DOI: 10.4274/mjima.2015.1

Mediterr J Infect Microb Antimicrob 2015;4:1

Erişim: <http://dx.doi.org/10.4274/mjima.2015.1>

Kitle Bağışıklığı ve Kızamık

Herd Immunity and Measles

Ferit KUŞÇU¹, Emin Ediz TÜTÜNCÜ²¹Beyazıt Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye²Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Öz

"Kitle bağışıklığı" terimi bir bağışıklama kavramıdır ve bir toplumdaki belirli oranda kişinin herhangi bir enfeksiyon hastalığına karşı bağışıklanması durumunda, tüm toplumun o hastalığa karşı korunmasını ifade etmektedir. Kızamık çok bulaşıcı bir enfeksiyon hastalığıdır ve kızamık aşılama programlarındaki aksaklıklar salgınlara gelişmesine yol açabilir. Bu derlemede, temel kitle bağışıklığı kavramları ve kızamık hastalığındaki uygulamalar gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kitle bağışıklığı, kızamık, aşılama, rubeola

Abstract

The term "herd immunity" is an immunization concept that refers to a means of protecting a whole population from an infectious disease by immunizing a certain percent of a population. Measles is a highly contagious infectious disease. Measles vaccine failure may lead to outbreaks. In this article, basic herd immunity concepts and measles immunization practices are reviewed.

Keywords: Herd immunity, measles, vaccination, rubeola

Giriş

Son üç yüz yılda, özellikle Avrupa'da olmak üzere, tüm dünyada, başta gelen ölüm nedenlerinde belirgin değişiklikler meydana gelmiştir. Ortalama yaşam beklentisi, 1700'lü yıllarda 25-30 yıl iken, günümüzde 70-75 yıla kadar uzamıştır. Bu gelişmeye neden olan temel etken, enfeksiyon hastalıkları nedeniyle gerçekleşen ölümlerde belirgin azalma sağlanmasıdır. Hijyen standartlarındaki düzelme, dengeli beslenme olanaklarının artması gibi nedenler bu azalmada önemli rol oynayan bileşenlerdir. Ancak mortalitedeki bu düşüşe rağmen, değişen sosyal yaşam koşulları ve artan endüstrileşmeye bağlı kalabalık toplumların oluşması nedeniyle 18-19. yüzyılda enfeksiyon hastalıklarının sıklığında ve salgınlarda artış meydana gelmiştir. Aşı geliştirme çalışmalarındaki artış ve aşılama yaygın kullanılmasına bağlı olarak bu eğilim 20. yüzyılda tersine dönmüştür. Yürütülen aşılama programlarıyla, çiçek hastalığı tüm dünyada eradike edilen ilk enfeksiyon hastalığı olmuştur^[1,2].

Aşılama programları her ne kadar enfeksiyon hastalıklarından ölümleri azaltsa da gelişmiş ülkelerde hala salgınlara ortaya çıkmaktadır. Kızamık, kızamıkçık, kabakulak, boğmaca salgınları, Avrupa ülkelerinde dönem dönem bildirilmektedir^[3]. Enfeksiyona sahip kişilerin ülkeler ve bölgeler arasındaki hareketliliğindeki artış; toplumun belirli bir grubunda veya tamamında aşılama kampanyalarındaki yetersizlikler ve düşük aşılama oranları; salgın oluşmasını önlemek için gerekli bağışık bireylerin prevalansının düşük olması, aşıyla korunabilir enfeksiyon hastalıklarının hala Avrupa'da ve diğer ülkelerde salgınlara yol açmasının ana nedenleridir^[4].

Aşılar direkt ve indirekt olmak üzere iki şekilde etkili olmaktadır. Direkt etki ile aşılanan kişinin hastalığa yakalanma olasılığının azalması ve olası komplikasyonlardan korunması sağlanırken; indirekt etkiyle ise toplumda aşılanmamış olan diğer insanların da korunması sağlanmaktadır. Aşıların bu indirekt etkileri "kitle bağışıklığı" olarak adlandırılmaktadır^[5,6]. Kitle bağışıklığı, oldukça yaygın kullanılan bir terim olmasına

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ferit Kuşçu,
Beyazıt Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
E-posta: feritkusu@gmail.com
Geliş Tarihi/Received: 23.01.2015 Kabul Tarihi/Accepted: 05.05.2015

Published: 25 Mart 2016

rağmen değişik araştırmacılar tarafından farklı anlamlarda kullanılabilmektedir^[7-11]. Terimin en yaygın kullanılan tanımı ise: Toplumdaki bireylerin belirli bir oranının, bir enfeksiyon hastalığına karşı bağışıklanması durumunda, o toplumun bağışık olmayan bireylerinin de endirekt olarak enfeksiyondan korunmasının sağlanmasıdır^[12]. Bu yazıda "kitle bağışıklığı" kavramı ve kızamık hastalığı özelinde bu kavramın detayları değerlendirilmiştir.

Tarihçe

"Kitle bağışıklığı" terimi ilk kez 1923 yılında Topley ve Wilson tarafından yayımlanan bir makalede kullanılmıştır. Bu makale, laboratuvar ortamındaki fare popülasyonlarında, değişik enfeksiyon epidemilerinin araştırıldığı bir dizi çalışmanın bir parçasıdır. Yazarlar her ne kadar aşıyla sağlanan bağışıklıktan kaynaklanan direkt ve endirekt koruyuculuğun detaylarını tam olarak ortaya çıkarmasalar da bağışık bireylerin varlığı ile bağışık olmayanların da endirekt olarak korunduklarını fark etmişlerdir^[9].

Smith'in^[13] 1970 yılında ve Dietz'in^[14] 1975 yılında, temel çoğalma sayısını (basic reproductive number) (R_0) ve basit eşik teoremini (simple threshold theorem) ortaya koymaları "kitle bağışıklığı" kavramı için önemli köşe taşları olmuştur.

Temel Çoğalma Sayısı (R_0)

Enfeksiyöz bir olgunun, tamamen duyarlı bir topluma girdiğinde, bulaştırıcılık dönemi boyunca, ortalama olarak enfekte ettiği insan sayısı temel çoğalma sayısı (R_0) olarak tanımlanır^[15]. Örneğin R_0 değeri 4 olan bir enfeksiyon hastalığı için, enfeksiyöz bir birey, duyarlı toplumla temas ettiğinde, ortalama 4 kişiye bu hastalığı bulaştıracaktır (Şekil 1, Tablo 1). Ancak bir toplumda her zaman bütün bireyler hastalığa karşı duyarlı değildir, içlerinde bağışık olanlar da mevcuttur. Bu durumda hastalığın yayılım dinamiğinde, efektif çoğalma sayısından (R_{eff}) bahsedilir^[9,12].

Tablo 1. Aşı ile korunulabilir bazı enfeksiyon hastalıklarının R_0 ve kitle bağışıklığı sağlanması için gerekli tahmini eşik değerleri^[9]

Hastalık	Bulaş yolu	R_0	Kitle bağışıklığı için gerekli eşik
Difteri	Damlacık	6-7	%85
Kızamık	Damlacık, hava yolu	12-18	%92-94
Kabakulak	Damlacık	4-7	%75-86
Boğmaca	Damlacık	12-17	%92-94
Polio	Fekal-oral	5-7	%80-86
Rubella	Damlacık	5-7	%80-85
Pandemik İnfluenza (H1N1)	Damlacık	1,6?	%40?

Efektif Çoğalma Sayısı (R_{eff})

Efektif çoğalma sayısı (R_{eff}); herhangi bir enfeksiyon hastalığına karşı, belirli bir oranda (P) bağışık bireylerin bulunduğu bir toplulukta, duyarlı bireylerin oranı (1-P) ile hastalığın R_0 'ın çarpımı ile elde edilir. Bağışık bireylerin de bulunduğu bir toplumda, hastalığın gerçek bulaştırıcılık kapasitesinin değerini yansıtır ve aşağıdaki matematiksel ifade ile gösterilir^[9,12].

$$R_{eff} = (1-P) R_0$$

Kitle Bağışıklık Eşiği

Enfeksiyon hastalıklarının bir toplumda varlığını sürdürebilmesi için R_{eff} 'in 1'e eşit olması gerekmektedir. Başka bir deyişle enfeksiyöz bir birey en az bir kişiye daha bu hastalığı bulaştırmalıdır ki bu hastalık o toplum içinde endemik olabilsin. Eğer R_{eff} değeri 1'den büyükse toplumda salgın beklenmelidir. R_{eff} değerinin 1'den küçük olduğu ($R_{eff} < 1$)

Şekil 1. A) Tamamen duyarlı bir toplumda temel çoğalma sayısı (R_0) 4 olan bir enfeksiyon hastalığının yayılımı, B) Toplumun 3/4'ünün bağışık olduğu durumda, indeks olgudan sonraki 4 olgudan sadece bir tanesine hastalık bulaşmaktadır. Sekonder olgulardan bağışık olan üçü bir sonraki olgulara hastalığın geçmesini önleyecek bir bariyer (kitle etkisi) oluşturmaktadır (Kaynak 9'dan değiştirilerek uyarlanmıştır)

durumlarda ise o hastalık toplum içinde giderek yok olacaktır. Dolayısıyla bağışıklama ile R_{eff} değerinin 1'den küçük olması hedeflenmektedir. Bu kavramın matematiksel olarak ifade edilmesi ile bir enfeksiyon hastalığının salgın oluşturmamasını engellemek için toplumda ne oranda (P) bağışıklama yapılması gerektiği bulunabilmektedir^[2-9] (Tablo 1).

$$(1-P) R_0 = R_{eff}$$

$$R_{eff} < 1$$

$$(1-P) R_0 < 1$$

$$P > 1 - (1/R_0)$$

Örneğin; kabakulak hastalığının, yapılan farklı çalışmalar sonucunda tespit edilmiş olan temel çoğalma sayısı (R_0) 4 olarak alınırsa, yani tamamen duyarlı bir toplumda, kabakulaklı bir hasta ortalama 4 kişiye bu hastalığı bulaştırma potansiyeline sahipse, bu toplumda kabakulak salgını gelişmesini engellemek için uygulanması gereken minimum aşılama oranı (P) şu şekilde hesaplanır:

$$P > 1 - (1/R_0)$$

$$P > 1 - (1/4)$$

$$P > 0,75$$

Hesaplama sonucunda toplumun $3/4$ 'ünden (%75) fazlasının aşılanması gerektiği tespit edilmektedir. Bazı enfeksiyon hastalıkları için R_0 değerleri ve kitle bağışıklığı sağlanabilmesi için gerekli eşik değerler Tablo 1'de sunulmuştur.

Kızamık ve Kitle Bağışıklığı

Kızamık, bilinen en bulaşıcı enfeksiyon hastalıklarından biridir. Duyarlı aile içi bireyler arası temasta sekonder atak hızı %90'lardadır. İshal, pnömoni, orta kulak iltihabı, ensefalit gibi komplikasyonlara ve ölüme neden olabilmektedir. Hastalığa bağlı komplikasyonlar 1963 yılında kullanıma giren aşı ile belirgin olarak düşmüştür^[16].

1997 yılında toplanan Dahlem Konferansı'nda, bir hastalığın eradike edilebilmesi için gerekli kriterler şu şekilde belirlenmiştir;

- 1) İnsan dışında konak ya da rezervuarının olmaması,
- 2) Hastalığın tanısının doğru ve hızlı konulmasını sağlayacak testlerin bulunması,
- 3) Hastalığa karşı etkili bir müdahale aracının olması^[17,18].

Kızamık, insan dışında konağı olmaması, doğru ve hızlı tanı konulmasını sağlayacak serolojik testlerinin kullanımda olması ve uzun süreli etkiye sahip bir aşısının bulunması nedeniyle eradikasyonu mümkün bir enfeksiyon hastalığıdır.

Kızamığın temel çoğalma sayısı (R_0) 12-18'dir^[9]. Salgın gelişmesini önlemek için toplumda yapılan aşılama ile geçilmesi gereken bağışıklık eşiği, R_0 ortalama 15 kabul edildiğinde %93 civarındadır.

$$P > 1 - (1/R_0)$$

$$P > 1 - (1/15)$$

$$P > 0,93$$

Kızamık aşılması doğumdan sonra altıncı ayda yapılırsa koruyuculuk oranı %50; dokuzuncu ayda %85; 12. aydan sonra yapıldığında ise %90-95'dir^[18,19]. İkinci doz uygulamasından sonra aşının koruyuculuk oranlarının %99'lara ulaşması nedeniyle Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından kızamık aşısının iki doz yapılması önerilmektedir^[20,21].

Kızamık salgınları hiç aşılanmamış toplumlarda 2-3 yılda bir görülürken, aşılama oranları arttıkça salgınlar arası süre uzamaktadır^[18]. Uygulanan aşılama programlarına rağmen kritik aşılama eşiğinin geçilemediği durumlarda, duyarlı bireylerin oluşturduğu havuz, yıllar içinde büyüyerek salgınlar yaşanmasına yol açmaktadır. Son yıllarda ülkemizde kızamık için yüksek oranda aşılama oranları yakalanmıştır; 2009 yılında %97, 2010'da %97, 2011'de %98, 2012'de %96 ve 2013'te ise %98 olarak bildirilmiştir^[22]. 2008-2011 yılları arasında hiç yerli kızamık olgusu bildirilmezken, 2012 yılında 318 yerli olgu tespit edilmiştir. 2013 yılında ise 674'ü yabancı, 6,731'i yerli olmak üzere toplam 7,405 kişinin etkilendiği geniş çaplı bir salgın meydana gelmiştir^[22]. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu tarafından Halk Sağlığı Uzmanları Derneği'ne iletilen bilgi notuna göre, 2013 yılı Şubat ayı itibarı ile salgından etkilenen kişilerin medyan yaşı dört olarak bildirilmiştir. Olguların %24,7'si 0-11 ay arası, %26,7'si ise 1-4 yaş arası çocuklardır. Ayrıca asker olguların da fazla oluşu nedeniyle genç erişkinler de risk grupları arasındadır^[19].

Ülkemizde ilk kez 1970'de aşılama programına giren kızamık aşısı, 1987 yılına kadar 8. ve 15. aylarda iki doz şeklinde uygulanmıştır. DSÖ'nün geliştirmekte olan ülkelerde kızamık aşısı uygulaması ile ilgili önerisi doğrultusunda, 1987-1998 yılları arasında aşı dokuzuncu ayda tek doz olarak uygulanmıştır. Aşı koruyuculuğunun bu takvimle yeterli olmadığından saptanması üzerine 1998'den itibaren dokuzuncu ay ve ilköğretim birinci sınıfta olmak üzere iki doz kızamık aşısı uygulamasına geçilmiştir. Olgu sayılarındaki belirgin azalma nedeniyle de 2006 yılından itibaren ilk doz aşı 12. aya alınmıştır^[23]. Tek doz kızamık aşılması uygulanan 1987-1998 arası dönemde doğan bireylerin, düşük bağışıklık oranlarına sahip olmaları, yaşadığımız bu salgında etkilenen genç erişkin kızamık olgularını açıklayabilecek bir neden olarak görünmektedir. Ayrıca bölgeler arasındaki aşılama hızı farklılıklarına bağlı heterojen bir dağılımın olması da salgın gelişimine etki eden bir diğer önemli faktördür^[19]. Aşılama oranlarının düşük olduğu bölgelerden seyahat, göç gibi nüfus hareketlilikleri nedeniyle gelen bireyler, yeni katıldıkları toplumun bağışıklık oranlarını da düşürmekte ve salgın gelişimi için uygun ortam oluşturmaktadır.

Tüm bu nedenler dolayısıyla, yıllar içinde yüksek rutin aşılama oranları sağlanmış olsa bile zaman içinde hastalığa duyarlı insanların oluşturduğu havuzun artmasını engellemek için farklı aşılama stratejileri de uygulanmalıdır. Bu stratejilerden biri, duyarlı olduğu tahmin edilen tüm risk grubundaki bireylerin oluşturduğu kohortun bir kereye mahsus olarak aşılanmasını içeren "Yakalama" (catch-up) aşılmasıdır. Bir diğeri ise catch-up sonrası doğan kohortlar içinde biriken duyarlı çocukları bağışıklamak amacıyla periyodik olarak yapılan ek aşılama aktivitesini ifade eden "İzleme" (follow-up) aşılmasıdır. Rutin aşılama (Keep-up) programına ek olarak bu yöntemlerin de yürütülmesi, toplumdaki kızamığa karşı bağışıklık oranlarının %90'ların üstünde tutulmasını sağlayacak ve salgın gelişimini engelleyecektir^[16,18,19].

Sonuç

Aşı ile korunulabilir enfeksiyon hastalıklarının salgınlara yol açmasını engellemek için, toplumdaki bağışık bireylerin oranının, toplumsal bağışıklık eşiklerinin üstünde tutulması önemlidir. Aşılama kampanyalarının etkili yapılması yanında, dönem dönem yapılacak epidemiyolojik saha araştırmaları ile toplumdaki bağışıklık oranlarının tespit edilmesi, salgınlardan gelişmeden sürecin yönetilebilmesine olanak sağlayacaktır.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Ferit Kuşçu, Dizayn: Ferit Kuşçu, Veri Toplama veya İşleme: Ferit Kuşçu, Analiz veya Yorumlama: Ferit Kuşçu, Emin Ediz Tütüncü, Literatür Arama: Ferit Kuşçu, Yazan: Ferit Kuşçu, Emin Ediz Tütüncü, Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir, Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Krugman S, Perkins FT. Vaccination against communicable diseases. *Am J Dis Child*. 1973;126:406-8.
2. Anderson RM, May RM. Directly transmitted infectious diseases: control by vaccination. *Science*. 1982;215:1053-60.
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report on Communicable diseases in Europe 2010. Stockholm:ECDC;2010:5-6.
4. Plans-Rubio P. Evaluation of the establishment of herd immunity in the population by means of serological surveys and vaccination coverage. *Hum Vaccin Immunother*. 2012;8:184-8.
5. Halloran ME, Haber M, Longini IM Jr, Struchiner CJ. Direct and indirect effects in vaccine efficacy and effectiveness. *Am J Epidemiol*. 1991;133:323-31.
6. Kim TH, Johnstone J, Loeb M. Vaccine herd effect. *Scand J Infect Dis*. 2011;43:683-9.
7. Fox JP, Elveback L, Scott W, Gatewood L, Ackerman E. Herd immunity: basic concept and relevance to public health immunization practices. *Am J Epidemiol*. 1971;94:179-89.
8. Anderson RM, May RM. Vaccination and herd immunity to infectious diseases. *Nature*. 1985;318:323-9.
9. Fine PEM. Herd immunity: history, theory, practice. *Epidemiol Rev*. 1993;15:265-302.
10. John TJ, Samuel R. Herd immunity and herd effect: new insights and definitions. *Eur J Epidemiol*. 2000;16:601-6.
11. Stephens DS. Vaccines for the unvaccinated: protecting the herd. *J Infect Dis*. 2008;197:643-5.
12. Gordis L. *Epidemiology*. 4th Edition. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2009.
13. Smith CEG. Prospects of the control of disease. *Proc Roy Soc Med*. 1970;63:1181-90.
14. Dietz K. Transmission and control of arbovirus diseases. In: Ludwig D, Cooke KL, eds. *Epidemiology*. Philadelphia PA: Society for Industrial and Applied Mathematics, 1975:104-21.
15. Ergönül O. Enfeksiyon hastalıkları epidemiyolojisi. In: Ozturk R, Saltoğlu N, Aygün G (eds). *Hastane enfeksiyonları: Korunma ve kontrol*. Sempozyum Dizisi No:60. İstanbul:2008:30-41.
16. Sabella C. Measles: Not just a childhood rash. *Cleve Clin J Med*. 2010;77:207-13.
17. Dowdle WR. The principles of disease elimination and eradication. *Bull World Health Organ*. 1998;76 Suppl 2:22-5.
18. Orenstein W, Strebel P, Papania M, Sutter R, Bellini W, Cochi S. Measles eradication: Is in our future? *Am J Public Health*. 2000;90:1521-5.
19. Halk Sağlığı Uzmanları Derneği, Bulaşıcı Hastalıklar Çalışma Grubu Kızamık Raporu, Erişim Tarihi:20 Ocak 2015. Available from: www.hasuder.org.tr
20. Hutchins SS, Bellini WJ, Coronado V, Jiles R, Wooten K, Deladisma A. Population Immunity to Measles In The United States, 1999. *J Infect Dis*. 2004;189 Suppl 1:S91-7.
21. Hall R, Jolley D. International measles incidence and immunization coverage. *J Infect Dis*. 2011;204 Suppl 1:S158-63.
22. Başara BB, Güler C, Yentür GK. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2013, Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2014.
23. Özmert EN. Dünya'da ve Türkiye'de aşılama takvimindeki gelişmeler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2008;51:168-75.