	153	84.1
12-13	12	6.3	10	5.2	29	15.1	141	73.4
14-15	3	10.7	4	14.3	2	7.1	19	67.9
Toplam	74	10.2	46	6.3	61	8.4	547	75.1

%*Satır yüzdesi

Kızamıkçık için seropozitifler (10 IU/ml ve daha yüksek titrede bulunanlar) % 89.8'dir. Yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde 6-7 yaş grubundakilerin %23.0'ünün antikor titrelerinin 10 IU/ml'nin altındadır.

Cinsiyete göre kızamıkçık antikor düzeylerinin grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($\chi^2= 0.3546$, $p= 0.315$). Yaş gruplarına göre kızamıkçık antikor düzeylerinin grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($\chi^2= 58.218$, $p= 0.0001$).

2003 yılında 100 IU/ml'nin altında antikor titresine sahip 130 çocuğun cinsiyet ve yaş gruplarına göre bir yıl sonraki kızamıkçık antikor titre düzeylerinin dağılımı Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5. Kızamıkçık Antikor Düzeyi <100 IU/ml Olanların Cinsiyet ve Yaş Gruplarına Göre Bir Yıl Sonraki Antikor Düzeylerinin Dağılımı, Ankara Ocak 2005.

Kızamıkçık Antikor Düzeyleri(IU/ml)								
	<10		10-49.9		50-99.9		>=100	
Cinsiyet	Sayı	%*	Sayı	%*	Sayı	%*	Sayı	%*
Erkek	7	11.3	2	3.2	44	71.0	9	14.5
Kız	5	7.4	3	4.4	48	70.6	12	17.6
Yaş Grupları**								
6-7	2	3.9	3	5.9	38	74.5	8	15.7
8-9	3	9.4	-	-	26	81.3	3	9.4
10-11	5	28.3	-	-	13	61.9	3	14.3
12-13	2	7.7	2	7.7	15	57.7	7	26.9
Toplam	12	9.2	5	3.8	92	70.8	21	16.2

*Satır yüzdesi

** Bir yıl önceki (araştırmanın başındaki) yaşları değerlendirmeye alınmıştır

Kasım 2003'de antikor titre düzeyi 100 IU/ml'nin altında olan 130 çocuktan 109'unun (%83.8) bir yıl sonra ki kızamıkçık antikor titresini 100 IU/ml'nin altında, 21'inin (%16.2) 100 IU/ml'nin üzerindedir. 6-13 yaş grubu öğrencilerde yıllık kızamıkçık insidans hızı %16.2'dir.

4.3. Kabakulak Seroprevalansının Bir Yıllık Değişimi

Kabakulak antikor titrelerinin kit prospektüsünde belirtilen sınır değerlerine göre gruplandırılmasından sonra seropozitif ve seronegatif olanların yaş grupları ve cinsiyetlerine göre dağılımı Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. İncelenenlerin Cinsiyet ve Yaş Gruplarına Göre Kabakulak Serolojilerinin Dağılımı, Ankara Kasım 2003.

Kabakulak Serolojisi				
Cinsiyet (n=728)	Seropozitif		Seronegatif	
	Sayı	%	Sayı	%
Erkek	281	75.5	91	24.5
Kız	272	78.2	76	21.8
Yaş Grupları				
6-7	93	61.2	59	38.8
8-9	103	61.3	65	38.7
10-11	149	82.3	32	17.7
12-13	180	94.2	11	5.8
14-15	28	100.0	-	-
Toplam	553	76.8	167	23.2
%*Satır yüzdesi				

Kabakulak için seropozitifler incelenenlerin % 76.8'idir. Cinsiyete göre seropozitivite yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı

fark saptanmamıştır ($p=0.427$). Yaş gruplarına göre seropozitivite değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0.001$). Bu fark 10-11, 12-13 ve 14-15 yaş gruplarındaki seropozitifliğin yüksek olmasından kaynaklanmaktadır. 10 yaşından sonra seropozitiflik belirgin şekilde artmaktadır.

2003 yılında seronegatif olarak değerlendirilen 167 öğrenciden 141'inin (%84.4) bir yıl sonra ki kabakulak seroloji sonuçları Tablo 7'te gösterilmiştir.

Tablo 7. Kabakulak Seronegatif Olanların Cinsiyet ve Yaş Grubuna Göre Bir Yıl Sonraki Kabakulak Serolojilerinin Dağılımı, Ankara Ocak 2005.

Cinsiyet	Seropozitif		Seronegatif	
	Sayı	%*	Sayı	%*
Erkek	38	48.7	40	51.3
Kız	24	38.1	39	61.9
Yaş Grupları**				
6-7	27	50.0	27	50.0
8-9	29	45.3	35	54.7
10-11	6	30.0	14	70.0
12-13	-	-	3	100.0
Toplam	62	44.0	79	56.0

*Satır yüzdesi

** Bir yıl önceki (araştırmanın başındaki) yaşları değerlendirmeye alınmıştır

2003 yılında tamamı kabakulak serolojisi açısından seronegatif olan 141 çocuktan 62'sinin (%44.0) bir yıl sonra seropozitif olduğu tespit edilmiştir. 6-13 yaş grubu çocuklarda yıllık kabakulak insidans hızı %44 olarak saptanmıştır.

5.TARTIŞMA

Türkiye’de 2002 yılında Sağlık Bakanlığı tarafından kızamık eliminasyon programı başlatılmıştır. Programa göre 2010 yılına kadar kızamık virüsünün yok edilmesi planlanmaktadır. Bu amaçla 2003-2005 yıllarında uygulanan Okul Aşı Günleri ve Kızamık Aşı Günleri kampanyalarında 15 yaş altındaki tüm çocuklara rutin Kızamık aşısına ek olarak fazladan 1 doz daha kızamık aşılması catch-up yaklaşımı ile uygulanmıştır. Bu kampanyaları takiben kızamık sürveyansı yapılmaktadır. Kızamık sürveyansında olası ve kesin vaka tanımlamaları yapılmaktadır. Olası vaka klinik tanıma uyan vaka, kesin vaka laboratuvar ile desteklenmiş vakalardır. Sürveyansta performans indikatörleri, il düzeyinde her 100 000 kişi için 2 vaka ve şüpheli vakaların %80’inden IgM için uygun numune almış olmasıdır.^{9,52}

Bu çalışmada 6-13 yaş grubu öğrenciler kızamık aşısı için ulusal düzeyde uygulanan catch-up okul aşı günlerinden önce ve 1 yıl sonra kızamık seroprevalansı açısından değerlendirilmiştir. Buna göre 6-7 yaş grubu 9. ayda en az bir doz kızamık aşısı almışken, 8 ve üzeri yaş gruptakiler ulusal bağışıklama programına uygun olarak 2. doz kızamık aşılarını da ilk okul birinci sınıfta almışlardır. Okul aşı günlerinde aşı olmadan önce 6-7 yaş grubunda antikor titresi 0.1 IU/ml’in altında olanlar %13.3 iken 8-9, 10-11, 12-13 yaş grubunda sırasıyla %4.3, %8.0 ve %4.9 ve bütün grupta %7.7’dir. İzmir’de 1998 yılında yapılan bir çalışmada 5-9 yaş grubundaki seronegatiflik %10.4 olarak saptanmıştır. Bu sonuç araştırmamızın sonuçları ile uyumludur.

Kızamık aşılamasından 1 yıl sonra 0.2 IU/ml ve üzerinde olan antikor düzeyi %85’den %97.1’e yükselmiştir. Kızamık antikor düzeyi 0.1’in altında olanlar ise %1.3’dür.

Türkiye’de 2006 yılından beri 12. ayda ve 6 yaşta-ilkokul birinci sınıftaki çocuklara iki doz kızamık kızamıkcık kabakulak aşısı ücretsiz olarak uygulanmaktadır.⁹

Araştırmanın yapıldığı 2003-2005 döneminde Türkiye’de ulusal bağışıklama takviminde kızamıkcık ve kabakulak aşısı bulunmamaktaydı. Aileler kendi istekleri ile ve ödemelerini kendileri yapmak kaydı ile kızamıkcık ve kabakulak aşılmasını MMR aşısı şeklinde genellikle 15. ayda tek doz olarak yaptırabilmekteydiler. Ancak araştırmanın yapıldığı okul ekonomik olarak MMR aşısını yaptırabilecek ailelerin çocuklarının geldiği bir okul değildir. “Çocuğunuza MMR aşılması yapıldı mı?” sorusu ise sorulmuş ancak alınan cevapların doğruluğu konusunda kararsızlık oluşmuştur. Bu nedenle araştırmaya dahil edilen çocukların tümü kızamıkcık ve kabakulak aşılması yapılmamış çocuklar olarak kabul edilmiştir.

Kızamıkcık seroprevalansları değerlendirildiğinde 6-15 yaş grubu öğrencilerinin %10.2’sinin kızamıkcık antikor düzeylerinin 10 IU/ml’nin altında ve kesin olarak seronegatif olarak sınıflanan grupta olduğu saptanmıştır. Türkiye’de kızamıkcık seroprevalansını saptamaya yönelik yapılan bazı çalışmalarda doğurganlık yaş grubu kadınlarda seropozitivite %89.0 -%100.0 arasında^{54, 55, 56}, okul çağı kız çocuklarında %86.1 ile %93.0 arasında^{57, 58, 59}, gebelerde ise %82.1 ile %100.0 arasında^{57, 60, 61, 62, 63, 64} bildirilmektedir. Bu araştırma sonuçları çalışmamızın sonuçlarına benzerdir ve yaş ile seropozitivitenin arttığını desteklemektedir.

Cinsiyete göre kızamıkcık seroprevalans yönünden gruplar arasında fark saptanmamıştır. Yaş gruplarına göre fark saptanmıştır. Seronegatiflik %23 ile en yüksek okula yeni başlayan 6-7 yaş grubunda saptanmıştır. Seronegatif ve koruyuculukları sınırda olup antikor titresini 100 IU/ml’nin altında saptanan çocuklar 1 yıl sonra kızamıkcık serolojisi

yönünden tekrar değerlendirildiğinde %9.2'sinin antikor düzeyi 10 IU/ml'nin altında, %3.8'inin 10-49.9 IU/ml arasında, %70.8'nin 50-99.9 IU/ml arasında ve %16.2'sinin 100 IU/ml'nin üzerinde olduğu saptanmıştır. Eğer tam koruyuculuk 100 IU/ml'nin üzeri olarak kabul edilirse 6-13 yaş grubu çocuklarda kızamıkçık enfeksiyonunu geçirme hızı yıllık %16.2 olarak saptanmıştır. Bu ifade hem insidans hızına hem de atak hızına karşılık gelmektedir. Çalışmamız Türkiye'yi temsil edecek örnek yapısına sahip olmasa da Türkiyede 6-13 yaş grubunda yaklaşık 10 milyon çocuğun olduğunu kabul edersek bu yaş grubunda seronegatif olan yaklaşık 1 milyon çocuktan 162 000'inin 2004 yılı içinde kızamıkçık enfeksiyonu geçirmiş olabileceği söylenebilir.

İncelenen 6-15 yaş grubun kabakulak seroprevalansları değerlendirildiğinde %23.2'si seronegatif olarak saptanmıştır. Cinsiyete göre seroprevalans yönünden gruplar arasında fark saptanmamıştır. Yaş gruplarına göre fark saptanmıştır ($p<0.05$). Seronegatiflik okula yeni başlayan 6-7 yaş grubunda ve 8-9 yaş grubunda en yüksek saptanmıştır (sırasıyla %38.8 ve %38.7). Seronegatiflik 10 yaşından sonra belirgin olarak azalıp seropozitiflik artmaktadır. Seropozitiflik 14-15 yaş grubunda %100 olarak saptanmıştır. Ancak bu yaş grubunda 28 öğrencinin incelenmiş olması genelleme yapmayı mümkün kılmamaktadır. Aşının uygulanmadığı ülkelerde 14-15 yaş grubunun %90'ı seropozitifdir.⁸⁰ Bu bilgi de araştırmamızın sonuçları ile benzerlik göstermektedir. Doğal enfeksiyon yaşam boyu devam eder. Ancak yaşam boyu devam eden doğal bağışıklık için ön koşul virus ile sürekli karşılaşmadır.⁸⁰

Seronegatif saptanan 167 öğrenciden 141'inin (%84.4) bir yıl sonra kabakulak serolojileri tekrar değerlendirildi. 6-13 yaş grubu kabakulak seronegatif olan çocuklarda kabakulak enfeksiyonunu geçirme hızı yıllık %44.0 olarak saptanmıştır. Bu sonuç hem atak hızına hem de insidans hızına karşılık gelmektedir. Ancak kabakulak antikorlarının kit prospektüsü

gereği kalitatif olarak pozitif-negatif olarak gruplanmış olması gruplama için dikkate alınan kesme noktasına yakın olan seronegatif çocukların çoğunlukta olabileceğini ve %44 gibi yüksek bir insidans hızının buna bağlı olabileceğini düşündürmüştür. 2004 yılı içinde incelenen okulda tanısı konulamamış bir kabakulak salgınının da gerçekleşmiş olabileceği bu yüksek insidans hıını açıklamadaki varsayımlardan biri olabilir. Çalışmamız Türkiye'yi temsil edecek örnek yapısına sahip olmasa da Türkiyede 6-13 yaş grubunda yaklaşık 10 milyon çocuğun olduğunu kabul edersek bu yaş grubunda seronegatif olarak saptanan yaklaşık 2 320 000 öğrenciden yaklaşık 1 020 800'ünün 2004 yılında kabakulak enfeksiyonunu geçirmiş olabileceği söylenebilir.

6.SONUÇ

Bu çalışmada 6-13 yaş grubu öğrenciler kızamık aşısı için ulusal düzeyde uygulanan catch-up okul aşı günlerinden önce ve 1 yıl sonra kızamık seroprevalansı açısından değerlendirilmiştir. Kızamık aşılamasından 1 yıl sonra 0.2 IU/ml ve üzerinde olan antikor düzeyi %85'den %97.1'e yükselmiştir.

Kızamıkçık seroprevalansları değerlendirildiğinde 6-15 yaş grubu öğrencilerinin %10.2'sinin seronegatif olarak saptanmıştır. Eğer tam koruyuculuk 100 IU/ml'nin üzeri olarak kabul edilirse 6-13 yaş grubu kızamıkçık seronegatif olan çocuklarda kızamıkçık enfeksiyonunu geçirme hızı yıllık %16.2 olarak saptanmıştır.

İncelenen 6-15 yaş grubun kabakulak seroprevalansları değerlendirildiğinde %23.2'si seronegatif olarak saptanmıştır. Seronegatif saptanan 167 öğrenciden 141'inin (%84.4) bir yıl sonra kabakulak serolojileri tekrar değerlendirildi. 6-13 yaş grubu kabakulak seronegatif olan çocuklarda kabakulak enfeksiyonunu geçirme hızı yıllık %44.0 olarak saptanmıştır.

Sonuç olarak, bizim çalışmamızın sonuçlarından yola çıkarsak Türkiye'de 2003 yılında Sağlık Bakanlığı tarafından uygulanan kızamık eliminasyon programı çerçevesindeki catch-up aşılması ile 0.2IU/ml düzeyindeki bağışıklığın %85'den %97.1'e yükseltilerek başarıya ulaştığı gösterilmiştir. Kızamıkçık ve kabakulak enfeksiyonlarının seronegatif olan çocuklarda insidans hızlarının sırasıyla %16.2 ve %44 ile yüksek olduğu ve kızamıkçık ve kabakulak aşılarının da ulusal bağışıklama programına dahil edilmesi gerektiği saptanmıştır. Kızamıkçık ve kabakulak aşılarının da 2006 yılından beri iki doz olarak 15.ayda ve ilkokul 1. sınıfta ulusal bağışıklama şemasına dahil edilmesi kararının isabetli olduğunu bizim çalışmamız desteklemiştir.

7.ÖZET

Türkiye’de kızamık eliminasyon programındaki “catch-up aşılama” kapsamında okul çağı çocuklarına ek bir doz kızamık aşısı uygulanmıştır. Bu çocuklarda kızamık aşısı etkinliğinin; kızamıkçık ve kabakulak seroprevalansının bir yıllık değişiminin enzim-linked immunosorbent assay (ELISA) yöntemi ile değerlendirilmesi çalışmanın amacıdır.

Ankara ilinden seçilen bir ilköğretim okulundaki 6-15 yaş çocukların kanlarının alınarak kızamık, kızamıkçık ve kabakulak serolojileri ELISA yöntemi ile değerlendirilmiştir. Serolojik değerlendirme bir yıllık zaman sürecinde iki aşamalı olarak uygulanmıştır (Kasım 2003 ve Ocak 2005). Araştırmaya dahil olan öğrencilere T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından Kızamık Eliminasyon Programı çerçevesinde, Aralık 2003 tarihinde kızamık aşısı uygulaması yapılmıştır.

Uygulamadan önce Ankara Milli Eğitim Müdürlüğünden, Gazi Üniversitesi Yerel Etik kurulundan ve öğrencilerin ailelerinden yazılı izinler alınmıştır. İstatistiksel değerlendirmeler SPSS 10.0 paket programı ile yapılmıştır.

Araştırmanın ilk aşamasında 744 ikinci aşamasında 559 öğrencinin (%75.1) kızamık aşısından bir yıl sonraki bağışıklık düzeyleri değerlendirilmiştir. 559 öğrenciden %85’inin kızamık aşılamasından önce, %97.1’inin kızamık aşılamasından bir yıl sonra antikor titresi 0.2 IU/ml’nin üzerindedir.

2003’de, öğrencilerin %10.2’si kızamıkçık seronegatif olarak saptanmıştır. Eğer tam koruyuculuk 100 IU/ml’nin üzeri olarak kabul edilirse 6-13 yaş grubu kızamıkçık seronegatif olan öğrencilerin bir yıl sonra %16.2’si seropozitif saptanmıştır. Başka bir ifade ile yıllık kızamıkçık insidansı %16.2’dir.

2003'de, öğrencilerin %23.2'si kabakulak seronegatif olarak saptanmıştır. Seronegatif saptanan 167 öğrenciden 141'inin (%84.4) bir yıl sonra kabakulak serolojileri tekrar değerlendirilmiştir. 6-13 yaş grubu kabakulak seronegatif olan öğrencilerin bir yıl sonra %44'ü seropozitif saptanmıştır. Başka bir ifade ile yıllık kabakulak insidansı %44'dür.

Sonuç olarak, Ankara'da 2003 Aralık ayında ilköğretim öğrencilerinde kızamık eliminasyon programındaki catch-up aşılama ile kızamığa karşı bağışıklık önemli ölçüde artırılmıştır. Bu yaş grubundaki yıllık insidans dikkate alındığında kızamıkcık kabakulak aşılarının ulusal bağışıklama programına dahil edilmesinin isabetli bir uygulama olduğu gösterilmiştir.

8.SUMMARY

The aim of this study is to determine by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) the efficacy of vaccination against measles before and one year after the vaccination for measles elimination programme; and one-year variation in mumps and rubella seroprevalences in a group of primary school students who had not received rubella mumps vaccine.

The period between two stages was considered as "one year" (November 2003-January 2005). The students participated to the study had received Measles Vaccine in December 2003, independently from this study, in the frame of Measles Elimination Program of Ministry of Health of Turkish Republic.

To conduct the study, permissions from Ankara National Education Directorate and Gazi University Local Ethic committee and written Informed consent of the students' families were taken. ELISA method was

used in the laboratory study. Statistical analyses were performed using SPSS 10.0 for Windows statistical package program.

The measles immunization of 744 students were determines at the first stage of the study, and 559 (75.1%) students' in the second. Before the vaccination measles antibody titer level of 85.0% of the students was more than 0.2 IU/mL. While evaluated a year after the vaccination the measles antibody titer level of 97.1% of the students were more than 0.2 IU/mL.

Students of 10.2% was seronegative for rubella in the 2003. While complete protection level was considered as higher than 100 IU/ml, one year, rubella infection rate was determined as 16.2%among seronegative students at age 6-13.

Students of 23.2% were seronegative for mumps in the 2003. Seronegative students 141 (84.4%) of the 167 were examined one year after, for the second time. One year mumps infection rate was 44.0% among mumps seronegative students at age 6-13.

This study showed that the catch-up vaccination performed in December 2003 in the frame of measles elimination program was successful and the addition of rubella and mumps vaccine in the national immunization schedule is an appropriate decision.

9.KAYNAKLAR

1. WHO. Strategies for reducing global measles mortality. Wkly Epidemiol Rec.2000;75:411
2. Murray C, Lopez AD. Mortality caused for eight regions of the world:global burden of disease study. Lancet 1997;349:1269-76.
3. A. Dominguez, J.Vidal, P.Plans et al. Measles immunity and vaccination policy in Catalonia. Vaccine 1999;17:530-534.
4. Wood DL, Brunell PA. Measles Control in the United States: Problems of the Past and Challenges for the Future. Clinical Microbiology Reviews Apr, 1995;8(2): 260-267.
5. Hall AJ, Greenwood BM, Whittle H. Modern vaccines:practice in developing countries. Lancet 1990;335:774-7.
6. Mitchell LA, Tingle AJ, Decarie D, Lajeunesse C. Serologic responses to measles,mumps and rubella (MMR) vaccine in healthy infants:failure to respond to measles and mumps components may influence decision on timing of the second dose of MMR. Can J Public Health 1998;89:325-8.
7. WHO. Expanded programme on Immunization: Immunization schedules in the WHO. Eastern Mediterranean Region,1995.Weekly Epidemiological Record 1996;71:173-80.
8. TC Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Kızamık Eliminasyon Programı-Kızamık Saha Rehberi, 2004.
9. TC Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Genişletilmiş Bağışıklama Programı Genelgesi, 25.02.2008.
10. Balık İ.Kızamık, Kızamıkçık. İnfeksiyon Hastalıkları.Ed:Topçu A.W., Söyletir G., Doğanay M. 1996;83.726-732
11. Atgen B. Kabakulak. İnfeksiyon Hastalıkları Tanı ve Tedavi. Ed: Wilson W., Sande M. 1998. 35;418-420
12. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Disease -5th Edition 2000, s:1708-1714.

13. CDC. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Pink Book. 7th edition. Editors: Atkinson WA, Wolfe C. January 2002, s: 124
14. Özmert EN. Kızamık aşısı. Türkiye Klinikleri Pediatri (Özel), Aşılar Özel Sayısı, 2 (9), Eylül 2004, 978-985.
15. Krugman S, Katz SL, Gershon AA, Wilfert CM. Measles. In Infectious Disease of Children. St Louis: Mosby Year Book, 9th ed. 1992: 223-245.
16. Morley DC. Measles in the developing world. Proc R Soc Med 1974; 67:1112-15.
17. World Health Report, 2002, World Health Organization Pres, 2002.
18. Kaplan LJ, Daum RS, Smaron M, Mc Carty CA. Severe measles in immunocompromised patients. JAMA 1992; 267: 1237-41.
19. Burnet FM. Measles as an index of immunological funtion. Lancet 1968; 2: 610-3.
20. Red Book. Report of the Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics. 26th ed. 2003: pp 422-9.
21. Redd SC, Markowitz LE, Katz SL. Measles Vaccine. In.: Plotkin S, Orenstein WA, eds. Vaccines. 3rd ed. WB Saunders Company, 1999: 222-66.
22. Stehr-Green PA, Cochi SL. Public Health and Preventive Medicine: Rubella. 13.baskı, Last JM, Wallace RB (ed) Appleton and Lange, USA 1992, s: 70-73, 144-145
23. Menser MA, Hudson JR, Murphy AM, Upfold LJ. Epidemiology of Congenital Rubella and Results of Rubella Vaccination in Australia. Reviews of Infection Diseases 7 (suppl 1) 1985, s37-41
24. CDC.MMWR. Measles, Mumps and Rubella—Vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, congenital rubella syndrome and control of mumps.Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. May 22 1998, 47(RR-8), 1-57
25. Grangeot-Keros L. Rubella and Pregnancy: Path Biol 1992, 40(7): 706-710

26. WHO/V&B/99.22. Guidelines for surveillance of congenital rubella syndrome and rubella,1999.
27. Forster J: Rubella Vaccination. Eur J Pediatr 1988, 147: 570-573
28. ACIP. Rubella Prevention, Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee. MMWR 1990, 39(RR15):1-18
29. Just M, Just V, Berger R, Burkhardt F, Schilt U. Duration of Immunity After Rubella Vaccination: a long-term study in Switzerland. Rev Infect Dis 1985, 7(Suppl1):s91-s94,
30. Dizbay M: Kızamıkçık: Erişkinde Bağışıklama. Aktaş F, Hızal K (ed), Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi 20.Yıl Yayınları No:6, Ankara, 1999, s: 84-94
31. Bantvala JE, Brown DWG, Path FRC: Rubella. The Lancet 2004, 363(9415):1127-1137
32. Burgess MA. Rubella infection—What risk to the fetus? Med J Aust 1992;156:824-825
33. Morgan-Capner P, Miller E, Vurdien JE, Ramsay MEB. Outcome of pregnancy after maternal reinfection with rubella. Commun Dis Rep 1991;1 R57-R59
34. Gatchalian S, Tabora C, Bernal N, Leboulleux D, Desauziers E. Immunogenicity and safety of a varicella vaccine (Okavax) and a trivalent measles, mumps, and rubella vaccine (Trimovax) administered concomitantly in healthy Filipino children 12-24 months old.Am J Trop Med Hyg Mar 2004; 70(3): 273-277
35. Hesley TM, Reisinger KS, Keith S, Sullivan BJ, Jensen EH, Stasirowski SBS, Meehan CD, Christina Y, West DJ, The Hib_Hb Vaccine Study Group. Concomitant administration of a bivalent Haemophilus influenza type b-hepatitis B vaccine, measles-mumps-rubella vaccine and varicella vaccine: safety tolerability and immunogenicity. The Pediatric Infectious Disease Journal 2004, 23(3): 240-246
36. MMR-II.Canlı Kızamık, Kabakulak ve Kızamıkçık Virüs Aşısı Prospektüsü. Merck &Co. Inc, West Point, P.A.,USA

37. Redd SC, King GE, Heath JL, Forghani B, Bellini WJ, Markowitz LE: Comparison of vaccination with measles-mumps-rubella vaccine at 9 and 15 months of age. *J Infect Dis.* 2004 May 1;189 Suppl 1: S116-122
38. CDC, MMWR. Rubella and Congenital Rubella Syndrome-- United States, January 1, 1991-May 7, 1994. 43(21): 391,397-401
39. CDC. MMWR. Notice to Readers Recommended Childhood Immunization Schedule--United States, 1998. 47 (01): 8-12, 1998
40. Cutts FT, Vynnycky E. Modelling The Incidence of Congenital Rubella Syndrome in Developing Countries. *Int J Epidemiol* 1999, 28(6): 1176-84
41. Hinman AR, Irons B, Lewis M, Kandola K. Economic analyses of rubella and rubella vaccines: a global review. *Bulletin of World Health Organization* 2002, 80(4): 264- 270
42. Robertson FE, Featherstone DA, Gacic-Dobo M, Hersh BS. Rubella and congenital rubella syndrome: global update. *Rev Panam Salud Publica.* Nov 2003; 14(5): 306-315
43. Lévy-Bruhl D, Pebody R, Veldhuijzen I, Valencio M, Osborne K. ESEN: a comparison of vaccination programmes- Part three: measles mumps and rubella. *Eurosurveillance Monthly Archives.* 1998, 3(12): 115-119
44. Anderson RM, May RM. Vaccination against rubella and measles: quantitative investigations of different politics. *Journal of Hygiene (Cambridge)* 90:259-325, 1983
45. WHO Europe. Strategic Plan for measles and congenital rubella infection in the European Region of WHO. <http://www.euro.who.int/document/e81567.pdf> (1.05.2009)
46. Panagiotopoulos T, Antoniadou I, Valassi-Adam E. Increase in congenital rubella occurrence after immunisation in Greece: retrospective survey and systematic review. *BMJ* December 4 ,1999; 319(7223):1462-1467
47. Noah N. "Control of microbial threats: population surveillance, vaccine studies, and the microbiology laboratory".Oxford Textbook of Public

- Health. 4.Baskı The Methods of Public Health. Ed:Detels R, McEwen J, Beaglehole R, Tanaka H. 2002,Vol.2:1015
48. Vynnycky E, Gay NJ, Cutts FT. The predicted impact of private sector MMR vaccination on the burden of Congenital Rubella Syndrome. *Vaccine* 2003,21(21-22):2708-2719
49. Cutts FT, Robertson SE, Diaz-Ortega JL, Samuel R. Control of congenital rubella syndrome (CRS) in developing countries, Part1: Burden of disease from CRS. *Bull World Health Organ.* 1997, 75(1): 55-68
50. European Advisory Group on the Expanded Programme on Immunization(EAG/EPI). Report on fourteenth meeting, London, United Kingdom, January 27 to 29, 1998
51. European Advisory Group on the Expanded Programme on Immunization(EAG/EPI). Report on fourteenth meeting, London, United Kingdom, January 27 to 29, 1998
52. T.C. Sağlık Bakanlığı Verisi- Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuar Rehberi-2004
53. Aksakal FN, Maral I. Kızamıkçık aşısı. *Türkiye Klinikleri Pediatri (Özel), Aşılar Özel Sayısı*, 2 (9), Eylül 2004, 997-1002.
54. Seker S, Abasıyanık MF, Salih BA. Rubella immune status of pregnant and non-pregnant women in Istanbul, Turkey. *Saudi Med J.* May 2004;25(5):575-579
55. Aksakal FN, Maral I, Cirak MY, Aygun R. "Rubella seroprevalence among women of childbearing age residing in a rural region: is there a need for rubella vaccination in Turkey?" *Jpn J Infect Dis.* 2007 Jul;60(4):157-60.
56. Çavuşlu Ş, Öncül O, Erdemoğlu A, Özsoy F, Emekdaş G. Çocuk ve erişkin serum örneklerinde rubella seroprevalansı. *İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection)* 2001,15(4): 419-424
57. Karakoç GB, Altıntaş DU, Kılınç B, Karabay A, Mungan NÖ, Yılmaz M, Evliyaoğlu N. Seroprevalence of rubella in school-girls and pregnant women. *European Journal of Epidemiology* 2003,18: 81-84

58. Kanbur NÖ, Derman O, Kutluk T, Kınık E. Age specific rubella seroprevalence of an unvaccinated population of adolescents in Ankara, Turkey. *Jpn. J. Infect Dis.* 2003;56: 23-25
59. Şengül AZ, Tuncer İ, Günaydın M, Baykan M, Özerol İH. Incidence of rubella IgG antibodies in young girls. *Mikrobiyol Bul.* Jan1991;25(1): 47-50
60. Güner H, Günay A, Rota S. Seroprevalence of rubella virus in Turkish pregnant women. *Int J Gynaecol Obstet.* Feb1994;44(2):139-141
61. Akşit S, Timoçin A, Turpçulu A. Rubella immunity in pregnant Turkish women. *Int J Gynaecol Obstet.* July1999;66(1):33-34
62. Yücel A, Bozdayı G, İmir T. Seroprevalence of TORCHE antibodies among pregnant women in Gazi University Hospital. *İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection)* 2002;16(3): 279-283
63. Kafalı H, Harma M, Harma M, Demir N. Güneydoğu Anadolu Bölgesindeki gebelerde rubella immünitesinin durumu. *Jinekoloji-Obstetrik* 2004, 14(2)
64. Ustaçelebi Ş, Köksal İ, Cantürk H, Saify SJ, Ersöz D, Sellioğlu B. Hamilelikte TORCH Etkenlerine Karşı Antikorların Saptanması. *Mikrobiyoloji Bülteni* 1986, 20: 1-8,
65. Nuhoğlu S: Kızamıkçık Epidemiyolojisi ve Aşılama Stratejileri. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi* 1998, 7(6): 208-210
66. Swierkosz EM. Mumps Virus. In: PR. Murray, EJ Baron, MA. Pfaller, FC.Tenover, RH. Tenover. *Manual of Clinical Microbiology.* 7 th ed. Washington: American Society for Microbiology, 1999: 959-963
67. Şener B. Kabakulak. Ed. Ş. Ustaçelebi. *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji.* Birinci Baskı. Ankara. Güneş Kitabevi, 1999: 949-952
68. Centers for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and Prevention of Vaccine- Preventable Diseases. Pink Book.* 7th edition. Editors: Atkinson WA, Wolfe C. January 2002. p:124
69. M. Wlarton. Rubella. RB Wallace. *Maxy-Rosenau-Last Public Health&Preventive Medicine.* 14th. Edition. Stamford, Connecticut: Appleton &Large, 1998, 93-95

70. Murphy, F. A. . Viral taxonomy. In B. N. Fields, P. M. Knipe, P. M. Howley, R. M. Chanock, J. L. Melnick, T. P. Monath, B. Roizman, and S. E. Straus (ed.), *Fields Virology*, 3rd ed. Lippincott-Raven, Philadelphia, Pa. 1996. 33-34
71. World Health Organisation. Weekly epidemiological record Relevé épidémiologique hebdomadaire WER No:45 2001. 76: 345-356
72. Centers For Disease Control And Prevention. 1997. Status report on the childhood immunization initiative: reported cases of selected vaccine-preventable diseases -United States, *Morbid. Mortal. Weekly Rep.* 1996. 46: 665-671
73. Falk WA,Buchan K,Dow M,et al.The epidemiology of mumps in Southern Alberta,1980-1982.*Am J Epidemiol* 1989;130:736-49.
74. Cooney MK,Fox JP,Hall CE.The Seattle Virus Watch.VI.Observations of infections with and illness due to parainfluenza,mumps,and respiratory syncytial viruses and mycoplasma pneumoniae.*Am J Epidemiol* 1971;94:467-72.
75. Julkunen, I. Serological diagnosis of parainfluenza virus infections by enzyme immunoassay with special emphasis on purity of viral antigens. *J. Med. Virol.* 1984. 14: 177-187
76. Lennette, E. H., F. W. Jensen, R. W. Guenther, and R. L. Magoffin. Serologic responses to para-influenza viruses in patients with mumps virus infection. *J. Lab. Clin. Med.* 1963. 61: 780-788
77. Nicolai-Scholten, M. E., R. Ziegelmanier, F. Behrens, and W. Hopken. The enzyme-linked immunoabsorbent assay (ELISA) for Determination of IgG and IgM antibodies after infection with mumps virus. *Med. Microbiol. Immunol.* 1980.168:81-90.
78. Gut, J. P., C. Spiess, S. Schmitt, and A. Kirn. Rapid diagnosis of acute mumps infection by a direct immunoglobulin M antibody capture enzyme immunoassay with labeled antigen. *J. Clin. Microbiol.* 1985. 21: 346-352
79. Sakata, H., M. Tsurudome, M. Hishiyama, Y. Ito, and A. Sugiura. Enzyme- Linked Immunosorbent Assay for mumps IgM antibody:

- Comparison of IgM capture and indirect IgM assay. *J. Virol. Methods* 1985. 12: 303-311
80. Mumps virus vaccines.WHO position paper.*Weekly Epidemiological Record*,2001,76:346-355 and is available on the Internet at http://www.who.int/wer/pdf/2001/wer_7645.pdf (5.7.2002)
81. Wharton M,Cochi SL,Hutcheson RH,Bistowish JM,Schaffner W.A large outbreak of mumps in the postvaccine era.*J Infect Dis* 1988. 158:1253-60.
82. AM Galazha, SE Robertson, A Kraigher. Mumps and mumps vaccine: a global review. *Bulletin of the World Health Organization*, 1999. 77(1), 3-14
83. Fahlgren K.Two doses of MMR vaccine-sufficient to eradicate measles,mumps and rubella?*Scandinavian Journal of Social Medicine*,1988.16:129-135
84. Recommendations and Reports. Measles, Mumps and Rubella-Vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella and congenital rubella syndrome and control of mumps: Recommendations of The Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. May 22, 1998. 47(RR-8)1-57
85. Markowitz LE,Albert P,Orenstein WA,Lett SM,Pugliese TJ,Farrell D.Persistence of measles antibody after revaccination.*J Infect Dis* 1992. 166:205-8.
86. Hersh BS,Fine PEM,Kent WK,et al.Mumps outbreak in a highly vaccinated population. *J Pediatr* 1991. 119:187-93.
87. Briss PA,Fehrs LJ,Parker RA,et al.Sustained transmission of mumps in a highly vaccinated population:assessment of primary vaccine failure and waning vaccine-induced immunity.*J Infect Dis* 1994. 169:77-82.
88. CAD Quadros. Vaccines: Preventing Disease and Protecting Health. Editor: Pan American Health Organization. 13. Scientific and Technical publication No:596. 2004.
89. Centers for Disease Control: Recommendations of the International Task Force for Disease Eradication. MMWR, 1993. 42(RR-16):127

90. J Giesecke. Modern Infectious Disease Epidemiology. Third impression. New York. Oxford University. Pres. 1994.23-24
91. Maral I. Kabakulak aşısı. Türkiye Klinikleri Pediatri (Özel), Aşılar Özel Sayısı, Eylül 2004. 2 (9): 1003-1006

10.EKLER

T.C. Ankara Valiliği Milli Eğitim Müdürlüğü'nden Resmi İzin Belgesi



T.C.
ANKARA VALİLİĞİ
Milli Eğitim Müdürlüğü

SAYI : B.08.4.MEM.4.06.00.31-540/335
KONU : Kızamık Eliminasyon Programı.

0.5.5/2003

VALİLİK MAKAMINA
ANKARA

İLGİ : Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığının 22.08.2003 tarih ve 36-5652 sayılı yazısı.

Sağlık Bakanlığı'nın 2003 Eylül ayı sonunda Ankara İlini kapsayan "Kızamık Eliminasyon Programı" çerçevesinde düzenleyeceği aşı kampanyası ile ilgili Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı Başkanlığı'nınca İlimiz Gölbaşı, Çankaya, Mamak, Yenimahalle, Sincan, Altındağ, Keçiören ve Etimesgut İlçeleri İlköğretim Okullarında öğrenim gören öğrencilerden seçilen örneklerde Kızamık Hastalığına karşı bağışıklık durumlarının ve aşı etkinliğinin saptamaya yönelik tanımlayıcı bir araştırma yapma isteği Müdürlüğümüzce uygun görülmektedir.

Makamlarınızca da uygun görüldüğü takdirde olurlarınıza arz ederim.

OLUR
3.9/2003
M. Vedat MÜFTÜOĞLU
Vali a.
Vali Yardımcısı

Murat Bey BALTA
Milli Eğitim Müdür V.

İl Milli Eğitim Müdürlüğü
Beşevler – ANKARA

Tel : 0 312 212 76 38/226 – 37 43
Faks : 0 312 212 76 38

Anket Formu-1

Sayın Veli

Bulaşıcı hastalıklar çocukların sağlığını etkileyen ciddi hastalıklardır. Bu hastalıkların bir kısmından korunabilmek için ülkemizde ücretsiz olarak aşı uygulanırken bir kısmında aşının yapılması ailenin isteğine bağlıdır. Bir kısmının ise aşısı yoktur. Yapılmış olan aşının çocuğu hastalıktan koruyacak yeterli direnç oluşturmadığı veya çocuğun hastalığı geçirip geçirmediği ancak maliyeti yüksek kan testleri ile anlaşılabilmektedir. Ülkemizde yaygın olarak bulunan Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak, Difteri, Tetanos, Hepatit A, Hepatit B, Hepatit E ve Helicobacter Pylori'ye karşı çocuğunuzda direnç gelişip gelişmediğini ücretsiz olarak incelemeyi planladık. Bu testlerin her birinin değerlendirilmesi için birer damla kan yeterli olup 3-4 cc' yi (küçük bir enjektörü) geçmeyen kan almak yeterli olacaktır. Sonuçlar size en geç üç ay içinde bildirilecektir.

Amacımız bu inceleme sonucunda sizin çocuğunuzun yaş gurubu için yukarıda sayılan hastalıklara karşı oluşmuş direnç durumu için fikir sahibi olurken sizin de çocuğunuz hakkında bilgi sahibi olmanız ve gerekiyorsa önlem alabilmenizdir. Sonuçta bu bilgiler ülkemizdeki aşı politikalarının şekillenmesine ve bulaşıcı hastalıkların kontrolüne katkı sağlayacaktır.

Ayrıca çocuğunuzun genel muayenesi tarafımızdan 10-21 Kasım 2003 tarihlerinde ücretsiz olarak yapıp herhangi bir şüpheli durum saptandığında sizlere haber ulaştırılacaktır. Bizler elde ettiğimiz sonuçları isim açıklamadan sadece bilimsel yayınlarda kullanacağız bütün bu işlemleri ancak sizin izninizle gerçekleştirebiliriz. Eğer yukarıda sayılan işlemlerin çocuğunuzda yapılmasını istiyorsanız lütfen izin verdiğinizize dair imzanızı atıp, adınızı soyadınızı ve çocuğunuzun adını yazınız.

Sağlıklı günler dileriz.

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Yukarıda yazılı bilgileri okudum. Çalışmaya katılmayı red etme ya da araştırma başladıktan sonra devam etmeme hakkım olduğu gibi rızama bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma harici bırakılabileceğimi biliyorum. Gönüllü olarak katıldığımı beyan ediyorum.

Çocuğunuzun Adı Soyadı	Velinin Adı Soyadı	İmzası
	Araştırmacının Adı Soyadı	İmzası

OKUL ÇOCUKLARINDA GELİŞİM DEĞERLENDİRİLMESİ VE BAZI BULAŞICI
HASTALIKLARA KARŞI DİRENÇ DURUMUNUN BELİRLENMESİ ANKET FORMU

Çocuğunuzun adı-soyadı:.....

Size ulaşabileceğimiz telefonunuz:.....

Sınıfı.....

Anneye ait

1.Adınız-soyadınız:.....

2.Yaşınız:.....

3.Öğrenim Durumunuz?

1. Okur-Yazar değil
2. Okur-Yazar
3. İlkokul mezunu
4. Ortaokul mezunu
5. Lise mezunu
6. Yüksekokul/Üniversite mezunu

4.Mesleğiniz?

1. Evhanımı
2. İşçi
3. Memur
4. Emekli
5. Serbest

Babaya ait

1.Adınız-soyadınız:.....

2.Yaşınız:.....

3.Öğrenim Durumunuz?

1. Okur-Yazar değil
2. Okur-Yazar.
3. İlkokul mezunu
4. Ortaokul mezunu
5. Lise mezunu
6. Yüksekokul/Üniversite mezunu

4.Mesleğiniz?

1. İşçi
2. Memur
3. Emekli
4. Serbest

5. Aşağıdaki soruları anne ve/veya babadan herhangi birinin cevaplaması yeterlidir.
Lütfen kimin cevapladığını belirtiniz.

1. Anne 2.Baba 3.Anne ve baba beraber

6.Çocuğunuzun doğum tarihi (gün/ay/yıl):.....

7.Çocuğunuzun cinsiyeti nedir?

1.Erkek

2.Kız

8.Çocuğunuz daha önce kızamık hastalığı geçirdi mi?

1-Geçirdi 2-Geçirmedi 3-Bilmiyorum/Hatırlamıyorum

9.Geçirdi ise, kaç aylıkken kızamık geçirdi?.....

10.Geçirdi ise kızamık hastalığı geçirdiğini kim söyledi?(Doktor,komşular,vs..).....

11.Çocuğunuza hiç kızamık aşısı yapıldı mı?.....

1-Evet 2-Hayır 3-Bilmiyorum

12.Çocuğunuza yapılan Kızamık aşısı için uygun olan seçenekleri işaretleyiniz

		Nerede yapıldı? (Sağlık ocağı, Hastane, Özel, vs..)
9 aylıkken yapıldı mı	1.Evet 2.Hayır	
15 aylıkken yapıldı mı	1.Evet 2.Hayır	
İlkokul 1.sınıfta yapıldı mı	1.Evet 2.Hayır	

13.Çocuğunuz daha önce Kızamıkçık hastalığı geçirdi mi?

1.Geçirdi 2.Geçirmedi 3. Hatırlamıyorum / Bilmiyorum

14.Geçirdi ise, kaç aylıkken Kızamıkçık geçirdi?.....

15.Geçirdi ise Kızamıkçık hastalığı geçirdiğini kim söyledi?(Doktor,komşular,vs..).....

16.Çocuğunuza hiç Kızamık Kızamıkçık Kabakulak (MMR) aşısı yapıldı mı?

1-Evet (kaç aylıkken.....) 2-Hayır 3-Bilmiyorum

17.Yaptırdığınız üçlü aşısı (Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak) nerede yaptırdınız?.....

18.Çocuğunuz daha önce kabakulak hastalığı geçirdi mi? (Geçirdi ise kaç aylıkken geçirdiğini noktalı yere belirtiniz)

1.Geçirdi..... 2.Geçirmedi 3. Hatırlamıyorum / Bilmiyorum

TEŞEKKÜR EDERİZ

Anket Formu-2

Sayın Veli

Bir yıl önce çocuğunuzda Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak, Difteri, Tetanos hastalıklarına karşı direnç olup olmadığı kan alınarak incelendi. Buna göre çocuklarda Tetanosa ve Difteriye karşı direnç saptandı.

Kızamıkçık ve Kabakulak için Sağlık Bakanlığının önerdiği aşı uygulaması yoktur. Ama her 5 çocuktan 4'ü bu hastalıkları daha önce geçirip dirençli hale gelmişlerdir. Kızamık hastalığına karşı ise direnci artırmak için Sağlık Bakanlığı 1 yıl önce çocuklara tekrar aşı uygulamıştır. Uygulayacağımız bu çalışma ile aşılanan çocuklarda kızamığa karşı direnç gelişip gelişmediği saptanabilecektir.

Kızamığa karşı direnç durumundaki değişikliği, bulaşıcı sarılığa karşı (A, B, C sarılığı) direnci saptayabilmek için çocuklardan 3-4 cc (küçük bir enjektörü geçmeyen) kan almak yeterli olacaktır.

Bu uygulamalar sadece geçen yıl kan vermiş çocuklar için geçerli olacaktır. Eğer çocuğunuzdan kan alınmasını istiyorsanız lütfen izin verdiğinizize dair imzanızı atıp, adınızı soyadınızı ve çocuğunuzun adını yazınız.

Sağlıklı günler dileriz.

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Yukarıda yazılı bilgileri okudum. Çalışmaya katılmayı red etme ya da araştırma başladıktan sonra devam etmeme hakkım olduğu gibi rızama bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma harici bırakılabileceğimi biliyorum. Gönüllü olarak katıldığımı beyan ediyorum.

Çocuğunuzun Adı Soyadı	Velinin Adı Soyadı	İmzası
	Araştırmacının Adı Soyadı	İmzası



OKUL ÇOCUKLARINDA KIZAMIK AŞISI ETKİNLİĞİNİN SAPTANMASI VE BAZI
BULAŞICI HASTALIKLARA KARŞI BAĞIŞIKLIK DURUMUNUN BELİRLENMESİ

ANKET FORMU

Çocuğunuzun Adı-

Soyadı:.....

Size ulaşabileceğimiz

telefonunuz:.....

Adres: Mahalle..... Sokak.....

.....No:.....

Sınıfı.....

Çocuğunuzun Doğum Tarihi: (Gün/Ay/Yıl)...../...../.....

11.ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler:

Adı Soyadı: **IŞIL MARAL**

Ünvanı: Doç.Dr (Halk Sağlığı)

Şimdiki Görev Yeri: Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD

Doğum Tarihi ve Yeri: 15 Mart 1967, Ankara

Uyruğu: TC

Yabancı Dil: İngilizce

Medeni Hali: Evli, iki çocuklu.

Eğitim Bilgileri:

Derece	Alan	Üniversite	Yıl
Lisans	Tıp	Ankara Üniversitesi	1991
Tıpta Uzmanlık	Tıp Fakültesi /Halk Sağlığı	Gazi Üniversitesi	Ocak 1997
Doçent	Halk Sağlığı	Gazi Üniversitesi	Nisan 2002

Görevler:

Görev	Çalışma Yeri	Yıl
Pratisyen Hekim (Mecburi Hizmet)	Ankara Yüksek İhtisas Hastanesi	1991-1993
Araş.Gör.Dr.	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Halk Sağlığı	1993-1997
Öğretim Görevlisi Dr.	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Halk Sağlığı	1997-1999
Yrd.Doç.Dr.	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Halk Sağlığı	1999-2002
Doç.Dr.	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Halk Sağlığı	2002-2008
Doç.Dr.	Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi / Halk Sağlığı	Aralık 2008-Halen

Araştırmacının halk sağlığının değişik alanlarını içeren Science Citation Index kapsamındaki dergilerde 22, diğer ulusal ve uluslar arası hakemli dergilerde yayımlanmış 60 makalesi bulunmaktadır.