

AŞILI KAZAK ÖĞRENCİLERİN KALDIĞI YATILI OKULDA KIZAMIK SALGINI*

**Gürkan BAŞARAN, G. Murat SAĞLAM,
Süreyya ŞENELDİR, Pakize AYGÜN,
Recep ÖZTÜRK**

Background and Design.- Measles outbreaks are being reported from vaccinated populations. This study was carried out in vaccinated Kazak students' dormitory in Istanbul.

Results.- All of the 87 students in the school were male and the mean age was 18.2. (12-25) We diagnosed measles in 13 (15%) students. The mean age of the patients was 17.5. (12-22) The mean ages of the patients and the healthy ones were statistically similar. Eleven patients (85%) were positive for measles IgM. All healthy students except for two were positive for measles IgG.

Conclusion.- These findings indicate that the measles outbreak in this mostly vaccination population has occurred among non-immune students and it is not due to decreased immunity after vaccination.

Başaran G, Sağlam GM, Şeneldir S, Aygün P, Öztürk R. Measles outbreak in the vaccinated Kazak students' dormitory. Cerrahpaşa J Med 1998; 29 (4): 189-193.

GİRİŞ ▲

Kızamığın rezervuarı sadece insandır ve tek bir serotipi vardır. Bu özellikler kızamığın aşı ile önlenilebilir bir hastalık olduğuna işaret etmektedir. Gerçekten de zayıflatılmış canlı aşı ile büyük başarılar elde edilmiştir. ABD'de aşı sayesinde insides %99'dan fazla düşmüştür.¹ Bu başarıya rağmen aşılınmış kimselerin kızamığa yakalanması, primer aşılama başarısızlığına (soğuk zincirin kırılması, uygun olmayan çözücü kullanılması, aşının ışığa maruz kalması, hayatın ilk yılı ya da immünoglobulin enjeksiyonu gibi pasif yoldan elde edilmiş antikorlar varken aşılama) bağlanmaktadır.² Aşı ile serokonversiyon oluşan kimselerde ise kızamık oluşmayacağı kabul görmektedir.

Bu bildiri de Mart 1998'de İstanbul, Güneşli'de çoğu aşılı Kazakistan'lı erkek öğrencilerin kaldığı bir yatılı okulda meydana gelen kızamık salgını konu edilmektedir. Olguların klinik özellikleri aktarılıp, tartışılmakta ve aşılı topluluklarda kızamık salgını sorunu ele alınmaktadır.

YÖNTEM VE GEREÇLER ▲

Okul yetkilileri 25 Mart 1998 günü İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'na başvurup, bir kızamık salgını olduğunu belirterek yardım istediler. Aynı gün tüm öğrencileri okulda muayene ettik. Kızamık tanısında faydalandığımız kriterlere³ göre, en az üç gün süren yaygın makülo-papüler döküntü ve en az 38.3°C ateş ile birlikte öksürük, burun akıntısı ve konjonktivitten en az birinin bulunduğu hastalarda kızamığın klinik özelliklerinin bulunduğu kabul edilmektedir. Kızamığın sadece klinik özelliklerinin bulunduğu olgular 'olası' kızamık, klinik özellikleri taşıyıp, kesin veya olası bir kızamık olgusuyla epidemiyolojik ilişkisi olanlar ile klinik özelliklere bakılmaksızın serolojik doğrulama yapılanlar ise 'kesin' kızamık hastası olarak sınıflandırılmaktadır. Serolojik incelemeleri ELISA yöntemi (Metotest Measles, Melotec, İspanya) ile yaptık.

Durumu kızamığa uyanları izole ettik ve biri dışında tüm öğrencilerde serum antikor ölçümü yapabildik. Yakınmasız öğrencilerden IgM ve IgG negatif 1, IgM, IgG düzeyi zayıf pozitiflik gösteren 7 olmak üzere toplam 8 öğrenciye 27 Mart'ta insan immünglobülini yaptık. İlk muayeneden 2, 6 ve 8 gün sonra tekrarladığımız ziyaretlerde yeni olguları ve komplikasyonları araştırıp tedavi önerilerinde bulunduk; 20 gün sonra ise öğrencilerin çoğundan tekrar kan aldık. İlk kan örneklerinin sakladığımız kısmında ve ikinci örneklerde eş zamanlı olarak antikor ölçtük. Kazakistan Cumhuriyeti Sağlık, Milli Eğitim ve Kültür Merkezi ile temas kurarak ülkedeki kızamık aşısı uygulaması hakkında bilgi aldık.

BULGULAR ▲

Okulda tümü erkek, yaş ortalaması 18.2 (aralık=12.25, ss=1.9) olan toplam 87 öğrenci mevcuttu. On üç öğrenciye (% 15) kesin kızamık tanısı koyduk. Hastaların yaş ortalaması (ort.=17.5, aralık=12.22, ss=2.3), hastalanmayanlardan farklı değildi (Mann-Whitney U testi, z=0.87, p=0.39). Olguların özellikleri Tablo I'de özetlenmiştir.

Yedi hastanın ilk serumunda IgM pozitifliği. Bunlardan üçünün kontrol serumlarında IgG araştırıldı; ikisinde 7.5 ve 1.2 katlık artış bulunurken birinde artış gözlenmedi. İlk serumlarında IgM negatif bulunan altı hastanın üçünde IgG negatif, üçünde de pozitifliği. Bunların 5'inin kontrol serumlarında 1.4-18 kat IgG titre artışı bulundu; birinden ise kontrol kanı alınamamıştı. Kızamığın döküntü dışındaki belirtilerinin gözlemlendiği bir öğrenciye (Tablo I; olgu # 13) IgG titresindeki 1.4 katlık artış nedeniyle kızamık tanısı koyduk. Hastalanmayan 74 öğrencinin 73'ünün tümünde IgG pozitifliği. Hastalanmayan ve pasif bağışıklanmayan 66 öğrenciden kontrol serumu bulunan 63'ünün bazılarındaki antikor artışı, tüm hastalanmayanlar ele alındığında istatistiksel bir farka yol açmıyordu (T testi, t=1.04, p=0.3).

Tablo I. Kızamık Hastalarının Özellikleri

olgu #	yaş	prodrom başlama tarihi	klinik özellikler, komplikasyonlar* (25.31 Mart 1998)			kan sayımı ve biyokimya**	IgM (25 Mart)	IgG (cut off: 0.6) İlk: 25 Mart İkinci: 20 gün sonra
			25 Mart	27 Mart	31 Mart			
1	19	13 Mart	ateş, konj, baş a, sist y, göv dök, sinüzit	dök, baş a	baş a, kulak a, otit medya	bakılmadı	+	ilk: + (0.16) İkinci: bakılmadı
2	19	20 Mart	ateş, konj, sist y, burun ak, oks, yüz-göv-kol dök	konj, yüz dök, baş a	konj, oks, baş a, sinüzit,	bakılmadı	+	ilk: + (2.9) İkinci: + (3.5)
3	17	23 Mart	ateş, konj, burun ak, oks, yüz göv-ekst dök	yüz-kol dök	burun kanaması	bakılmadı	+	ilk: + (1.4) İkinci: bakılmadı
4	16	19 Mart	ateş, konj, sist y, oks, yüz-göv-kol dök	Yüz-göv-ekst dök, konj	konj, sinüzit	Hct: 44, lökosit: 70, ESH: 40, ALT: 44	+	ilk: + (1.9) İkinci: bakılmadı
5	22	22 Mart	ateş, sist y, burun ak, oks, yüz-göv dök,	yüz-göv-ekst-avaçlarda dök, konj	öks	Hct: 48, lökosit: 84, ESH: 20, ALT: 23	-	ilk: - (0.1) İkinci: bakılmadı
6	17	20 Mart	konj, oks, sist ya, yüz, göv-ekst dök	yüz dök, konj, kulak a	konj, otit medya	bakılmadı	+	ilk: + (2.1) İkinci: bakılmadı
7	18	20 Mart	ateş, konj, oks, sist y, Koplik, yüz-göv-kol dök,	yüz dök	konj, oks,	Hct: 50, lökosit: 72, ESH: 20, ALT: 39	-	ilk: + (1.5) İkinci: + (2.8)
8	12	20 Mart	ateş, oks, Koplik, sist y, yüz-göv-ekst dök	yüz dök	öks	bakılmadı	-	ilk: - (0.2) İkinci: bakılmadı
9	19	20 Mart	ateş, konj, sist y, oks, Koplik, yüz-göv-ekst-avaç-taban dök, bel a	yüz-göv dök, konj	yüz dök, konj	Hct: 45, lökosit: 46, ESH: 5, ALT: 26	+	ilk: - (0.2) İkinci: + (1.5)
10	18	21 Mart	ateş, sist y, burun kanaması, ekst dök	ekst dök	otit medya	Hct: 43, lökosit: 42, ESH: 19, ALT: 43	+	ilk: + (2.4) İkinci: + (2.5)
11	18	22 Mart	ateş, sist y, bel a, oks	yüz dök	yüz dök	Hct: 50, lökosit: 86, ESH: 32, ALT: 41	-	ilk: + (0.8) İkinci: + (3.0)
12	15	20 Mart	ateş, konj, sist y, oks, burun ak, Koplik, yüz-göv-ekst-avaç dök	yüz-göv-ekst dök	konj, oks	Hct: 43, lökosit: 44, ESH: 10, ALT: 17	-	ilk: - (0.3) İkinci: + (1.8)
13	18	24 Mart	ateş, konj, sist y, oks, burun ak, dök yok	dök yok	öks, dök yok	bakılmadı	-	ilk: + (1.6) İkinci: + (2.3)

* konj: konjonktivit, a: ağrısı, sist y: sistemik yakınmalar (iştahsızlık, halsizlik), göv: gövdede, dök: döküntü, sinüzit: akut sinüzit, burun ak: burun akıntısı, oks: öksürük, yüz: yüzde, kol: kol, otit medya: akut otitis medya, ekst: ekstremite, Koplik: Koplik lekeleri, ** Hct (%), lökosit (100/mm³), ESH (mm/saat), ALT (IU/L).

Salgını başlattığımızı kabul ettiğimiz ilk olgudaki prodromal yakınmaların ilk muayeneden 12 gün önce başladığı belirtilmekteydi. Bu hastanın infeksiyonu nereden aldığını aydınlatamadık. Diğer olguların yakınmaları bundan 6-11 gün sonra başlamıştı. İlk muayenede bir hasta prodrom dönemdeydi; bir hastada döküntü hiç oluşmadı; geri kalanlar döküntülü dönemdeydiler. Altıncı gündeki kontrolde hastalardan ikisinde (% 15) akut sinüzit, üçünde

(%23) akut otitis medya gözlemlendi. İlk muayenede 7 hastanın kan sayımı, sedimentasyon ve ALT incelemeleri yapıldı. Sedimentasyon hafifçe yüksek (ort.=20.9 mm/s, ara=5-40. ss=12), ALT bazı hastalarda üst sınırdadır (ort.=33.3 mm/s, ara=17-44, ss=11) ve hematokrit ile lökosit normal bulundu.

Kazakistan Cumhuriyeti Sağlık, Milli Eğitim ve Kültür Merkezi ile kurduğumuz temas sonucunda 60'lı yıllardan beri bir yaşını bitiren çocukların %95 oranında aşılandığını, ancak son yıllarda bu oranın düştüğünü öğrendik.⁴

TARTIŞMA ▲

Aşılı kitlelerde ortaya çıkan kızamık salgınlarnın ele alındığı çalışmalarda tıbbi kayıtlar aşılama kanıtı olarak gösterilmektedir.^{5,6} İncelediğimiz salgında öğrencilerin kızamık aşısı kayıtlarına ulaşmak mümkün değildi. Hastalanmayan 74 öğrenciden antikor araştırdığımız 73'ünün hepsinde IgG pozitifliği ile birlikte Kazakistan Cumhuriyeti Sağlık, Milli Eğitim ve Kültür Merkezi tarafından aşılanmanın en yaşlı öğrencimizin doğum tarihinden önce başlatıldığını ve %95 aşılama yapıldığını bildirilmesini, aşılı bir kitle ile karşı karşıya bulunduğumuzu kabul etmek için ideal değil, ancak yeterli ip uçları olarak değerlendirdik.

Kızamık tanısında yararlandığımız kriterler uyarınca 13 öğrencinin durumu 'kesin' kızamık ile uyumluydu. On ikisinin tanısını serolojik olarak kesinleştirirken, bir olguya da (Tablo 1; olgu # 8) diğerleri ile epidemiyolojik ilişkisi sebebiyle 'kesin' kızamık tanısını koyduk.

Hastalanmayan 74 öğrencinin 73'ünün IgM ve IgG'si, 20 gün sonra da IgG'si kontrol edildi. Üçünde IgM pozitif bulundu; ancak bunların hiçbirinde IgG titre artışı meydana gelmedi. Buna göre kullandığımız ELISA kitindeki IgM'nin yanlış pozitifliğinin %4 (3/73) olduğu söylenebilir. On üç hastanın 6'sının ilk serumunda IgM negatif bilindi. Bunlardan 3'ünün IgG'si negatifti; ikisinin kontrol serumlarında IgG pozitif bulundu. IgG pozitif bulunan üçünün kontrol IgG'leri artış göstermekteydi. IgM -negatif olguların ilk ve sonraki serumlarında kızamık IgM antikorunu tekrar bakmak mümkün olmadı. Bu veriler IgM yanlış negatifliğinin %50'ye yakın olduğunu göstermektedir. Klasik bilgiye göre IgM yanlış pozitifliğinin %20 düzeyinde bildirildiği göz önüne alınırsa, bulunduğumuz oranın oldukça yüksek olduğu sonucuna varılmaktadır. Bu ise, bazı hastalardan hastalığın çok erken bir döneminde kan almamıza bağlı olabilir. Öğrencilerden hangilerinin aşılı olduğuna dair kesin bilgimiz olmadığı için IgG'nin yanlış pozitifliğini ya da negatifliğini değerlendirmek mümkün değildir.

Kızamığın kuluçka süresinin 10-14 gün, prodrom süresinin ise birkaç gün olduğu bildirilmektedir.² Ele aldığımız hastaların kuluçka ve prodrom süreleri sırasıyla, 0-12 gün ve 1-5 gün kadardır. Ancak bu bulgular, anamneze dayandığından güvenilirliği azdır. Döküntüler, hastaların çoğunda klasik bilgiye uygun olarak yüzden gövdeye ve ekstremitelere yayılmaktaydı.² Ancak iki olguda yüz tutulumu olmadı. Grönland'daki bir salgında 4262 hastadan 12'sinde (%0.3) hastalığın döküntüsüz seyrettiği gözlenmiştir. Ele aldığımız salgındaki 13 hastadan birinin (%8) durumu buna uymaktaydı. Çeşitli serilerde kızamığın %0.1-38 oranında yakınmasız seyrettiği de bildirilmiştir.^{5,7} Biz, yakınmasız öğrencilerden herhangi birinde serokonversiyona rastlamadık. Yakınmasız öğrencilerden 3'ünde bulunduğumuz IgM pozitifliğine IgG titre artışı eşlik etmediğinden bunları subklinik olgular değil, IgM'nin yanlış pozitifliği olarak sınıflandırdık. Subklinik seyir oranını %38 olarak bildiren çalışmada⁷ IgG testleri yapılmadığından, bulunan yüksek oranın IgM testinin yanlış pozitifliğine bağlı olabileceği göz önünde tutulmalıdır. Orta kulak iltihabı hastalarımızın

3'ünde (%23), akut sinüzit ise 2'sinde (% 15) meydana geldi. Kızamık hastalarının %8.5-29 kadarının orta kulak iltihabı, %4.1-25'inin sinüzit ile komplike olduğu bildirilmiştir.^{8,9} Daha ciddi bir komplikasyon olan pnömoniye olgularımızda rastlamadık. Daha çok erişkinlerde olmak üzere kızamığın %80'e varan oranda hepatitle komplike olduğu bildirilmiştir. Hastalarımız arasında bariz hepatit gözlenmedi, ancak bazılarında transaminaz aktivitelerinin üst sınırdan oluşu dikkat çekiciydi. Mortalitenin 15 yaş civarındakilerde en düşük oranda olması, bu yaş dolaylarında bulunan hastalarımız arasında ciddi komplikasyon veya ölüm olmayışının açıklaması olabilir.

Duyarlı kimselerin bir salgın sırasında korunmaları için bazı öneriler yapılmıştır.¹⁰ Teması izleyen üç gün içinde zayıflatılmış canlı aşı önerilmektedir. Bir başka yaklaşım da teması izleyen 6 gün içinde serum immünoglobülin uygulamasıdır. Bu pahalı uygulamanın sadece mortalitenin yüksek olduğu duyarlı süt çocukları, gebeler ve bağışıklığı baskılı kimselere sınırlandırılması tavsiye edilmiştir. Antikor durumuna bakarak enfeksiyona en yakın adaylar olarak belirlediğimiz 8 öğrenciye tıbbi kaygılardan çok, okul devamsızlığını önlemek amacıyla pasif bağışıklama yaptık.

Kızamık enfeksiyonu, tüm dünyayı, özellikle de geri kalmış ülkeleri ilgilendiren önemli bir sorundur. Gelişmekte olan ülkelerde nüfusun büyük çoğunluğu mortalitenin yüksek olduğu erken yaşlarda (<5 yaş) enfekte olur. Örneğin, Senegal'de çocukların tamamının 2 yaşından önce enfekte olduğu belirlenmiştir.¹¹ Bu tür ülkelerde mortalite de %2-6 gibi oldukça yüksek seviyededir; hatta salgınlar sırasında %30'a varabilir. Mortalite, bağışıklığı baskılı gruplarda (HIV-pozitiflerde %45, malin tümörlülerde %55) daha da yüksektir.¹² Bu sebeplerle kızamık önlenmesi gereken önemli bir hastalıktır.

Kızamık sorununu çözümlenmede en başarılı araç, aktif bağışıklamadır. Zayıflatılmış canlı aşının tüm dünya çocuklarının yaklaşık %80'ine uygulanması sayesinde her yıl 1.5 milyondan fazla kızamığa bağlı ölüm önlenabilmektedir.¹³ Aşının başarısını gözlemleyen ABD'li bilim adamları, 18 yaş altındaki nüfusun %99'unun aşılınması durumunda kızamığın ortadan kalkacağını ön görmüşlerdir. Bu hipotez doğrultusunda ABD'de sözü edilen oranda aşılama yapılmış, insidens %99'dan fazla azaltılmış, ne var ki, kızamık henüz tamamen yok olmamış, küçük çaplı salgınlar baş göstermiştir.⁵ Yüksek oranda aşılınmaya rağmen salgınların ortaya çıkış sebebi, birçok araştırmanın konusu olmuştur.

Aşı kampanyası yürütülen bir toplumda teorik olarak üç grup kimse kızamığa yakalanabilir. Bunlar, hiç aşılınmayanlar, aşılandığı halde antikor oluşturamayanlar ve aşılınmaya rağmen antikoru zamanla koruyucu titrenin altına düşenlerdir. Hiç aşılınmayanların yüksek oranda bulunduğu toplumlarda kızamık salgınlarının sürmesi doğaldır. Aşılama yapılan ülkelerde aşılananların oranı, %50-99 arasında olup, tüm dünya göz önüne alınırsa %80'e yakındır. Türkiye'de seksenli yıllarda başlayan kızamık aşısı uygulamasının 1996 yılında hedef kitlenin %84'ünün kapsamı sağlanabilmiştir.¹⁴ Ele aldığımız salgındaki öğrencilerin vatandaşı oldukları Kazakistan Cumhuriyeti'nde ise bu oranın yakın zamana kadar %95 seviyesinde olduğunu öğrendik.⁴

Bir kısım kimse de aşılandığı halde antikor oluşturamaz. Bu önceden de belirtildiği gibi primer aşılama başarısızlığının sonucudur. Primer aşılama başarısızlığı boyutunun araştırıldığı, ABD'de yapılan bir çalışmada aşılandığı kesin olarak bilinen kimselerde aşılama 11-17 yıl sonra bakılan IgG, deneklerin %4.1'inde negatif bulunmuştur.⁵ Ülkemizde primer aşılama başarısızlığı %6.7-29.8 arasında bildirilmiştir.¹⁵⁻²¹ Kızamık aşısını takip eden yıllar

boyunca antikor seviyesinin yavaşça düştüğü, ancak bunun kızamık duyarlılığına yol açmadığı ise tekrar tekrar varılmış bir sonuçtur.^{5,6,22}

Gözlemlediğimiz 13 olgudan IgM pozitif bulunan 7'sinde antijeni önceden tanımama durumu, bir başka deyişle aşılammama veya primer aşılama başarısızlığı söz konusu olmalıdır. Geri kalan 6 hastada IgM negatifliğinin yanlış negatiflik olup olmadığını belirleyemediğimizden duyarlılık sebeplerini kestirmek mümkün olmamaktadır. Ancak, bütün öğrencilerin aynı yaşta aşılandıkları varsayıldığında hastalanan ve hastalanmayanların yaşlarının istatistiksel fark göstermemesinin, ele aldığımız kitlede görülen kızamık salgınının aşılammayı takiben antikor kaybına bağlı olmadığına işaret ettiği varsayılabilir.

Çiçek hastalığının dünyadan, çocuk felcinin Amerika kıtalarından eradike edilmesinden sonra, ABD'de kızamığın da Amerika kıtalarından 2000 yılından önce eradikasyonu hedeflenmiştir.²³ Bu amaçla, 1-14 yaşındaki tüm çocukların önceden aşılanmış olup olmadığına bakılmaksızın halen kullanımdaki zayıflatılmış canlı aşı ile aşılamması şeklindeki uygulama yapılmaktadır. Kampanyanın ısrarla ve titiz bir şekilde yürütülmesi, meyvelerini vermiştir; 1995 yılından sonra Güney Amerika'dan hiç kızamık olgusu bildirilmemiş, ABD'de ise on binleri bulan insidens beş yüzün altına inmiştir. ABD'de halen kızamık olgularının görülmesinin sebepleri olarak, 1-4 yaşındaki çocuklara ulaşmadaki zorluk, primer aşılama başarısızlığı ve ithal infeksiyonlar gösterilmektedir. Amerika kıtalarındaki bu olumlu gelişmelerin, diğer ülkeler için de örnek olması ve kızamığın tüm dünyadan eradikasyonunun gündeme gelmesi olasıdır.

ÖZET ▲

Yüksek oranda aşılı toplumlarda kızamık salgınları bildirilmektedir. Bu tür salgınların sebeplerini aydınlatmak amacıyla bunların, İstanbul'da aşılı Kazakistan'lı öğrencilerin yatahanesinde meydana gelen bir örneğini inceledik. Okuldaki 87 öğrencinin tümü erkekti ve yaş ortalaması 18.2 (12-25) idi. 13 öğrenciye (%15) kesin kızamık tanısı koyduk. Hastaların yaş ortalaması 17.5 (12-22) bulundu. Hastaların ve sağlamların yaş ortalamaları istatistiksel olarak fark göstermedi. Hastaların 11'i (%85) IgM pozitifti. Hastalanmayan öğrencilerden ikisi hariç hepsi IgG-pozitifti. Bu bulgular, aşılı öğrenci kitlesindeki salgının bağışık olmayan öğrenciler arasında meydana geldiğini ve aşıdan sonra bağışıklık azalmasına bağlı olmadığını göstermektedir.

KAYNAKLAR ▲

1. Frank JA, Orenstein WA, Bart KJ, ve ark. Major impediments to measles elimination: the modern epidemiology of an ancient disease. *Am J Dis Child* 1985; 139: 881-888.
2. Gershon AA. Measles virus (rubeola). Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. edit. *Principles and practice of infectious diseases*, kitabı. Churchill Livingstone, New York 1995; 1519, 26.
3. Centers for Disease Control. Classification of measles cases and categorization of measles elimination programs. *MMWR* 1983; 31: 707-711.
4. Kazakistan Cumhuriyeti Sağlık, Eğitim ve Kültür Merkezi ile yapılan yazışma.
5. Gustafson TL, Lieens AW, Brunell PA, ve ark. Measles outbreak in a fully immunized secondary-school population. *N Engl J Med* 1987; 316: 771-774.
6. Mast EE, Berg JL, Hanrahan LP, ve ark. Risk factors for measles in a previously vaccinated population and cost effectiveness of revaccination strategies. *JAMA* 1990; 264: 2529-2533.
7. Giladi M, Schulman A, Danon YL, ve ark. Measles outbreak in an immunized school population. *N Engl J Med* 1987; 317: 835.
8. Markowitz LE, Tomasi A, Sirotkin BI ve ark. Measles hospitalizations, United States, 1977-84: comparison with national surveillance data. *Am J Public Health* 1987; 77: 866-868.
9. Gremillion DH, Crawford GE. Measles pneumonia in young adults. An analysis of 106 cases. *Am J Med* 1981; 71:539-542.

10. Centers for Disease Control. Measles prevention: recommendations of the immunizations practices advisory committee. MMWR 1989;38 (S-9):1-18.
11. Cutts FT, Markowitz LE. Successes and failures in measles control: J Infect Dis 1994; 170 (Suppl 1): S32-S41.
12. Kaplan LJ, Daum RS, Smaron M, ve ark. Severe measles in immunocompromised patients. JAMA 1992; 267: 1237-1241.
13. Gellin BG, Katz SL. Measles: State of the art and future directions. J Infect Dis 1994; 170 (Suppl 1): S3-14.
14. TC Sağlık Bakanlığı istatistikleri.
15. Ünal H, Ustaçelebi Ş. Canlı attenüe kızamık virüs aşısının bağışıklık cevabının in vitro araştırılması ve 0-10 yaş grubu çocuklarda kızamık antikor düzeyleri. Mikrobiyoloji Bülteni 1986; 19: 218-2128.
16. Kocabeyoğlu Ö, Emekdaş G. Vero hücre kültürlerinde kızamık virüs antijenlerinin üretilmesi ve indirekt floresans antikor testinde kullanılması. GATA Bülteni 1989; 31: 577-583.
17. Kocabeyoğlu Ö, Satılmışoğlu S, Emekdaş G, ve ark. Kızamık aşısı uygulanan çocuklarda antikor cevabının izlenmesi. GATA Bülteni 1993; 35: 523-529.
18. Metintaş S, Akgün Y, Kalyoncu C, ve ark. Kızamık aşısı etkinliği. IV. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi 12-16 Eylül 1994 Didim. Kongre kitabı, 574-575.
19. Gençel H, Tezcan S, Barut A, ve ark. Çubuk merkez sağlık ocağı bölgesinde 0-72 aylık çocukların kızamığa karşı bağışıklık durumu. IV. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi 12-16 Eylül 1994 Didim. Kongre kitabı, 594-597.
20. Altınok N, Tokuç G, Özgüner A. 3-12 yaş grubunda kızamık antikor titrasyonu tayini. Ulusal Pediatri Kongresi 1994, Trabzon. Kongre kitabı,394.
21. Hamzaoglu O, Dikici H, Köseoğlu V, ve ark. Bir tıp fakültesi hastanesine başvuran aşılı 2-14 yaş grubu çocuklarda kızamık seroprevalansı. Türk Hij Biyol Dergisi 1995; 52: 19-24.
22. Krugman S. Further-attenued measles vaccine: characteristics and use. Rev Infect Dis 1983; 5: 477-481.
23. Quadros CA. Global eradication of poliomyelitis and measles: another quiet revolution. Ann Intern Med 1997; 127: 156-158.

-
- *Anahtar Kelimeler:* Kızamık, Salgın; *Key Words:* Measles, Outbreak; *Alındığı Tarih:* 17 Aralık 1998; Uzm. Dr. Gürkan Başaran, Biyolog G. Murat Sağlam, Hemşire Pakize Aygün, Doç. Dr. Recep Öztürk: İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İnfeksiyon Kliniği; Uzm. Dr. Süreyya Şeneldir: Vakıf Gureba Hastanesi, Kulak Boğaz Burun Kliniği. *Yazışma Adresi (Address):* Dr. G. Başaran, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 34303, Cerrahpaşa, İstanbul.