

Kızamık-Kabakulak-Kızamıkçık Aşısı Sonrası Gelişen Kabakulak Aşısı İlişkili Parotit, Aseptik Menenjit ve Orşit Olguları

Mumps Vaccine-Related Parotitis, Aseptic Meningitis and Orchitis Cases That Developed After Measles-Mumps-Rubella Vaccination

Yusuf Ziya Demiroğlu¹ , Hayriye Altunay¹ , Hasibullah Yaqoobi¹ 

¹Başkent Üniversitesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

ÖZET

Kızamık-kabakulak-kızamıkçık (KKK) aşıları güvenli olmasına karşın nadiren de olsa istenmeyen etkilere neden olabilir. Bu yazıda, üç sağlık çalışanında KKK aşısı uygulandıktan 18-28 gün sonra gelişen parotit, aseptik menenjit ve orşit olguları sunuldu. Her üç olguda da serolojik olarak kabakulak IgM pozitifliği gösterildi. Ancak KKK aşısı içeriğinde bulunan, Leningrad-Zagreb (L-Z) kabakulak suşunun etken olduğu düşünülmesine karşın moleküler olarak kanıtlanamadı.

Anahtar Sözcükler: KKK aşısı, parotit, orşit, aseptik menenjit, aşı yan etkileri

ABSTRACT

The measles-mumps-rubella (MMR) vaccine is generally considered safe; however, it may occasionally cause adverse effects. This paper presents cases of parotitis, aseptic meningitis, and orchitis that occurred 18-28 days after MMR vaccination in three healthcare workers. All three cases showed mumps IgM seropositivity. While the Leningrad-Zagreb (L-Z) mumps strain present in the MMR vaccine is suspected to be the causative agent, this has not been confirmed molecularly.

Keywords: MMR vaccine, parotitis, orchitis, aseptic meningitis, vaccine adverse events

GİRİŞ

Günümüzde, aşılar sayesinde hayatı tehdit eden 20'den fazla hastalık önlenmekte, daha uzun ömür ve daha sağlıklı yaşam mümkün olabilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), aşılama ile her yıl 3.5-5 milyon ölümün önlendiğini bildirmiştir (1). Kabakulak, kızamık ve kızamıkçık (KKK) aşılama ile önlenebilen hastalıklar arasında yer alır; aşilar sadece çocukluk çağında değil, başta sağlık çalışanları olmak üzere erişkinlerde de (bağışıklığı baskılanmış kişilerin ev halkı / yakın temaslıları, uluslararası seyahat edenler, üniversite öğrencileri, gebe olmayan ve kızamıkçık için bağışık olmayan doğurganlık çağındaki kadınlar, vb.) tavsiye edilir (2).

Canlı atenüe aşilar olan KKK aşiları oldukça etkin ve güvenlidir; ciddi yan etkileri az olup istemeyen yan etkiler aşının içeriğine göre değişmektedir (3). Kullanılan kızamık suşları tavuk embriyo hücrelerinden, kabakulak suşları ya tavuk embriyo hücrelerinden ya da insan diploid hücrelerinden, kızamıkçık virusu ise insan diploid hücrelerinden pasajlanarak elde edilmektedir (4-6). Bu yazıda, Edmonston-Zagreb kızamık, Leningrad-Zagreb (L-Z) kabakulak ve Wistar RA 27/3 kızamıkçık suşlarını içeren atenüe KKK aşısı ("Tresivac®", "Serum Institute of India", Hindistan) ile aşılandıktan sonra istenmeyen yan etki gelişen üç olgu sunuldu.

OLGULAR

İkisi hemşire, biri doktor olarak çalışan üç sağlık çalışanı, KKK aşısı sonrası gelişen orşit, parotit ve parotitin eşlik ettiği aseptik menenjit tanısı ile izlendi. Olguların demografik özellikleri ve klinik tanıları Tablo 1'de verildi.

OLGU 1

Hasta üç gündür devam eden baş ağrısı, ateş, bulantı ve kusma şikâyeti ile başvurdu. Fizik muayenesinde ense sertliği ve bilinç değişikliği saptanmadı. Sol parotis lojunda ağrı ve hassasiyet mevcuttu. Şiddetli baş ağrısı ve ateş olması nedeniyle lomber ponksiyon yapıldı. Beyin omurilik sıvısı (BOS) görünümü berraktı ve basınç hafif artmıştı; mikroskopik

Cite this article as: Demiroğlu YZ, Altunay H, Yaqoobi H. [Mumps vaccine -related parotitis, aseptic meningitis and orchitis cases that developed after measles-mumps-rubella vaccination]. Klimik Derg. 2024;37(4):262-4. Turkish. **Sorumlu Yazar / Correspondence:** Yusuf Ziya Demiroğlu, **E-posta / E-mail:** yusufziya2002@hotmail.com, **Geliş / Received:** 09 Ocak / January 2024, **Kabul / Accepted:** 08 Eylül / September 2024, **Yayın Tarihi / Published Date:** 29 Aralık / December 2024, **DOI:** 10.36519/kd.2024.4883

Tablo 1. Olguların Demografik Özellikleri ve Klinik Tanıları

Olgular	Aşı Uygulama Tarihi (Lot Numarası)	Yaş	Cinsiyet	Meslek	Aşı ve Semptomlar Arası Süre (gün)	Klinik Tablo	Kabakulak IgM (Pozitif >11NTU)	Kabakulak IgG (Pozitif >11 NTU)
1	29/06/2022 0130N046B	34	K	Hemşire	22	Aseptik menenjit + Parotit (sol)	12.3 (+)	26.6 (serum) 100 (BOS)
2	16/11/2022 0131N009A	26	K	Hemşire	28	Parotit (sol)	27.7 (+)	8.52 (-)
3	18/06/2023 0131N078B	33	E	Doktor	18	Orşit (tek taraflı)	24.8 (+)	

NTU: "Nova Tec Units"

incelemede lökosit sayısı 200 /mm³ (%98 lenfosit), glukoz değeri 49 mg/dl, protein değeri 82 mg/dl, eş zamanlı kan şekeri değeri 109 mg/dl olarak saptandı. Serumda kabakulak IgM ve IgG pozitif olup BOS kabakulak IgG de pozitif. Herpes virüsleri için çalışılan viral menenjit PCR paneli [herpes simpleks virusu 1 (HSV-1), herpes simpleks virusu 2 (HSV-2) ve varicella zoster virus (VZV)] sonuçları negatif idi. Beyin omurilik sıvısı kültüründe üreme olmadı ve beyin manyetik rezonans incelemesinde patoloji saptanmadı. Takibinin üçüncü gününde ateşi düşen ve baş ağrısı düzelen hasta beşinci gün şifa ile taburcu edildi.

OLGU 2

Hasta sol parotis lojunda ağrı ve şişlik ile başvurdu. Tetkiklerinde lökositoz yoktu, C-reaktif protein (CRP) değeri normaldi ve amilaz yüksekliği (292 İÜ/lit) mevcuttu. Antipiretik ve analjezik tedavi ile yedi gün içinde iyileşme gerçekleşti.

OLGU 3

Hasta sağ skrotumda ağrı ve yüksek ateş şikâyeti ile başvurdu. Kan kültürü ve idrar kültüründe üreme saptanmadı. *Brucella* standart tüp aglütinasyon (STA) test sonucu negatifti. Ateşi yedi gün devam eden hasta konservatif tedavi ile iyileşti.

İlk olgu başka bir hastanede, ikinci olgu ise hastanemizde hemşire olarak görev yapmaktaydı. Yapılan serolojik testlerde kızamıkçık ve kabakulak antikorları olmadığı için KKK aşısı uygulanmıştı. Üçüncü olgu ise yabancı ülke vatandaşı bir doktordu; çocukluk çağında hiçbir aşının yapılmadığını ve daha önce kabakulak geçirmedığını beyan etmişti. Kızamık tanılı bir hasta ile temas ettiği için KKK aşısı uygulanmıştı.

Olgular ile ilgili olarak "Aşı Sonrası İstenmeyen Etki Bildirim ve İnceleme Formu" dolduruldu ve İl Sağlık Müdürlüğü'ne bilgi verildi.

İRDELEME

Kabakulak, kızamık ve kızamıkçık aşıları iyi tolere edilen, güvenli aşılardır. Adolesan ve erişkin kişilerde uygulanmış olan 276 327 doz KKK aşısının değerlendirildiği bir çalışmada, ciddi yan etkilerin (anafilaksi, ensefalit/myelit, Gullian-Barré sendromu, immün trombositopeni, menenjit ve nöbet) her 100 000 dozda 6'dan az saptandığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada, klinik olarak ciddi olmayan yan etki insidansı (enjeksiyon yeri reaksiyonu, ateş, lenfadenopati, alerjik reaksiyon, artropati, parotit, döküntü, senkop, alerjik reaksiyon) parotit için 100 000 dozda 3.4'ten artropati için 100.000 dozda 263'a kadar değişiyordu. (7). Aşıların içerisindeki suşlara bağlı olarak etkinlik ve yan etki sıklıkları değişmektedir. Febril nöbet ve immün trombositopeni gibi yan etkiler daha çok kızamık komponenti

ile aseptik menenjit gibi yan etkiler ise kabakulak komponenti ile ilişkilendirilmiştir (3).

KKK aşuları içerisinde bulunan kızamık aşısı Edmonston, Schwarz, Moraten veya Edmonston-Zagreb suşlarından, kızamıkçık aşısı ise Wistar RA 27/3 suşundan üretilmektedir (4,5). Kabakulak içinse 10'dan fazla suş (Jerry-Lynn, RIT 4385, Urabe, Hoshino, Rubini, Leningrad-3, Leningrad-Zagreb, Miyahara, Torii, NK-M46, S-12) mevcuttur. Farklı firmalar tarafından üretilen KKK aşılarında üç hastalığın etkenleri için de farklı suşlar, farklı doku kültür infektif dozlarında (DKİD50) kullanılmıştır. Örneğin bir firma tarafından üretilen KKK aşısı içerisinde yer alan kabakulak suşu Jerry Lynn (>2000 DKİD50) iken başka bir firma tarafından üretilen aşının içerisinde Urabe AM9 (>5000 DKİD50) yer almaktadır (6). Bizim olgularımıza uygulanmış olan ve Hindistan'da üretilen aşının içerisinde ise L-Z (>5000 DKİD50) kabakulak suşu yer almaktaydı.

Cochrane veritabanında yer alan sistematik analize göre, KKK aşuları ile ilişkili aseptik menenjit daha çok kabakulak suşu olarak L-Z ve Urabe suşu içeren aşılarda görülürken, Jerry-Lynn suşu ile ilişkili aseptik menenjit riskinde artış saptanmamıştır (3). Jerry-Lynn suşu ile aseptik menenjit riski farklı çalışmalarda, genel olarak düşük oranlarda bildirilmiş olup bir çalışmada 525 312 kişide birden az olarak hesaplanmıştır. Aynı çalışmada, L-Z suşuna bağlı aseptik menenjit ise 10 bin dozda 1.7 olgu olarak bildirilmiştir. Vahşi kabakulak virusu 400 olguda bir menenjite, olguların %0.02- 0.3'ünde ensefalite neden olabilir ve nörolojik sekeller ölüme yol açabilir (8). Kullanımda olan hiçbir KKK aşısında doğal virüsün yol açtığı kadar yüksek oranda menenjit ve ensefalit görülmemiştir. Bizim olgumuzda da semptomlar beş gün içinde geriledi.

Ülkemizde aynı suşları içeren bir aşının uygulanması sonucu ortaya çıkan parotit ve orşit olguları bildirilmiştir (9,10). Her iki çalışmada da olgular L-Z suşu ile ilişkilendirilmiştir. Yazımızda sunulan olgulara da farklı lot numaralarına sahip olmakla birlikte aynı içerikte aşılardan uygulanmıştır; bu nedenle biz de karşılaştığımız durumun L-Z suşu ile ilgili olduğunu düşünüyoruz. Her üç olguda da serolojik olarak kabakulak IgM pozitifliği gösterildi. Ancak KKK aşısı içerisinde bulunan, L-Z kabakulak suşunun etken olduğu düşünülmesine karşın moleküler olarak kanıtlanamadı. Bununla birlikte olgularımızın tedavi edildiği dönemde bir salgın olmaması, benzer suşları içeren aşılardan oluşan hastalıkların oluşması, aşılama ile olgularda ortaya çıkan hastalıklar arasındaki sürenin kısa olması kuvvetli bir ilişkiyi düşündürmüştür. Sonuç olarak; KKK aşılama sonrası parotit, orşit ve aseptik menenjit gelişebileceği akıldan tutulmalıdır.

Hasta Onamı

Hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Danışman Deđerlendirmesi

Bağımsız dış danışman.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram – Y.Z.D., H.A., H.Y.; Tasarım – Y.Z.D.; Denetleme – H.A., H.Y.; Malzemeler/Hastalar – Y.Z.D., H.Y.; Analiz ve/veya Yorum – Y.Z.D., H.Y., H.A.; Literatür Taraması – Y.Z.D., H.Y., H.A.; Makale Yazımı – Y.Z.D. Eleřtirel İnceleme – H.Y., H.A.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek

Yazar finansal destek beyan etmemiřtir.

Bilimsel Etkinlik

Çalışma 6-9 Mart 2024 tarihinde gerçekleştirilen 24. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Vaccines and immunization [Internet]. Geneva: World Health Organization (WHO). [eriřim 04 Ocak 2024]. https://www.who.int/health-topics/vaccines-and-immunization#tab=tab_1
2. Adult immunization schedule by medical condition and other indication. Recommendations for ages 19 years or older, United States, 2024 [Internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention. [eriřim 04 Ocak 2024]. <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/imz/adult-conditions.html>
3. Di Pietrantonj C, Rivetti A, Marchione P, Debalini MG, Demicheli V. Vaccines for measles, mumps, rubella, and varicella in children. Cochrane Database Syst Rev. 2020;4(4):CD004407. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2021;11:CD004407. [CrossRef]
4. WHO Immunological Basis for Immunization Series. Module 7: Measles Update 2020 [Internet]. Geneva: World Health Organization (WHO). [eriřim 05 Ocak 2024]. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/331533/9789241516655-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
5. WHO Immunological Basis for Immunization Series. Module 11: Rubella [Internet]. Geneva: World Health Organization (WHO). [eriřim 05 Ocak 2024]. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/43922/9789241596848-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
6. Su SB, Chang HL, Chen AK. Current status of mumps virus infection: epidemiology, pathogenesis, and vaccine. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(5):1686. [CrossRef]
7. Hanson KE, Marin M, Daley MF, et al. Safety of measles, mumps, and rubella vaccine in adolescents and adults in the vaccine safety Datalink. Vaccine X. 2023;13:100268. [CrossRef]
8. Bonnet MC, Dutta A, Weinberger C, Plotkin SA. Mumps vaccine virus strains and aseptic meningitis. Vaccine. 2006;24(49-50):7037-45. [CrossRef]
9. Acar A, Yenilmez E, Turhan V, Çavuşlu ř, Görenek L. [Parotitis cases due to measles-mumps-rubella vaccine]. Klimik Derg. 2010;23(2):60-3. Turkish. [CrossRef]
10. Sultanova F, Özger HS, Özer F, Tonguz Hř, Yıldız Y, şenol E. [Parotitis and orchitis cases due to measles-mumps-rubella vaccine]. Klimik Derg. 2022;35(1):52-4. Turkish. [CrossRef]