

İkinci ve Üçüncü Kez Kızamık Aşısı Yapılan Çocuklarda Hematolojik Parametrelerin Değişimleri

Changes in Hematologic Parameters After Second and Third Doses of Measles Immunization in Children

Ahmet Rifat Örmeci, Erdal Eren*,
Selçuk Kaya**,
A. Nesimi Kişioğlu***

Süleyman Demirel Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları, **Klinik Mikrobiyoloji ve
***Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Isparta

*Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Anabilim Dalı,
Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı,
Bursa, Türkiye

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Dr. Ahmet Rifat Örmeci
Çelebiler Mah. 119. Cad. Gülşen Apt. No: 11/6
Isparta
Tel.: +90 246 211 22 09
Faks: +90 246 232 23 71
E-posta: ahmetormeci@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 06.02.2009

Kabul Tarihi/Accepted: 28.04.2009

© Güncel Pediatri Dergisi, Galenos Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır.
© The Journal of Current Pediatrics, published by Galenos Publishing. All rights reserved.

ÖZET

Amaç: Türkiye’de 1998 yılından bu yana ikinci doz kızamık aşısı uygulanmaktadır. 29 Eylül-17 Ekim 2003 tarihleri arasında yapılan kızamık Okul Aşısı Günleri (OAG) kampanyası sonucunda daha önce bir kez aşılanmış olanlar iki, iki kez aşılanmış olanlar ise üç doz aşılanmış olmuşturlardır. Kampanya ile oluşan immünite ve aşının hematolojik parametreler üzerine etkisi incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Kızamık aşılamaından bir ay önce ve bir ay sonra kan örnekleri alındı. Kızamık antikör ölçümleri ve tam kan sayımı ölçümleri (lökosit sayısı, hemoglobin düzeyi, hematokrit oranı, trombosit sayısı, kırmızı kan hücre sayısı, ortalama eritrosit hacmi ve eritrosit dağılım aralığı) incelendi. Olgular bir kez ve iki kez aşılanmış, sosyoekonomik seviye düşük ve yüksek olarak gruplandırıldı. Çalışmaya 164 olgu alındı, 119’unda hematolojik parametreler değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 164 olgunun 79’u erkek, 85’i kız olup, yaş ortalaması 11,3±1,8 yıldır. Kampanya sonrasında kızamık aşısına seropozitivite %95,04’den %99,38’e çıkmıştır (p=0,039). Hematolojik parametreleri değerlendirilen 119 olgunun OAG kampanyası ile lökosit sayısı 8,04±1,95x10⁹/L’den 7,07±2,04x10⁹/L’e düşmüştür (p<0,001), hemoglobin düzeyi 12,98±0,90 g/dL’den 13,73±0,94 g/dL’ye çıkmıştır (p<0,001). OAG kampanyası ile eritrosit ve trombosit sayısında azalma (sırasıyla p<0,001, p<0,001), ortalama eritrosit hacmi ve eritrosit dağılım aralığında artma gözlenmiştir (sırasıyla p<0,001, p<0,001).

Sonuç: Çalışma grubunda kızamık kampanyası ile Dünya Sağlık Örgütü’nün de önerdiği %95 bağışıklama oranına ulaşılmıştır. Aşı sonrası lökosit ve trombosit sayısında azalma olabileceği akılda tutulmalıdır. (Güncel Pediatri 2009; 7: 18-23)

Anahtar kelimeler: Kızamık aşısı, immünizasyon, çocuk, hematoloji

SUMMARY

Aim: The second dose of measles vaccination has been performed since 1998 in Turkey. As a result of measles vaccination campaign in schools (MVCS) between September to October 2003, the children vaccinated once or twice before campaign would be vaccinated once more. We planned to investigate the immunity provided by campaign and the influence of vaccination on the hematological parameters.

Materials and Method: Blood samples were taken one month before and after MVCS. Measles antibody titres and whole blood counts (leukocyte counts, hemoglobin level, hematocrit, thrombocyte counts, mean corpuscular volume and red cell distribution width) were evaluated. The individuals were classified according to previous vaccination number and to socioeconomic status such as low or high. A total of 164 cases were enrolled in the study and hematological parameters were evaluated in 119 children.

Results: The mean age of 164 cases (79 males, 85 females) was 11.3±1.8 years. The measles seropositivity increased from 95.04% to 99.38% after MVCS (p=0.039). Leukocyte counts reduced from 8.04±1.95x10⁹/L to 7.07±2.04x10⁹/L

($p<0.001$), and hemoglobin increased from 12.98 ± 0.90 g/dL to 13.73 ± 0.94 g/dL ($p<0.001$) after MVCS. It has been shown that red blood cells and platelet counts were decreased ($p<0.001$ and $p<0.001$, respectively), and mean corpuscular volume and red cell distribution width were increased ($p<0.001$ and $p<0.001$, respectively) after MVCS.

Conclusion: The 95% vaccination ratio recommended by WHO was attained after MVCS in our study population. It must be kept in mind that measles vaccination can decrease leukocytes and platelets after MVCS. (*Journal of Current Pediatrics 2009; 7: 18-23*)

Key words: Measles vaccine, immunization, child, hematology

Giriş

Ulusal kampanyalar öncesinde kızamık Türkiye’de yaygın olarak görülmekte ve her 3-4 yılda bir büyük salgınlara neden olmaktadır. Türkiye’de kızamık olgularını en kısa sürede en az düzeye indirmek için Sağlık Bakanlığı, kızamığa duyarlı tüm yaş gruplarını içine alacak şekilde bir aşılama aktivitesi planlamış ve uygulamıştır. İlköğretime (1.-8. sınıf) devam eden tüm çocuklara, Türkiye’nin doğusunu kapsayan illerde 29 Eylül-17 Ekim 2003 tarihleri arasında, diğer illerde 08-26 Aralık 2003 tarihleri arasında “Okul Aşı Günleri” (OAG) adı verilen aşı kampanyası düzenlenmiş, yaklaşık 10 milyon çocuk kızamık aşısı ile aşılanmıştır (1). OAG uygulamasından sonra 25 Nisan-20 Mayıs 2005 tarihleri arasında ‘Kızamık Aşı Günleri’ adı verilen bir uygulamayla, 9 ay-5 yaş grubu bebek ve çocuklar, ilköğretim birinci sınıf öğrencileri ve okul çağındaki olup da okula gitmeyen 6-14 yaş arası çocuklar, daha önceki aşılama yada kızamık geçirme öyküsüne bakılmaksızın aşılanmıştır.

Bu kampanya sonrasında daha önce 1 kez kızamık aşısı yapılan ilköğretim 7. ve 8. sınıf öğrencileri 2. kez, daha önce 2 kez kızamık aşısı yapılan 2.-6. sınıf öğrencileri ise 3. kez aşılanmışlardır. Bu kampanya öncesi ve sonrasında kızamık antikor düzeylerini ölçerek, daha önce bir kez veya iki kez aşılanan çocuklarda bağışıklık düzey değişimleri incelenmiştir (2).

Kızamık enfeksiyonu sonrasında lökosit sayısında azalma olduğu bilinmektedir (3,4). Üçüncü doz kızamık aşısı sonrası kızamık antikor düzeyi, kan sayımı parametreleri hakkında bilgiye literatürde rastlanılmamıştır.

Bu çalışmada, kızamık aşılması öncesi ve sonrası periferik kanda lökosit sayısı, hemoglobin düzeyi, hematokrit oranı, trombosit sayısı, kırmızı kan hücre sayısı, ortalama eritrosit hacmi ve eritrosit dağılım aralığı değerlerinin karşılaştırılarak 2 ve 3 kez aşılanmanın hematolojik parametreler üzerine etkilerinin araştırılması planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu’nun 30.03.2004 tarih ve 2/7 sayısı ile verilen olur kararından sonra Helsinki Deklarasyonu Kurallarına uygun olarak yapılmıştır. Çalışmaya katılan tüm çocukların ailelerinden onay formu alınmıştır.

Aşı

Sağlık Bakanlığının 08-26 Aralık 2003 tarihleri arasında yapmış olduğu ulusal aşı kampanyası ile ilköğretimdeki tüm sınıflarda, çocuklara kızamık aşılması yapıldı. Bu kampanyada canlı, atenüe liofilize, insan diploid hücre kültürlerinden 22 pasaj sonrası elde edilen Edmonston-Zagreb suşu (SII-Serum Institute of India-INDIA) kullanıldı. En az 1000 TCID₅₀ canlı virüs içeren 0,5 mL aşılar subkutanöz enjeksiyon şeklinde uygulandı.

Çalışma Grubu Oluşturulması

Türkiye’de 1998 yılından itibaren ilköğretim birinci sınıf öğrencilerine ikinci doz kızamık aşısı uygulaması başlatılmıştır ve 1998 yılında 1. sınıf olanlar çalışmanın yapıldığı 2003 yılında 6. sınıftaydılar. Yani 1. sınıftan 6. sınıfa kadar ki öğrencilere yaşamlarında iki doz kızamık aşısı yapılmışken 7. ve 8. sınıf öğrencilerine ise tek doz kızamık aşısı yapılmıştı. Sosyoekonomik seviyesi (SES) yüksek ve düşük aile çocuklarının devam ettiği okullardaki öğrencilerden kan örnekleri alındı. Her iki okulda da daha önce tek doz kızamık aşılı 7. ve 8. sınıf öğrencilerle (yaşları 12 ile 14 arasında) iki doz aşılı 3., 4., 5. ve 6. sınıf öğrencileri (yaşları 8-12 arası) iki ayrı grup olarak değerlendirildi.

Örneklerin Toplanması

Valilikten ve İl Millî Eğitim Müdürlüğü’nden gerekli izinler alındı. Öğrencilere ebeveynlerine verilmek üzere “Aile Bilgilendirme Formu” ve “Onay Formu” verilip, formların doldurulması istendi. “Aile Bilgilendirme Formunda” kızamık hastalığı ve yapılacak çalışma hakkında bilgi verildikten sonra ailelerin onayları istendi. “Anket Formu” ise olgunun okul, cinsiyet, doğum tarihi bilgileri, ailelerin sosyodemografik özellikleri inceleyen sorular yanında, çocuğun kızamık hastalığı ve aşısıyla ilgili soru-

ları içeriyordu. Sosyoekonomik olarak düşük ve yüksek olduğu bilinen farklı bu okulların her birinden en az 80'er olmak üzere, toplam 160 gönüllü öğrenciden kampanya öncesi ve sonrası kan alınması planlandı. Anket sonrası ebeveynleri onay vermeyen çocuklardan örnek alınmadı. Aşı öncesi, SES yüksek (91 olgu) ve düşük (138 olgu) olarak iki gruba ayrılan ilköğretim okullarındaki sınıflardan toplam 229 çocuktan kan alınabildi. Aşı sonrası bazı çocukların kan örneği vermek istememesi, bir kısmının hastalık nedeniyle okulda bulunmamasından dolayı çalışmaya 164 olgu dahil edildi. Venöz yoldan alınan kan örnekleri, tam kan sayımı yapılması için mor kapaklı EDTA'lı tüplere yaklaşık 2 cc, kızamık antikor ve diğer parametreler için pıhtılaşma aktivatör içeren biyokimya tüplerine yaklaşık 8 cc alındı. Kızamık aşısı kampanyası (8-26 Aralık 2003) öncesi alınan bu kan örnekleri aşıdan bir ay sonra tekrarlandı. Aşı öncesi ve sonrası 119 çocuktan alınan tam kan hemen çalışıldı, serumlar -20 °C saklandı. Aşı kampanyasından bir ay sonra alınan örnekler ile elimizde dondurulmuş olarak bulunan serum örnekleri, diğer parametrelerin değerlendirilmesi için kitlelerin temininden sonra çalışıldı.

Tam Kan Sayımı

Lökosit sayımı ve diğer tam kan parametreleri hastanemiz hematoloji laboratuvarında kan örneklerinin alındığı gün çalışıldı. Tam kan sayım cihazı olarak Advia 120 (Bayer, Almanya) kullanıldı.

Kızamık Antikor Düzeyleri

Aşıdan önce ve aşıdan bir ay sonraki serum kızamık IgG düzeylerine mikroliza yöntemiyle (Organon, Trinity Biotech, USA) kullanılarak bakıldı. Cutoff değeri olan 1,09 Immun Status Ratio (ISR) ve altındaki değerler negatif yani immünize olmamış kabul edilirken, 1,10 ISR üzeri değerler yeterli immünize olarak değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme, Windows tabanlı kullanılan SPSS 9.0 programıyla yapıldı. İstatistiksel analiz için bağımlı iki grup ortalaması (paired sample t test) ve bağımsız iki grup ortalaması (independent t test) kullanıldı. P değeri 0,05 altında olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Sonuçlar

Olguların Yaş, Cinsiyet Dağılımı

Çalışmaya dahil edilen 164 olgunun 79'u erkek, 85'i kız olup, yaş ortalaması 11,3±1,8 (8-14,4) idi. SES düşük ve yüksek gruplardaki kız ve erkek oranları birbirine yakındı (Tablo 1).

Kızamık Antikor Cevabı

Kızamık IgG düzeyi kampanya öncesi 4,75±1,78 ISR iken, kampanya sonrası 5,42±1,22 ISR olmuştur (p<0,001). Aşı öncesi seropozitivite %95,04 iken, aşılama sonrası %99,38 olmuştur. Bu fark anlamlı bulunmuştur (p=0,039). Yani OAG ile immünizasyonda artış sağlanmıştır.

İmmünizasyonun Lökosit Sayısına ve Hemoglobin Düzeyine Etkisi

Çalışma grubunun toplamında (SES ayırımı yapılmadan) (n:119) aşı öncesi lökosit sayısı (WBC) 8,04±1,95x10⁹/L iken, aşı sonrası 7,07±2,04x10⁹/L bulunmuştur ve bu azalma anlamlı bulunmuştur (p<0,001) (Tablo 2). Aşı öncesi ve sonrası Hemoglobin (Hb) değerleri incelendiğinde de çalışma grubunun toplamında (SES ayırımı yapılmadan) (n:119), aşı öncesi 12,98±0,90 g/dL iken aşı sonrası 13,73±0,94 g/dL'ye artış dikkat çekmiştir (p<0,001). Kampanya sonrasında eritrosit sayısında (RBC) azalma, ortalama eritrosit hacminde (MCV) artma, eritrosit dağılım aralığında (RDW) artma, trombosit (PLT) sayısında azalma gözlenmiştir. Bu değişimlerin hepsi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 2).

SES yüksek gruptaki kampanya öncesi ve sonrası WBC değerleri (p<0,001) ile SES düşük gruptaki kampanya öncesi ve sonrası WBC değerleri arasındaki fark (p<0,001) anlamlı bulundu. Yine SES yüksek grupta, kampanya öncesi ve sonrası Hb değerleri (p<0,001) ile SES düşük grupta aşı öncesi ve sonrası Hb değerleri arasındaki fark (p<0,001) anlamlı saptandı. WBC ve Hb için, kampanya öncesi değerleri, SES yüksek ve düşük olarak iki grupta kıyaslandığında anlamlı fark bulunmadı (p>0,05). Sosyoekonomik seviye (SES) düşük ve yüksek gruplar arasında aşı öncesi ile aşı sonrası WBC (lökosit) ve hemoglobin (Hb) sonuçlarının karşılaştırılmasına ait sonuçlar Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Olguların sosyoekonomik seviyeye (SES) göre yaş, cinsiyet ayırımı

	SES yüksek	SES düşük	Toplam
Yaş (yıl)			
ortalama±standart sapma	10,8±1,8	11,6±1,7	11,3±1,8
minimum-maksimum	8,0-14,0	8,4-14,4	8,0-14,4
Olgu sayısı	68	96	164
erkek/kız	33/35	46/50	79/85

Bir ve iki kez kızamık aşılı gruplara kampanyanın etkisi, hematolojik parametreler açısından değerlendirilmiş sonuçlar Tablo 4’de sunulmuştur.

Bir kez aşılı grupta, aşılama sonrasında Hb ve RDW’de artma, Htc, RBC ile PLT sayısında azalma istatistiksel anlamlıdır; WBC’de istatistiksel anlamı olmayan azalma (p=0,081) gözlenmiştir.

İki kez aşılı grupta, aşılama sonrasında WBC, RBC ve PLT sayısında anlamlı azalma; Hb, MCV ile RDW’de anlamlı artış saptanmıştır.

Bir ve iki kez aşılı grupların kampanya sonrası değerlerinin karşılaştırılmalarında hematolojik parametrelerde istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır.

Tartışma

Kızamığın tanımlanması 7. yüzyıla dek uzanmakla birlikte, bu konudaki ilk bilgiler 10. yüzyılda İranlı hekim Ebu Becr tarafından ortaya konmuştur. Ebu Becr hastalığı Arapça’da döküntü anlamına gelen “hasbah” adını vermiştir. Ortaçağlarda ise Latince’de veba hastalığı için kullanılan “morbus” sözcüğünden türemiş olan ve veba’dan daha iyi gidişli bir hastalığı betimleyen “morbili” ismi kullanılmıştır. “Measles” sözcüğünün ise büyük olasılıkla hastalıktan sıkıntı çeken anlamında “mesels” kelimesinden türediği düşünülmektedir (4). Ebu Becr kızamık ve suçiçeğini de birbirinden ayıran ilk kişidir ve has-

talığın mevsimsel gidişini de fark etmiştir. Thomas Sydenham hastalığın klinik bulgularını tanımlamış, Francis Home bulaşıcı olduğunu ortaya koymuştur (5). Kızamık bulaşıcılığı en yüksek hastalıklardan birisidir ve solunum yolu ile bulaşır. Kızamık hastalığı ilkbaharda özellikle Mart-Nisan aylarında salgınlar yapar ve aşısız toplumlarda 2-3 yılda bir epidemiyeye yol açar. Bu süre duyarlı çocuk nüfusunun epidemiyeye geliştirmesi için gereklidir (6). Kızamık halen dünya çapında endemiktir. Erken çocukluk döneminde sık rastlanır. Özellikle okul öncesi dönemde pik yapar. Kalabalık ve şehirde yaşayan çocuklarda 1-5 yaş arasında sık iken, kırsal alanlarda bu yaş dağılımı 5-10 yaşa kayar. Kızamığın bir tek atağı ömür boyu immünite sağlar. Hastalıkları kontrol etme ve önleme merkezinin (CDC) 1998’de sunduğu raporda, gelişen ülkelerde yaklaşık yılda bir milyon kişinin kızamık ve komplikasyonlarına bağlı olarak öldüğü ifade edilmiştir (7). Özellikle Asya ve Afrika’nın gelişmekte olan ülkelere morbidite ve mortalitesi yüksektir.

Kızamık enfeksiyonu sırasında lökopeni, belirgin lenfopeni izlenmektedir. Kızamık ensefalitlerinde BOS proteininde artış, lenfositoz, normal glikoz seviyesi saptanır. Karaciğer tutulumunda karın ağrısı, alanin transaminaz düzeyinde artış, nadiren sarılık görülür. Kızamık seyirinde veya sonrasında birçok komplikasyon görülebilir. Bakteriye süperenfeksiyon gelişebilir. En sık görülen komplikasyonlar otitis media, pnömoni ve ensefalittir.

Tablo 2. Hematolojik parametrelerin aşı öncesi ve sonrası kıyaslanması

	Aşı öncesi (n:119)	Aşı sonrası (n:119)	p*
WBC (10 ⁹ /L)	8,04±1,95	7,07±2,04	<0,001
Hb (g/dL)	12,98±0,90	13,73±0,94	<0,001
Htc (%)	39,72±2,06	39,35±2,43	0,044
RBC (10 ¹² /L)	5,09±0,37	5,01±0,35	<0,001
MCV (fl)	78,11±4,61	78,73±5,13	<0,001
RDW (%)	12,32±0,69	12,70±0,67	<0,001
PLT (10 ⁹ /L)	362,17±84,89	261,99±53,40	<0,001

WBC: White blood cells (lökosit sayısı), Hb: Hemoglobin, Htc: Hematokrit, RBC: Kırmızı küre sayısı, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, RDW: Kırmızı küre dağılım aralığı, PLT: Trombosit (platelet) sayısı,

* Paired Samples Statistics - Bağımlı örneklerde t testi

Tablo 3. Sosyoekonomik seviye (SES) düşük ve yüksek gruplar arasında aşı öncesi ile aşı sonrası WBC (lökosit) ve hemoglobin (Hb) sonuçlarının karşılaştırılması

	SES Yüksek okul		SES Düşük okul	
	Aşı öncesi (n:41)	Aşı sonrası (n:41)	Aşı öncesi (n:78)	Aşı sonrası (n:78)
WBC (10 ⁹ /L)	8,35±2,17	7,3±2,33	7,88±1,82*	6,95±1,87**
Hb (g/dL)	12,95±0,79	13,63±0,83	12,99±0,96***	13,79±1,00****

Hb: Hemoglobin, WBC: White blood cells (lökosit)

*: Kampanya öncesi SES yüksek ve düşük grup arasında WBC farkı, independent sample test (p=0,219)

**: Kampanya sonrası SES yüksek ve düşük grup arasında WBC farkı, independent sample test (p=0,384)

***: Kampanya öncesi SES yüksek ve düşük grup arasında Hb farkı, independent sample test (p=0,815)

****: Kampanya sonrası SES yüksek ve düşük grup arasında Hb farkı, independent sample test (p=0,371)

Eliminasyonu için toplumun en az %95'i aşıllı olmalıdır. Çalışmamızda OAG ile bağışıklık oranı %4,34 oranında (%95,04'den %99,38'e) artırmıştır. Bu sonuç kızamık eliminasyonu için gereken %95 oranından yüksek olup bölgemizdeki kampanyanın başarısını göstermektedir. Isparta Sağlık Müdürlüğü'nden alınan verilere göre 2003 yılında OAG kampanyasında, 1. ile 8. sınıflar toplamında 47013 öğrenci aşılama hedefine alınmıştır. Aşılanma oranı %99,45'dir (2).

Aşı ve Lökosit Sayısı

Rager-Zisman reimmünizasyon ile lökosit sayısının $5,80 \times 10^9/L/mm^3$ 'den $3,40 \times 10^9/L$ 'ye düştüğü ($p < 0,001$), $CD4^+$ ve $CD8^+$ T hücrelerinde azalma olurken $CD4:CD8$ oranında değişiklik olmadığı, $CD56^+$ natural killer (NK) hücrelerinde artış olduğunu saptamıştır. Yani lökosit sayısı azalırken fonksiyonunda bozulma olmadığını bildirmiştir (8). Black ve Sheridan 1967 yılında yaptığı çalışmada canlı kızamık virüs aşısının lökosit sayısını azalttığını saptamış (9), ardından süpresyonun T helper hücrelerle ilişkili olduğuna dair yayınlar artmıştır (10).

Çalışmamızda lökosit sayısının (119 olguda) $8,04 \pm 1,95 \times 10^9/L$ 'den $7,07 \pm 2,04 \times 10^9/L$ 'ye düştüğü ($p < 0,001$) saptandı. SES düşük ve yüksek gruplar kendi içinde, kampanya öncesi ve sonrası WBC değerleri olarak kıyaslandığında da istatistiksel anlamda azalma vardı. Olgularımızda azalmakla birlikte normal sınırlar içinde

olan bu lökosit sayısının, sonraki aylarda düzelişini kontrol edilmedi. Başka bir çalışmada lökosit sayısının takiplerde normal düzeyine geldiği gösterilmiştir (10). Virüsün WBC sayısını nasıl azalttığı tam anlaşılacakla beraber sitokin salınısında veya lökositin immün yanıt trafigindeki geçici bozulma ile olabileceği yorumları vardır.

Aşı ve Hemoglobin Düzeyi

Viral enfeksiyondan birkaç hafta sonra anemi geliştiği bilinmektedir (11). Kenya'da yapılan bir çalışmada Desai ve ark. canlı atenüe kızamık aşısının Hb üzerine etkilerini araştırmışlar, Hb miktarında azalma saptamışlardır (12).

Olivares ve ark. kızamık aşısını "hafif enfeksiyon modeli" olarak kullanıp anemi gelişimini incelemişlerdir. Bu çalışmada 12 aylık infantlardan aşının 0, 4, 9, 14. ve 30. günlerinde kan örnekleri alınmıştır. Dördüncü günde Hb düzeyinde azalma başlamış 9. ve 14. günde istatistiksel anlamlı ($p < 0,001$ ve $p < 0,05$) düşüş devam etmiş, 21. günde normal seviyeye yükselmiştir. Serum demir ve transferin saturasyonunda azalma olmuş, eritropoetin seviyesi 9. günde artmaya başlayıp 30. günde bazalden istatistiksel anlamlı yükselme gözlenmiştir. Oluşan aneminin patofizyolojisi tam olarak anlaşılammıştır. Ayrıca bu çalışmada, lökosit sayısında belirgin değişiklik saptanmamıştır (13).

Tablo 4. Bir kez aşıllı ve iki kez aşıllı çocuklarda aşılanmanın hematolojik parametrelere etkisi

	Bir kez aşıllı (7-8. sınıf)		P ¹	İki kez aşıllı (3-6. sınıf)		P ²	P ³	P ⁴
	Kampanya öncesi	Kampanya sonrası		Kampanya öncesi	Kampanya sonrası			
WBC (10 ⁹ /L)	7,76±2,04 (n:44)	7,01±2,00 (n:44)	0,081 AD	8,21±1,89 (n:75)	7,11±2,07 (n:75)	<0,001 A	0,237 AD	0,811 AD
Hb (g/dL)	13,07±1,06 (n:44)	13,76±1,18 (n:44)	<0,001 A	12,93±0,80 (n:75)	13,72±0,78 (n:75)	<0,001 A	0,446 AD	0,821 AD
Htc (%)	40,29±2,43 (n:44)	39,37±2,95 (n:44)	0,003 A	39,39±1,75 (n:75)	39,34±2,09 (n:75)	0,843 AD	0,034 A	0,959 AD
RBC (10 ¹² /L)	5,10±0,45 (n:44)	4,97±0,39 (n:44)	<0,001 A	5,09±0,32 (n:75)	5,03±0,32 (n:75)	0,020 A	0,922 AD	0,386 AD
MCV (fl)	79,21±5,70 (n:44)	79,43±6,18 (n:44)	0,467 AD	77,46±3,71 (n:75)	78,33±4,40 (n:75)	<0,001 A	0,073 AD	0,305 AD
RDW (%)	12,34±0,93 (n:44)	12,78±0,84 (n:44)	<0,001 A	12,31±0,51 (n:75)	12,65±0,54 (n:75)	<0,001 A	0,834 AD	0,353 AD
PLT (10 ⁹ /L)	356,06±85,64 (n:44)	252,13±56,76 (n:44)	<0,001 A	365,76±84,81 (n:75)	267,77±50,83 (n:75)	<0,001 A	0,551 AD	0,136 AD

p¹ 1 kez aşıllı olanların kampanya öncesi sonrası değerlendirilmesi (bağımlı gruplarda T testi)

p² 2 kez aşıllı olanların kampanya öncesi sonrası değerlendirilmesi (bağımlı gruplarda T testi)

p³ 1 kez aşıllı olanlar ile 2 kez aşıllı olanlar arasında kampanya öncesi istatistiksel analizi (T testi)

p⁴ 1 kez aşıllı olanlar ile 2 kez aşıllı olanlar arasında kampanya sonrası istatistiksel analizi (T testi)

A: istatistiksel anlamlı, AD: istatistiksel olarak anlamlı değil

Çalışmamızda Hb aşısı öncesi $12,98 \pm 0,90$ g/dL iken aşısı sonrası $13,73 \pm 0,94$ g/dL'ye çıkmıştır ($p < 0,001$). SES yüksek grupta, kampanya öncesi ve sonrası Hb artışı ($p < 0,001$) ile SES düşük grupta kampanya öncesi ve sonrası Hb artışı ($p < 0,001$) anlamlıdır. Olivares ve ark.'nın (13) bulgularının aksine, çalışmamızda Hb yükselmesi dikkati çekmiş ve bu yükseklik istatistiksel anlam göstermiştir.

Olivares ve ark.'nın (13) yaptığı çalışmada eritropoetin yüksekliği saptanmıştır. Çalışmamızda serum demir, transferin saturasyonu ve serum eritropoetin düzeylerine bakılmamıştır. Bu nedenlerle Hb değerlerinin yükselmesi hakkında kesin bir yorum yapılamamıştır. Serum eritropoetin düzeyindeki olası artışın Hb'in yükselmesinde önemli bir etken olabileceği düşünülebilir.

Aşı ve Trombosit Sayısı

Kızamık aşısına bağlı trombositopeni vakaları bildirilmiştir. Kanada'da 1992 ile 2001 yılları arasında aşı sonrası trombositopeni vakaları incelenmiştir. Bunların %79'u kızamık aşısı içeren aşılarla ilgili bulunmuştur. İmmünizasyonla trombositopeni arasındaki ortalama süre kızamık, kızamıkçık, kabakulak aşısında 16,4 gün, kızamık aşısında ise 21 gündür. Elli yedi vakanın 46'sında PLT sayısı, 30 gün içinde normale dönmüştür. Aşıya bağlı PLT sayısının düşüklüğü benign olup genelde 30 günde normale gelmektedir (14).

Olgularımızda aşı sonrası sadece 30. günde PLT sayısına bakılmıştır. Çalışmamızda OAG sonrası PLT sayısındaki azalma istatistiksel olarak anlamlıdır. İki olgumuzda (125 ve 161 numaralı olguların) PLT sayısı aşısı öncesi normalden, aşısı sonrası $150000/\text{mm}^3$ 'ün altında bulunmuştur (sırasıyla $147000/\text{mm}^3$ ve $106000/\text{mm}^3$). Aşıdan sonraki birkaç hafta içinde bu değerlerin daha da düşük olup, sonradan normale gelmesi olasılığı düşünülmelidir.

Kızamık aşısı sonrası birçok hematolojik parametrelerde değişim gözlemlendi. Ancak OAG öncesi 1 kez aşı olanlar ile 2 kez aşı olanların OAG öncesi hematolojik değerleri arasında ve gene aynı grupların OAG sonrası hematolojik parametrelerinde istatistiksel önemi olan değişim olmamıştır.

Birçok viral enfeksiyon sonrası geçici kemik iliği supresyonu olduğu bilinmektedir. Çalışmamızdaki olgularda aşılama sonrası gözlenen WBC ve PLT azalmasının buna bağlı olduğunu düşünüldü. Klinik önemi olmasa da kızamık aşısı sonrası lökosit ve trombosit sayısında azalma olabileceği göz önünde tutulmalıdır.

Kaynaklar

1. Kızamık Eliminasyon Programı Okul Aşısı Günleri Uygulama Rehberi, Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı, Ankara, 2003.
2. Örmeci AR, Eren E, Kaya S, Kışoğlu AN. İkinci ve Üçüncü Kez Kızamık Aşısı Yapılan Çocuklarda Bağışıklık Düzey Değişimleri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2008;52:199-205.
3. Maldonado Y. Viral Infections. Section 11. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 17th edition. Saunders 2004;1026-32.
4. Wilson GS. Measles as universal disease. Am J Dis Child 1962;103:219-23.
5. Enders JP. Francis Home and his experimental approach to medicine. Bull Hist Med 1964;38:101-12.
6. Krugman S, Katz SL, Gershon AA, Wilfert CM. Measles. In Infectious Diseases of Children. St Louis: Mosby Year Book, 9th ed. 1992:223-45.
7. CDC. Progress Toward Global Measles Control and Regional Elimination, 1990-1997. MMWR 1998;47:1049-54.
8. Rager-Zisman B, Bazarsky E, Skibin A, Chamney S, Belmaker I, Shai I, Kordysh E, Griffin DE. The effect of measles-mumps-rubella (MMR) immunization on the immune responses of previously immunized primary school children. Vaccine 2003;21:2580-8.
9. Black FL, Sheridan SR. Blood leukocyte response to live measles vaccine. Am J Dis Child 1967;113:301-4.
10. Ward BJ, Boulianne N, Ratnam S, Guiot M-C, Couillard M, DeSerres G. Cellular immunity in measles vaccine failure: demonstration of measles antigen-specific lymphoproliferative responses despite limited serum antibody production after revaccination. J Infect Dis 1995;172:1591-5.
11. Reeves JD, Yip R, Kiley VA, Dalman PR. Iron deficiency in infants: the influence of mild antecedent infection. J Pediatr 1984;105:874-9.
12. Desai MR, Holtz TH, Helfand R, Terlouw DJ, Wannemuehler KA, Kariuki SK, Shi YP, Nahlen BL, Ter Kuile FO. Relationship of measles vaccination with anaemia and malaria in western Kenya. Trop Med Int Health 2005;10:1099-107.
13. Olivares M, Walter T, Osorio M, Chadud P, Schlesinger L. Anemia of a mild viral infection: the measles vaccine as a model. Pediatrics 1989;84:851-5.
14. Jadavji T, Scheifele D, Halperin S; Canadian Paediatric Society/Health Canada Immunization Monitoring Program. Thrombocytopenia after immunization of Canadian children, 1992 to 2001. Pediatr Infect Dis J 2003;22:119-22.