



**KIZAMIK ve KABAKULAK**  
**Prof. Dr. İştar Dolapçı**  
**ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**  
**TIBBİ MİKROBİYOLOJİ AD**

**Öğrenim Amaç ve Hedefleri:**

- *Kızamık ve kabakulak viruslarının yapısal özellikleri,*
- *Patogenezleri,*
- *Oluşturdukları klinik ve*
- *Laboratuvar tanıları hakkında bilgi sahibi olmak*

**Ders İçeriği:**

- *Paramyxovirusların genel özellikleri*
- *Kızamık ve kabakulak hastalıklarının oluş mekanizması*
- *Klinik bulguları*
- *Epidemiyolojileri*
- *Laboratuvar tanıları*
- *Korunma yolları*

**PARAMYXOVİRUSLAR**

| Genus                   | Virus                                                |
|-------------------------|------------------------------------------------------|
| 1. <b>Respirovirus</b>  | Parainfluenza 1, 3                                   |
| 2. <b>Rubulavirus</b>   | Parainfluenza 2, 4a, 4b<br>Mumps (kabakulak)         |
| 3. <b>Morbillivirus</b> | Measles (kızamık)                                    |
| 4. <b>Pneumovirus</b>   | Respiratory syncytial virus (RSV)<br>Metapneumovirus |

Rubella (kızamıkçık); Togavirus ailesindedir. Epidemiyolojik benzerlik nedeniyle paramyxoviruslarla birlikte incelenir

|        |                                                                                              |
|--------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Genom  | : Tek zincirli, negatif polariteli (RNA polimerazlarını üzerlerinde taşırlar) segmentsiz RNA |
| Kapsid | : Helikal nükleokapsid                                                                       |
| Zarf   | : Var, pleomorfik                                                                            |

**Zarf yapısı üzerinde glikoproteinler**

| Viruslar                                                      | Glikoproteinleri |
|---------------------------------------------------------------|------------------|
| Mumps (kabakulak)<br>Human parainfluenza virusları (HPIV 1-4) | HN, F            |
| Measles (kızamık)                                             | H, F             |
| Respiratory syncytial virus                                   | G, F             |

## KIZAMIK VİRUSU (MEASLES / RUBEOLA)

BULAŞ : Solunum sekresyonları ile temas sonucu

**Son derece bulaşıcı!**

Virus;

**burun/boğaz sekresyonları**

**gözyaşı**

**idrar**

**kan'da bulunur**

|          |                                          |
|----------|------------------------------------------|
| HASTALIK | : Kızamık, SSPE                          |
| TANI     | : Hücre kültürü, seroloji                |
| TEDAVİ   | : Destek, immunsupreselerde Ig           |
| KORUNMA  | : Aşı ile (canlı) (tek bir serotipi var) |

Kızamık;

- ✓ Ateş,
- ✓ Solunum semptomları,
- ✓ Makülopapüler döküntü ile karakterize,
- ✓ Akut,
- ✓ Yüksek oranda enfeksiyöz bir hastalıktır.

Komplikasyonları yaygındır ve ciddi olabilir.

**Döküntü:** Küçük damar duvarlarında, virus ile enfekte hücreler ve T hücreleri arasındaki etkileşim sonucu gelişir. Yaklaşık 1 hafta sürer. (**Kızamıkta döküntünün nedeni spesifik hücresel immünitedir!**)

**DİKKAT:** Hücresel immün yetmezliği olanlarda döküntü yoktur.

Kızamık virusu üç yolla ansefalit yapar:

1. Doğrudan nöron enfeksiyonuyla,
2. Postenfeksiyöz ansefalit; immün sisteme bağlı,
3. SSPE; akut hastalık sırasında ortaya çıkan defektif virus varyantı ile.

SSPE virusu bir yavaş virustur, nöronlarda sitopatik etkiye yol açar ve semptomlar akut hastalıktan yıllar sonra ortaya çıkar.

### KIZAMIKTA KLİNİK BULGULAR

İnkubasyon: 8-12 gün

Prodrom : 2-4 gün

Hastalık : 7-11 gün

Erüptif faz : 5-8 gün

Karakteristik makülopapüler döküntü yaklaşık 14. günde viremi kaybolup, antikorlar saptanmaya başlayınca görülür.

- Koplik lekesi kızamık için patognomiktir.
  - Hastalık başlangıcından 2 gün sonra
  - Yanak mukozasında, alt molar diş hizasında görülen beyaz kum tanesine benzeyen lezyondur.
- Döküntü baştan (kulaklardan) başlar.
  - Koplik lekesinin görülmesinden 24-48 saat sonra
  - Hızla göğüs, gövde ve aşağıya doğru iner.
- Makülopapülerdir.

- Döküntünün başladığı gün ateşin en yüksek olduğu ve hastanın kendini en kötü hissettiği gündür.
- Başlarda pembe iken 5-10 gün içinde kahverengileşir.

#### **KIZAMIK / KOMPLİKASYONLAR**

- En yaygını: **otitis media**
- En yaygın, hayatı tehdit edici olan: **pnömoni**
  - Genellikle sekonder bakteriyel enfeksiyonla birlikte .
- En ciddi seyirli olan: **MSS tutulumu**
  - %0.1 olguda akut ansefalit gelişir.
  - Ansefalit nadiren akut hastalık sırasında görülür, genellikle hastalığın başlangıcından 7-10 gün sonra izlenir.
  - Kızamığın şiddeti ile nörolojik komplikasyonlar arasında belirgin bir korelasyon yoktur.
  - Kızamık ile ilişkili ansefalitte ölüm oranı %10-20'dir.
  - Virus beyinden nadiren izole edildiğinden bu tablodan otoimmün mekanizmaların sorumlu olduğu düşünülür.
- Subakut sklerozan panansefalit (**SSPE**); kızamığın **geç ve nadir** bir komplikasyonudur.
- Yaklaşık bir milyon hastanın 7'sinde ortaya çıkar.
- Özellikle enfeksiyonu 2 yaşın altında geçirenlerde izlenir.
- 5-15 yıl sonra gelişir.
  - Kişilik, davranış, hafıza değişimleri,
  - İlerleyici mental kayıp,
  - İstemsiz hareketler,
  - Kas kasılmaları,
  - Koma ile karakterizedir.
  - 1-3 yıl içinde ölümcül seyreder.
- SSPE'li hastaların BOS ve serumlarında yüksek titrelerde kızamık antikor ve beyin hücrelerinde "**defektif virus**" vardır.
- SSPE'ye neden olan defektif kızamık virusunun, virusun hücreden tomurcuklanarak olgunlaşmasını sağlayan "M (matriks) proteininden defektli" olduğu saptanmıştır.
  - Defektif virus: Kendi kendine replike olamayan, akraba bir virus varlığında replikasyona uğrayan virüstür.

#### **KIZAMIK / BAĞIŞIKLIK**

- Kızamık virusunun tek bir antijenik tipi vardır ve hayat boyu bağışıklık bırakır.
- Humoral antikorlar bağışıklığa işaret etse de, iyileşme ve korunmada hücresel bağışıklık esastır.
  - T hücreleri hasarlı çocuklarda kızamık atipik bir seyir izler ve döküntü olmaksızın, dev hücreli pnömoni yapar.

#### **KIZAMIK / LABORATUVAR TANI**

- Tipik kızamık klinikle tanınır.
- Atipik olgularda laboratuvar yardımı gerekebilir.

#### **1. Antijen & nükleik asit saptanması:**

- ✓ Solunum sekresyonları,
- ✓ nazofarinks,
- ✓ konjonktiva ve

✓ idrardaki epitel hücrelerinde direkt antijen gösterilebilir.

– İmmün floresan mikroskopi ile..

Aynı örneklerde viral RNA saptanabilir.

– Moleküler teknikler (RT-PCR) ile...

## 2. Virus izolasyon ve identifikasyonu: Zordur !

- Nazofaringeal sürüntü,
- Konjonktival sürüntüler,
- Kan,
- Solunum sekresyonları,
- İdrar gibi ateşli dönemde alınan örnekler virus izolasyonu için uygundur.

Yavaş ürer, 7-10 günde tipik SPE;

- Çok çekirdekli dev hücre ve
- Çekirdek içi ve sitoplazmik inklüzyon cisimcikleri oluşturur.
  - (Diğer paramyxoviruslarda çekirdekte görülmez!)
- Viral izolasyon teknik olarak zordur.

**3. Seroloji:** Çift serum örneğinde titre artışı ya da döküntüden sonraki 1-2 hafta içinde alınan serum örneğinde IgM gösterilmesine dayanır.

✓ ELISA (en pratikdir), HI ve Nt testleri kullanılır.

✓ SSPE'li hastaların konvelesan dönemi serumlarında tipik olgulardan 10-100 kat fazla antikor cevabı izlenir.

## KIZAMIK / EPİDEMİYOLOJİ

- ✓ Virus yüksek oranda bulaşıcıdır.
- ✓ Bulaş; enfekte sekresyonlar ya da damlacıkların inhalasyonu ile solunum yolundandır.
- ✓ Tek bir serotipi vardır.
- ✓ Hayvan rezervuarı yoktur.
- ✓ İnapan enfeksiyon nadirdir.
- ✓ Hayat boyu bağışıklık bırakır.
- ✓ Kızamık gebelikte görüldüğünde kan yoluyla transplasental bulaş görülebilir.
- ✓ Gelişmekte olan ülkelerde 5 yaş altında; gelişmiş ülkelerde 5-10 yaş arasında görülür.
- ✓ Epidemiler kış sonu & ilkbahar başında artar.

## TEDAVİ / KORUNMA / KONTROL

- ✓ Vitamin A tedavisi morbidite & mortaliteyi azaltır.
- ✓ Ribavirine in vitro duyarlıdır ancak klinik yararı gösterilememiştir.
- ✓ Bulaş prodromal fazda da olabildiğinden, korunmada karantina etkili değildir.

Canlı, attenüe aşısı mevcuttur; rubella ya da rubella & mumps ile kombine olarak bulunur (MR ya da MMR).

– 15-24 ay arası tek doz ve okula başlamadan önce rapel

Aşılana nların %2-5'inde ateş / hafif döküntü olabilir, ancak virus ekskresyonu çok az ya da hiç yoktur; bulaş söz konusu değildir.

Aşı kimlerde kontraendike?

- Hamileler
- Yumurta alerjisi olanlar
- Neomycin alerjisi olanlar
- Yeni Ig almış olanlar
- İmmünkompromize bireyler

## KABAKULAK VİRUSU

- **BULAŞ** : Kişiden kişiye muhtemelen solunum damlacıkları ile
- **HASTALIK** : Kabakulak
- **TANI** : Hücre kültürü  
Seroloji
- **TEDAVİ** : Destek
- **KORUNMA** : Aşı ile

Kabakulak;

- ✓ bir ya da daha fazla tükürük bezinin,
- ✓ iltihabi olmayan büyümesiyle karakterize,
- ✓ akut,
- ✓ bulaşıcı bir hastalıktır.

Mumps virusu hafif dereceli bir çocukluk çağı hastalığına yol açmakla birlikte, erişkinlerde;

- menenjit
- orşit
- pankreatit

gibi komplikasyonları oldukça yaygındır.

### KABAKULAK / PATOGENEZ

- ✓ Tek doğal konak: İnsan
- ✓ Primer replikasyon: Burun ve ÜSY epitelinde
- ✓ Viremi ile: Tükürük bezlerine ve diğer organlara
- ✓ Parotis bezinin tutulması zorunlu bir aşama değil !!! (tutulduğu durumlarda hemen hemen her zaman bilateral !!!)
- ✓ Virusun parotis bezine ulaşması, komşuluk yoluyla olabileceği gibi viremi ile de olabilir.
- ✓ İnkubasyon: 2-4 hafta ... ortalama 16-18 gün ... uzun!

Tükürük bezlerinin şişmesinden 3 gün önce – 9 gün sonrasında tükürük ile virus saçılır;  
bulaştırıcılık devam eder!

### KABAKULAK / KLİNİK

- Olguların 1/3'ü inaparan (asemptomatik) seyreder (özellikle <2 yaş). Bunlar **septomu olan olgularla eşit oranda bulaştırıcıdır**.
  - İnkubasyon periyodunun değişkenliği,
  - Virusun tükürükte semptomlar başlamadan önce de var olması,
  - Aseptomatik fakat enfeksiyöz olguların çokluğu nedeniyle kabakulak bulaşının kontrolü zordur.
- Kabakulak pek çok iç organdaki epitel hücrelerinde replikasyonla seyreden sistemik bir viral hastalıktır.
- Virus çoğunlukla böbrekleri enfekte eder ve çoğu hastanın idrarında virus saptanır.
- Merkezi sinir sistemi de sıklıkla enfekte olur.
- Testis, yumurtalıklar, pankreas sevrete tuttuğu bezlerdir!
- MSS tutulumu yaygındır;
  - olguların %30-50'sinde!
- Aseptik menenjit yapar.
  - erkeklerde daha sık
  - genellikle sekelsiz iyileşir
  - nadiren tek taraflı sağırılık

- menenjit / menengoansefalit nedeniyle ölüm oranı: %1'dir

Özellikle puberteden sonra:

- testisler ve
- overler etkilenebilir.
- erkeklerin %20-50'sinde tek taraflı orşit
  - oldukça ağırlıdır! (tunica albuginea esnek olmadığı için)
  - bası nekrozuna bağlı atrofi olabilir ancak
  - sterilite çok nadirdir.

#### **KABAKULAK / BAğIşIKLIK**

- Kabakulak virusunun tek bir antijenik tipi vardır.
- Tek bir enfeksiyondan sonra kalıcı bağışıklık ortaya çıkar .
- Subklinik enfeksiyonlarda da ömür boyu immünite oluşur.
- Bağışıklıkla ilgili olanlar; HN antijenine karşı oluşan antikorlardır.
- Anneden bebeęe pasif olarak geçen antikorlar nedeniyle 6 aylıktan küçük bebeklerde kabakulak nadirdir; maternal antikorlar ilk 6 ay korur.

#### **KABAKULAK / LABORATUVAR TANI**

Tipik olgularda laboratuvar tanıya ihtiyaç kalmaz.

Yine de bazen;

- parotis bezinin iltihabi genişlemeleri,
- ilaç duyarlılıkları,
- tümörler vs. ile karışabilir.

#### **Virus izolasyon ve identifikasyonu:**

En uygun örnekler

- **Tükürük**
- **İdrar**
- **BOS'dur** (erken dönemde alınan).
- Kabakulak virusu ısıya duyarlıdır; örnekler hemen ekilmelidir.
- Maymun böbrek hücre kültürü önerilir.
- Tipik SPE; hücrelerin yuvarlaklaşması ve dev hücre oluşumudur.
- İzolatın kabakulak virusu olduğu spesifik antiserum ile yapılan hemadsorbsiyon inhibisyon testi ile doğrulanabilir.

#### **Seroloji:**

- ✓ İki serum örneğinde 4 kat titre artışı önemli
- ✓ ELISA; IgM & IgG tayini yapılabilir.
- ✓ HI testi
- ✓ IgM 60 günde kaybolur.

#### **KABAKULAK / EPİDEMİYOLOJİ**

- ✓ Tek serotipi vardır.
  - ✓ Sadece insanlarda enfeksiyon yapar.
  - ✓ Esas olarak çocukların enfeksiyonudur.
    - ✓ 5-9 yaş arası çocuklarda en yüksek insidanstadır.
    - ✓ 5 yaş altı çocuklarda genellikle parotit olmadan ÜSYE yapar.
  - ✓ Kabakulak çok bulaşıcıdır; ev içi yayılır.
1. Direkt temas

2. Damlacık enfeksiyonu
3. Tükürük ile bulaşmış materyal &
4. Muhtemelen idrarla bulařır.

Ancak kabakulak bulaşı için, kızamık ve kızamıkçığa göre daha yakın temas gerekir.

#### **TEDAVİ / KORUNMA / KONTROL**

- Spesifik tedavi yok.
- Canlı kabakulak virus aşısı mevcuttur.
  - Aşı embryonlu yumurtada üretilir.
  - Kızamık ve kızamıkçıkla kombine olarak uygulanabilir (MMR; mumps, measles, rubella).
- Aşidan sonra aseptik menenjit riski yoktur.

#### Kaynaklar:

- ✓ Medical Microbiology, Murray, Rosenthal, Pfaller, 7th ed, Elsevier Saunders, 2013.
- ✓ Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology, Brooks G, Carroll KC, Butel J, Morse S, 27th ed, McGraw Hill Lange, 2016.
- ✓ Sherris Medical Microbiology, Ryan KJ, Ray CG (eds), 6th ed, McGraw Hill Education, 2014.

.....