

KONYA BÖLGESİNDEKİ AŞILI ÇOCUKLARDA KIZAMIK ANTİKORLARININ ARAŞTIRILMASI

Dr. Faruk ÖKTEM*, Dr. Ahmet ÖZEL**, Dr. İ. Halil ÖZEROL***,
Dr. Bünyamin KAPTANOĞLU****, Dr. İbrahim ERKUL**

* Suruç Devlet Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, ** S.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD,
*** İ.Ü.T.F. Mikrobiyoloji ABD, **** S.Ü.T.F. Biyokimya ABD

ÖZET

Önceden aşılanmış kimselerde kızamık hastalığının (KH) görülmesi aşının sağladığı bağışıklığı incelemeyi gerektirmiştir. Bu çalışmada, Konya bölgesinde aşılanmış ve KH geçirmemiş 617 çocukta kızamık antikör seviyeleri arandı

Bütün çocuklar arasında % 24 nispetinde seronegatif sonuç elde edilmiş olup, bir iki kere aşı yapılanlar arasında sırasıyla % 25 ve % 14.8 oranında seronegatiflik (SN) bulunmuştur ($p=0.075$). Köy ve kasabalarda oturanlarda SN oranlarının şehirlerde oturanlara nazaran daha fazla olduğu (% 25'e karşılık % 20) tespit edilmiştir. İki kere aşı yapılanlarda ilk aşının yapılma zamanı SN'yi etkilememiştir. 9. aydan önce aşılananlarda SN oranı diğer gruplara göre istatistiki olarak önemli derecede fazla idi. Genel olarak SN'e diğer birçok araştırmaya göre daha yüksek oranda rastlanmıştır. 8. ayda aşı yapılanlarda aşılandıktan sonra geçen sürenin artmasıyla SN oranı giderek artmaktadır. 9. aydan sonra aşılananlarda ise 6-7 yıldan sonra SN oranında artış olmamaktadır.

Araştırmamız bölgemizde kızamık aşısı (KA) yapılan çocuklarda SN'in çok yüksek olduğunu, KA'nın küçük yaşta yapıldığı çocuklarda daha kısa bir süre sonra olmak üzere iki kere yapılmasının faydalı olduğunu, soğuk zincir ve aşı yapılması ile ilgili hataların asgari seviyeye indirilmesi için gayret edilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler : Kızamık ışı, aşı yetersizliği, antikör cevabı

SUMMARY

Occurance of measles cases in previously vaccinated children necessitate to investigate the immunity due to measles vaccination. In this study, levels of measles antibodies were evaluated in 617 children who had been immunized and had not had measles disease in the region of Konya.

Twenty four percent of all children were seronegative. The rates of seronegativity were 25 % and 14.8 % in those who had one and two vaccinations, respectively ($p=0.075$). Those who lived in villages had higher rates of seronegativity than those lived in cities (25 % vs 20 %). The time of receiving first vaccine did not affect the seronegativity in twice vaccinated group. The rate of seronegativity was significantly higher in children vaccinated before 9 mo. Generally the rate of seronegativity was high when compared to other studies. The rate of seronegativity increased as the time passed in children who were immunized at 8 mo, whereas no significant increase was noted after 6-7 years in children vaccinated at older ages.

Our study showed that the rate of seronegativity was very high in children who had measles immunization at an early age and they should be given a repeat dose within a short time after the first one and great care must be paid to minimize errors related to vaccine storing rules and immunization practices.

Key Words : Measles vaccine, vaccine failure, antibody response

GİRİŞ

Düzenli olarak aşılanmış kimselerde aynı hastalığın görülebilmesi, yıllardır araştırmacıların dikkatini çekmiştir (1-4). Aşı etkinliği ile ilgili olarak üzerinde en çok durulan ve araştırılanlardan biri de kızamık aşısı (KA)'dır (5). Yaklaşık 27 yıldan fazla bir zamandır KA'nın uygulanmasına rağmen, halen dünyada her yıl en azından 840,000 bebek kızamık hastalığı (KH) ve komplikasyonlarına bağlı olarak ölmektedir (6,7).

Aşı uygulamaları başladığında, canlı atenüe KA'nın sağladığı bağışıklığın ömür boyu olacağı düşünülmekteydi (5,8). Aşılanmanın yaygın olarak uygulandığı toplumlarda bile KH'nın görülmesi, KA'nın sebep olduğu immunitenin kalite ve süresi hakkında şüpheler uyandırmaktadır (1,2,9,10). KA yetersizlikleri, küçük yaşta yapılan aşının maternal antikolar (MA) tarafından etkilenmesine, aşı ile birlikte gamaglobülin verilmesine, aşının depolanma, nakil ve yapılma tekniklerindeki hatalar ve oluşan serolojik cevabın kaybolmasına bağlıdır (1,5,9,14).

Ülkemizde halen 1 yaş altındakilerin KA ile aşılanma oranı % 67'dir (6). Hastalığın kontrol altına alınmasında en önemli unsurun, aşılanmanın sürekli ve tüm topluma yönelik olarak yapılması gerektiğinde şüphe yoktur. Bunun yanında aşı uygulamalarından yıllar sonra serolojik cevabın durumu hakkındaki çalışmalar, mevcut aşılama protokolünün değerlendirilmesinde yardımcı olabilecektir. KH'nın kontrol altına alınamamasında, aşı uygulama oranı yetersizliği en önemli sebeptir. Bununla beraber ülkemizde son zamanlarda aşılanma oranlarında oldukça iyi seviyelere ulaşılmasına rağmen, özellikle son 4 yılda, KH'nın okul çağı çocukları arasında daha fazla olmak üzere sürekli arttığı dikkati çekmekte, bunların arasında aşılanmış çocukların da bulunduğu görülmektedir (15,16). Bu durum KA yetersizliğinin araştırılmasını gerekli kılmaktadır.

Bu çalışma, Konya bölgesinde KA ile önceden aşılanmış olduğu belgeli, KH geçirmemiş bir grupta, aşılanmadan 4-12 yıl sonraki serolojik durumun belirlenmesi için yapıldı.

MATERYAL VE METOD

Çalışma Konya ve çevresinde 5-13 yaş grubu çocuklarda, Nisan-Kasım 1992 tarihleri arasında yapıldı. Çalışma grubundaki çocuklar bütün sahayı temsil edebilecek dağınıklıkta ve tesadüfi olarak seçilen gruplar arasında belirlenmeye çalışıldı. Çalışma grubu 4-12 yıl önceden aşılanmış, aşılanma zamanı ay ve yıl olarak belirlenmiş ve KH geçirmemiş çocuklardan oluştu. Başlangıçta, çalışmaya alınacak bölgelerin bağlı olduğu sağlık ocaklarına gidilerek, eski aşı kayıtları incelendi. KA yapılma tarihi not edilmiş kartlar biriktirildi. Daha sonradan bu çocuklar, okudukları okullarda veya oturdukları yerlerde bulundu. Bunun dışında S.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine gelen, 5-13 yaş grubu hastalar arasında, aşı kartları olanlar da çalışmaya alındı. Çalışma, aşı kayıtlarının daha düzenli tutulup korunması ve hastalara rahat ulaşılabilmesi sebebiyle daha çok kasaba ve köylerde yürütüldü. Şehir merkezindeki (il ve ilçe) vaka sayısı, hastalara ulaşılmasındaki zorluklar sebebiyle sınırlı sayıda kaldı.

Çocukların özellikleri, önceden belirlenmiş formlara kaydedildi. Ailelere çalışma hakkında bilgi verilerek izinleri alındı. Uygun metotlarla alınan kanlardan serumlar ayrıldı ve derin donducuda çalışma yapılana kadar saklandı.

Aşılanma yaşı ve yapılan aşı sayısına göre çocuklar 5 gruba ayrıldı :

1-8. ayda,

2-9-11. aylarda,

3-12-15. aylarda,

4-16. ay veya daha büyük yaşta ve bir kere KA yapılanlar

5- Farklı aylarda ve değişik aralıklarla iki kere aşı yapılmış olanlar.

Her iki grup aşılanmadan sonra geçen süreye göre daha alt gruplara ayrıldı. Aradan geçen süre genel olarak 4-2 yıl olduğu için, bu süre 3 zaman aralığına bölünmüş ve böylece her grup, son aşılanmadan sonra;

1-4-5 yıl,
2-6-7 yıl ve
3-7 yıldan daha fazla süre geçmiş olanlar olarak sınıflandırıldı.

Kızamık IgG antikorunun tespiti, Elisa tekniğine uygun kitler ile (Pharmacia-Measles IgG Elisa, Pharmacia Diagnostics Inc. Fairfield, Nj 07006) S.Ü. Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ABD Laboratuvarında uzman hekim tarafından yapıldı.

Adsorbans Değerlerinin Yorumlanması :

2 düşük pozitif kontrolün ortalaması ile her kit için spesifik olarak belirlenenve prospoktüste verilen standart faktörün çarpılması sonucu cut-off veya kalibratör değeri elde edildi. Serumların adsorbans değerleri belirlenen kalibratör değere (cut-off) bölünerek serolojik durum belirlendi.

Adsorbans değeri / kalibratör değeri 0.90'a eşit veya daha düşük olan (≤ 0.90) serumlar, "Elisa testi ile kızamığa karşı tespit edilebilir düzeyde antikor yok" şeklinde veya "seronegatif" (SN) sonuç olarak değerlendirilirken, 0.91'e eşit veya daha büyük olan serum örnekleri, "seropozitif" olarak alındı (≥ 0.91).

Çalışma sonuçlarının istatistikî mukayeselerinde X^2 test metodu kullanıldı.

BULGULAR

Araştırmamız Konya içi ve çevresinde, KH'na karşı en az 4 yıl önceden aşılandığı belgelenmiş ve KH geçirmemiş 5-13 yaşları arasındaki 617 çocukta

yapıldı. Çalışmaya alınan çocukların; % 23.3'ü (144 kişi) Konya içi veya ilçelerinde, % 76.7'si de (473 kişi) köy ve kasabalarda oturuyordu. Değerlendirmeye alınan çocukların 342'si (% 55.4) erkek, 275'i (% 44.6) kız çocuğu idi.

Bütün çocuklar arasında % 24.02 oranında seronegatif sonuç elde edilmiş olup, iki kere aşı yapılanlarda bir kere aşı yapılanlara göre daha düşük oranda SN'lik olduğu dikkati çekmektedir. Bir veya iki kere aşı yapılanlar arasındaki fark istatistikî önem sınırına yakındır (Tablo 1) ($p= 0.075$). İki kere aşı yapılan grupta ilk yapılan aşının zamanına göre elde edilen serolojik sonuçlar arasında önemli bir fark bulunamamıştır (Tablo -2) ($p> 0.05$).

İkamet ettikleri yerleşim yerlerine göre serolojik durum incelendiğinde, köy ve kasabalarda oturan çocuklarda % 25.2 oranında SN'liğe raslanırken, şehirlerde oturan çocuklarda bu oran % 20.1 olarak bulunmuştur (Tablo-3). Bu farklılık istatistikî açıdan önemli değildir.

Aşılanma yaşı ve sayısına göre belirlenen gruplar serolojik yönden incelendiğinde, genel olarak aşılanma yaşının artmasıyla SN'in azaldığı, iki kere aşı yapılanlarda ise en aza (% 14.8) indiği dikkati çekmektedir. (Tablo 4). 8. ayda aşı yapılanlarda % 38.1 oranında raslanan SN'lik, diğer gruplarla mukayese edildiğinde istatistikî olarak önemli bulunmuştur ($P<0.05$) 8 aylıktan daha büyük yaşta aşı yapılanlarda ortaya çıkan serolojik sonuçlar arasındaki farklılık önemli bulunmamıştır.

Tablo 1. Kızamık aşısının sayısına göre serolojik durum

| KA sayısı | Seropozitif | | Seronegatif | | TOPLAM | |
|-----------|-------------|-------|-------------|-------|--------|--------|
| | Sayı | % (*) | Sayı | % (*) | Sayı | % (**) |
| Bir | 417 | 75.0 | 139 | 25.0 | 556 | 90.1 |
| İki | 52 | 85.3 | 9 | 14.7 | 61 | 9.9 |
| TOPLAM | 469 | 76.0 | 148 | 24.0 | 617 | 100.0 |

(*) : satır yüzdesi ($X^2= 3.165, p= 0.075$)

(**) : sütun yüzdesi

Tablo 2. İki kere kızamık aşısı yapılmış çocuklarda birinci aşının yapılma zamanına göre serolojik durum.

| Birinci aşının yapılma zamanı (ay) | Seropozitif | | Seronegatif | | TOPLAM | |
|------------------------------------|-------------|-------|-------------|-------|--------|--------|
| | Sayı | % (*) | Sayı | % (*) | Sayı | % (**) |
| 7-8 | 18 | 85.7 | 3 | 14.3 | 21 | 34.4 |
| 9-17 | 23 | 85.2 | 4 | 14.8 | 27 | 44.3 |
| 15 ve üzeri | 11 | 84.6 | 2 | 15.4 | 13 | 21.3 |
| TOPLAM | 52 | 85.3 | 9 | 14.7 | 61 | 100.0 |

(*) : satır yüzdesi

(**) : sütun yüzdesi

Tablo 3. İkamet edilen yere göre kızamık antikorlarının durumu

| KA sayısı | Seropozitif | | Seronegatif | | TOPLAM | |
|------------|-------------|-------|-------------|-------|--------|--------|
| | Sayı | % (*) | Sayı | % (*) | Sayı | % (**) |
| Köy-Kasaba | 354 | 74.8 | 119 | 25.2 | 473 | 76.7 |
| Şehir | 115 | 79.9 | 29 | 20.1 | 144 | 23.3 |
| TOPLAM | 496 | 76.0 | 148 | 24.0 | 617 | 100.0 |

(*) : satır yüzdesi

(**) : sütun yüzdesi

Tablo 4 . Aşılama zamanına göre gruplandırılan vakalarda seropozitiflik ve seronegatiflik oranları

| Aşının uygulandığı yaş (Ay) | Seropozitif | | Seronegatif | | TOPLAM | |
|-----------------------------|-------------|-------|-------------|-------|--------|--------|
| | Sayı | % (*) | Sayı | % (*) | Sayı | % (**) |
| 8. | 26 | 61.9 | 16 | 38.1 | 42 | 6.8 |
| 9-11. | 117 | 71.8 | 46 | 28.2 | 163 | 26.4 |
| 12-15. | 100 | 80.0 | 25 | 20.0 | 125 | 20.3 |
| 16. ve üzeri | 174 | 77.0 | 52 | 23.0 | 226 | 36.6 |
| İki kere aşı olanlar | 52 | 85.2 | 9 | 14.8 | 61 | 9.9 |
| TOPLAM | 469 | 76.0 | 148 | 24.0 | 617 | 100.0 |

(*) : satır yüzdesi

(**) : sütun yüzdesi

Aşılama zamanına göre belirlenen gruplarda, zaman içinde serum antikor varlığındaki değişiklikler Tablo-5'de görülmektedir. 8. ayda aşılananlarda SN'lik zamanla artarken, 9-11 aylarda, 16. aydan sonra ve iki kere aşı yapılanlarda SN'lik oranları 5. yıldan 6-7. yıla gelindiğinde artmakta, fakat sonra sabitleşerek aynı seviyede devam etmektedir. 12-15. aylarda aşı yapılanlarda ise SN'lik oranlarında düzensizlik dikkati çekmiştir. SN'lik oranlarındaki değişimler gerek kendi içinde, gerekse diğer gruplarla olan mukayeselerde istatistiki önemi haiz bulunmamıştır.

TARTIŞMA

İncelediğimiz çocuklarda, KA'na bağlı antikorun gösterilebildiği seropozitif vakaların oranı % 76, SN vakaların oranı ise % 24 olarak tespit edildi. Konuyla ilgili kaynaklarda bildirilen rakamlar aşağıdaki tabloda da görüldüğü gibi değişiklikler göstermektedir (Tablo-6).

Çalışmalarda tesbit edilen SN'lik oranlarındaki farklılıkların bir çok sebebi olabilir. Bu sebeplerden birisi anneden geçen MA'ların çocukta bulunma süresinin cemiyetlere göre değişiklikler göstermesidir

(22, 23). İçinde yaşanan toplumun yapısı da serolojik durumu etkileyen faktörlerden birisidir. Kalabalık, nüfus hareketlerinin fazla olduğu cemiyetlerde, tabii virusla karşılaşma ihtimali daha fazladır. Virusla mükerrer karşılaşmalar antikor cevabının uyarılmasına ve sonuçta koruyucu değerlerin idame ettirilmesine yol açar. Greenland gibi nisbeten kapalı, تنها bir ülkede aşılanmadan 16 yıl sonra bulunan SN'lik oranı %30, Çin'deki benzer bir bölgede 8 yıl sonra bulunan oran % 13 olarak ifade edilmiştir (14, 24). Bizim SN'lik nisbetini şehirlerde % 20.1, köy ve kasabalarda % 25.7 bulmamızda bu faktör rol oynamış olabilir. İncelediğimiz çocukların çoğunluğunun, aşının depolandığı şehirlerden uzakta oluşu, soğuk zincirle ilgili hataları artırabilecek bir faktördür. Aşığı yapan sağlık personelinin bilgisi, ilgisizliği de aşığı verilen cevabı etkileyebilir. Kullanılan aşının immünojenitesi, içindeki antijen miktarı da çalışmalar arasındaki serolojik sonuç farklılığının sebeplerinden birisi olarak akla gelmektedir.

İki kere aşı yapılmasının sebebi daha çok, primer aşı yetersizliğine engel olmaktır. Ayrıca 2 kere yapılacak aşının muhtemel sekonder aşı yetersizliğini

Tablo 5. Aşılama zamanına göre gruplandırılan vakalarda geçen zamana bağlı olarak kızamık antikorlarının seyri

Aşılardan sonra geçen süre (yıl)

| Aşının uygulandığı yaş (ay) | 4 - 5 | | 6 - 7 | | 8 - 12 | | TOPLAM | |
|-----------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| | Seropozitif Sayı | Seronegatif Sayı | Seropozitif Sayı | Seronegatif Sayı | Seropozitif Sayı | Seronegatif Sayı | Seropozitif Sayı | Seronegatif Sayı |
| 8. | 11 | 6 | 13 | 8 | 2 | 2 | 42 | 6.8 |
| 9-11. | 46 | 12 | 51 | 25 | 20 | 9 | 163 | 26.4 |
| 12-15. | 10 | 3 | 42 | 9 | 48 | 13 | 125 | 20.3 |
| 16. ve üzeri | 6 | 1 | 112 | 34 | 56 | 17 | 226 | 36.6 |
| İki kere aşı olanlar | 14 | 2 | 16 | 3 | 22 | 4 | 61 | 9.9 |
| TOPLAM | 87 | 24 | 234 | 79 | 148 | 45 | 617 | 100.0 |

(*) : satır yüzdesi

(**) : sütun yüzdesi

Tablo-5. Konuyla ilgili farklı çalışmalardan alınan sonuçlar

| Araştırmacı (Kaynak No) | Aşılama Yaşı (ay) | Aşılama sonrası geçen süre (yıl) | Seronegatiflik (%) |
|----------------------------|-------------------|-------------------------------------|-----------------------|
| Gustafson ve ark (9) | 10-24 | 6-11 | 1.4 |
| Shasby ve ark. (16) | >12 | 9 | 9 |
| Yaeger ve ark. (17) | ≥13 | 12-14 | 7 |
| Miller ve ark. (18) | 10-24 | 15 | 0 |
| Orenstein ve ark. (19) | >15 | 10-14 | 6 |
| Barrad ve ark. (20) | ? | 12-14 | 46 |

de azaltacağı, antikor seviyesinin yükselmesine yol açabileceği düşünülmüştür (5,10). Araştırmamızda bir ve iki kere aşı yapılan ve aşından 6-11 yıl sonra incelenen çocuklardaki SN'lik birinci aşıda % 4.5, ikincide % 1.5 oranında bulunmuştur. Bizim antikor yetersizliğini yüksek bulmamız yukarıda belirtilen faktörlerin bir veya birkaçının bölgemizde önemli rol oynadığını ve bu faktörler üzerine gidilmesi gerektiğini göstermektedir. Ayrıca çalışmamızda 2 defa aşılananlar arasında ilk aşılanma yaşının serolojik durumu etkilemediği dikkati çekmiştir. Bölgemizde kızamık antikorunun yetersiz olduğu tesbit edilen çocukların hepsinin hastalığa karşı hassas olduğu iddia edilemez. Çünkü elimizdeki metodla antikor seviyesi yetersiz olarak değerlendirilen bazı vakalarda hastalığa karşı koruyucu olacak kadar antikor bulunabilir (5, 29). Araştırılan çocukların uzun süreli takibi ve hastalığa yakalanma nisbetleri bize konu hakkında kesin bilgiler verecektir.

Aşılanma zamanlarına göre serolojik sonuçlar incelendiğinde, SN'liğin en çok 8. ayda, daha sonra 9-11. aylarda aşılananlarda ortaya çıktığı görülmektedir. 8. ayda aşılananlarda tesbit edilen SN'lik, diğer gruplarla mukayese edildiğinde istatistiksel önem taşıyacak kadar fazladır. Bu durum, daha önceki bazı yazılarda belirtilen, bir yaşından, hatta 15. aydan önce aşılananlarda bile görülebilen, anneden geçen nötralizan antikorların yol açtığı aşı yeterliliğinin doğrulanması olarak yorumlanabilir (3,5,11,30). Bir diğer araştırmacı grubunun bir yaşından önce ve sonra aşılanmış eşit sayıdaki çocuğu, 5 yıl sonra değerlendirmelerinde, % 42 ve % 14 oranında SN'lik tesbit etmeleri, bulgularımızı destekleyen bir diğer örnektir (31).

Çalışmamızda bilhassa bir yaşından önce aşılananlarda SN'liğin yüksek oranda bulunması, anneden geçen antikorların etkisini sürdürmesi ile açıklanmıştır. Sadece bu bilgiye dayanak KA yaşının mutlaka bir yaşından sonra yapılması gerektiğini söylemek yanlış olabilir. Çünkü ülkemizde görülen kızamık vakalarının % 8.7'sine (son 8 yıllık verilen ortalama) ilk bir yaş içinde raslanmaktadır (32). Öte yandan bu yaş grubunda hastalığın mortalitesinin yüksek olabileceği de bilinen bir husustur (15). Bundan dolayı KA'nın yapılma yaşını ileriye almak, süt çocukluğu dönemindeki çocuklarımızı, hastalığa karşı savunmasız bırakacaktır. Ayrıca 1991-1992 yılında 0-1 yaş grubunda kızamık morbiditesinin yüksek olmasına rağmen mortalitesinin düşük olması da, aşının hastalığın hafif geçmesine sebep olduğunu, bu yüzden erken yaşta yapılması gerektiğini göstermektedir (32, 33). Aşılı olduğu halde KH'na yakalananlarda hastalığın hafif geçtiğinin bildirilmesi de bu düşüncüyü teyid etmektedir (16). Ancak bir yaşından önce KH görülme sıklığı azaltılabilirse, ülkemizde aşılanma yaşı daha ileri yıllara kaydırılabilir.

Aşılanma yaşı ve aradan geçen zamana göre seropozitiflik durumu incelendiğinde (Tablo 5) genel olarak 9. ay ve üzerinde aşı yapılanlarda, aşından sonraki 6-7. yıllarda tesbit edilen seropozitifliğin, 5. yıldaki orandan daha düşük olduğu, fakat 8-12. yıllardaki ile hemen hemen aynı bulunduğu görülmektedir. 8. ayda aşı yapılanlarda ise seropozitiflik giderek azalmaktadır. Bir kere aşı yapılanlarda, aşı 16. aydan sonra bile yapılsa SN'liğin 4-5 yıldan 6-7 yıla gelindiğinde arttığı (% 14.3'den % 23.3'e yükseliyor) ve bundan sonra sabit kaldığı

dikkati çekmektedir. Bu ise bize aşı 9. aydan sonra yapılırsa SN olacak vakaların 6-7 yılda tam olarak belli olacaklarını göstermektedir. Elde edilen bir başka netice de 2 kere aşı yapılanlarda SN'liğin en düşük seviyede olduğu, zamanla önemli bir artış göstermediği, iki kere yapılacak aşının en iyi korunmayı sağlayacağıdır.

Aşı yapılmasından sonra gelişen kızamık bağıışıklığının zamanla değişmeyeceğini belirten araştırmacılar olduğu gibi, bağıışıklığın 12. aydan önce aşılananlarda zamanla azaldığını tesbit eden çalışmalar da bulunmaktadır (2, 13, 17, 31, 34, 35). Bir araştırmacı grubu ise 12-14. aylarda yapılan aşının aşı yetersizliği oluşturabileceğini fakat zamanla SN'lik oranının artmadığını bildirmiştir (36).

KAYNAKLAR

1. Baratta RO, Ginter MC, Price MA. Measles (rubeola) in previously vaccinated children. *Pediatrics* 1970; 46: 397-402.
2. Cherry JD, Feigin RD, Lobes LA, Shackelford PG, Hinthorn PG, Schmidt RR. A clinical and serologic study of 103 children with measles vaccine failure. *J Pediatr* 1973; 82: 802-8.
3. Reyes MA, De Borrero MF, Roa J, Bergonzani G, Saravia NG. Measles vaccine failure after documented seroconversion. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6: 848-51.
4. Tulchinsky T, Abed Y, Shaheen S, Taubassi N, Sever Y, Schoenbaum M, et al. A Ten-year experience in control of poliomyelitis through a combination of live and killed vaccines in two developing areas. *Am J Public Health* 1989; 79: 1648-52.
5. Markowitz LE, Preblud SR, Fine PM, Orenstein WA. Duration of live measles vaccine-induced immunity. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9: 101-10.
6. Grant JP. Dünya çocuklarının durumu. UNICEF Türkiye Temsilciliği Ankara 1992: 12-26.
7. Handerson RH, Keja J, Hayden G, Golozka A, Clements J, Chan C. Immunizing the children of the world: progress and prospectis. *Bull WHO* 1988; 66: 535-43.
8. Pannum PL. Observations made during the epidemic of measles on the Faroe Islands in the year 1846. New York: American Publishing Association 1940.
9. Gustafson TL, Lievens AW, Bruneil PA, Mollenberg RG, Buttery CMG, Schulster LM. Measles outbreak in the fully immunized secondary school population. *N Engl J Med* 1987; 316: 771-4.
10. Mathias R, Meekison J, Arcand T, Schecter M. The role of secondary vaccine failures in measles outbreaks. *Am J Public Health* 1989; 79: 475-8.
11. Albrecht P, Ennis FA, Slatzman EJ, Krugman S. Persistence of maternal antibody in infants beyond 12 months of age: mechanism of measles vaccine failure. *J Pediatr* 1977; 91: 715-8.
12. Krugman RD, Meyer BC, Parkman PD, Witte JI, Meyer HM. Impotency of live virus vaccines as a result of improper handling in clinical practice. *J Pediatr* 1974; 85: 512-4.
13. Smith FR, Curran AS, Raciti A, Black FL. Reported measles in person immunologically primed by prior vaccination. *J Pediatr* 1982; 391-3.
14. Zhuji Measles Vaccine Study Group. Epidemiologic examination of immunity period of measles vaccine. *Chin Med J* 1987; 67: 19-22.
15. Akyol Z. Kızamık ve komplikasyonlu 322 vakanın retrospektif incelemesi. Uzmanlık Tezi, H.Ü. Tıp Fakültesi Pediatri ABD. Ankara; 1989.
16. Ceyhan M, Kanra G, Vargel S, Işıklıçelik Y. The evaluation of vaccination against measles at nine month of age (Report of an epidemic). *Turk J Pediatr* 1992; 34: 127-33.
17. Shasby DM, Shope TC, Downs H. Epidemic measles in a highly vaccinated population. *N Engl J Med* 1977; 296: 585-9.
18. Yeager AS, David JH, Ross LA, Ross LA, Harvey B. Measles immunization: successes and failures. *JAMA* 1977; 237: 47.
19. Miller C. Live measles vaccine: a 21 year follow-up. *Br Med J* 1987; 295: 22-4.
20. Orenstein WA, Markovitz L, Preblud SR. Appropriate age for measles vaccination in the United States. *Dev Biol Stand* 1986; 65: 13-21.
21. Barrand J, Chapman J, Jeffs DA. Reported measles immunization and serological immunity in children attending general practitioners. *Aust J Public Health* 1991; 15: 101-6.
22. Black FL, Berman LL, Bergono JM, Capper RA, Carvalho AA, Collins C, et al. Geographic variation in infant loss of maternal measles antibody and in prevalence of rubella antibody. *Am J Epidemiol* 1986; 124: 442-52.
23. Black FL. The role of herd immunity in control of measles. *Yale J Biol Med* 1982; 55: 351-60.
24. Pedersen SR, Mordhorst CH, Ewald T, von Magnus L. Long term antibody response after measles vaccination in an isolated arctic society in Greenland. *Vaccine* 1986; 4: 173-8.
25. Hull HF, Montes JM, Hats PJ, Lucero RL. Risk factors for measles vaccine failure among immunized students. *Pediatrics* 1985; 76: 518-23.

26. Dai B, Chen ZH, Lui QC, Wu T, Guo CV, Wang XZ, et al. Duration of immunity following immunization with live measles vaccine: 15 years of observation in Zhejiang Province, China. Bull WHO 1991; 69: 415-23.
27. Hinman AR, Orenstein WA, Bart KJ, Preblud SR. Immunization. In: Mandel GL, Douglas RG, Bennett JE, eds. Principles and practice of infectious diseases. 3 rd Ed. New York: Churchill Livingstone, 1990: 2220-34.
28. Krugman S, Katz SL, Wilfert CM. Measles (Rubeola). In: Krugman S, Katz SL, Wilfert CM, eds. Infectious disease of children. ST Louis: Mosby, 1992: 223-48.
29. Orenstein WA, Bernier RH, Hinman AR. Assessing vaccine efficacy in the field. Epidemiol Reviews 1988; 10: 212-41.
30. Marks JS, Halpin TJ, Orenstein WA. Measles vaccine efficacy in children previously vaccinated at 12 months of age. Pediatrics 1978; 62: 955-60.
31. Reynolds DW, Start A. Immunity to measles in children vaccinated before and after 1 year of age. Am J Dis Child 1972; 124: 848-50.
32. Sağlık Bakanlığı Eulaşıcı Hastalıklar Şube Müdürlüğü'nden alınmış son veriler.
33. Aaby P, Pedersen IR, Knudsen K, Silva M, Mordhorst CH. Child mortality related to seroconversion or lack of seroconversion after measles vaccination. Pediatr Infect Dis J 1989; 8: 197-200.
34. Linneman CC, Hegg ME, Rotte TC, Phair JP, Schiff GM. Measles IgM response during reinfection previously vaccinated children. J Pediatr 1973; 82: 798-801.
35. Nagy G, Kosa S, Takatsy S, Koller M. The use of IgM test for analysis of the causes of measles vaccine failures. J Med Virol 1984; 13: 93-103.
36. Shelton JD, Jacobson JE, Orenstein WA. Measles vaccine efficacy: influence of age at vaccination. Pediatrics 1978; 62: 961-4.