
Atipik Kızamık Sendromu (Bir Olgu Nedeniyle)

Vedat TURHAN*, Ebrahim ADAM**, H. Cem GÜL***,
A. Bülent BEŞİRBELLİOĞLU***, Alaattin PAHSA***

* Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, İSTANBUL

** Asker Hastanesi İntaniye Servisi, BURSA

*** Gülhane Askeri Tıp Akademisi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, ANKARA

ÖZET

Atipik kızamık sendromu pediatrik tıbbi literatürde ilk kez 1965 yılında Rauh ve Schmidt tarafından tanımlanmış ve o tarihten beri iyi bilinen bir tablo olmuştur. Ancak, yetişkinlerdeki klinik tablonun döküntüyle seyreden pek çok hastalıkla benzer özellikler göstermesi tanıyı zorlaştırmaktadır. Burada sunulmakta olan hasta 21 yaşında genç bir erkek olup, atipik kızamık sendromu gelişmeden önce son derece sağlıklı idi. Periferden merkeze doğru yayılım gösteren makülopapüler döküntü gelişmeden 10 gün kadar öncesinde üşüme-titrete, farenjit, bulantı-kusma gibi semptomlar ortaya çıkmıştı. Semptomlara daha sonra pnömoni ve hepatit eklendi. Hastalığın nekahat döneminde oldukça yüksek bir "rubeola" IgG titresi elde edildi. Sıklıkla çocuklarda rapor edilmiş olan ve daha çok 1983 yılından önce ölü kızamık aşısıyla aşılanmış olan bireylerin daha sonradan vahşi kızamık virüsüyle karşılaşmaları sonucunda ortaya çıkan bir tablo olarak bilinen atipik kızamık sendromunun hastamızda görülme sebebi olarak ise farklı bir olası mekanizma düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Atipik kızamık sendromu, Döküntü, Yetişkin hasta

SUMMARY

Atypical Measles Syndrome (Report of One Adult Case)

Atypical measles syndrome has been reported extensively in the pediatric medical literature. It was first recognized by Rauh and Schmidt in 1965 and then it became a well known clinical picture. However, the clinical picture in the adult is similar to that of many other diseases, making the diagnosis elusive. The case reported here, a young man, had been in excellent health until the onset of a perplexing syndrome. He had been ill for 10 days with chills, pharyngitis, and vomiting; later, a nonpruritic, maculopapular rash developed. Symptoms progressed to pneumonitis and hepatitis. In convalescent period, a rubeola titer was obtained and was found to be considerably elevated. Because of the unusual nature and course of the exanthems and the pulmonary involvement, the diagnosis was atypical measles syndrome. Initially, it occurred in children who were exposed to wild measles virus several years after they were immunized with killed measles vaccine. However, in our case a different theory is offered to explain the pathogenesis of this disease.

Key Words: Measles, Exanthem, Adult

Kızamık (rubeola) virüsü, Morbillivirüs türünün Paramyxoviridae ailesine ait bir RNA virüsüdür. Tek bir antijenik tipi bilinmektedir. Akut, oldukça bulaşıcı viral bir infeksiyon tablosuna yol açar. Ateş, burun akıntısı, konjunktivit, öksürük ve özgül bir enanem (koplik lekeleri) ve ardından ortaya çıkan makülopapüler (morbilliform) bir döküntü ile karakterizedir. Kızamığın en sık görülen bu formundan başka farklı formları da vardır. Bunlar; "hemorajik kızamık", "modifiye kızamık" ve "atipik kızamık" tablolarıdır^[1-3].

Hemorajik kızamık (kara kızamık); immünyetmezliği olan bireylerde nadir olarak görülen, fakat şiddetli seyreden ve sıklıkla fatal olarak sonuçlanan kızamık tipidir. Yüksek ateşle başlar ve takiben konvülsiyon, deliryum, solunum sıkıntısı ve yaygın konflüent hemorajik erüpsiyon ortaya çıkar. Dissemine intravasküler koagülasyon şiddetli olabilir ve kontrol altına alınamayabilir. Hemorajik kızamık, virüsün yaptığı kapiller toksikoz ile oluşmaktadır. Bu tür hastalarda ağız, burun ve sindirim sisteminde şiddetli kanamalar olabilir^[1].

Modifiye kızamık; önceden gelişmiş olan antikorların varlığı nedeniyle normalden hafif seyreden kızamık tablosudur. Bu tip bir kızamık infeksiyonu, hastalıkla karşılaştıktan sonra immün serum globulin ile pasif immünizasyon sağlanmış ya da transplental yolla anneden geçen, fakat kısmen azalmış bir pasif immünitenin söz konusu olduğu çocuklarda ortaya çıkar. Prodromal dönem kısadır (bir veya iki gün). Hastada ateş ya hiç ortaya çıkmaz ya da hafif olarak gözlenir. Hastada nezle, konjunktivit ve öksürük minimaldir. Koplik lekeleri oluşmayabilir. Döküntülerin ise genellikle hafif ve seyrek olarak oluştuğu izlenir^[1-4].

Atipik kızamık sendromu ise esas olarak daha önceden inaktive (ölü) kızamık aşısı uygulanmış olan adölesan ve genç yetişkinlerde görülen ve alışık olunmayan kızamık virüs infeksiyonunu ifade eder^[1-7]. İnaktive kızamık aşısının Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde 1963-1967 yılları arasında ve Kanada'da 1970 yılına kadar kullanıldığı bilinmektedir^[2].

İlk kez 1965 yılında Rauh ve Schmidt iki ila dört yıl kadar önce, inaktive kızamık aşısı yapılmış çocuklarda kızamığın şiddetli ve alışık olunmayan bir tipi ile karşılaştığını bildirmişlerdir. Bu bulgular daha sonra başkaları tarafından da doğrulanmıştır^[3]. Belki de bu sebepten dolayı ABD'de 1967-1968 yıllarında inaktive kızamık aşısı sonlandırılmıştır. Bu sendrom her ne kadar en sık olarak daha önceden ölü kızamık aşısı uygulanmış kişilerde ortaya çıkmışsa da, benzer şekilde canlı kızamık virüs aşısı uygulanmış bazı çocuklarda da görüldüğü bildirilmiştir^[6,7].

Bu hastalarda saptanamayacak kadar düşük bir kızamık antikor titresi varlığında alışık olunmayan bir kızamık tablosu gelişmiş ve ardından son derece yüksek bir kızamık antikor titresi oluşmuştur (1/100.000)^[4]. Bir ya da iki günlük ateş, miyalji ve baş ağrısı ile karakterize prodromdan sonra döküntüler ortaya çıkmaktadır. Klasik kızamıktan farklı olarak döküntüler periferden başlamakta ve merkeze doğru yayılmaktadır. Döküntüler ürtikeriyal, makülopapüler, hemorajik ve veziküler tarzda olabilir. Ateş genellikle yüksektir. Ekstremitelerin ödemi, interstisyel pulmoner infiltrasyonlar, hepatit ve bazen de plevral efüzyon mevcuttur. Radyolojik tetkikler difüz, segmental ve nodüler tarzda akciğer lezyonlarını gösterebilir. Bu nodüler lezyonlar persistan olarak yıllarca devam edebilir^[8].

Atipik kızamık sendromu klasik kızamık tablosundan daha uzun sürmesi ve daha ağır seyretmesine rağmen bir süre sonra iyileşme süreci başlar. Nadir olmakla birlikte ölüm bildirilmiştir^[2,4].

Bu hastalardan kızamık virüsü izole edilememesine rağmen antikor paternleri karakteristiktir. İnfeksiyondan önce antikor seviyeleri çok düşük iken infeksiyondan sonra hızla artış göstermekte ve özellikle H proteinine karşı oluşan antikor kızamık infeksiyonundan sonra oluşan titrelerin üzerine çıkmaktadır. Buna karşılık -F ve -P proteinlerine karşı çok az ya da hiç antikor gelişmediği görülmektedir. Halbuki F proteini kızamık virüsünün bir hücreden diğerine sıçramasına imkan tanıyan bir antijenik yapıya sahiptir. Dolayısıyla inaktive kızamık aşısı yapılanlarda elde edilen kısmi bağışıklığa rağmen şiddetli bir kızamık infeksiyonu tablosu ortaya çıkmaktadır. Kızamık aşısının doğal kızamık infeksiyonunda görülen belirgin Th₂ indüksiyonunun aksine daha çok Th₁ hücre indüksiyonunun sağlanmasının bir gecikmiş tip hipersensitivite benzeri cevabı güçlendirebileceği ve atipik kızamıkta gözlenen semptomlara yol açabileceği düşünülmüştür^[9,10].

OLGU SUNUMU

Hastamız 21 yaşında bir erkek olup kliniğimize baş ağrısı, ateş ve tüm vücudunu kaplayan döküntüler nedeniyle başvurdu. Hastamızın şikayetleri kliniğimize başvurmadan 10 gün kadar önce baş ağrısı ve ateşle başlamış. Bu şikayetleri nedeniyle başvurduğu sağlık merkezinde kendisine adını bilmediği iki adet ilaç verilmiş. Bundan birkaç gün sonra tüm vücutta öncelik sırasını hatırlayamadığı kırmızı renkli cilt döküntüleri oluşmuş. Baş ağrısı ve ateşi hiç geçmemiş. Şikayetlerinin geçmemesi ve genel durumunun daha da kötüleşmesi üzerine yakınları tarafından hastanemiz acil servisine getirilen hasta, kliniğimize sevki nedeniyle yatırıldı.

Hastanın vital bulgularından ateş: 40.1°C, nabız: 104/dakika, TA:100/70 mmHg olduğu saptandı. Genel durumu kötü olarak değerlendirilen hasta yarı konfüze idi ve kooperasyon güçlükle kurulabiliyordu. Dil paslı, farenks hiperemik, tonsiller hipertrofik ve konjunktivalar hiperemik görünümde idi. Hastada göz yaşında artış ve fotofobi de dikkati çekiyordu. Hastada yüz ve gövdede yaygın makülopapüler döküntüler mevcuttu. Döküntüler üst ekstremiteleri de etkilemişti. Ayrıca el ayası, ayak tabanı ve ayaklarda da mevcuttu. Alt ekstremitelerdeki döküntüler ise alışıksız olmayan tarzda oldukça yaygın, ancak makülopapülerden çok ürtikeriyal, hemorajik ve veziküler tarzda idi. Alt ekstremitelerde ödemin varlığı da dikkati çekiyordu. Akciğer oskültasyonunda solunum seslerinde kabalaşma mevcuttu. Batında hassasiyet mevcut olup, pelvik bölge palpasyonu "globe vesiculae"yi düşündürüyordu. Öksürük şikayeti de mevcut olan hastamızın akciğer grafisinde sol lob lateralinde belirgin pnömonik infiltrasyon tespit edildi. Daha önce başlanmış olan amoksisilin 1 g tablet, 4 x 1 antibiyoterapi kesilerek meningokoksemi şüphesiyle seftriakson 2 x 2 g intravenöz (IV) başlandı. Şuuru bulanık olan hastamızda lökositozunun mevcut olması (BK:16.300, PMNL: %70) özellikle alt ekstremitelerde belirgin olan peteşiyel ve ürtikeriyal döküntüleri nedeniyle muhtemel bir menenjit tablosunu ve özellikle meningokoksemiye ekarte edebilmek için lomber ponksiyon (LP) yapıldı. Beyin omurilik sıvısı (BOS) berrak görünümde, renksiz, basınç normal, Pandy (+), protein 102 mg/dL, şeker 62 mg/dL idi. Mikroskopik incelemede 200/mm³ hücre tespit edilmiş olup, %55 kadarı lenfositten ibaretti. BOS'un bakteriyel kültüründe üreme gerçekleşmedi. Balgam kültürü ile yüksek ateş anında kan kültürü için alınan örneklerde de üreme gerçekleşmedi. İki gün sonra yapılan kontrol LP'sinde BOS'un yine renksiz, berrak görünümde olduğu Pandy'nin (+) proteinin ise 126 mg/dL, şekerin 58 mg/dL (aynı andaki kan şekerinin 105 mg/dL) olduğu saptandı. Hücreye ise rastlanmadı. Başlangıçta 16.300 olan BK'nin 10.300'lere düştüğü gözlemlendi. Yine başlangıçta yatağını ıslatacak kadar konfüze olan ve idrar inkontinansı bulunan hastanın giderek iyileştiği ve kendini toparladığı izlendi. Hastanın serumunda yapılan ELISA tetkiklerinde rubeola IgM: 1.4 IU/mL (< 1.0), IgG: 0.7 IU/mL (< 1.0) olarak bulundu. Toksoplazma IgM, sitomegalovirüs IgM, Epstein-Barr Virüs IgM, anti-HCV, anti-HAV IgM, anti-HBc IgM ve HBsAg ve soğuk aglutinasyon testleri negatif olarak saptandı. Tüm bu bulgu ve tespitlerden sonra vakanın atipik seyirli bir kızamık vakası olduğu değerlendirilmiştir. Uygulanan antibiyoterapi yedi

güne tamamlandıktan sonra kesildi ve hastamız birtakım önerilerle birlikte yatışının 11. gününde salah ile taburcu edildi. On beş gün istirahat sonrasında kontrole gelen hastanın döküntü ve diğer şikayetlerinin kaybolduğu ve rutin laboratuvar bulgularının normale geldiği görüldü. Bu dönemde başlangıç döneminde negatif olarak saptanan rubeola IgG: 45 IU/mL olarak saptandı. Hastanın akciğer grafisinde ise sol perihiler bölgede belirgin olmak üzere infiltratif lezyonların yerini küçük nodüller dansitelere bıraktığı dikkati çekti.

TARTIŞMA

Atipik kızamığın tekrarladığına dair herhangi bir bildiri olmamıştır. Bundan dolayı geçmişte ölü kızamık aşısı yapılmış ya da önce inaktive kızamık aşısı, kısa bir süre sonra da canlı aşı yapılmış kişilerin yeniden canlı kızamık aşısıyla aşılanması önerilmektedir^[4].

Ancak bu kişilerde canlı virüs aşısının yapılmasını takiben şiddetli lokal reaksiyonlar olabileceği unutulmamalıdır^[11,12]. Bu reaksiyonlar genellikle enjeksiyon bölgesinde eritem ve hassasiyet şeklindedir, ayrıca lokal ödem ve yüksek ateş de ortaya çıkabilir. Ancak muhtemel bir atipik kızamık tablosu ile karşılaşmaktansa, canlı kızamık aşısı ile immünizasyon tercih edilebilir.

Hastamızda şüpheli bir canlı ya da inaktive kızamık aşısı hikayesi olmamasına ve 1983 yılından sonra atipik kızamık vakası görülmediğine dair bazı yayınlara rağmen, döküntülerin özelliği başta olmak üzere klinik tablonun seyri nedeniyle atipik kızamık olarak değerlendirilmiştir^[13]. Bunun sebebi olarak ise hastamıza çocukluk döneminde uygulanan canlı kızamık aşısının çeşitli sebeplerden dolayı niteliğini kaybetmiş bir aşı olması olasılık dahilindedir^[4]. Tüm dünyada 1980'li yıllardan sonra inaktive (ölü) kızamık aşısının büyük ölçüde terk edilmiş olması nedeniyle zaten az oranda ortaya çıkan atipik kızamık sendromunun son derece nadir olarak görülebileceği beklenebilir. Nitekim literatürde 1983 yılından sonraki dönemde rapor edilen atipik kızamık sendromu olguları yok denecek kadar azdır. Bunlar da olgumuzda olduğu gibi, daha önceden yapılmış olan canlı kızamık aşısının uygunsuz transportu ya da uygunsuz ortamlarda saklanması gibi faktörlerin potansiyel olarak suçlandığı ve ölü kızamık aşısıyla ilişkiz olgulardır^[5,7,14].

Atipik kızamığın çok farklı formlarda olabilen döküntüleri, ateş, halsizlik ve lenfadenopatinin de varlığı nedeniyle en çok Kawazaki hastalığı, kayalık dağlar humması, streptokokal infeksiyon, meningokoksemi, infeksiyöz mononükleozis, juvenil romatoid art-

rit ve psittakoz ile karıştırılabilme riski vardır. Atipik kızamık sendromunun akılda tutulması, bu hastalığın atlanmasını ve birtakım gereksiz diagnostik prosedürlerin yapılmasını engelleyecektir. Atipik kızamık sendromunun anılan hastalıklardan ayırt edilmesinde koplik lekelerinin tespitinin özel bir önemi vardır. Koplik lekeleri kızamık için patognomonik olup, döküntülerin başlamasından önceki iki gün içerisinde ortaya çıkar. Bu lezyonlar 1896 yılında Koplik tarafından tanımlanmıştır. Küçük, parlak kırmızı renkte, düzensiz kenarlı lekeler olup, her bir kırmızı lekenin içinde kum tanesi gibi küçük mavimsi-beyaz benekler ile karakterizedir. Bazen hemorajiktir. Koplik lekeleri molar dişler hizasındadır, ancak yanak mukozasının geriye kalan kısmına da yayılabilir^[5]. Nadiren alt dudanın orta kısmında, damakta ve lakrimal karünlük üzerinde de ortaya çıkabilir. Koplik lekeleri 12-18 saat içinde ortaya çıkıp hızla kaybolur. Koplik lekeleri henüz ortaya çıkmamışsa konjunktival inflamasyon ve fotofobi kızamığı akla getirebilir. Olgumuzda koplik lekeleri saptanamadı, ancak bu hastanın cilt döküntüleri başladıktan sonra merkezimize sevk edilmesi nedeniyle koplik lekelerinin kaybolmuş olabileceği değerlendirildi. Atipik kızamık sendromunun ayırıcı tanısında mevcut olan multiform döküntülerin başlangıç, seyir ve yayılma karakteristikleri de göz önüne alınmalıdır. Böyle bir hastada kooperasyon güçlüğü, şuur bulanıklığı gibi santral sinir sistemi tutulumuna ait bir bulgu varsa, hastaya mutlaka LP ve alınan BOS örneğinin direkt incelemeleri ve bakteriyolojik incelemeleri yapılmalıdır. Olgumuzda LP ve alınan BOS örneğinde bakteriyolojik ve serolojik incelemeler yapılmış olmasına rağmen kızamık dışında herhangi bir etkeni destekleyen bulgu saptanmamıştır.

Atipik kızamık sendromunda ortaya çıkan pnömonilerde sıklıkla pulmoner nodül gelişimi söz konusu olduğundan ve bu nodüller uzun süre kalabileceğinden bu tür pulmoner nodüllerin dikkatli değerlendirilmesi, uygunsuz tanısal ve terapötik girişimlerin yapılmasını önleyecektir^[15]. Nitekim olgumuzda da sol alt lob lateralinde pnömonik bir infiltrasyon mevcuttu ve diğer semptom ve bulgular düzelme göstermesine rağmen bu infiltrasyonun uzun süre devam ettiği dikkat çekti.

Tüm ilaç ve aşılarla olduğu gibi kızamık aşısının da transportu, depo edilişi ve son kullanıcıya ulaşmaya kadar olan dönem içerisindeki saklanma şartları ideal olmalıdır. Aksi takdirde istenmeyen birtakım hipersensitivite reaksiyonları, immünojenik olayların yanı sıra atipik kızamık sendromunda olduğu gibi korunulması hedeflenen infeksiyon hastalığının farklı prezentasyonları ile de karşılaşılabilir.

KAYNAKLAR

1. Kyong CU. Measles (Rubeola). In: Conn RB (ed). *Conn Current Diagnosis*. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1985:189-90.
2. Gershon A. Measles virus (Rubeola). In: Fauci AS, et al (eds). *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 14th ed. New York: Mc Graw-Hill, Health Professions Division 1998:1123-5.
3. Bernstein DI, Gilbert MS. Measles. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR (eds). *Infectious Diseases*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998:1296-9.
4. Gershon AA. Measles Virus. In: Mandell GL, Douglas R, Bennett JE (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. New York: Churchill Livingstone, 2005: 2031-8.
5. Maldonado Y. Measles. In: Nelson WL (Senior ed). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 15th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998:868-71.
6. Cherry JD, Feign RD, Lobes JR, et al. Atypical measles in children previously immunised with attenuated measles virus vaccines. *Pediatrics* 1972;50:712-7.
7. Linneman CC Jr, Rotte TC, Schiff GM, et al. A seroepidemiologic study of a measles epidemic in a highly immunised population. *Am J Epidemiol* 1972;95:238.
8. Martin DB, Weiner LB, Nieburg PI, et al. Atypical measles in adolescents and young adults. *Ann Intern Med* 1979;90:882-6.
9. Gellin BG, Katz SI. Measles. State of the art and future directions. *J Infect Dis* 1994;170(Suppl 1):53.
10. Griffin DE, Ward BJ, Esolen LM. Pathogenesis of measles virus infection. An hypothesis for altered immune responses. *J Infect Dis* 1994;170(Suppl 1):524.
11. Scott TJ, Banonna DE. Reactions to live-measles virus vaccine in children previously inoculated with killed-vaccine. *N Engl J Med* 1967:277-8.
12. Stetler HC, Gens RD, Seatsrom GR. Severe local infections to live measles virus vaccine following an immunization programme. *Am J Public Health* 1983;73:899-900.
13. Dereume JL, Zech F, De Selys R, Bourlong A. Rougeole atypique. *Dermatologica* 1985;170:280-5.
14. Henderson JAM, Hammond DI. Delayed diagnosis in atypical measles syndrome. *Can Med Assoc J* 1985;133:211.
15. Laptok A, Wind E, Nussbaum M, Shenken R. Pulmonary lesions in atypical measles. *Pediatrics* 1978;62:42-6.

Yazışma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. Vedat TURHAN

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve

Klinik Mikrobiyoloji Servisi

34668 Üsküdar-İSTANBUL

e-mail: vedatturhan@yahoo.com

Makalenin Geliş Tarihi: 25.01.2007

Kabul Tarihi: 05.04.2007