

Türkiye’de Kızamık: Devam Eden Sorun

MEASLES IN TURKEY: A CONTINUING PROBLEM

Dr. Zafer KURUGÖL^a

^aÇocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İZMİR

Özet

Türkiye’de kızamık aşı uygulaması 1970 yılında başlamasına ve Genişletilmiş Bağışıklama Programı ile birlikte aşı çalışmalarına hız verilmesine rağmen, kızamık halen endemik bir hastalıktır ve her 3-4 yılda epidemilere neden olmaktadır. Bunun başlıca nedenleri, yeterli aşılanma oranlarına ulaşamaması, kızamık aşısının uzun yıllar 9. ayda tek doz uygulanması ve halen uygulanmakta olan iki doz aşı uygulama şemasının yeterli koruma sağlayamamasıdır. Türkiye’de son 20 yılda (1985’ten beri) kızamık aşı ortalaması %70’dir. Bu oran, DSÖ tarafından önerilen, tek bir aşı için ulaşılması gereken %95 oranının çok altındadır. Kızamık aşısı, ülkemizde uzun yıllar 9. ayda tek doz uygulanmıştır. Tek doz aşı yeterli koruma sağlamadığı için, 1998 yılında ilkökul birinci sınıflara ikinci doz kızamık aşı uygulaması başlatılmıştır. 1998’den beri Türkiye’de kızamık aşısı ilk doz 9. ayda, ikinci doz ilkökul birinci sınıfta olmak üzere 2 doz şeması ile uygulanmaktadır. Bu şekilde uygulanan 2 doz kızamık aşı şeması da çocuklarımızı kızamıktan tam olarak korumamaktadır. Serokonversiyon oranları, kızamık aşısı bir yaşından önce yapılanlarda bir yaşından sonra yapılanlara göre anlamlı olarak düşüktür. Bu nedenle, kızamıktan korunma sağlanması için, 9. ayda yapılan kızamık aşısına ek olarak, 12-15 aydan sonra ilave 2 doz aşının (12-15 aylık iken ikinci doz ve ilkökul 1. sınıfta üçüncü doz) yapılması gereklidir. Ancak, böyle bir uygulama yapıp sonuçlarını almak için vaktimiz olmadığı ve aşı oranlarını yükseltme zorunluluğumuz olduğu yadsınmaz bir gerçektir. Amerika kıtasının kızamığı elimine ettiği, üyesi olduğumuz DSÖ Avrupa bölgesinde 2010 yılına kadar kızamık eliminasyonunun hedeflendiği günümüzde, yapılabilecek en doğru uygulama Kızamık Eliminasyon Programı’nı uygulamaktır. Kızamık Eliminasyon Programı ile kızamık geçirme veya aşı öyküsüne bakılmaksızın 15 yaş altı tüm çocukların aşılanacaktır. Önceden kızamık enfeksiyon geçirmiş veya kızamık aşısı yapılmış kişilerin reimmünyasyonu sakıncalı değildir.

Anahtar Kelimeler: Kızamık, kızamık aşısı, kızamık eliminasyon programı, Türkiye

Abstract

Despite measles vaccination was started in 1970 and Expanded Programme for Immunization (EPI) were implemented in 1985, measles is still endemic disease in Turkey. Because, measles immunization coverage was low (70%) and single dose measles immunization at 9 months of age was administered for a long time. Since 1998, administration of 2 dose measles immunization schedule has started, at age 9 months (first dose) and at first class of primary-school (6-7 years of age, second dose). However, this current schedule has not provided sufficient immunity against measles. Seroconversion rates after measles immunization are significantly lower in children immunized before first birthday than seroconversion rates in children immunized after first birthday. Therefore, Turkish children received a dose of measles vaccine before their first birthday should be immunized with 2 additional doses after 1 years of age (ie, at 15 months of age and again at primary school). Measles Elimination Program is an accelerated and current approach for control and elimination of measles. Target dates of 2010 for measles elimination were established for the European Region of WHO, which Turkey is its member country. With Measles Elimination Program, all Turkish children under 15 years of age will be vaccinated regardless measles infection history and immunization status. Reimmunization is not deleterious for these children who already are immune.

Key Words: Measles, measles vaccine, measles elimination program, Turkey

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2006, 15:52-58

Kızamık, ilk olarak 10. yüzyılda İranlı bilim adamı Ebu Bekir tarafından erüpsiyon anlamına gelen “hasbah” söz-

cüğü ile tanımlanmış ve hastalığın bulaşıcı olduğu belirtilmiştir.¹ Hastalığın epidemiyolojik özellikleri 19. yüzyılda Faroe adalarında çıkan bir epidemi esnasında aydınlatılmış ve kızamık geçirenlerde yaşam boyu bağışıklık geliştiği gösterilmiştir. 1954’de Enders ve Peebles virüsü insan hücre kültüründe izole etmiştir. İlk kızamık aşısının 1963’te lisans almasıyla 40 yıldan daha uzun süredir insanlığın hizmetinde olan kızamık aşısı, Genişletilmiş Bağışıklama Programının (GBP) (Expanded

Geliş Tarihi/Received: 23.02.2005 Kabul Tarihi/Accepted: 17.03.2006

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Zafer KURUGÖL
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,
35100, Bornova, İZMİR
kurugol@med.ege.edu.tr

Copyright © 2006 by Türkiye Klinikleri

Programme for Immunization, EPI) uygulanması ile yaygın olarak kullanılmaya başlanmış ve milyonlarca çocuğu kızamıktan ve kızamığa bağlı ölümlerden korumuştur. Günümüzde, dünya genelinde her yıl 80 milyonu aşkın çocuk kızamık aşısı ile kızamıktan korunmakta ve 4 milyonun üzerinde çocuk ölümü önlenmektedir.²

Vaka tanımı: Kızamık vaka tanımı yapılmış bir enfeksiyon hastalığıdır (Tablo 1). Yaygın makülopapüler döküntü, ateş, öksürük, burun akıntısı, konjunktivit ve Koplik lekeleri (patognomonik enanem) hastalığın karakteristik bulgularıdır. Koplik lekeleri, zaman zaman yanılmalara ve tanı karışıklıklarına neden olduğu için dikkatle değerlendirilmelidir. Kızamık tanısı klinik bulgulara dayanılarak konulur. Ancak, kesin vaka tanısı için klinik tanının laboratuvarla doğrulanması gereklidir. 2004 yılında İzmir Sağlık Müdürlüğüne il merkezi ve ilçelerden klinik bulgulara dayanılarak 821 kızamık vakası bildirim yapılmıştır. Bunlar içinden rastgele seçilen 85'inin serum örneklerinin Hıfzısıhha Enstitüsünde yapılan incelemesinde, tümünde kızamık spesifik IgM antikorunun negatif olduğu, 79'unda rubella IgM pozitifliği saptanmıştır. Aynı dönemde, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniğine makülopapüler döküntü ile başvuran 35 hastanın serum örneklerinin ELİSA incelemesinde, Sağlık Müdürlüğü-

nün sonuçlarına benzer şekilde, tümünün kızamıkçık enfeksiyonu olduğu gösterilmiştir.³ Bu bulgular, özellikle salgın durumlarında ve önümüzdeki eliminasyon döneminde, kızamık tanısı konulurken laboratuvar konfirmasyonunun önemini göstermektedir.

Epidemiyoloji

Kızamık en sık görülen aşı ile korunabilir hastalıktır. Kızamık aşısı ile milyonlarca çocuk kızamık ve kızamığa bağlı ölümlerden korunmasına rağmen, günümüzde dünya genelinde her yıl 30 milyonu aşkın kızamık vakası ve yarım milyon üzerinde kızamık ölümü bildirilmektedir.^{2,4,5} Gerçek rakamların bildirim yapılanların çok üstünde, en az 10 katı olduğu tahmin edilmektedir.⁶ Amerika kıtasında yerli kızamık vakası görülmemekle birlikte, Asya, Afrika ve Avrupa'nın bazı bölgelerinde kızamık epidemileri görülmeye devam etmektedir.⁷⁻¹³ Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Avrupa bölgesinde Türkiye, Fransa, Arnavutluk, Moldovya ve Azerbaycan ile birlikte kızamık insidansının en yüksek olduğu ülkelerden biridir. TC Sağlık Bakanlığı'na bildirim yapılan kızamık vakalarının yıllara göre dağılımı Şekil 1'de görülmektedir.¹⁴ Kızamık aşılması öncesi dönemde bazı yıllarda (örneğin 1969 yılında 66.111 vaka (insidans: 192/100 bin) kızamık salgınları görülürken, 1985 GBP ile birlikte ülkemizde kızamık vakalarında azalma olmuştur. Ancak, yine de her yıl bildirilen vaka sayısı 15-30 bin arasında seyretmekte ve kızamık aynen aşılama öncesinde olduğu gibi epidemik pikler yapmaya devam etmektedir. Örneğin 2001 yılında 30.509 kızamık vaka (insidans: 41/100 bin) bildirim ile kızamık salgını görülmüştür. Kızamık, Türkiye'de halen endemik bir hastalıktır ve her 3-4 yılda epidemilere neden olmaktadır. Kızamığın günümüzde bile ülkemizde bu denli yüksek insidansla seyretmesinin ve epidemiler yapmasının başlıca nedeni, yeterli derecede aşılama oranına ulaşılamaması, kızamık aşısının uzun yıllar 9. ayda tek doz uygulanması ve ikinci doz aşı uygulamasının yeni olmasıdır. Türkiye'de kızamık aşı uygulaması 1970 yılında başlatılmıştır. O yıllarda çok düşük (%20) olan aşı oranları 1985 GBP ile birlikte yükselmiş-

Tablo 1. Kızamık vaka tanımı.

Klinik Tanımlama:

- 38°C'den yüksek ateş ve
- Yaygın makülopapüler döküntü ve,
- Öksürük, burun akıntısı veya konjunktivit ile karakterize hastalık.

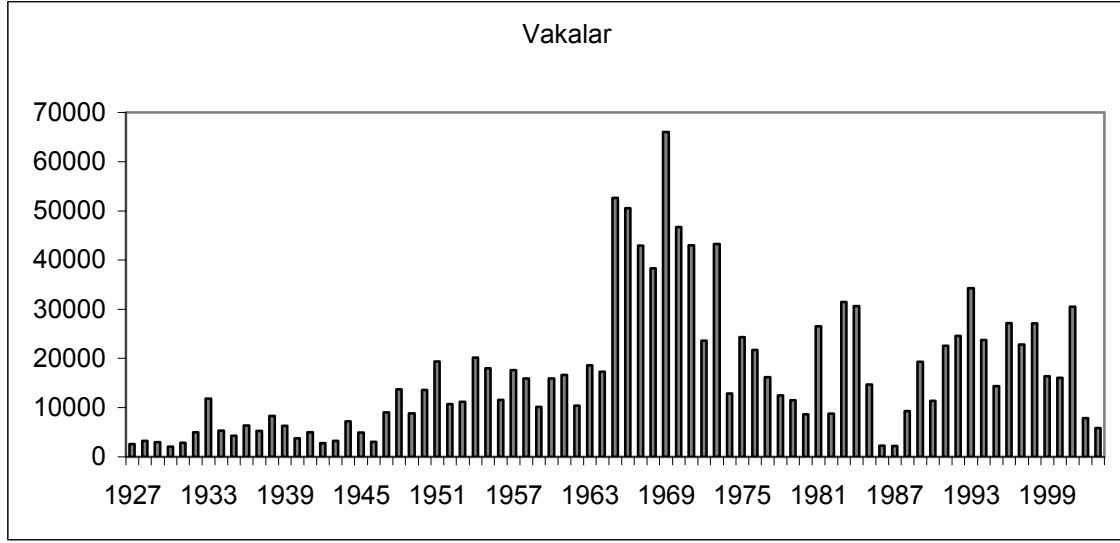
Tanı için laboratuvar kriterleri:

- Kızamık virüs izolasyonu veya
- Kızamık spesifik IgM antikorunun saptanması veya
- Kızamık spesifik IgG antikor titresinde 4 kat artış

Vaka Sınıflaması

Olası Vaka: Klinik tanımlamaya uyan vaka

- Kesin Vaka:** a. Tanı için laboratuvar kriterlerinden biri ile doğrulanmış olası vaka veya
b. Başka bir kesin vaka ile epidemiyolojik bağlantısı olan olası vaka



Şekil 1. Yıllara göre bildirimi yapılan kızamık vaka sayıları, Türkiye, 1927-2002.¹²

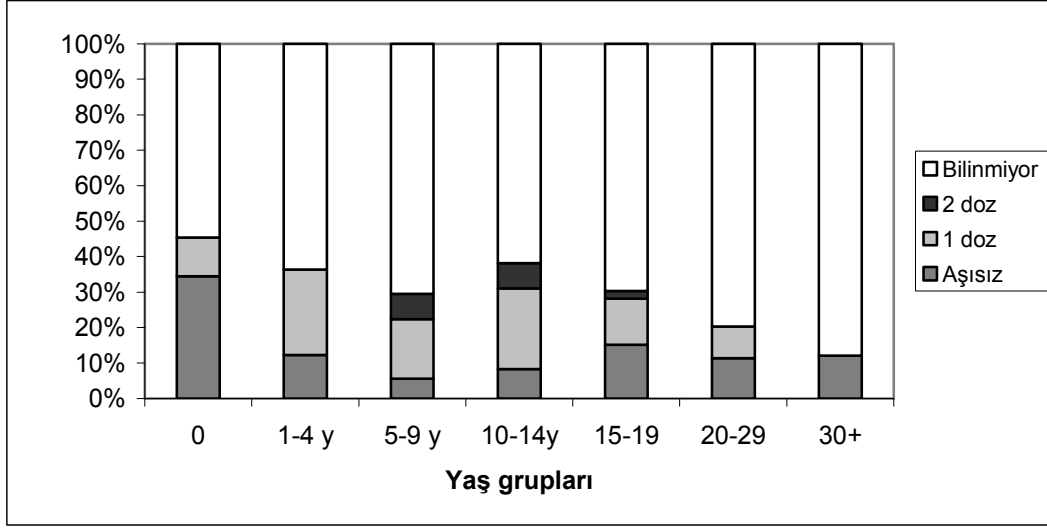
tir. Ancak, daha sonraki yıllarda yine düşmüştür. 1985'ten beri son 20 yılda ülkemizde kızamık aşı ortalaması %70'dir.¹⁴ Bu oran, DSÖ tarafından önerilen, tek bir aşı için ulaşılması gereken %95 oranının çok altındadır. Kızamık aşısı, ülkemizde uzun yıllar 9. ayda tek doz uygulanmıştır. Ancak, tek doz aşının yeterli koruma sağlamadığını gösteren çalışmalar ve epidemiyolojik verilere dayanılarak, 1998 yılından beri ilköğretim birinci sınıflara ikinci doz kızamık aşı uygulaması başlatılmıştır.¹⁵⁻²⁰

Türkiye'de kızamık vakalarının aşı durumlarına göre dağılımı incelendiğinde, önemli bir kısmının aşısız ve tek aşıli çocuklar olduğu görülmektedir (Şekil 2).¹⁴ Ancak, iki doz kızamık aşısı uygulanan çocuklarda da kızamık görülmesi, ilk dozu 9. ayda ikinci doz ilköğretim birinci sınıfta şeması ile yapılan 2 doz aşılamanın immünite için yeterli olmadığını düşündürmektedir (Şekil 2).

Doğu illerimizde aşılama oranlarının düşük olması, olumsuz çevre koşulları, ekonomik düzeyin düşük olması, alt yapı yetersizliği gibi nedenlerle birçok enfeksiyon hastalığı gibi kızamık da daha sık görülmektedir.²¹ Ancak, doğu illerimizde olduğu gibi, kızamık batı illerimizde de görülmeye devam etmektedir. Örneğin, İzmir'de 2001 yılında önemli bir salgın olmuş,

insidans yüz binde 42.8'e ulaşmıştır. Son 10 yılda, İzmir'de toplam 10.411 kızamık vakası (insidans: yüz binde 32) ve 11 kızamığa bağlı ölüm bildirilmiştir.

Kızamık ölümlerinde yıllar içinde bir azalma olmasına rağmen, kızamık özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli bir ölüm nedeni olmaya devam etmektedir.^{12,22} Günümüzde bile, dünya genelinde yılda yaklaşık 610 bin kızamık ölümü olmakta; kızamık ölümleri aşı ile korunabilir hastalık ölümlerinin %50-60'ını oluşturmaktadır.²³ Her yıl yaklaşık 10 milyon civarında olan beş yaş altı çocuk ölümlerinin %5'inden kızamık sorumludur.^{24,25} Kızamık ölümleri, çoğunlukla respiratuvar ve nörolojik komplikasyonlar sonucu olur.²⁶ Çocuklarda ölümlerin %60'ından fazlasından pnömoni sorumludur; ensefalit ise erişkinlerde daha sık görülür.²⁷ Kızamık hastalığına bağlı ensefalit görülme oranı 1/1000 iken, aşılama sonrası bu oran 1/1000000'a düşer. Diğer bir deyişle, aşılama ile ensefalit görülme oranını 1000 kat azalır. Gelişmekte olan ülkelerde, kızamık geçiren çocukların %25'inde ishal görülür. Sekonder bakteriyel enfeksiyonlara ve virusun yaptığı mukozal enflamasyona bağlı ishal, vakaların yarısından fazlasında persistan ishal şeklindedir ve malnütrisyonla yol açar.²⁸ Malnütrisyonlu çocuk-



Şekil 2. Kızamık vakalarının yaş grupları ve aşı durumlarına göre dağılımı, Türkiye, 2001.¹²

larda kızamık şiddetli seyreder. Kızamık, ishal ve malnütriyon kısır döngü oluşturarak yüksek mortaliteye yol açar (%20 vaka ölüm oranı). Kızamık aşılması tüm ishal vakalarını %0.6-3.8 oranında ve ishallerle bağlı ölümleri %6-26 oranında önlemektedir.

Kızamık aşısından sonra kızamık vakalarında azalma olmasına rağmen SSPE’te artış olduğunu ve SSPE’den kızamık aşı virusunun sorumlu olabileceği ileri süren çalışmalar yayınlanmıştır.²⁹⁻³¹ Ancak, yapılan epidemiyolojik çalışmalar, gerçeğin böyle olmadığını, kızamık aşısı öncesi yıllarda milyonda 16.1 olan SSPE insidansının aşılama sonrası milyonda 0-0.9’a düştüğünü, kızamık aşısının SSPE riskini artırmadığını, tam tersine çocukları SSPE’den koruduğunu göstermiştir.^{32,33} Viral sekanslama çalışmalarında SSPE’li hastalarda aşı genomuna rastlanmamış ve SSPE’den aşı virusundan çok vahşi virusun sorumlu olduğu gösterilmiştir.^{34,35} Tüm bu bulgular, SSPE’in kızamık aşı virusunun yol açtığı yavaş virus enfeksiyonu sonucu olmadığını göstermektedir. Kızamık aşısı SSPE riskini artırmaz, tam tersine SSPE görülmesini engeller. Gerçekten, kitle aşılması ile kızamık eradikasyonunu başarmış ABD gibi gelişmiş ülkelerde SSPE hiç görülmemekte, ülkemiz gibi kızamık sorununu henüz çözülmemiş geliştirmekte olan ülkelerin sorunu olmaya devam etmektedir.^{22,26,36,37}

Vaka ölüm oranı ABD’de binde 1-3 iken, geliştirmekte olan ülkelerde %10’lara varan mortalite hızları görülebilir.²⁷ Bazı durumlarda (1 yaş altındaki çocuklarda, malnütrisyonlu çocuklarda, uzamış ishalle birlikte olduğunda, aynı evde birden fazla vaka olduğunda sekonder vakada, immun yetmezlikli çocuklarda) vaka ölüm oranı %20-25’e yükselebilir.²⁸

Kızamık, önemli bir ekonomik yük de getirmektedir. ABD’de kızamığın yıllık maliyetinin 140 milyon doları geçtiği bildirilmektedir.²³ Türkiye’de Kozan salgını sırasında yapılan bir çalışmada kızamıklı hastaların %18’inin hospitalize edildiği, kızamık nedeniyle yılda 1200-5400 hospitalizasyon gerçekleştiği ve kızamığın yıllık maliyetinin 388.000-1.749.600 YTL (274.593-1.238.216 USD) olduğu saptanmıştır.

Kızamık hastalık yükünü küresel düzeyde azaltmak amacı ile 1989 yılında Dünya Sağlık A-samblesi’nde ve 1990 yılında Dünya Çocuk Zirvesi’nde bazı hedefler belirlenmiş ve aşılama öncesi döneme göre kızamık mortalitesinin %95 ve morbiditesinin %90 azaltılması hedeflenmiştir.¹³ Kızamık eradikasyonu yolunda atılan bu ilk büyük adımı izleyerek, 1997 yılında Avrupa Aşı Danışma Grubu (AADG) tarafından hazırlanan ve Avrupa Bölge Komitesi tarafından Eylül 1998’de onayla-

nan stratejik plan ile Avrupa'da kızamık eliminasyonu 21. Yüzyılda Herkese Sağlık (Health 21) hedeflerinden birisi olarak kabul edilmiş ve üyesi olduğumuz DSÖ Avrupa Bölgesi'nde 2010 yılında kızamık hastalığının eliminasyonunu hedeflenmiştir.

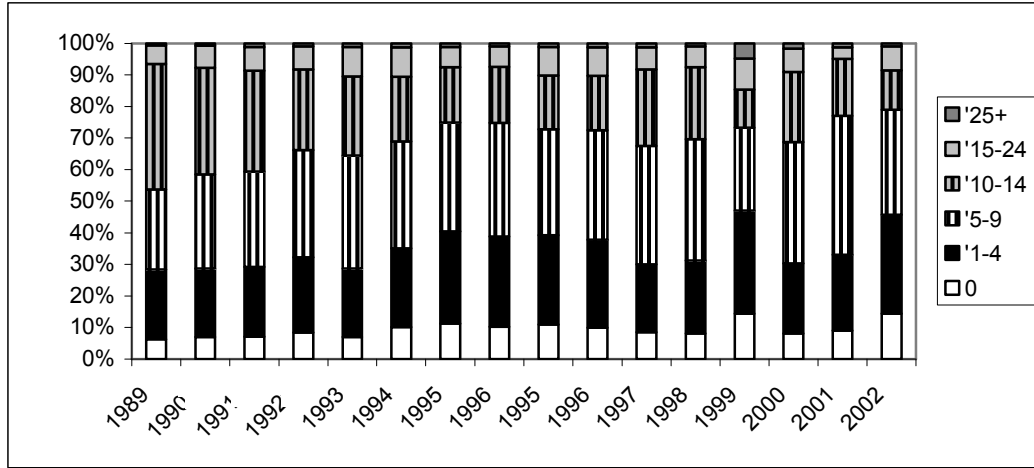
Kızamık aşısı, aşılanan kişiyi enfeksiyona karşı koruduğu gibi, toplumda yeterli miktarda aşılanma düzeyine ulaşılmasıyla kızamığın kişiden kişiye yayılımını ve bulaşıcılığını azaltır. Bulaşıcılığın önlenmesi ile aşılanmamış kişiler üzerinde de koruyucu etki "herd immunity" sağlar. Kızamık virüsü için tek doğal konağın insan olması, polio virusta olduğu gibi, aşılanma ile bulaşıcılığın önlenmesini ve hastalığın eradikasyonunu mümkün kılmaktadır.

Kızamık aşısı, bir yaşında yapıldığında %95, 15. ayda yapıldığında %98 serokonversiyon gerçekleşir.^{22,26} Türkiye'de olduğu gibi 9. ayda uygulandığında ise bir yaşından sonra uygulananlara göre daha düşük (%80-85) oranda serokonversiyon elde edilir.²⁶ Ülkemizde kızamık aşılanma oranlarının düşük (%70) olduğu göz önüne alındığında, dokuzuncu ayda yapılan bu aşı uygulaması ile çocuklarımızın ancak %85X%70= %59.5'unun kızamığa karşı immun olacağı hesaplanır. Geri kalan yaklaşık %40'ı geniş duyarlı havuz olacaktır. Her yıl yeni duyarlı çocukların eklenmesi ile havuzun 3-4 yılda bir taşması ve kızamık epidemilerinin görülmesi kaçınılmazdır.

Kızamık aşısı, 1 yaşında veya daha sonra uygulansa bile tek doz kızamık aşısı korunma için yeterli değildir.^{16,17} Kızamığa karşı immünitenin oluşması için, 1 yaş veya daha sonrasında, en az 1 ay (4 hafta) arayla, 2 doz kızamık aşısının yapılması gereklidir.³⁸ Bir yaş veya daha sonra iki doz aşı yapıldığında aşılananların %99'undan fazlasında serolojik yanıt oluşur.^{13,26} Ancak, 2 doz kızamık aşısı şeması ülkemizde olduğu gibi, ilk doz 9. ayda ve ikinci doz ilköğretim 1. sınıfta şeklinde uygulandığında, serolojik yanıt daha düşük olacak, daha düşük kızamık antikor yanıtı oluşacaktır. Kızamık vakaları incelendiğinde (Şekil 2), 5-9 yaş grubundaki vakaların yaklaşık %10'unun iki doz aşılanmış çocuklar olduğu görülür. Bu veri, halen uygulanmakta olan 2 doz kızamık aşı şemasının çocukla-

rımızı kızamıktan tam olarak korumadığını göstermektedir. Bu aşı şeması, okul öncesi çocuklardan oluşan duyarlı havuz üzerine de etkili değildir. Bu nedenle, kızamıktan korunma sağlanması için, 9. ayda yapılan kızamık aşısına ek olarak, 12-15 aydan sonra ilave 2 doz aşının yapılması gereklidir. Türkiye'de aşılanma ile ilgili 4 derneğin (Türkiye Milli Pediatri Derneği, Türk Pediatri Kurumu, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği ve İmmunoloji Derneği) ortak çalışması ile hazırlanan konsensus aşı takviminde de 9. ayda yapılan kızamık aşısına ek olarak, 12-15 aydan ve 4-6 yaşta ilave 2 doz kızamık, kabakulak, kızamıkçık (KKK) aşısının yapılması önerilmiştir.³⁹ İlave 2 doz aşı, 2001 ABD okul uygulamasında olduğu gibi, okul çağında en az 1 ay arayla uygulanabileceği gibi 12-15 aylık iken ikinci doz ve ilköğretim 1. sınıfta üçüncü doz şeklinde uygulanabilir.²⁶ Bu şekilde uygulandığında, hem tam koruma sağlayacak hem de okul öncesi çocuklardan oluşan duyarlı havuz üzerine etkili olacaktır. Ancak, Amerika kıtasından kızamığın elimine edildiği, DSÖ Avrupa bölgesinde kızamık eliminasyonu aşamasında olduğumuz günümüzde, böyle bir uygulama yapıp sonuçlarını almak için vaktimiz olmadığı ve aşı oranlarını yükseltme zorunluluğumuz olduğu yadsınamaz bir gerçektir. Şu anda hızla yapılabilecek en doğru uygulama **Kızamık Eliminasyon Programı**'nı uygulamaktır.

Türkiye'de, 1989 yılından beri bildirilen tüm vakaların %90-95'i 15 yaş altındaki çocuklardır (Şekil 3).¹⁴ Bu nedenle, Kızamık Eliminasyon Programı'nda 15 yaş altı hedef kitle olarak belirlenmiş ve kızamık geçirme veya aşı öyküsüne bakılmaksızın 15 yaş altı tüm çocukların aşılanması hedeflenmiştir. Kızamık vakalarının yaklaşık %50-60'ı ilk öğretim çağındaki (6-14 yaş) çocuklardır. 2003 yılı sonbaharında ilköğretim okullarında (1-8. sınıf) tüm çocuklara kızamık aşısı uygulanmış (**Okul Aşı Günleri-OAG**) ve OAG'de Türkiye genelinde %95'in üzerinde aşılanma oranına ulaşılmıştır. Okul öncesi çocuklar (1-4 yaş), %20-36 oranlarıyla, diğer önemli bir grubu oluşturmaktadır. Bu nedenle, kızamık Eliminasyon Programı'nda ikinci hedef grup okul öncesi çocuklar seçilmiş, TC Sağlık Bakanlığı 2005 yılında uygu-



Şekil 3. Kızamık vakalarının yaş dağılımı, Türkiye, 1989-2002.¹²

lamayı planladığı **Kızamık Aşı Günleri-KAG** çerçevesinde öncelikle okul öncesi çocukları (9 ay-5 yaş) aşılamaı hedeflemiştir.

Kızamık aşısının yan etki oranı oldukça düşüktür. Aşılananların yaklaşık %5-15'inde ateş, %5'inde döküntü görülür. Kızamık aşısı febril konvülsiyon riskini artırabilir. Ancak, aşılamanın yararı göz önüne alındığında, kendisinde veya ailesinde febril konvülsiyon öyküsü olan çocuklara yapılmasında sakınca yoktur.²⁶ Kızamık aşısı sonrası ensefalit ve ensefalopati gibi santral sinir sistemi disfonksiyonları bildirilmiştir.²⁶ Ancak bu yan etki milyonda birden az görülür. Bu oran, aynı yaş grubunda ve aşılanmamış çocuklarda sebebi bilinmeyen ensefalit sıklığından daha düşüktür. Bu nedenle, kızamık aşısı ile ensefalit arasındaki ilişkinin sebep-sonuç ilişkisinden çok tesadüfi olarak geliştiği düşünülmektedir. Kızamık aşısı yapılanlarda inflamatuvar barsak hastalığı ve otizmin daha sık görüldüğü ileri sürülmüştür.⁴⁰ Ancak, yapılan çok sayıdaki çalışma kızamık aşısının otizme ve inflamatuvar barsak hastalığına yol açmadığını göstermiştir.⁴¹⁻⁴³

Kızamık eliminasyon programı uygulanırken “kızamık geçirme veya aşı öyküsüne bakılmaksızın kızamık aşısı yapılması aşı reaksiyonlarını artırabilir mi?” sorusu akla gelebilir. Reimmuizasyon aşı reaksiyonlarını artırmaz, tam tersine enfeksiyon geçirmiş veya kızamık aşısı yapılmış kişilerin çoğu kızamığa karşı immün oldukları için aşı reaksiyon-

ları beklenenden daha az görülür.²⁶ Bu nedenle, önceden kızamık geçiren veya kızamık aşısı yapılan kişilerin reimmuizasyonu sakıncalı değildir.

KAYNAKLAR

1. Black FL. Measles. In: Evans AS, (ed). Viral infections of humans. Epidemiology and control. 3rd ed. New York; Plenum Publishing: 1989. p.451-65.
2. State of the art of new vaccines: Research & development. Measles Disease burden. Bull World Health Organ 2002.
3. Kurugöl Z, Oral AM, Koturoğlu G, Akşit S. Evaluation of the measles reporting in Izmir, Turkey (henüz yayımlanmamış makale).
4. CDC. Update: Measles among children adopted from China. MMWR 2004;53:459.
5. Katz SL, Hinman AR. Summary and conclusions: Measles elimination meeting, 16-17 March 2000. J Infect Dis 2004;189 Suppl 1: 43-7.
6. van Isterdael CE, van Essen GA, Kuyvenhoven MM, Hoes AW, Stalman WA, de Wit NJ. Measles incidence estimations based on the notification by general practitioners were suboptimal. J Clin Epidemiol 2004;57:633-7.
7. Kapp C. WHO and UNICEF report good news on measles. Lancet 2004;363:1531.
8. Progress toward measles elimination--region of the Americas, 2002-2003. Ann Pharmacother 2004; 38:1108.
9. Orenstein WA, Papania MJ, Wharton ME. Measles elimination in the United States. J Infect Dis 2004;189 Suppl 1: 1-3.
10. de Quadros CA, Izurieta H, Venczel L, Carrasco P. Measles eradication in the Americas: Progress to date. J Infect Dis 2004; 189 Suppl 1:227-35.
11. CDC. Progress toward measles elimination--region of the Americas, 2002-2003. MMWR 2004;53:304-6.
12. CDC. Progress toward sustainable measles mortality reduction--South-East Asia Region, 1999-2002. MMWR 2004;53:559-62.

13. CDC. Advances in Global Measles Control and Elimination: Summary of the 1997 International Meeting. MMWR 1998/47(RR11); 1-23.
14. Kızamık Eliminasyon Programı. Kızamık Saha Rehberi. TC. Sağlık Bakanlığı, 2004.
15. Kurugöl Z, Özacar T, Egemen A, Arcasoy M, Yenigün A, Bilgiç A. Measles revaccination response in 4-7-year-old children. Turkish Journal of Medical Sciences 1995;25:51-5.
16. Hutchin S, Markowitz L, Atkinson W, et al. Measles outbreaks in the United States, 1987 through 1990. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:31-8.
17. Katz SL. Measles in the United States: 1996 and 1990. In: Arnoff SC, editor. *Advances in pediatric infectious diseases*. St. Louis: Mosby; 1991, vol 6.
18. Egemen A, Tasdemir I, Eker L, Arcasoy M. Changing epidemiology of measles in Turkey: Need for reassessment of measles vaccination policy? *J Trop Pediatr* 1996;42: 299-301.
19. Egemen A, Aksit S, Ozacar T, Kurugol Z, Keskinoglu P, Pehlivan T, Mutlu S. Measles seroprevalence in Izmir with special emphasis on measles vaccination policy for Turkey. *Pediatr Int* 2001;43:379-84.
20. CDC. Measles - United States, 1992 MMWR 1993;42: 378-81.
21. Tepebasili I, Caksen H, Odabas D, Kose D. Measles is still a severe problem in eastern Turkey. *J Emerg Med* 2004;27:87-8.
22. Katz SL. Measles. In: Gershon AA, Hotez PJ, Katz SL, eds. *Measles's Infectious Diseases Children*. 11th ed. Mosby; 2004. p.353-71.
23. Measles deaths drop dramatically as vaccine reaches world's poorest children. Global goal of halving measles deaths can be achieved. WHO, UNICEF, 27 April 2004, Geneva/Newyork.
24. WHO. Major causes of death among children under five, worldwide, 2002, *Integrated Management of Childhood Illness (WHO-IMCI)*.
25. CDC. Centers for Disease Control and Prevention Annual Performance Plan and Report Final FY 2005, GPRA Annual Performance Plan Revised Final FY 2004 GPRA Annual Performance Plan FY 2003 GPRA Annual Performance Report February 2004.
26. American Academy of Pediatrics. Measles. In: Pickering IK, editor. *2003 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases*, 26th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2003. p. 419-29.
27. Ceyhan M, Erdem G. Kızamık-kızamıkçık-kabakulak aşılıları. *Katkı Pediatri Dergisi* 1998;19:172-94.
28. Caulfield LE, de Onis M, Blossner M, Black RE. Under-nutrition as an underlying cause of child deaths associated with diarrhea, pneumonia, malaria, and measles. *Am J Clin Nutr* 2004;80:193-8.
29. Miller C, Andrews N, Rush M, Munro H, Jin L, Miller E. The epidemiology of subacute sclerosing panencephalitis in England and Wales 1990-2002. *Arch Dis Child* 2004;89:1145-8.
30. Hasley N. Risk of subacute sclerosing panencephalitis from measles vaccination. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9:857-8.
31. Belgamwar RB, Prasad S, Appaya P. Measles, mumps, rubella vaccine induced subacute sclerosing panencephalitis. *J Indian Med Assoc* 1997;95:594.
32. Okuno Y, Nakao T, Ishida N, et al. Incidence of subacute sclerosing panencephalitis following measles and measles vaccination in Japan. *Int J Epidemiol* 1989;18:684-9.
33. WHO. Core information for the development of Immunization Policy. WHO- Vaccines and Biologicals. 2002.
34. Miki K, Komase K, Mgone CS, et al. Molecular analysis of measles virus genome derived from SSPE and acute measles patients in Papua, New Guinea. *J Med Virol* 2002;68:105-12.
35. Suga S, Miyahara M, Obata M, et al. Detection by polymerase chain reaction of wild-type measles virus genome in the cerebrospinal fluid of a patient with SSPE who had received measles vaccine. *Clin Diagn Virol* 1996;5:37-42.
36. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Epidemiology of measles--United States, 2001-2003. MMWR 2004;53:713-6.
37. Anlar B, Kose G, Gurer Y, Altunbasak S, Haspolat S, Okan M. Changing epidemiological features of subacute sclerosing panencephalitis. *Infection* 2001;29:192-5.
38. Centers for Disease Control. Measles: United States, 1995. *M-M-R* 1996a;45:305-606.
39. Dernekler arası aşı önerisinde konsensus 2003. Özkinay C ed. *Çocuk Sağlığında Aşılar*. İstanbul, 2003. s.50-3.
40. Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, et al. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet* 1998;351:637-41.
41. Folb PI, Bernatowska E, Chen R, et al. A global perspective on vaccine safety and public health: The Global Advisory Committee on Vaccine Safety. *Am J Public Health* 2004;94:1926-31.
42. Smeeth L, Cook C, Fombonne E, et al. MMR vaccination and pervasive developmental disorders: A case-control study. *Lancet* 2004;364:963-9.
43. Chen W, Landau S, Sham P, Fombonne E. No evidence for links between autism, MMR and measles virus. *Psychol Med* 2004;34:543-53.