

Erişkinlerde Kızamık: 284 Olgunun Retrospektif Değerlendirilmesi#

Alaaddin PAHSA*, M. Fevzi ÖZSOY*, Hüsnü ALTUNAY*, Nafiz KOÇAK*,
Abdülkadir YILDIRIM*, Ömer KOCABEYOĞLU**, Şaban ÇAVUŞLU*, O. Şadi YENEN***

* GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi,

** GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi,

*** İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

ÖZET

Nisan 1991-Nisan 1998 tarihleri arasında asker veya öğrenci olmaları nedeniyle klinik tablo ve hastalığın seyrine bakılmaksızın yatırılarak takip edilen 284 kızamık olgusu klinik ve laboratuvar bulguları ile komplikasyonlar yönünden retrospektif olarak irdelenmiştir. Bu 284 olgunun içerisinde farklı yer ve tarihlerde ortaya çıkan 43 ve 30 olguluk iki ayrı epidemi de yer almaktadır.

Tanı tüm olgularda klinik bulgu ve belirtilerle konulmuştur. Yüzelli olguda serolojik çalışma yapılmış, bunların 139 (%92.7)'unda tanı doğrulanmıştır.

Ateş ve döküntü olguların tümünde saptanmıştır, öksürük (%76), konjunktivit (%63), koplik lekesi (% 38), servikal lenfadenopati (%36), patolojik pulmoner oskültasyon bulgusu (%33) ve ses kısıklığı (%19) saptanan diğer klinik bulgulardır. Otit ve pnömoni en sık belirlenen komplikasyonlar (sırasıyla %4.2 ve %3.9) olmuş, 6 olgumuzda (%2.1) hepatomegali saptanmış, 2 olgumuzda (%0.7) bakteriyel süperenfeksiyon, bir olgumuzda (%0.3) ise akut ensefalit gelişmiştir. Hepatomegalisi olan 6 olgu da dahil olmak üzere 138 olguda (%48.6) karaciğer disfonksiyonu belirlenmiştir.

Toplumumuzda bağışıklanmamış veya yetersiz düzeyde antikor taşıyan kırsal kökenli adolesan ve genç erişkinlerin özellikle kışla ve okul gibi toplu yaşanan yerlerde, virüs ile karşılaşmaları sonucu hastalığa kolayca yakalanabildikleri ve salgınların ortaya çıkabileceği akılda bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler : Kızamık

SUMMARY

Adult Measles: Retrospective Evaluation of 284 Cases

284 adult measles cases hospitalized in Gülhane Military Medical Academy Haydarpaşa Teaching Hospital Department of Infectious Diseases between April 1991 and April 1998 were analyzed for the clinical and laboratory findings retrospectively. These cases have also covered two small epidemics occurred in different places and at different times with 43 and 30 cases.

The diagnosis was established on standard clinical findings in all cases and in 139 of 150 cases (92.7%) the diagnosis was confirmed serologically.

Bu çalışma 8. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi'nde sunulmuştur (6-10 Ekim 1997, Antalya).

All patients had fever and maculopapular rash. Cough (76%), conjunctivitis (63%), koplik spots (38%), cervical lymphadenopathy (36%), pathologic pulmonary auscultation (33%) and hoarseness (19%) were the other clinical findings. Otitis and pneumonia were the most common complications (4.2% and 3.9% respectively). Hepatomegaly in 6 cases (2.1%), bacterial superinfection in 2 cases (0.7%) and acute encephalitis in one case (0.3%) had developed. In 138 cases (48.6%) including 6 cases with hepatomegaly, hepatic dysfunction was found.

It must be kept in mind that adolescent and adults, unimmunized or having insufficient antibody levels from rural society can be easily infected as a result of exposure to the virus, and especially in communities such as barracks and schools epidemics can rapidly occur.

Key Words: Measles

Genellikle çocukluk çağı hastalığı olarak kabul edilen kızamık, son yıllarda genç erişkinlerde belirgin morbidite nedeni olarak görülmektedir. Aşılanmanın başarıyla uygulandığı gelişmiş ülkelerde okul çağı öncesi kızamık olgularında belirgin bir artış olmuştur. Klinik özellik, laboratuvar bulguları, hastalığın seyri ve komplikasyonlar bu popülasyonda çocukluk çağında tanımlananlardan farklılıklar gösterebilmektedir.

Hastalığın etkeni Paramyxoviridae familyasından Morbillivirus genusunda yer alan kızamık (measles, rubeola) virüsüdür. İnsan doğal tek rezervuardır. Ortalama 10-14 günlük bir inkübasyondan sonra ateş, kırılgılık, kuru öksürük, konjunktivit ve nezle ile karakterize prodromal dönem belirtileri ortaya çıkar, takiben hastalık için patognomonik bir lezyon olan ağız mukozasında enanemler (koplik lekeleri) belirir. Hastalığın klinik olarak tanınmasını sağlayan makülo-papüler deri lezyonları prodrom döneminden 2 gün sonra görülmeye başlar. Yüzde 10'lara ulaşan oranlarda otitis media, pnömoni ve akut ensefalit gibi komplikasyonlara neden olabilir^[1,2].

Çalışmamızın amacı, genç erişkinlerde görülen kızamık olgularının klinik belirti ve komplikasyonlarını incelemek, kızamık morbidite hızındaki artışın nedenlerini gözden geçirmek ve bununla birlikte ülkemizde uygulanan kızamık aşı programının durumunu irdelemektir.

MATERYAL ve METOD

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi'ne Nisan 1991-Nisan 1998 tarihleri arasında öğrenci veya asker olmaları nedeniyle klinik tablo ve hastalığın seyrine bakılmaksızın yatırılarak takip edilen 284 kızamık olgusu klinik ve laboratuvar bulguları ile komplikasyonlar yönünden retrospektif olarak irdelenmiştir.

Kırk üç ve otuz olguluk iki ayrı epideminin de yer aldığı çalışmamızda; birinci epidemi Mart-Temmuz 1993, diğeri Mart-Nisan 1997 tarihleri arasında

farklı askeri birliklerde görüldü. Diğer olgular farklı tarih ve askeri birliklerde görülen epidemik özellik göstermeyen sporadik olgulardı.

İkisi kadın, 282'si erkek olan olguların 11'i öğrenci, 273'ü asker idi. Tüm olgular erişkin yaş grubunda (15-27) olup, yaş ortalamaları 20.3 olarak saptandı.

Kızamık tanısı tüm olgularda klinik bulgulara dayanılarak kondu. Serolojik çalışma yapılan 150 olgunun 139 (%92.7)'unda kızamık IgM türü antikorların gösterilmesi ile tanı doğrulandı.

Kızamık IgM ve IgG türü antikorlar ELISA yöntemiyle (Human Gesellschaft für Biochemica and Diagnostica-Germany) araştırıldı. Olguların önemli bir kısmının kırsal kökenli olmaları ve sosyokültürel düzeylerinin düşüklüğü nedeniyle, geçmiş dönemlerde kızamık aşısı olup olmadıkları konusunda sağlıklı bilgi edinilememiştir.

Hastanede kaldıkları süre içerisinde tüm olgularda en az iki kez olmak üzere beyaz küre, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), serum aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) düzeyleri bakıldı. Lökositöz saptanan olgulardan akciğer grafisi, boğaz kültürü ve kan kültürleri alındı.

BULGULAR

Olguların tümünde ateş (> 38.3°C) ve makülo-papüler döküntü görülürken, hastalığın patognomonik bulgusu olan koplik lekeleri 108 olguda (%38) saptandı. Ateşin 2-16 gün (ort: 6.2), döküntülerin ise 2-12 gün (ort: 5.2) sürdüğü belirlendi. Olgularda saptanan klinik bulgular ve komplikasyonlar Tablo 1'de özetlenmiştir.

Laboratuvar bulgu olarak; 32 olguda lökopeni (< 4 000/mm³), 22 olguda lökositöz (> 10 000/mm³), 141 olguda ESH'de artış (> 20 mm/s), 138 olguda serum aminotransferaz (AST, ALT) düzeylerinde artış (34 olguda normalin iki katından yüksek) saptandı (Tablo 2). Lökosit formülünde 83 olguda PMNL hakimiyeti, 54 olguda ise lenfositöz görüldü. Hepa-

Tablo 1. Olgulara ait klinik bulgular ve komplikasyonlar

Klinik bulgu	Sayı (%)	Komplikasyon	Sayı (%)
• Ateş	284 (100)	• Otitis media	12 (4.2)
• Döküntü	284 (100)	• Pnömoni	11 (3.9)
• Öksürük	216 (76)	• Hepatomegali	6 (2.1)
• Konjunktivit	180 (63)	• Bakteriyel süperinfeksiyon	2 (0.7)
• Koplik lekesi	108 (38)	• Ensefalit	1 (0.3)
• Servikal LAP	102 (36)		
• Pat. Pulm. Oskült.	94 (33)		
• Ses kısıklığı	53 (19)		

LAP: Lenfadenopati,

Pat. Pulm. Oskült.: Patolojik pulmoner oskültasyon bulgusu.

Tablo 2. Laboratuvar bulguları

• Lökopeni (< 4.000/mm ³)	: 32 (%11.2)
• Lökositoz (> 10.000/mm ³)	: 22 (%7.7)
• ESH [†] (> 20 mm/s)	: 141 (%49.6)
• AST/ALT [†] (> 40 U/L)	: 138 (%48.6)

ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı.

AST: Aspartat aminotransferaz.

ALT: Alanin aminotransferaz.

Tablo 3. Serolojik bulgular (*)

• Anti-Rubeola IgM pozitif (**)	: 68 (%45.3)
• Anti-Rubeola IgG pozitif (**)	: 9 (%6.0)
• Anti-Rubeola IgM + IgG pozitif	: 71 (%47.3)
• Anti-Rubeola IgM + IgG negatif	: 2 (%1.3)

(*) 150 olguda çalışılmıştır.

(**) Tek başına pozitiflik.

tomegali saptanan 6 olguda birlikte serum AST ve ALT düzeylerinde artış vardı.

Serolojik olarak kızamık antikorlarının bakıldığı 150 olgunun 68 (%45.3)'ünde tek başına IgM (anti-rubeola IgM), 9 (%6.0)'unda tek başına IgG (anti-rubeola Ig), 71 (%47.3)'ünde ise IgM ve IgG 'nin birlikte (anti-rubeola IgM + IgG) pozitifliği saptandı, 2 (%1.3) olguda serolojik pozitiflik görülmedi (anti-rubeola IgM + IgG negatif) (Tablo 3). Farklı yer ve tarihlerde saptanan 43 ve 30 olguluk kızamık epidemilerinin ilkinde 35 (%81.4) olguda, ikincisinde ise 27 (%90) olguda anti-rubeola IgM pozitif idi.

TARTIŞMA

Kızamık, komplikasyon oluşturmamış olgularda genellikle iyi seyirli ve spontan olarak düzelme gösteren bir hastalıktır. Ancak virüsün direkt olarak hastaya verdiği zararlar yanında, immünsüpresyon yapması ve sekonder bakteriyel infeksiyonlara zemin hazırlaması hastalığın ve hastalıktan korunma yollarının önemini arttırmaktadır. 1963 yılından beri canlı attenüe kızamık aşısının yaygın olarak uygulanmasına bağlı olarak kızamık insidansında %99 civarında bir azalma olmuştur^[1].

Kızamık aşısının yaygın olarak uygulanması, çocukluk çağındaki kızamık insidansının düşmesine ve toplumda dolaşan virüs yükünün azalmasına yol açmıştır. Virüs yükünün azalması aşılammış bireylerde erken yaşlarda virüs ile karşılaşmaya bağlı koruyucu antikor oluşmasını veya bağışıklarda antikor düzeyinin artmasını engellemektedir. Bu durum adolesan ve genç erişkin dönemde koruyucu düzeyin altında veya düşük düzeyde antikor taşıyan bireylerin artmasına, kızamık hastalığının çocukluk çağındaki görülme sıklığını azaltmasına karşın, adolesan ve erişkin dönemde artışına yol açmaktadır. Bundan dolayı hastalık askeri birlikler ve okullar gibi toplu yaşanan yerlerde salgınlar oluşturabilmektedir. Bizim çalışmamızda incelediğimiz olgular da benzer nedenlerden dolayı hastalığa duyarlı olan popülasyonda yer almaktadır.

Kızamık aşısının yaygın olarak kullanımından sonra hastalığın epidemiyolojisi değişmiştir. Levy toplumda doğal infeksiyon geçiren bireylerin sayısı azaldıkça ve aşı yetmezliği gelişenlerin oranı arttıkça kızamık salgınlarının sıklığının ve hastalık insidansının artacağını ileri sürmüştür^[3].

Macaristan'da 1989 yılında görülen kızamık epidemisinde bir çoğu aşılınmış popülasyonda olmak üzere 17 938 olgu bildirilmiştir^[4]. Aynı yıl Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nin çeşitli eyaletlerinde kızamık epidemileri olduğu bildirilmiş, benzer şekilde çoğu aşılınmış popülasyonda olmak üzere 18 000'in üzerinde kızamık olgusu ve 41 ölüm rapor edilmiştir^[5].

Ülkemizde kızamık aşısının uygulanmasına 1970'li yıllarda başlanmış, bir yaşındaki çocuklara tek doz aşı yapılmıştır. Hedef popülasyonun 1986 yılında ancak %34'ü aşılabilirken, 1996 yılında %85'ler civarında aşılama yapılmıştır^[6].

Genç erişkin yaşlarda kızamık görülmesinin nedenleri arasında, olguların çocukluk çağında aşılınmamış ve kızamık virüsü ile karşılaşmamış olmaları, aşılınmış olgularda primer (immün yanıtın hiç gelişmemesi) veya sekonder (başlangıçta immün yanıtın gelişmesi ancak zamanla azalması) tipte aşı başarısızlığı sayılabilir^[1,7-9].

ABD'de 1989 ve 1990 yıllarında görülen kızamık olgularının sırasıyla %17 ve %22.5'inin 20 yaşın üzerinde olduğu bildirilmiştir^[10]. Benzer şekilde aşılamanın başarıyla uygulandığı Macaristan ve Çekoslovakya'da kızamık olgularının 1986 yılından sonra 15-20 yaş grubunda artış gösterdiği bildirilmiştir^[4,11].

Göktaş ve arkadaşlarının 1989-1993 yılları arasında erişkin kızamık olgularını inceledikleri bir çalışmada, erişkin kızamık olgularının yıllar içerisinde giderek artış gösterdiği vurgulanmıştır^[12].

Olgularımızda en sık saptadığımız klinik bulgular ateş (%100), döküntü (%100), öksürük (%76) ve konjunktivit (%63)'tir. Olgularımızda saptanan bu oranlar klasik kitaplarda bildirilen ve erişkin kızamık olgularının incelendiği çeşitli çalışmalardakilerle benzer oranlardadır^[1,2,13-16]. Hastalığın patognomonik bulgusu olan koplik lekeleri ise olgularımızın ancak %38'inde saptanmıştır. Wong ve Goetz, Mouallem ve arkadaşları ile Giladi ve arkadaşları olgularının sırasıyla %96, %82.5 ve %64'ünde koplik lekeleri saptadıklarını bildirmişlerdir^[13-15]. Bizim bu oranımızdaki düşüklüğün nedeni olarak olgularımızın hastaneye sevk zinciri sırasında geçirdikleri süre gösterilebilir.

Kızamıkta en sık görülen komplikasyonlar otitis media, bronkopnömoni ve ensefalit^[1,2]. Olgularımızın %4.2'sinde otitis media, %3.9'unda pnömoni gelişmiştir, akut ensefalit ise sadece bir olgumuzda (%0.3) saptanmıştır. Otit ve pnömoni komplikasyo-

nu oranlarını hastalığın klinik şiddeti nedeniyle hospitalize edilerek takip edilen çeşitli erişkin kızamığı olgularının incelendiği çalışmalarda sırasıyla Mouallem ve arkadaşları %5 ve %14.7, Giladi ve arkadaşları ise %3.8 ve %2.1 olarak bildirmişlerdir^[14,15]. Wong ve Goetz 33 olgunun %42'sinde, Olson ve Hodges 32 olgunun %50'sinde pnömoni saptamışlardır^[13,17]. Gremillion ve Crawford 3220 erişkin kızamık olgusunun %3.3'ünde pnömoni geliştiğini bildirmişlerdir^[18]. Göktaş ve arkadaşları da hospitalize ederek takip ettikleri 175 erişkin kızamığı olgusunun 12'sinde komplikasyon saptadıklarını (4 olguda bronşit olmak üzere 10 olguda üst solunum yolu enfeksiyonu, bir olguda otitis media, bir olguda kızamık hepatiti) bildirmişlerdir^[12].

Bu oranlar erişkin kızamık olgularının bildirildiği çalışmalarda saptanan oranlarla benzer ya da daha düşüktür^[13-15,19]. Bunun nedeninin bu çalışmalarda bildirilen olguların hastalığın seyir ve şiddeti nedeniyle hospitalize edilmeyi gerektiren olgular olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür. Çalışmamızda yer alan olgularımız ise hastalığın şiddeti nedeniyle değil, bulundukları ortamlardan izole edilmek amacıyla hospitalize edilmişlerdir.

Laboratuvar bulgusu olarak olgularımızın %11.2'sinde lökopeni, %7.7'sinde lökositoz, %49.6'sında ESH'de artış, %48.6'sında AST/ALT düzeylerinde artış (%11.6'sında normalin 2 katından yüksek) saptanmıştır. Altı olguda (%2.1) hepatomegali saptanmıştır, bu olgularda aynı zamanda AST ve ALT yükseklikleri de görülmüştür. Yapılan çeşitli çalışmalarda kızamıklı olguların önemli bir kısmında (%30'dan fazla) karaciğer transaminazlarında yükselme görüldüğü, ancak hepatik disfonksiyon ile hastalığın seyir ve şiddeti arasında bir ilişki olmadığı bildirilmiştir^[20,21]. Bizim çalışmamızda da bu tip bir ilişki gözlenmemiştir.

Çalışmamızda yer alan 284 olgunun ancak 150'sinde serolojik çalışma yapılarak kızamık antikorları bakılabilmiş ve bu olguların 139 (%92.7)'unda tanı desteklenmiştir. Bu 150 olgunun istatistiksel anlam taşımayacak kadar az bir kısmında hastaneye kabul edilmesinin 1 ve 10. günlerinde alınan serum örneklerinde serolojik çalışma yapılmıştır, bu nedenle hastalığın başlangıcı ve ilerleyen günlerdeki antikor pozitiflikleri konusuna değinilmemiştir.

İki ayrı epidemide yer alan toplam 73 olgunun çoğunluğu, diğer olguların ise tamamı, hastalığa özgül döküntülerin çıkmasından sonra servisimize müracaat ederek yatırılmışlardır.

Seroloji çalışılan olgularımızın %45.3'ünde kızamığa karşı IgG sınıfı antikor saptanamaz iken, IgM sınıfı antikor saptanmıştır. Buna karşın olguların %53.3'ünde IgG sınıfı antikor varlığına rağmen hastalık görülmüştür (%47.3 olguda IgM pozitif). Bu bulgular olguların %46.7'sinin aşılanmadığını veya virüs ile daha önceden karşılaşmadığını, %53.3'ünün ise aşılama veya önceden virüs ile karşılaşmaya bağlı antikor taşımalarına rağmen (olası düşük düzeyde antikor taşımaktadırlar) hastalığa yakalandığını göstermektedir. Bu olgulardan, geçmiş dönemlerde kızamık aşısı olup olmadıklarına ilişkin sağlıklı bilgi edinilememiş olsa da, aşılanmış olanlarda sekonde tipte aşı başarısızlığından söz edilebilir.

ABD'de 1989 ve 1990 yıllarında ortaya çıkan kızamık epidemilerinden sonra yapılan çalışmalarda "Ulusal Aşı Uygulama Komitesi" bir dizi önerilerde bulunmuş, bu arada iki doz MMR (measles, mumps, rubella-kızamık, kabakulak, kızamıkçık) aşısı uygulanması gereğinin üzerinde durulmuştur^[22].

MMR'ye karşı iki doz aşı yapılmasının asıl amacı genç erişkin yaştaki kişilerin bu hastalıklara duyarlılığının önlenmesidir. Christenson ve Böltiger'in yaptıkları bir çalışma aşı ile sağlanan kızamık antikor seviyelerinin zamanla azaldığını ve koruyucu seviyelerin altına inebileceğini göstermiştir. İsveç'te 1982 yılından sonra iki doz kızamık aşısı uygulanmasından sonra morbiditenin belirgin şekilde azaldığı ve eradikasyon sağlanmasının mümkün olabileceği bildirilmiştir^[23]. Ancak Başaran ve arkadaşlarının İstanbul'da aşı Kazak öğrencilerin kaldığı yatılı bir okulda görülen kızamık salgını esnasında yaptıkları bir çalışma sonucunda, aşırı takiben antikor azalmasının enfeksiyona duyarlılığa yol açmayacağı görüşü ileri sürülmüştür^[24].

1976 yılından beri tüm çocuklara canlı kızamık virüs aşısının 15. ayda yapılması önerilmiştir. Günümüzde ise rutin olarak 15. ayda ve çocukluk çağında MMR şeklinde olmak üzere iki doz aşı yapılması önerilmektedir^[1]. ACIP (Advisory Committee on Immunisation Practise) ikinci doz kızamık aşısının 4-6 yaşlarında, AAP (American Academy of Pediatrics) ise 11-12 yaşlarında uygulanması gerektiğini bildirmektedir^[7].

Çalışmamızda serolojik olarak kızamık antikorlarının incelendiği 150 olgudan elde edilen sonuçlar ve ülkemizde benzer şekilde erişkin kızamık olgularının incelendiği çalışmalar, ülkemizde 1997 yılının sonlarına kadar uygulanan kızamık aşılama programının istenilen düzeye ulaşmadığını ve aşılanan kişilerde yeterli immünizasyonu sağlayamadığını göstermektedir^[12,25-27].

Ülkemizde yaklaşık bir yıldır (1998 yılından beri) Sağlık Bakanlığı kızamık aşısının 9. ayda ve 4-6. yaşlar arasında olmak üzere iki doz yapılmasını önermektedir^[28].

Kızamık aşısının iki doz uygulanması kararı olumlu bir yaklaşımdır, ancak bunun yanında primer ve sekonder aşı başarısızlığına neden olan faktörlerin ortadan kaldırılması için gerekli tedbirler alınmalı ve aşı uygulaması hedef kitleye tam olarak yayılmalıdır^[28].

Ülkemizde kitle aşılama başlatılmasının geç başlamış olması ve ancak 1996 yılının ortalarına doğru hedef aşılama oranına ulaşılması nedeniyle en azından bir dekad daha süreyle özellikle kışla, okul gibi toplu yaşanan yerlerde ve kırsal kökenli olan adolesan ve genç erişkinlerde kızamık epidemilerinin görülmesi beklenir.

KAYNAKLAR

1. Gershon AA. Measles virus (Rubeola). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and practice of infectious diseases. 4th ed, New York: Churchill Livingstone, 1995;1519-26.
2. Balık İ. Kızamık (Rubeola, Measles). In: Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (eds). Enfeksiyon Hastalıkları. Nobel Tıp Kitabevleri, 1996:726-32.
3. Levy DL. The future of measles in highly immunized population: A model approach. Am J Epidemiol 1984; 120:39-48.
4. Agocs MM, Markowitz LE, Straub I, Domok I. The 1988-1989 measles epidemic in Hungary: Assessment of vaccine failure. Inf J Epidemiol 1992;21(5):1007-13.
5. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases, Reassessment of the current immunization policy, 1989;84:1110-3.
6. Expanded Program on Immunization (EPI). Country Health Report 1997. Ankara: TC Sağlık Bakanlığı, 1997: 21-3.
7. Wittler RR, Veit BC, Intyre S, Schydlower M. Measles revaccination response in a school-age population. Pediatrics 1991;88(5):1024-30.
8. Bobo JK, Gale JL, Thapa PB, Wassilak SG. Risk factors for delayed immunization in a random sample of 1163 children from Oregon and Washington, Pediatrics 1993; 91(2):308-14.
9. Hull HF, Montes JM, Hays PC, Lucero RL. Risk factors for measles vaccine failure among immunized students. Pediatrics 1985;76:518-23.
10. Medical News & Perspectives. Reported Measles decline continues; Research seeks to avert resurgence. JAMA 1991;266(18):2521-2.
11. Cervenka Y, Kosecka G. Retrospective epidemiological analysis of occurrence of measles in Slovakia, Cesk. Epidem Microbiol Immunol 1991;40(3):144-57.
12. Göktaş P, Ersan G, Çetinkaya F. Erişkinlerde Kızamık olgularındaki artışın irdelenmesi. Mikrobiyol Bül 1996; 30:273-80.

13. Wong R, Goetz MB. Clinical and laboratory features of measles in hospitalized adults. *Am J Med* 1993;95:377-83.
14. Mouallem M, Friedman E, Pauzner R, Fartel Z. Measles epidemic in young adults, Clinical manifestations and laboratory analysis in 40 patients. *Arch Intern Med* 1987; 147:1111-3.
15. Giladi M, Schulman A, Kedem R, Danon Y. Measles in adults: A prospective study of 291 consecutive cases. *BMJ* 1987;295:1314.
16. Çaşkurlu H, Öztürk R, Kahraman M, Midilli K. Kliniğimizde izlediğimiz kızamık olgularının değerlendirilmesi. Eraksoy H, Yenen OŞ (eds). 5. Ulusal Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 4-6 Eylül 1995, İstanbul. Kongre Kitabı S. 71.
17. Olson RW, Hodges GR. Measles pneumonia. Bacterial suprainfection as a complicating factor. *JAMA* 1975; 232(4):363-5.
18. Gremillion DH, Crawford GE. Measles pneumonia in young adults. An analysis of 106 cases. *Am J Med* 1981; 71:539-42.
19. Nickell MD, Cannady PB, Schwitzer GA. Subclinical hepatitis in rubeola infections in young adults. *Ann Intern Med* 1979;90(3):354-5.
20. Ackerman Z, Flugelman MY. Hepatitis during measles in young adults: Possible role of antipyretic drugs. *Hepatology* 1989;10(2):203.
21. Tishler M, Abramov AL. Liver involvement in measles infection of young adults. *Isr J Med Sci* 1983;19:791.
22. Measles Epidemic-The National Vaccine Advisory Committee. The measles epidemic. The problems, barriers, and recommendations. *JAMA* 1991;266(11):1547-52.
23. Christenson B, Böttiger M. Measles antibody: Comparison of long-term vaccination titres, early vaccination titres and naturally acquired immunity to and booster effects on the measles virus. *Vaccine* 1994;12(2):129-33.
24. Başaran G, Sağlam GM, Şeneldir S, Aygün P, Öztürk R. Aşılı Kazak öğrencilerin kaldığı yatılı okulda kızamık salgını. XXVIII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, 4-9 Ekim 1998, Belek-Antalya. Kongre özet kitabı, 04-69.
25. Ersöz M. Kandıra bölgesinde görülen kızamık salgınının değerlendirilmesi: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 1992;9(2):157-60.
26. Öztürk A, Ersöz M, Ulusoy I, Öztürk Y. Kayseri'de 1993 yılında görülen kızamık vakalarının değerlendirilmesi. IV. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi. 12-16 Eylül 1994, Didim, Kongre Kitabı, 1994:591-3.
27. Eskiocak M, Doğaner E, Saltık A, Ünal L, Ünal S. A measles epidemics in Edirne Turkey in 1997: Vaccine efficacy. First World congress on vaccines and immunization, April 26-30, 1998. İstanbul, Turkey. PE2-6.
28. Arvas A. Çocuklarda rutin aşılama. In "Çocuk ve Erişkinde bağışıklama" Sever L (ed). İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli tıp eğitimi komisyonu Yayın No: 6. 1998;25-31.

Yazışma Adresi:

Dr. M. Fevzi ÖZSOY

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve

Klinik Mikrobiyoloji Servisi

81347 Kadıköy - İSTANBUL

Makalenin Geliş Tarihi: 19.12.1998

Kabul Tarihi: 19.04.1999