

NARLIDERE'DE ERKEN VE İKİ DOZ KIZAMIK AŞISI
UYGULAMASI VE 0-4 YAŞ MORBİDİTESİNDE DEĞİŞİM

AKSAKOĞLU, G.

ÖZET: 1984-1989 arasında Narlıdere'de her bebeğe altı ayını doldurunca bir doz, altı ay sonra bir doz Kızamık aşısı evde uygulandı. 1984 ve 1989 Epidemileri ve ikisi arasındaki yıllar değerlendirildi. 0-4 Yaşta Kızamık morbiditesinin çok düştüğü gözlemlendi. Dünyadaki uygulamalar dikkate alınarak aşının bu yöntemle yapılması önerildi.

ABSTRACT: Gazanfer Aksakoğlu, Dokuz Eylül University School of Medicine Department of Community Medicine. Early and two doses of Measles vaccine in Narlıdere and change in morbidity in 0-4 ages. Two doses of Measles vaccine were administered to every infant with six months intervals in Narlıdere between 1984-1989, starting at sixth month of life. 1984 and 1989 epidemics and the years between were evaluated. A dramatic drop in Measles morbidity was observed. The method was recommended considering the policies in the world.

Anahtar sözcükler: Kızamık bağışıklaması, altıncı ayda Kızamık aşısı, iki doz Kızamık aşısı.

Key words: Measles immunization, Measles vaccine at sixth month, two doses of Measles vaccine.

Çocukluk çağının en önemli hastalıklarından biri Kızamık'tır. Bağışıklama uygulamasının yaygınlaşmasından önce büyük salgınlar yapan hasta! Kızamığın 1974 de Etimesgut Bölgesi'nde onbinde 990'a ulaşan bir morbiditeye yükselmiştir (1). Birçok az gelişmiş ülkede gelişmiş ülkelerdekine aksine, erken dönemde ve özellikle bebek yağını doldurmadan sıklıkla görülür (2). Bu ülkelerin koşulları gereği ve çocukların birçoğunun malnütrisyonlu olmaları nedeniyle komplikasyonlu ve fatal seyretme şansı da yüksektir. Latin Amerika ve Batı Afrika'da yapılan çalışmalar az gelişmiş dünyada 12 ay altındaki çocukların yüksek risk grubunu oluşturduğunu, fatalitenin yüzde 2-10 arasında değiştiğini göstermiştir (3,4,5,6). Ghana'da on yıllık bir değerlendirme, 7-12 aylık

Doç.Dr.Gazanfer AKSAKOĞLU, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı.

çocuklarda görülen Kızamık olgularının yüzde 16.86 sının ölümlerle sonlandığını açıklamıştır (7). Brezilya'da 1974-1980 arasında bir yaş altındaki Kızamık olguları bildirilen tüm olguların yalnızca yüzde 10'unu oluşturduğu halde ölümlerin yüzde 40 ını meydana getirmiştir (8). Etinesgut 1969-1974 olgularının incelenmesi fatalitenin 1 yaşta binde 4.8 iken 0 yaşta 42.0 olduğunu ortaya koymuştur (9).

Anneden geçen Kızamık antikorları bebek için yaşamın ilk altı ayından sonra yeterli koruyuculuğu gösterememektedir. Yenidoğanda transplental antikorlar yüzde 67 bebekte bulunurken, yedinci ayda bu oran yüzde 7'ye düşmektedir (10). Yedibuçuk aydan büyük bebeklerde yapılan bir serolojik inceleme yüzde 92 sinde Kızamık virusuna karşı hemaglutinasyon inhibisyon antikoru bulunmadığını belirlemiştir (11). Bu nedenle epidemik beklentilerinde bağışıklamanın altıncı aya indirilmesi klasik kitap bilgisi konumuna girmiştir. Dahası, Kızamık'ın onbeş aydan önce epidemik yapmasının beklenmediği ABD de bile 1981 San Antonio, Texas salgınında aşı uygulaması altı aya indirilmiştir (12).

Bu bilgiler doğrultusunda, az gelişmiş yapıda, Kızamık'ın ençemik olduğu ve malnütrisyonun yaygın bulunduğu ortamlarda Kızamık aşısının altı aydan başlayarak yapılması ve oniki aydan sonra yeni bir doz uygulanması öğütlenir olmuş, en azından bu savı savunan görüşün oluşturulabilmesi için tartışma ortamı yaratılması desteklenmiştir (7,13,14,15).

Ülkemizde kırsal nüfusta çocuk sayısının fazlalığı, sıkışık yaşam koşulları, çetin kış mevsimi gibi etmenler Kızamık'ın sık ve komplikasyonlu seyretmesine yol açmaktadır. Bu nedenle bağışıklama politikasının tartışılmasında yarar vardır.

YÖNTEM: Araştırmaya konu olan çalışmanın iki ana amacı vardır: 1)Kızamık morbidite ve mortalitesini azaltmak, 2)Kızamık bağışıklamasının erken uygulanmasıyla yüksek risk altındaki bir kesimin korunmasını sağlamak. Bu amaçlara koşut olarak Harlıdere Sağlık Grubu Başkanlığı'nda 1984 yılı Ocak ayından başlayarak altı-onbir ay arasında bulunan her bebek uygulama kapsamına alındı. Amacın hizmete yönelik olması nedeniyle bebeklerin tümüne aynı bağışıklama yöntemi uygulandı. Bölgedeki diğer bağışıklama etkinliklerinde olduğu gibi aşılar bebeğin yaşadığı evde yapıldı. Ebe-hemşire tarafından elde taşınabilir buz kutusu içinde eve götürülen aşı evde tek kullanımlık steril enjektör aracılığıyla bebeğe intramuskuler olarak verildi. Altı ay (180 gün) geçtikten sonra uygulama aynı biçimde yinelenerek ikinci doz aşı da yapıldı.

Bağışıklamada, Sağlık Bakanlığı'nce sağlanan Schwarz suyu canlı attenué kurutulmuş virus aşısı kullanıldı.

1985 Yılı Ocak ayından başlayarak uygulama daha sistematik yapıldı ve altı aylık (180 gün) yaşam süresini dolduran her bebek aynı yöntemle aşılannaya başlandı. Altı ay (180) gün sonra ikinci doz yapıldı. Böylece oniki aylık yaşamını tamamlayan her bebek altı ay arayla iki kez aşılanarak bağışık kabul edildi.

Her yıl aşılanması hedeflenen çocukların bağışıklanma oranları hesaplandı. Hesaplama da paydada ebe izlemesinde yer alan 6-72 ay yaş grubu kullanıldı.

1)Altı aydan sonra, 2)altı ay aralıkla iki doz, 3)evde, Kızamık aşısı uygulaması yazının hazırlandığı zamana (Eylül 1989) değin sürekli ve aralıksız olarak yürütüldü. Bu süre içi de konu ile ilgili literatür izlendi, bölge içinde ve dışında, ulusal ve uluslararası boyutta uygulama ve sonuçları tartışıldı. Eylül 1989 da Bölge'deki çalışmanın verisi Çocuk İzleme Fişi, Kişisel Sağlık Fişi ve Form 016'lar aracılığıyla derlendi ve elde dizililerek yorumlandı.

Sınırlılık: Enfeksiyon hastalıklarında morbidite çalışmaları, özellikle bağışıklık sözkonusu olduğunda, serolojik deneylerle desteklenmelidir. Konuya ilişkin literatür incelendiğinde de bir-ikisi dışında hemen tüm ülkelerde konuya ilişkin incelemelerin serokonversiyon ölçümleri ile birlikte yapıldığı görülür. Söz konusu çalışma başlamadan önce ve sürdürülmesi sırasında yaklaşık beş yıl süreyle bu konudaki laboratuvar desteği kararlar arandı, ancak başarısız kalmıştır. Bu konuda değerlendirme yapmamak eli-kolu bağlı oturmakla eşdeğer görüldüğünden bu sınırlılık göze alınmış ve incelemenin morbidite üzerinden yürütülmesine karar verilmiştir. Araştırmanın en önemli sınırlılığı seroloji laboratuvarı desteğinden yoksunluktur.

İkincil önemdeki bir sınırlılık iç ve dışı göç olgularıdır. Her iki yöndeki göçler kayıt eksikliği doğurmuş belirsizlik yaratan ve kesinleştirilemeyenler değerlendirme dışı bırakılmışlardır.

BULGULAR: İncelenen altı yıl içinde Kızamık her yıl görülmüş, beklenen epidemilerini 1984 ve 1989 yıllarında yapmıştır. 1984 te olgu sayısı 111, 0-14 yaş morbiditesi binde 8.7 dir. 1989 da olgu sayısı 46, morbidite binde 3.1 dir.

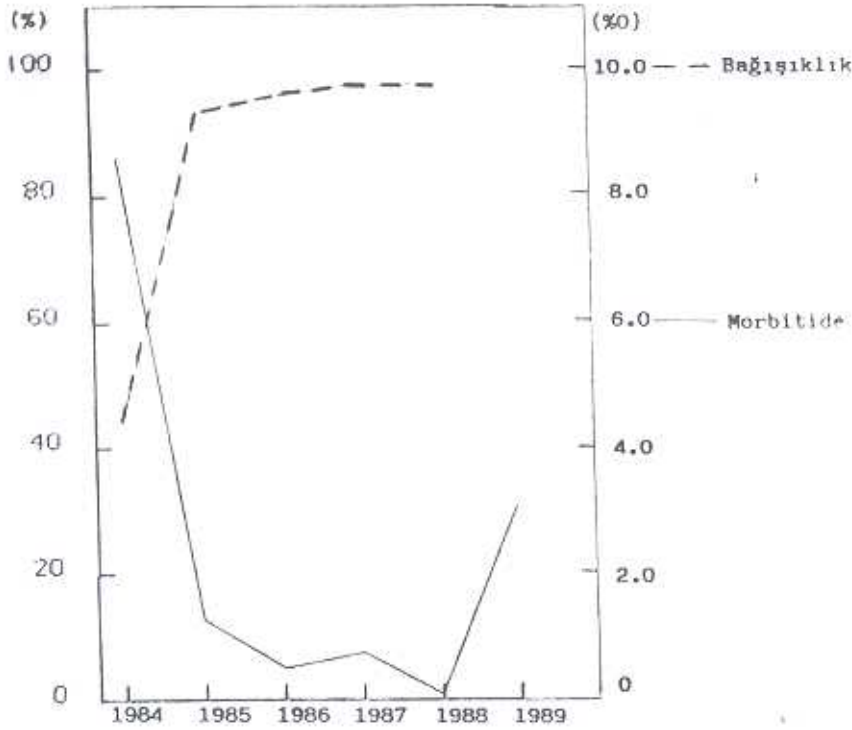
Aynı dönemde 6-72 ay yaş grubunda Kızamık bağışıklanması 1984 de yüzde 44.0 dan 1989 da yüzde 97.9 a yükselmiştir. Yıllara göre bağışıklama oranlarındaki değişme ve 0-14 yaş grubundaki morbidite Tablo 1 ve Şekil 1 de gösterilmiştir.

Tablo 1. Kızamık bağışıklık oranı ve morbiditesi (1984-1989)

	Yıllar					
	1984	1985	1986	1987	1988	1989
Bağışıklık (%)*	44.0	94.0	96.1	97.9	97.6	
Morbidite (%)**	8.7	1.3	0.5	0.8	0.1	3.1
n:	111	17	6	11	2	48
0-14 yaş nüfus	12,721	13,377	13,495	13,880	15,127	15,306

(*) 6-72 ay

(**) 0-14 yaş

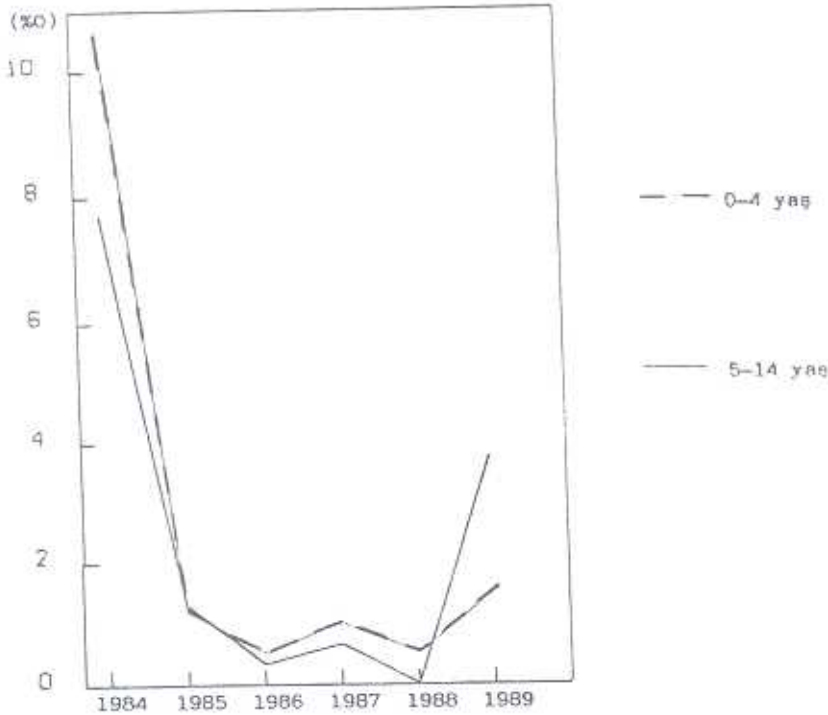


Şekil 1: Kızamık bağışıklık oranı ve morbiditesi (1984-1989) (bağışıklık: 6-72 ay, morbidite: 0-14 yaş)

Değerlendirmenin yapıldığı dönemde Bölge'de yaşayan 0-14 yaş grubundaki çocuklar son beş yıllık dönemde düzenli olarak aşılanmışlardı. Bu yaş grubu kızamık'a karşı bağışık olma özelliği ile diğer yaş gruplarından ayrılıyordu. Bu nedenle diğer çocuk yaş grubundan bağımsız olarak yeniden incelendiklerinde 0-4 yaş grubunun 1989 morbiditesinin binde 1.5 olduğu belirlendi (Tablo 2, Şekil 2).

Tablo 2. Yaş gruplarına göre morbidite (%) (1984-1989)

Yaş Grubu (yıl)	Yıllar					
	1984	1985	1986	1987	1988	1989
0- 4	10.7	1.2	0.5	1.0	0.5	1.5
5-14	7.8	1.3	0.4	0.7	0.0	3.8



Şekil 2: Yaş gruplarına göre morbidite (%) (1984-1989)

1989 Mart-Haziran epidemisinde görülen toplam olgu sayısı 48 dir. Bunlardan 7 si 0-4 yaş grubu içindedir. 1984 yılında 0-4 yaş grubundaki morbiditenin diğer yaş grubundaki (5-14) morbiditeye oranı 1.00: 0.73 tür. 1989 yılında 0-4 yaş grubundaki morbiditenin oranı ise 1.00: 2.53 olarak görülmüştür. Tüm olgular içinde 0-4 yaş grubunda görülen azalma, grafik üzerinde yer değiştirme biçiminde gözlenmektedir (Şekil 2). 0-4 Yaş grubunda 1984'te binde 10.7 olan morbidite 1989 epidemisinde binde 1.5 olarak gerçekleşmiş, iki yıl arasındaki hız farkı çok önemli bulunmuştur ($t= 5.56, p < 0.01$).

1989 Yılı olguları tek tek incelendiğinde dördünün Bölge'ye yeni göç ettiği (Uşak, Manisa, Doğubeyazıt), anne öykülerine güvenilemediğinden ağıllı olup olmadıklarından emin olunamadığı belirlendi. Diğer üç olgu ise doğumdan sonra ilk doz aşısı (176., 213., 270. gün) almışlar, henüz ikinci dozla karşılaşmadan hastalığa yakalanmışlardı.

1989 Epidemisinde Bölge'de iki doz Kızamık aşısı uygulanan çocuklardan Kızamık'a yakalanan olmamıştır.

TARTIŞMA: İncelenen 1984-1989 döneminde Kızamık hastalığının yüksek oranda görüldüğünü söylemek olası değildir. Epidemik eğriye göre (Şekil 1) 1984 ve 1989 epidemisi yılı olarak ortaya çıkmaktadır. Epidemisi yıllarında bile 0-14 yaşta morbidite binde 8.7 ve binde 3.1 olarak gerçekleşmiştir; 1989 yılında yalnız Narlıdere'de değil, tüm İzmir'de epidemisi görülmüş ancak morbidite çok yüksek bulunmamıştır. İzmir İl Sağlık Müdürlüğü yetkilileri il bazında epidemisi olduğunu belirtmediler, ancak il genelinde morbidite binde 2.2 yi aşmamıştır (16).

Narlıdere'de olguların az görülmesinde aktif bağışıklamanın rol oynadığı ileri sürülebilir. Ancak 1984 yılında daha önce düzensiz bir aşılama yapılmış olması nedeniyle bağışıklık oranı oldukça düşüktür (Şekil 1). Hasta akışının sistematik olmadığı ülkemizde olguların bildirim olanağı ya da alışkanlığı bulunmayan kurumlara başvurduğu akla gelebilir. Ancak halkımızın bu hastalık özelinde ne denli duyarlı olduğu düşünülür, bir de Narlıdere'de olguların dinamik olarak, ebe ev ziyaretleri sırasında ateşli ve döküntülü çocukların sağlık ocağına sevkii ile belirlendiği ve her olgudan sonra ayrıntılı filyasyon uygulandığı dikkate alınır, kaçışın yüksek olmadığını kabul etmek gerekir.

Bölgede Kızamık aşısının uygulanması 1984 ten sonra değiştirilmiştir. Kızamık bağışıklamasında ilk uygulanan yaş düşürülmüş, doz sayısı artırılmış, ayrıca aşı evde uygulanmaya bağlanmıştır. Bunun sonucu ulaşılan bağışıklık çocuk oranı çok yüksektir (Şekil 1).

1984-1989 yılları dikkatle incelenirse (Şekil 1), bağışıklamanın artışıyla morbiditenin ters oranlı geliştiği, yani azaldığı gözlenir. Bu beklenen bir sonuçtur. Burada ilginç olan, 0-4 yaş grubundaki değişmedir. 0-4 yaş grubu beş yıl süreyle düzenli olarak 1)altı aydan sonra, 2)altı ay aralıkla iki doz, 3)evde, bağışıklanmıştır. Görüldüğü gibi (Şekil 2) 1984 te olguların çoğunluğunu bu yaş grubu oluşturmaktadır. 1989 da aynı yaş grubu tüm olguların küçük bir bölümünü oluşturmaktadır. Yani grafikteki rolü ters bir konuma dönmüştür.

Değiştirilen bağışıklama uygulamasının sonunda, takvimin tam olarak uygulandığı ve tamamlandığı çocuklarda olguya rastlanmamıştır. Diğer bir deyişle, 0-4 yaş grubunda olan ve altı aydan sonra iki kez aşılana bir grup olarak alınır, hastalık morbiditesinin binde 0.0 olduğu görülür.

0-4 yaşta olan ve tanı konan yedi çocuktan dördü bölge dışından göç, üçü ise henüz ikinci doz uygulanmamış 9-12 aylık bebeklerdir. 0-4 yaşta bu olguların tümü 1984 te karşılaştırıldığında çok önemli bir azalma olduğu belirlenmiştir.

Bir bağışıklama programının etkinliğini belirlemek için serokonversiyon düzeyinin ölçülmesi gereklidir. Bu düzey, geometrik ortalama titrasyonla birlikte değerlendirilirse (2), ya da kızamık geçirenlerin oranı ile karşılaştırılabilir (17) çocukların kaç aylıkken bağışıklanması gerektiği net olarak ortaya çıkarılabilir. Serokonversiyonun ölçülemediği durumlarda değerlendirme morbidite verileriyle yapılır. Nariidere'de 0-4 yaş grubunda morbiditenin bu denli düşürülmesi, bağışıklama modelinin etkinliğine bir kanıt olarak kabul edilebilir.

Bir çok araştırma kızamık'ın yaygın ve fatal olarak görüldüğü ülkelerde bağışıklamanın altı aydan sonra başlatılmasını önermektedir (7,14,15). Bazı ülkelerde, örneğin zambiya'da bu uygulamanın rutine geçtiği görülmektedir (13). Özellikle ülkemizde yaygın olan bir görüş, erken bağışıklamanın serokonversiyonu artıracağı şeklindedir. Oysa birçok ülkede yaşanan deneyimler, altı aydan sonra klinikte uygulanan aşıya annenin çocuğunu bir kez daha getirmeyi ihmal ettiğini, başarısızlığın buradan kaynaklandığını göstermiştir (15). Nariidere'de sosyalleştirilmiş sağlık hizmetleri prensiplerine uygun olarak düzenli kayıt tutulmakta, ayrıca tüm çocuklar evde aşılanmakta, böylece "ihmal" ortadan kaldırılmaktadır. İhmal ortadan kaldırılınca erken ve iki doz aşılanmanın yüksek verim sağladığı düşünülmektedir.

Türkiye'de kızamık endemiktir. Bunun sonucu annelerde serolojik yanıtın yüksek olması beklenir. Haiti'de annelerinde serolojik titrasyon yüksek ölçülen bebeklerin kendi serolojik yanıtlarının da yüksek olduğu belirlenmiştir (17).

6-9 Aylık malnütrisyonlu bebeklerde serokonversiyonun normal bebeklere oranla çok daha yüksek olduğunu gösteren bir araştırma (2), Ülkemizde yaygın bir sorun olan ve Kızamık'ın daha fatal seyretmesine yol açan beslenme bozukluklarında aşının erkene alınmasının ayrı bir yarar getirebileceğini düşündürmektedir.

Erken bağışıklama karşıtı görüş haklı olarak anneden geçen antikorların aşıtı etkisiz kılacağını savunmaktadır. Ancak altı aydan sonra anneden geçen antikorların bebek kanında bulunma şansının çok düşük olması (10,11) bu dezavantajı ortadan kaldırır niteliktedir.

Tüm bu tartışılanlar doğrultusunda, Ülkemizde yaygın ve öldürücü bir hastalık olan Kızamık'tan korunmak için tüm bebeklerin 1)altı aylıkken bir doz, 2) bunu izleyen altı ayda ikinci bir doz ve 3)evde aşılanmalarının daha etkin olacağı kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

- 1.Hacettepe Üniversitesi.Hacettepe Üniversitesi'nde Toplum Hekimliği'nin İlk 15 Yılı. Hacettepe Üniversitesi Toplum Hekimliği Enstitüsü Yayın No:16, Ankara, 1981.
- 2.Ministries of Health of Brasil, Chile, Costa Rica, and Ecuador and the Pan American Health Organization. Seroconversion Rates and Measles Antibody Titers Induced by Measles Vaccination in Latin American Children Six to 12 Months of Age. Rev Inf Dis. 1983; 5: 596-605.
- 3.Borgono JM. Current impacts of measles in Latin America. Rev Infect Dis. 1983; 5: 417-421.
- 4.Assaad F. Measles: summary of worldwide impact. Rev Infect Dis. 1983; 5: 452-459.
- 5.Ofosu-Amaah S. The control of measles in tropical Africa: a review of past and present efforts. Rev Infect Dis. 1983; 5: 546-553.
- 6.Hull HF, Williams PJ, Oldfield F. Measles mortality and vaccine efficacy in rural West Africa. Lancet 1983; 1: 972-975.
- 7.Comney JO, Richardson JE. Measles in Ghana: 1973-1982. Ann Trop Paed 1984; 4(3): 189-194.
- 8.Population Reports. Immunizing the world's children. 1986; 1-8: 157-159.

- 9-Aksakoğlu, G. Expanded Programme on Immunization. Report on Children Survival and Development Revolution Project. UNICEF, Ankara, 1984.
10. World Health Organization. Expanded Programme on Immunization. Weekly Epidemiological Record. 1981; 56(30): 234.
11. World Health Organization. Measles immunity in the first year after birth and the optimum age for vaccination in Kenyan children. Bull WHO 55: 21-31, 1977.
12. Murphy MD, Brunell PA, Lievens AW, Shehab ZM. Effect of early immunization on antibody response to reimmunization with measles vaccine as demonstrated by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Pediatrics. 1984; 74(1): 90-93.
13. Otten MW Jr, Thuma P, Jansen AM, Kristensen I. Use of a two dose measles vaccination strategy in the Macha Hospital immunization program, Zambia. 116 th Annual Meeting of the American Public Health Association (APHA), Boston, Massachusetts, November 13-17, 1988. (Unpublished) (7) p.
14. Whittle HC, Rowland MGM, Mann GF, Lamb WH, Lewis RA. Immunisation of 4-6 month old Gambian infants with Edmonston-Zagreb measles vaccine. Lancet 1984; 2(8407): 834-837.
15. World Health Organization. Expanded Programme on Immunization. Immunization Policy. WHO/EPI/GEN/86/7.
16. İzmir İl Sağlık Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Birimi 1989 kayıtları
17. Halsey NA et al. Response to measles vaccine in Haitian infants 6 to 12 months old. N Eng J Med 1985; 331 (9): 544-549.