

# Kızamık-Kabakulak-Kızamıkçık Aşı Uygulaması Sonrası Gelişen Parotit ve Orşit Olguları

## Parotitis and Orchitis Cases due to Measles-Mumps-Rubella Vaccine

Fidan Sultanova<sup>1</sup> , Hasan Selçuk Özger<sup>1</sup> , Fatma Özer<sup>1</sup> , Hürü Şeyda Tonguz<sup>1</sup> , Yeşim Yıldız<sup>1</sup> ,  
Esin Şenol<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

### ÖZET

Bu yazıda, sağlık çalışanlarına uygulanan, Edmonston-Zagreb kızamık, Leningrad-Zagreb (L-Z) kabakulak ve Wistar RA 27/3 kızamıkçık suşlarını içeren kızamık-kabakulak-kızamıkçık (KKK) aşısı (Tresivac®, “Serum Institute of India”, Hindistan) sonrasında gelişen 12 parotit ve orşit olgusu (10 parotit ve 2 orşit) değerlendirildi. KKK aşısı içerisinde yer alan kabakulak suşuna bağlı parotit ve orşit olgularının gelişebileceği bilinmekle birlikte, L-Z kabakulak suşunu içeren aşılarda daha sık bir şekilde bu yan etkilerle ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Merkezimizde aşı sonrası gelişen olgular serolojik olarak kabakulak IgM pozitifliği ile doğrulandı. Bir parotit olgusunda tükürük örneğinde kabakulak PCR pozitifliği tespit edildi. Ancak düşük viral yük nedeniyle aşı ile ilişkisi değerlendirilemedi.

**Anahtar Sözcükler:** kabakulak, KKK aşısı, parotit, orşit, aşı yan etkileri.

### ABSTRACT

Although it is known that parotitis and orchitis cases may develop due to mumps strain included in the MMR vaccine, it has been shown that vaccines containing L-Z mumps strains may be associated with these side effects more frequently. In this article, we evaluated vaccine-related parotitis and orchitis cases in healthcare workers after measles-mumps-rubella (MMR) vaccine containing Edmonston-Zagreb measles, Leningrad-Zagreb mumps and Wistar Ra 27/3 measles strains. Twelve mumps seronegative healthcare workers developed parotitis and orchitis after the MMR vaccine containing L-Z mumps strain. The cases were confirmed serologically with mumps IgM positivity

**Key Words:** mumps, MMR vaccine, Parotitis, Orchitis, Vaccine Adverse Events.

## GİRİŞ

Kızamık, kabakulak ve kızamıkçık (KKK) ağır sekillere ve ölüme yol açabilen, aşı ile önlenemez bulaşıcı hastalıklardır. Bu hastalıkların önlenmesinde kullanılan KKK aşılı, canlı-atenüe aşılardan olup ülkemizde 2006 yılından bu yana 12. ayda ve ilk öğretimin ilk yılında 6-7 yaş grubunda olmak üzere 2 doz olarak uygulanmaktadır (1, 2). Bu aşılardan erişkinler için önerilen aşı şemalarında da yer almakta ve hastalık geçirdiğine dair serolojik veya 2 doz KKK aşısı uygulandıktan ilişkin kanıtı olmayan tüm erişkinlere uygulanması önerilmektedir (3). Sağlık çalışanları, artan maruziyet riskleri nedeniyle KKK aşılması için öncelikli gruplar içerisinde yer almaktadır.

KKK aşısı, güvenli bir aşı olarak kabul edilmektedir (1). Aşı sonrası en sık bildirilen yan etkiler; aşı yerinde lokal reaksiyonlar, ateş, artrit, artralji, lenfadenopati (LAP) ve genellikle aşıdan sonraki 7-10. günlerde başlayan ve yaklaşık 2 gün süren kızamık benzeri döküntüdür. Daha nadir olarak, olguların %1’den azında; parotit, orşit, aseptik menenjit, trombotikopeni ve ciddi alerjik reaksiyonlar görülebileceği bildirilmiştir (2, 3).

Bu yazıda, sağlık çalışanlarına uygulanan, Edmonston-Zagreb kızamık, Leningrad-Zagreb (L-Z) kabakulak ve Wistar RA 27/3 kızamıkçık suşlarını içeren kızamık-kabakulak-kızamıkçık (KKK) aşısı (Tresivac®, “Serum Institute of India”, Hindistan) sonrasında gelişen 12 parotit ve orşit olgusu (10 parotit ve 2 orşit) değerlendirildi.

## OLGULAR

Ankara Gazi Üniversitesi Hastanesi erişkin bağışıklama polikliniğine 3 gün art arda tek taraflı boyunda şişlik ve ağrı şikayetiyle sağlık çalışanlarının başvurduğu ve bulguların parotit ile uyumlu olduğu saptandı. Söz konusu sağlık çalışanlarına 13-22 gün önce KKK aşısı uygulandıktan tespit edildi. İlk başvuran sağlık çalışanlarında kabakulak IgM pozitifliği de gösterilerek, kabakulak ilişkili parotit tanısı konuldu. Sağlık çalışanları arasında benzer şikayetleri olan kişilerin tanımla-

Cite this article as: Sultanova F, Özger HS, Özer F, Tonguz HŞ, Yıldız Y, Şenol E. [Parotitis and orchitis cases due to Measles-Mumps-Rubella Vaccine]. Klimik Derg. 2022;35(1):46-8. Turkish. **Sorumlu Yazar / Correspondence:** Fidan Sultanova, **E-posta / E-mail:** fidan.sultanova@gmail.com, **Geliş / Received:** 29 Haziran / June 2021, **Kabul / Accepted:** 26 Eylül / September 2021, **Yayın Tarihi / Published Date:** 28 Mart / March 2022, **DOI:** 10.36519/kd.2022.3922



**Tablo 1.** Olguların Aşı, Demografi, Klinik ve Serolojik Sonuç Bilgileri

	Aşı Tarihi-Lot No.	Yaş	Cinsiyet	Aşı ve Semptomlar Arası Süre (Gün)	LAP	Halsizlik	Ateş	Bulantı	Parotit	Orşit	Aşı Sonrası Serolojik Sonuç (Kabakulak IgM Sınır değer >25 U/ml)
1	06.04.21-0130N016	22	K	16	-	-	-	-	+ (tek taraflı)	-	Kabakulak IgM: >200 U/ml
2	09.04.21-0139N117A	21	E	20	-	-	-	-	+ (çift taraflı)	-	Kabakulak IgM: >200 U/ml
3	13.04.21-0139N117A	22	K	22	-	-	+	-	+ (tek taraflı)	-	Kabakulak IgM: >200 U/ml
4	14.04.21-0139N117A	22	E	19	-	-	+	-	+ (tek taraflı)	-	Kabakulak IgM: >200 U/ml
5	14.04.21-0139N117A	21	E	22	-	+	+	-	+ (tek taraflı)	+ (tek taraflı)	Bakılamadı
6	20.04.21-0139N117A	21	K	13	-	-	-	-	+ (tek taraflı)	-	Bakılamadı
7	14.04.21-0139N117A	20	K	20	-	-	-	-	+ (tek taraflı)	-	Kabakulak IgM: >200 U/ml
8	14.04.21-0139N117A	21	E	21	+	+	-	+	+ (tek taraflı)	-	Kabakulak IgM: 30.7 U/ml
9	12.04.21-0139N117A	21	E	23	-	+	+	+	+ (tek taraflı)	+ (tek taraflı)	Bakılamadı
10	19.04.21-0139N117A	21	K	28	-	-	-	-	+ (tek taraflı)	-	Kabakulak IgM: >200 U/ml
11	28.04.21-0139N117B	21	K	18	-	-	+	-	+ (tek taraflı)	-	Kabakulak IgM: >200 U/ml
12	28.04.21-0139N117B	22	K	21	-	-	-	-	+ (tek taraflı)	-	Kabakulak IgM: >200 U/ml

LAP: Lenfadenopati, E: Erkek, K: Kadın

ması nedeniyle gerekli değerlendirmeler yapıncaya kadar merkezimizde KKK aşı uygulaması durduruldu. Aşılamanın durdurulması ile ilgili olarak; T.C Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Aşı ile Önlenilebilir Hastalıklar Dairesi Başkanlığı'na, Ankara İl Sağlık Müdürlüğü'ne ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'na gerekli bildirimler yapıldı.

Geriye dönük olarak yapılan değerlendirmede Nisan ayının 2. haftası ve Mayıs ayının ilk haftasında benzer şikayetleri gösteren 12 sağlık çalışanı olduğu saptandı. Olgular erişkin aşı polikliniğinde değerlendirilmiş olup 10 sağlık çalışanında parotit (bir olguda bilateral) ve 2 sağlık çalışanında ise parotit ve tek taraflı orşit (acil servis başvuruları mevcuttur) geliştiği saptandı. Serolojik değerlendirme yapılan 9 sağlık çalışanında kabakulak IgM pozitifliği gösterildi. On iki sağlık çalışanına uygulanan aşı ve tarihi, tespit edilen klinik bulgular ve başlama tarihleri ile serolojik test sonuçları Tablo 1'de sunuldu. Aşı uygulamasına ilişkin bulguların ortaya çıktığı dönem ile önceki dönemler karşılaştırıldığında 01 Nisan 2021 tarihi itibarıyla merkezimizde uygulanan aşının değiştiği ve daha önce uygulanmayan bir aşının uygulanmaya başlandığı tespit edildi. Merkezimizde 01 Nisan itibarıyla T.C Sağlık Bakanlığı tarafından temin edilen Edmonston-Zagreb kızamık, Leningrad-Zagreb (L-Z) kabakulak ve Wistar RA 27/3 kızamık-çık suşlarını içeren kızamık-kabakulak-kızamıkçık (KKK) aşısı (Tresivac®, "Serum Institute of India", Hindistan) uygulandığı saptandı. Uygulanan aşılardan 3 farklı grupta yer alması nedeniyle 01 Nisan 2021 tarihi ile aşı uygulanan ve ulaşılabilen tüm sağlık çalışanları yeniden değerlendirildi. Toplam 138 aşı uygulaması yapıldığı ve bu aşılardan 88'inin kızamık, 4'ünün

kızamıkçık ve 63'ünün kabakulak seronegatifliği nedeniyle uygulandığı saptandı. Aşı uygulanan sağlık çalışanlarının %54.6'sı kabakulak IgG pozitif, %45.6'sı ise kabakulak IgG negatif olup 12 (%8.7) semptomatik olguda tanımlanan yan etkilerin kabakulak seronegatif grupta geliştiği saptandı. Olgulardaki ve aşı içeriğindeki kabakulak virus suşları ile ilgili değerlendirmeler Halk Sağlığı Laboratuvarı ile yürütülmüş olup parotit gelişen bir hastada tükürükte kabakulak PCR pozitifliği saptandı. Ancak saptanan düşük viral yük nedeniyle aşı ile ilişkisi değerlendirilemedi.

Semptomatik sağlık çalışanlarına, parotit semptom süresine göre ortalama 5 ila 8 gün damlacık ve temas izolasyonu önerildi. Parotit gelişen olguların semptomları 2 hafta içerisinde gerileyerek kayboldu. Orşit gelişen olguların şikayetleri gerilemekle birlikte her iki orşit olgusunda infeksiyon gelişen testiste atrofi tespit edildi. Olgulardan kaynaklı ikincil bulaş tespit edilmedi.

## İRDELEME

Çalışmamız uygulanmakta olan kabakulak aşısı ile parotit ve orşit olgularındaki artış arasındaki ilişkiyi ortaya koydu. Aşı sonrası nadiren gelişmesi beklenen parotit sıklığının, ülkemizde ara verildikten sonra yeniden uygulanmaya başlanan L-Z kabakulak suşu içeren KKK aşısı sonrasında belirgin olarak arttığı saptandı. Deneyimli ve ulaşılabılır bir erişkin aşılama merkezi tarafından aşının uygulanması, ilişkili yan etkilerin saptanmasını ve yönetimini kolaylaştırmıştır.

KKK aşısı içeriğinde bulunan kızamık aşısı, Schwarz, Edmonston ve Moraten suşlarından; kızamıkçık aşısı, insan diploid hücre kültürlerinden üretilen Wistar RA 27/3 suşundan; kabakulak aşısı ise Urabe Am 9, Rubini, Leningrad-3, L-Z, Jeryl Lynn, RIT 4385 suşlarından üretilmektedir (4, 5). KKK aşısı iyi tolere edilen ve nadiren ciddi yan etki gelişime neden olan bir aşıdır (6). Aşı sonrasında ateş (< %15), döküntü (%5), lenfadenopati (%5 çocuklar, <%20 erişkinler), artralji-artrit (%10-30) ve parotit (<%1) gelişebileceği belirtilmektedir (6). Daha nadir olarak anafilaksi ve nörolojik (ensefalopati, ensefalit, aseptik menenjit, nöbet vb.) yan etkiler de bildirilmiştir (6). Aşının kabakulak komponenti ile ilişkili en sık bildirilen yan etki, genellikle aşından sonra 24 saat içerisinde gelişen ve 2-3 gün içerisinde kendiliğinden gerileyen enjeksiyon yerinde ağrı ve hassasiyettir (7). Nadir olarak ortaya çıkan diğer aşı ile ilişkili yan etkiler; parotit, orşit, döküntü, purpura, immün trombositopeni (İTP), artrit, sensorinöral işitme kaybı ve aseptik menenjit gelişimidir. KKK aşısı içerisinde yer alan kabakulak suşu ilişkili olarak yan etkilerin ve sıklıklarının değişebileceği gösterilmiş olup özellikle aşı suşu ile aseptik menenjit gelişimi arasındaki ilişki tanımlanmıştır: Yüz bin doz aşı sonrası L-3 suşu ile 20-100, L-Z suşu ile 2-90 ve Urabe suşu ile 9-100 aseptik menenjit olgusu bildirilmiştir (7). Aseptik menenjit gelişimine en az yol açtığı bildirilen kabakulak suşunun Jeryl Lynn olduğu belirtilmektedir (4, 7). Aşının içeriğindeki suşa bağlı olarak parotit sıklıkları da değişkenlik göstermekte olup aşı sonrası parotit sıklığı Jeryl Lynn suşunda %1.6, Urabe suşunda %1-2, L-Z suşunda %2.8 olarak saptanmıştır (7). Benzer şekilde Urabe suşu sonrasında orşit gelişiminin Jeryl Lynn suşu ile karşılaştırıldığında minimal de olsa arttığı belirtilmektedir (7).

Türkiye’de KKK aşısı 2006 yılında rutin aşı şemasına eklenmiştir. Bu tarihten itibaren Jeryl Lynn, Urabe Am 9 kabakulak suşları içeren KKK aşısı uygulanmıştır (8). Aşının özellikle birinci basamak sağlık kuruluşlarında yaygın olarak uygulanmasına karşın, ilişkili parotit sıklıklarında beklenenin üzerinde bir artışa ilişkin yayınlanmıştır ve ulaşılabilir veri bulunmamaktadır. Acar ve arkadaşlarının (9), askeri personelin kitlesel aşılama sürecinde, monovalan kızamık aşısı yerine Edmonston-Zagreb kızamık, Leningrad-Zagreb kabakulak ve Wistar RA 27/3 kızamıkçık suşlarını içeren kızamık- kabakulak-kızamıkçık (KKK) aşısı (Tresivac®, Serum Institute of India, Hindistan) kullanımı sonrasında parotit gelişen 10 olguyu sunan çalışmalarında, parotit gelişimi L-Z kabakulak suşu ile ilişkilendirilmiştir. Benzer şekilde çalışmamızda, parotit ve orşit olgularının, merkezimizde uzun süredir uygulanmakta olan Jeryl Lynn suşu içeren KKK aşısı yerine L-Z kabakulak suşu içeren aşının uygulanması sonrasında geliştiğini gösterdi. Parotit ve orşit olgularının, kabakulak seronegatif sağlık çalışanlarında saptanması ve farklı lot numarasına sahip aşılar ile de gelişmesi L-Z kabakulak suşu ile ilişkili olduğunu düşündürmüştür. Hastalık etkeni olan kabakulak suşu ve aşı suşu arasındaki ilişkinin moleküler yöntemlerle doğrulanması önerilmektedir (10). Bir parotit olgumuzda alınan tükürük örneğinde kabakulak PCR pozitifliği tespit edilmiş olup aşı suşuyla ilişkisi düşük viral yük nedeniyle değerlendirilemedi.

Sonuç olarak, KKK aşısı içerisinde yer alan kabakulak suşuna bağlı parotit ve orşit olgularının gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Özellikle L-Z kabakulak suşunu içeren aşılarda, parotit ve orşit gelişimi ile ilişkili olabileceği sonucu, kitlesel aşılama için kullanılacak aşılarda seçiminde dikkate alınmalıdır. Aşı uygulaması sonrası yan etki izleminin ve gerekli bildirimlerin iletilmesiyle yapılması önem taşımaktadır.

## Hasta Onamı

Hastalardan aydınlatılmış onam formu alınmıştır.

## Danışman Değerlendirmesi

Bağımsız dış danışman.

## Yazar Katkıları

Fikir/Kavram – H.S.Ö., F.S.; Tasarım – H.S.Ö., F.S., E.Ş.; Denetleme – E.Ş., H.S.Ö.; Kaynak ve Fon Sağlama – F.Ö., H.Ş.T., Y.Y.; Malzemeler/Hastalar – F.Ö., H.Ş.T., Y.Y.; Veri Toplama ve/veya İşleme – F.Ö., H.Ş.T., Y.Y.; Analiz ve/veya Yorum – H.S.Ö., F.S.; Literatür Taraması – F.S., H.S.Ö., Y.Y.; Makale Yazımı – F.S., H.S.Ö.; Eleştirel İnceleme – E.Ş., H.S.Ö., Y.Y.

## Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

## Finansal Destek

Yazarlar finansal destek beyan etmemiştir.

## KAYNAKLAR

1. Measles, Mumps, Rubella (MMR) Vaccine: MMR Vaccine Side Effects [Internet]. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention (CDC). [erişim 29 Haziran 2021] <https://www.cdc.gov/vaccinesafety/vaccines/mmr-vaccine.html>
2. Update: Vaccine Side Effects, Adverse Reactions, Contraindications, and Precautions. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) [Internet]. Centers for Diseases Control and Prevention (CDC) MMWR: Morbidity and Mortality Weekly Report. 1996;45(RR-12):1-35. [erişim 29 Haziran 2021] <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00046738.htm>
3. Aşı Sonrası İstenmeyen Etkiler [Internet]. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. [erişim 29 Haziran 2021]. <https://asi.saglik.gov.tr/genel-bilgiler/26-asinin-bilinen-yan-etkileri.html>
4. 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]
5. Demicheli V, Jefferson T, Rivetti A, Price D. Vaccines for measles, mumps and rubella in children. Cochrane Database Syst Rev. 2005(4):CD004407. [CrossRef]
6. McLean HQ, Fiebelkorn AP, Temte JL, Wallace GS. Prevention of measles, rubella, congenital rubella syndrome, and mumps, 2013: summary recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2013;62(RR-04):1-34.
7. Information Sheet: Observed Rate of Vaccine Reactions Measles, Mumps and Rubella Vaccines [Internet]. Geneva: World Health Organization (WHO). [erişim 29 Haziran 2021] <https://www.who.int/publications/m/item/mmr-vaccine-rates-information-sheet>
8. Birinci Basamak Sağlık Çalışanları İçin Aşı Rehberi [Internet]. Ankara: Türk Tabipleri Birliği Nisan 2018. [erişim 29 Haziran 2021] [https://www.ttb.org.tr/kutuphane/asi\\_rehberi.pdf](https://www.ttb.org.tr/kutuphane/asi_rehberi.pdf)
9. Acar A, Yenilmez E, Turhan V, Çavuşlu Ş, Görenek L. [Parotitis Cases due to Measles-Mumps-Rubella Vaccine]. Klimik Derg. 2010;23(2):60-3. Turkish. [CrossRef]
10. Connell AR, Connell J, Leahy TR, Hassan J. Mumps outbreaks in vaccinated populations—Is it time to re-assess the clinical efficacy of vaccines? Front Immunol. 2020;11:2089. [CrossRef]