

The background of the slide features several spherical virus particles, characteristic of Rubella. These particles are covered in a dense layer of blue, hair-like surface proteins (spikes) and have a distinct reddish-brown core. The particles are scattered across the frame, with some in sharp focus and others blurred, set against a soft, out-of-focus background of warm colors like pink, orange, and yellow.

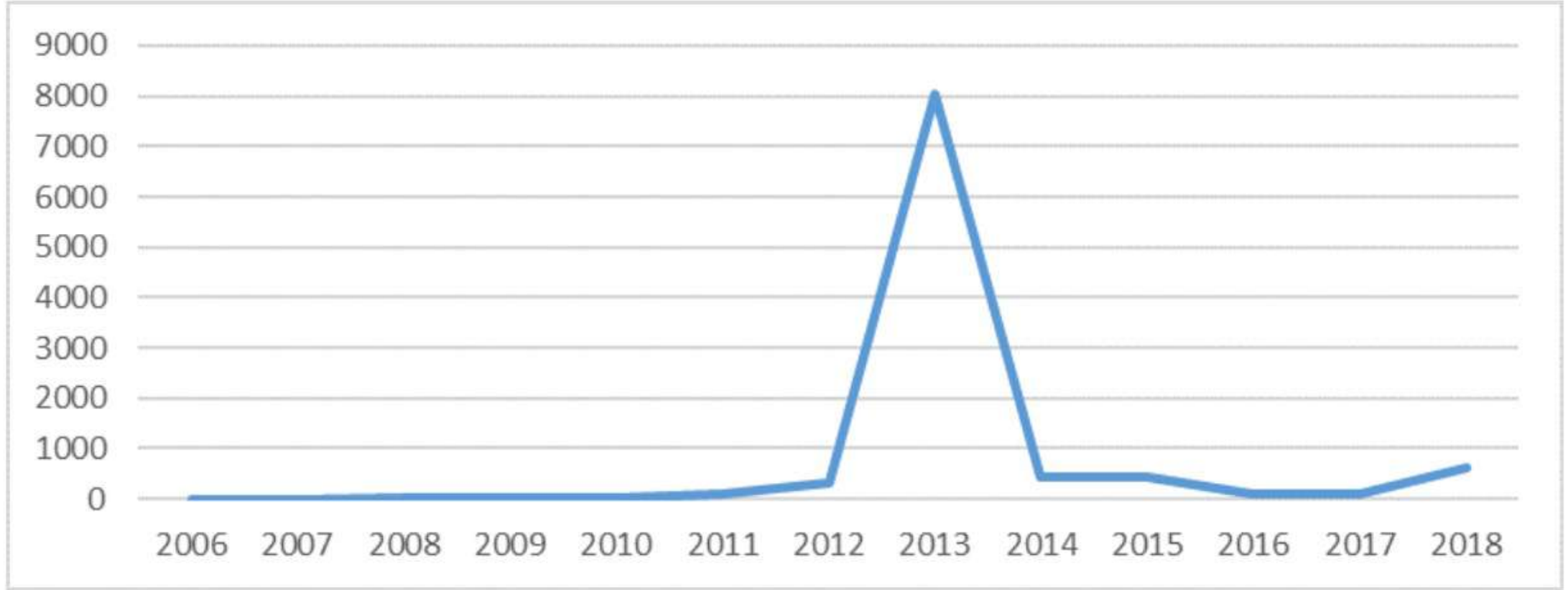
KIZAMIK (Rubeola)

Dr. Buket Ertürk Şengel
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji

Tarihçe

- İlk olarak 9. yy'da İranlı bilim adamı Muhammed Zakariyya Razit tarafından tanımlanmıştır
- 1757 İskoç doktor Francis Home hastalığa bir infeksiyöz patojenin neden olduğunu buldu
- 1912 Amerika'da her vakaya tanı konan bir hastalık haline geldi
- 1954 Thomas Peebles ve John F. Enders tarafından ilk aşı çalışmaları
- 1963 ilk canlı virus kızamık aşısı FDA onayı aldı ve kullanıma girdi
- 1971 kızamık, kabakulak, kızamıkçık kombine aşı (MMR) ruhsat aldı

Sürveyans



Grafik 1: Kızamık IgM pozitif vakaların yıllara göre dağılımı

Kızamık virüsü

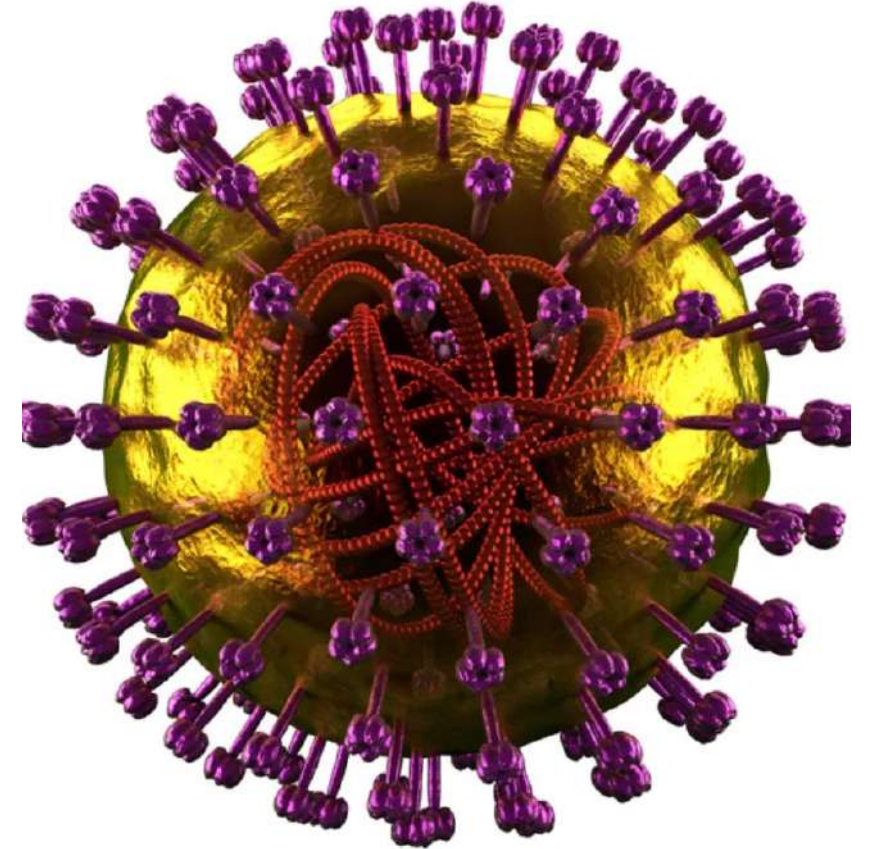
Paramyxoviridae ailesinden

Tek parçalı RNA'ya sahip

Zarflı bir virus

Isıya, UV ışığa, %70'lik alkole, %1'lik sodyum hipoklorite, asidik ve alkali ortamlara duyarlıdır

Yüzeylerde yada infekte kişinin öksürmesi/hapşırması sonrası havada **2 saate** kadar canlı kalabilir



Bulaş

- Tek konakçı insandır
- Bulaşıcılığı oldukça yüksektir; $R_0 = 12-18$
- İnfekte kişinin sekresyonlarında bulunur
- Damlacık yolu yada sekresyonlara direk temas yolu ile bulaşır
- Bulaş döküntülerin ortaya çıkmasından **5 gün önce - 4 gün sonra** arasında görülür



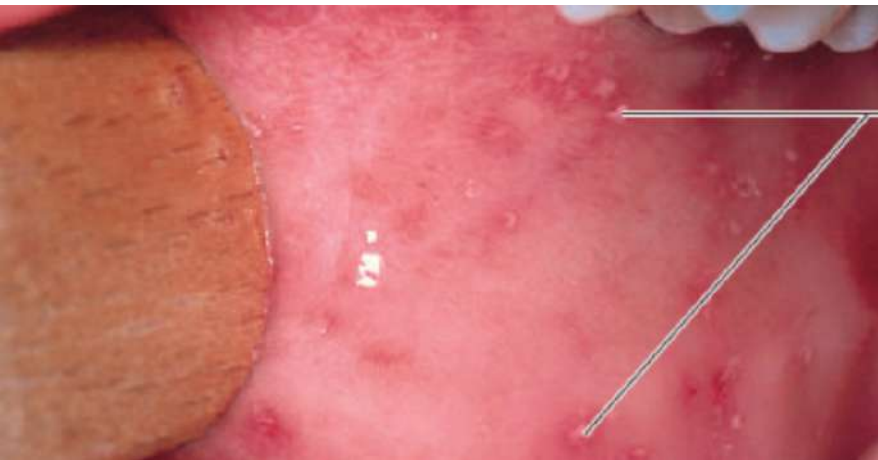
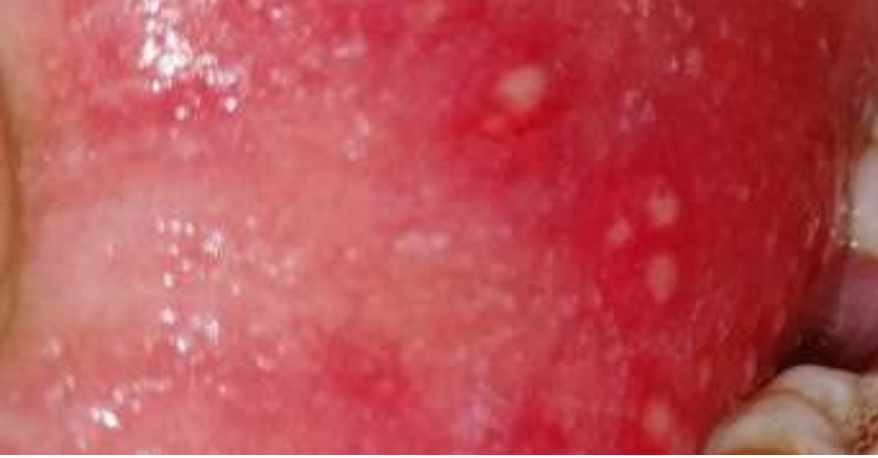
22 Mart 1929 Tarihli Cumhuriyet Dergisi Sayfa 1

1-İnkübasyon dönemi

- ✓ Semptomlar virüsle temastan ortalama 7-14 gün sonra ortaya çıkar
- 👁️ Ağız/göz mukozasından görüldükten sonra lokal çoğalır ve bölgesel lenf bezlerine ulaşır
- 🏠 Kan dolaşımı ile RES'e gider ve lökositlerle tüm RES'e yayılır (**primer viremi**)
- 🔄 RES'de nekroz gelişir ve tekrar dolaşıma salınır, lökositlerin yeniden invazyonu (**sekonder viremi**)
- 🔍 Prodrom belirtileri ortaya çıkar

2-Prodrom

- Ateş
 - Kuru öksürük
 - Burun akıntısı
 - Gözlerde yanma, batma, kızarıklık (konjonktivit)
 - Koplik lekeleri görülür
- Ortalama 2-3 gün sürer (8 güne kadar uzayabilmektedir)



Koplik lekeleri

Ağız mukozasında 1-3 mm'lik küçük beyaz noktalar şeklinde

Semptomlar başladıktan 2-3 gün sonra

Döküntüden 2 gün önce ortaya çıkar

Ortalama 24- 72 saatte kaybolur, hemen hemen döküntü başladığında

Varlığı patognomoniktir ancak her hastada görülmez

3-Ekzantem

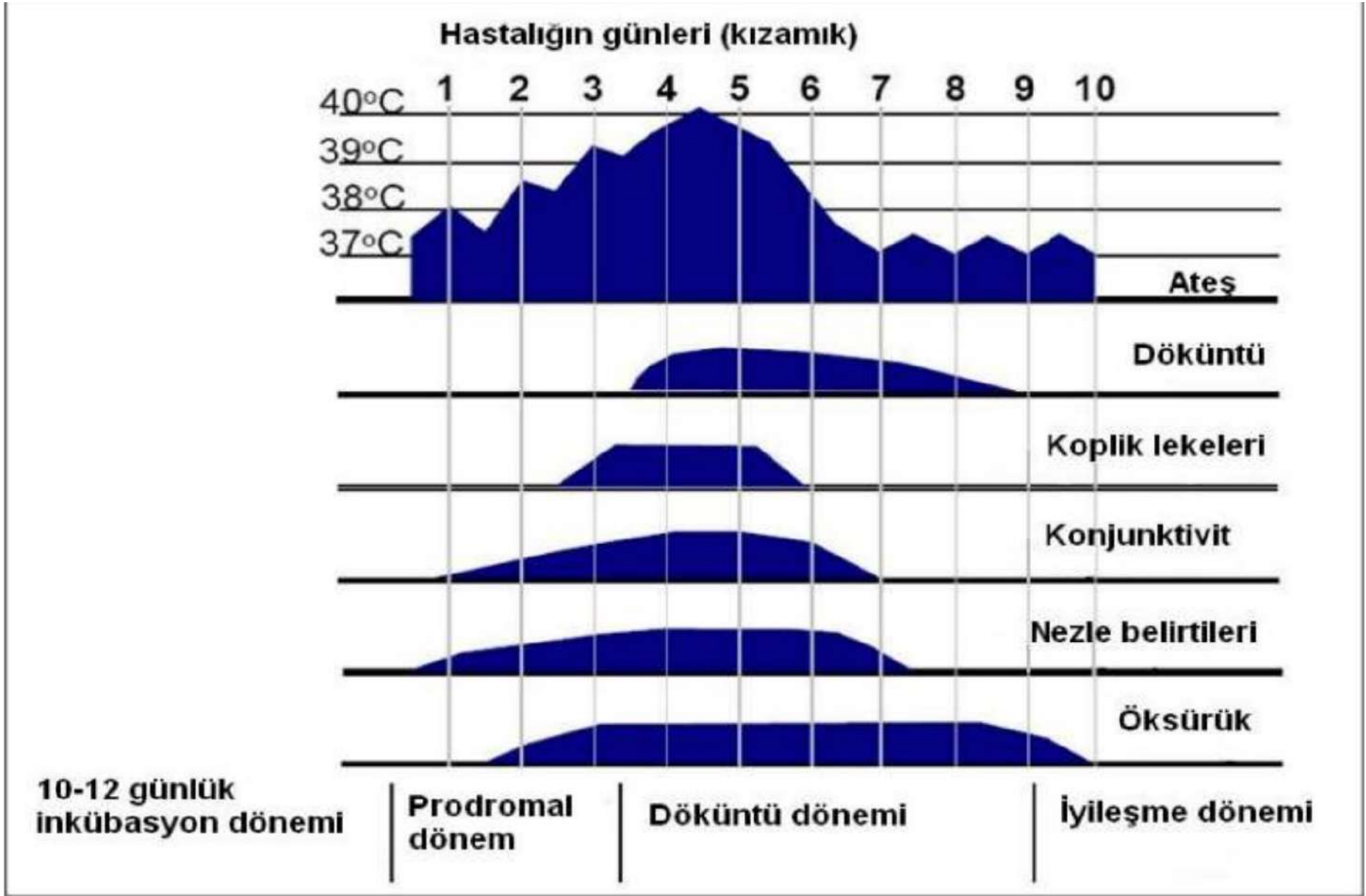
- Semptomlar başladıktan 2-4 gün sonra ortaya çıkar
- Genellikle yüzde saç çizgisinde beliren düz kırmızı lekeler olarak başlar ve boyuna, gövdeye, kollara, bacaklara ve ayaklara doğru yayılır.
- Birleşme eğilimindedirler
- El içi ve ayak tabanını nadiren tutar
- Başlangıçta pembe olup, 3-4 gün sonra kahverengine dönüşür, 5-6 gün sonra pullanarak solar
- Döküntü ortaya çıktığı dönemde ateş 40° bulabilir





4-İyileşme

- Döküntü ortaya çıktıktan 48 saat sonra başlar
- Ateş düşerken semptomlar yavaş yavaş kaybolur
- Öksürük 2 haftaya kadar devam edebilir
- 4 günden fazla süren ateş **komplikasyon ?** akla getirmelidir



Tanı

- Tanı **klirik** olarak konulur
- Ateşli-döküntülü hastalığı ve klinik olarak uyumlu semptomları olan hastalarda akla gelmeli
- Yakın zamanda kızamık tanısı olan hasta ile yakın temas öyküsü önemlidir

- Kesin tanı için;

- Kızamık IgM (serum, oral) →
- Kültürde virüsün izolasyonu (nazofarenks aspiratı)
- Kızamık RT-PCR (kan, idrar ve nazofarenks aspiratı)
- 2-4 hf ara ile kızamık IgG titrelerinde en az 4 kat artış

Ekzantemin ortaya çıkmasından 3 gün sonra ölçülebilir düzeyde
Ekzantemden yaklaşık 30 gün sonra kaybolur



Döküntü ortaya çıktıktan sonra 7 güne kadar ölçülemez düzeydeyken 14.gün pik yapar

Ayırıcı tanı

- Viral infeksiyon
 - Rubella, Eritema infeksiyosum, Roseola infantum, EBV, CMV, HIV
- Bakteriyel infeksiyon
 - Kızıl (GAS), Mikoplazma
- Otoimmün konnektif doku hastalıkları
 - Jüvenil idiyopatik artrit, erişkin Still hastalığı, akut kutanöz lupus eritematozus

Döküntü ile birlikte seyredediklerinden ayırıcı tanıda akla gelmelidir

Diğer klinik tablolar- **Modifiye Kızamık**

- Daha önceden kızamık antikoruna sahip olanlarda görülür
 - Maternal antikorlar
 - Aşıya kısmi yanıtı olanlar
 - IVIG alanlar
 - Daha önce kızamık geçirenler
- Klasik kızamığa göre daha hafif seyirlidir
- İnkübasyon süresi daha uzundur (17-21 gün)
- Bulaşıcılığı zayıftır

Diğer klinik tablolar-**Atipik kızamık**

- Önceden inaktif kızamık aşısı ile aşılanmışlarda görülür
- Klasik kızamıktan farklı olarak; yayılım ekstremiteden gövdeye doğru olur ve avuç içi ile ayak tabanında tutulum olabilir
- Akciğer ve nörolojik tutulum daha sık, klinik tablo ağırdır
- Hastalar bulaştırıcı değildir
- Antikor titresindeki artışın yüksekliği ve hızı, klasik kızamıktan çok daha yüksektir
- Döküntünün başlangıcı/öncesinde, titre $<1:5$ iken 10.günde $\geq 1:1280$ 'dir

Komplikasyonlar

Sıklığı ülkelerin gelişmişlik düzeyi ile doğrudan ilişkilidir

İmmünyüpresyon ve Sekonder enfeksiyonlar

- Kızamığa bağlı morbidite ve mortalitenin önemli nedenleridir
- Kızamığa bağlı immün defektler, enfeksiyondan sonraki üç yıla kadar artmış mortaliteden sorumlu olabilir

Solunum sistemi

- Pnömoni (ölümlerin %90 nedeni)
- Bronşiyolit, Laringotrakeobronşit, Bronşektazi, Bakteriyel superenfeksiyon E
En sık pnömoni, >%5 bakteriyel superenfeksiyon
 - *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *H. influenza*, *S. aureus*

GiS (en sık)

- Gastroenterit, Gingivostomatiti, Hepatit, Mezenterik lenfadenit, Apandisit

Oküler

- Keratit (körlük nedeni), Kornea ülserasyonu

Kardiyak

- Miyokardit, Perikardit

Santral Sinir Sistemi İnfeksiyonları



- **Ensefalit;** % 0,1
- Döküntünün 5. gününde ateş, baş ağrısı, kusma, ense sertliği, meningeal irritasyon bulguları, konvülsiyon ve koma görülebilir
- Akut kızamık ensefalitinde döküntü görülmeyebilir
- BOS bulguları; Lenfosit predominant pleositoz
Yüksek protein
Normal glukoz
- Çocukların %25'inde nörolojik sekel
- Ölüm % 15

Akut Disemine Ensefalomyelit (ADEM)

- 1/1000
- Beyin ve omurilikte demiyelinizasyon
- Postinfeksiyöz otoimmün yanıt olduğu düşünülmektedir
- Genellikle ekzantemden 2 hafta sonra, kızamığın iyileşme fazında görülür
- Ateş, baş ağrısı, ense sertliği, nöbet, konfüzyon, bilinç değişikliği, ataksi, miyoklonus, koreoatetoz, parapleji, quadripleji, inkontinans gibi miyelit belirtileri olabilir
- %10-20 ölüm

Subakut Sklerozan Panensefalit (SSPE)

- 1/10.000-100.000
- Patogenezi iyi anlaşılmamıştır ancak MSS'ndeki kızamık virüsünün genetik bir varyantının neden olduğu ölümcül, progresif dejeneratif bir hastalık
- 7-10 yıl sonra ortaya çıkar
- 2 yaşından önce enfekte olanlarda gelişme riski daha yüksektir
- Aşı uygulananlarda SSPE riski hastalığı geçirenlere göre 10-12 kat düşüktür
- 5-15 yıl içerisinde ölüm

İzolasyon

- İnfekte kişiler, döküntü ortaya çıktıktan sonra dört gün boyunca izole edilmelidir
- Hastalar tek kişilik odalarda takip edilmeli
- Solunum izolasyonu uygulanmalı
- Bağışıklık durumu ne olursa olsun, odaya giren tüm sağlık personeli, uygun maske ile solunum izolasyonuna uymalı (N92, FFP3, FFP2)





Tedavi

- Spesifik tedavisi yok
- Destek tedavisi
antipiretikler, sıvı replasmanı,
bakteriyel süperinfeksiyon
- A vitamini
- Ribavirin
- Geliştirilmekte olan tedaviler

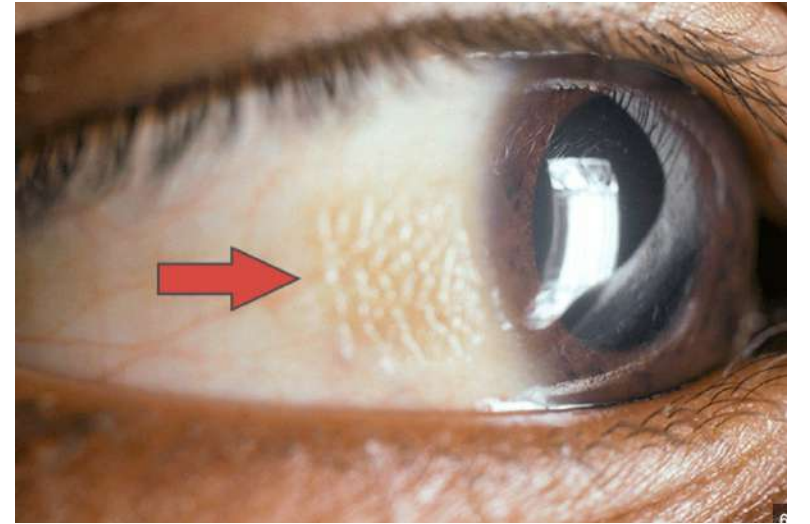
A vitamini

- Kızamık sırasında A vitamini seviyelerinde düşme gözlenir
- Zaten eksik ise kseroftalmiye neden olur
 - Konjonktiva ve korneanın patolojik kuruluđu
 - Korneal skleroza ve keratomalaziye ilerleyebilir → Bitot lekeleri

Bitot: Korneanın skuamöz hücrelerinin anormal proliferasyonu ve keratinizasyonu



Kserozis: Kornea kurluđu





- Hem iyileşme hızlanır hem de kızamık ilişkili komplikasyon riski azalır (% 1.9 vs % 10.7)

*Huiming Y. Vitamin A for treating measles in children, 2005

- Özellikle < 2yaş mortaliteyi azaltır;
- Ardışık 2 gün, günde tek doz, ağır hastalarda 3. doz gerekebilmektedir

< 6 ay: 50.000 IU/gün
6-11 ay: 100.000 IU/gün
> 12 ay: 200.000 IU/gün

Ribavirin

- Kızamık ilişkili mortalite göz önüne alındığında belli hastalara 15-20 mg/kg/gün dozunda PO önerilmektedir;
- Kızamık pnömonili <2y hastalara
- MV desteđi gereken ≥ 12 ay hastalara
- İmmünsupresif kişilere

Gelecekte...

- SSPE için stabilizasyonu sağlama ve progresyonu durdurmada etkili ajanlar üzerine çalışılmaktadır
- **İzoprinozin:** mRNA virüslerine karşı invitro aktif PO tedavi
Çalışmalar devam etmekte
- **interferon alfa ve beta:** Antiviral aktivite, İV ve intratekal

İzoprinozin ve IFN kombine ve izoprinozin tek başına verilen gruplarda monoterapide fark saptanmamış

Gascon GG, J Child Neurol. 2003;18(12):819.



Aşılama

[Advisory Committee on Immunization Practices \(ACIP\)](#)

Vaccine and other immunizing agents	Birth	1 mo	2 mos	4 mos	6 mos	9 mos	12 mos	15 mos
Measles, mumps, rubella ⓘ (MMR)						See notes	←1 st dose→	

- 12-15 ay ve 4-6 yaş arasında toplamda 2 doz
- Aşı atlanmış çocuklarda minimum 4 hafta ara ile 2 doz uygulanmalı

Vaccine	19-26 years	27-49 years	50-64 years	≥65 years
Measles, mumps, rubella ⓘ (MMR) ⓘ	1 or 2 doses depending on indication (if born in 1957 or later)			For healthcare personnel, (See notes)

- 1957 ve öncesi doğan ve immun olmayanlar en az 4 hf ara ile 2 doz KKK aşısı yapılmalıdır
- Rutin olarak bağışıklama durumunun değerlendirilmesi önerilmemektedir

Sağlık Bakanlığı Aşı takvimi

Aşilar	Doğumda	1. ayın sonu	2. ayın sonu	4. ayın sonu	6. ayın sonu	9. ayın sonu	12. ayın sonu	18. ayın sonu	24. ayın sonu	48. ayın sonu***	13 yaş
Hepatit B	I	II			III						
BCG (Verem)			I								
DaBT-İPA-Hib			I	II	III			R			
KPA*			I	II			R				
KKK						ID**	I			II	
DaBT-İPA										R	
OPA					I			II			
Td											R
Hepatit A								I	II		
Suçiçeği							I				

ID**: Salgın riski olan bölgelerde ilave bir doz

Dikkat !!!

- Orta yada ağır aktif infeksiyon durumunda beklenmelidir
- Trombositopeni veya TTP öyküsü
Trombositopeniyi derinleştirebilir
- PPD; aşıdan önce, aynı anda yada aşıdan 4-6 hf sonra yapılmalı
 - Negatifleştirebilir
- Kan ürünü yada Ig aldıysa
 - ES sonrası 6 ay
 - TS sonrası 7 ay
 - IVIG sonrası 11 ay beklenmesi önerilir

Aşı kontrendikasyonları

- Gebelik
- CD4 <200 ve ya <%15 HIV hastalarında
- Ağır immunyetmezlikte
 - Solid yada hematolojik malignite
 - Konjenital immun yetmezlik
 - Aktif KT alıyor olmak
- Daha önceki dozda anafilaksi gibi allerjik rxn öyküsü
- Yumurta ve neomisin alerjisi

Aşıya bağlı yan etkiler

Yan etkiler	Sıklık	
Ateş	% 5-15	1-2 hafta sonra
Döküntü	% 5	Geçici rash
Lenfadenopati	Çocuklarda % 5, Eriskinlerde % 20	Geçici LAP
Hipersensivite reaksiyonu		Hafif ürtiker tarzı
Trombositopeni	1 /25-40 bin doz aşı	Aşı sonrası 2 ay içinde, genellikle 2-3 hf içinde ortaya çıkar,
Febril konvülsiyon	1/3000 aşı dozu	Aile öyküsü varlığında risk fazla

Temas sonrası profilaksi

- İmmun olmadığı bilinen bireylerin teması halinde profilaksi önerilir
 - İlk 72 saatte aşı önerilir; Ig'den üstündür
 - Bu sürede aşı uygulanamadı ise; ilk 6 gün IM Ig önerilir
 - Aşı ve Ig'in aynı anda yapılması önerilmez

- Bağışık olmayan
 - **gebeler,**
 - **immunsupresifler**
 - **< 6 ay** ise annede kızamık Ak kontrol edilerek

400 mg/kg IVIG uygulanabilir

Belirtiler açısından 3 hafta izlenmelidirler

- Ig sonrası aşılama yapılması önerilir
(IM sonrası 6 ay, IV sonrası 8 ay)



• Teşekkür ederim...