



BOĞMACA: SON GELİŞMELER VE AŞI UYGULAMALARI

Prof. Dr. Ayper SOMER

İstanbul Tıp Fakültesi Pediatrik İnfeksiyon
Hastalıkları

8 Kasım 2012 Sosyal Pediatri Kongresi

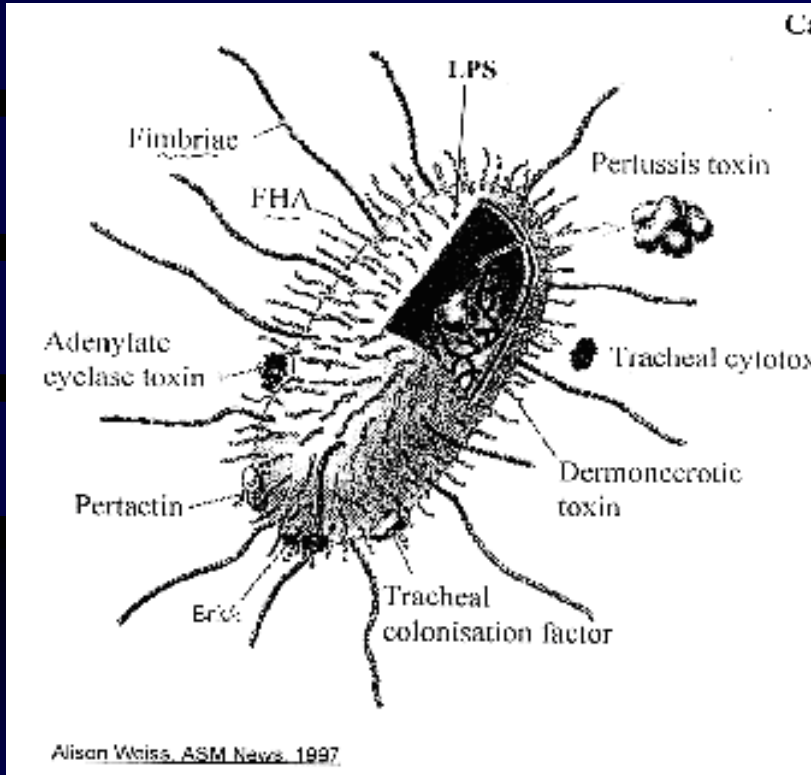
BOĞMACA SORUNU



California health authorities are recommending that people be vaccinated against whooping cough

Eight babies die in Californian whooping cough outbreak

- Üst üste gelen **spazmodik** öksürük nöbetleri ile karakterize akut solunum yolu enfeksiyonudur.



- Pertussis toksin
- Filamentöz hemaglütinin
- Pertaktin
- Fimbriyalar (FIM)
 - ✓ FIM 2 ve FIM 3

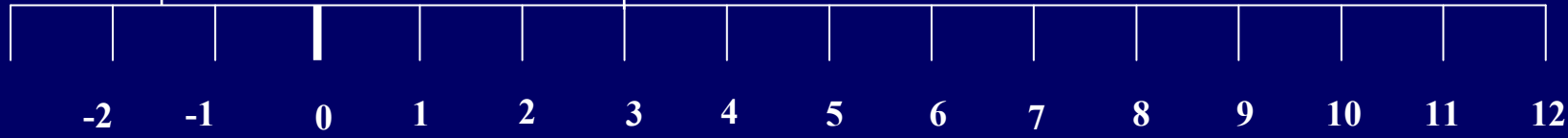
Bordetella Pertussis

Boğmaca Hastalık Dönemleri

Bulaştırıcılık dönemi



Temas



Kuluçka
(7-10 gün)

Öksürüklü haftalar

Kataral
dönem

Paroksismal
dönem

Konvalesan
dönem

Bebeklerde Boğmaca Enfeksiyonu



- <6 ay bebeklerde Atipik semptomlar:
 - Kataral evre ve öksürük minimal veya yoktur
 - Apne (Bazen konvülziyonlar)
 - Kusma, inleme, siyanotik ataklar
- A.B.D. 6 aydan küçük bebeklerde:
 - %63 hastaneye yatış
 - %12 pnömoni
 - %1.4 nöbet
 - %0.8 mortalite
 - %0.2 ensefalopati

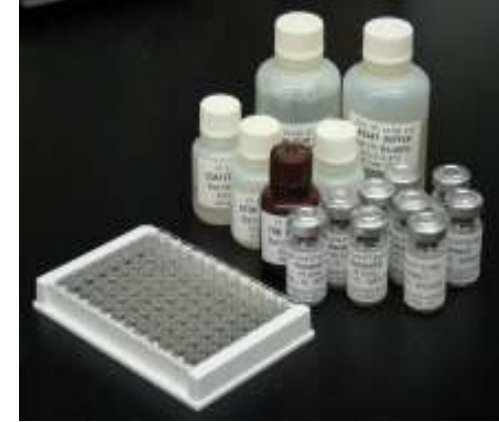
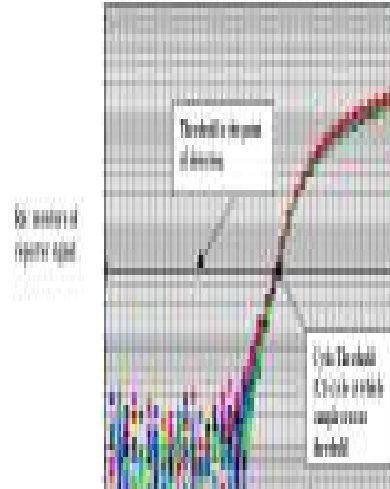
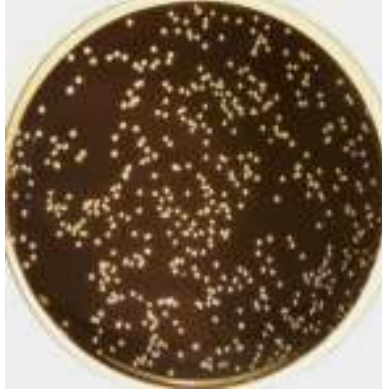
Boğmaca
büyük çocuk ve ergenlerde
inatçı öksürükle gider
Ağır hastalık yapmaz



Uyku bozuklukları, bayılma
gibi komplikasyonlar
gözlenirse de
bunlar çok seyrek

Ergenlerde ort. 5 gün okul kaybı,
erişkinlerde 7 iş günü kaybı
ve gereksiz ilaç kullanımına yol açar

Laboratuvar ile dođrulama



- * *Bordetella pertussis*'in kültürde retilmesi
- * PCR ile genomik sekansların gösterilmesi
- * Serolojik olarak anti PT de artış

Laboratuvar ile doęrulama



* Hastalığın Evresi, Örnek kalitesi, transport vb

* Antibiyotik alımı, Aşı durumu

* Standardize ve klinik kullanıma uygun
test yokluğu

* Serolojik olarak anti PT de artış

Tanı Testleri İçin İdeal Zamanlama

Öksürük
Başlangıcı



Boğmaca aşısı

Tam hücre aşısı 1914'te bulundu.

1950'den itibaren ABD'de DBT olarak uygulanmaya başlandı.

Etkinlik %60-90.

Türkiye'de 1937'den beri uygulanıyor.

1968'den itibaren 4 doz DBT şeklinde.

Ancak 1985'ten sonra yaygınlaştı.

Bu dönemde aşılama oranları %20-30'dan %83'e çıkarıldı

Aselüler Boğmaca Aşısı DaBT

1981'de ruhsat aldı.

- * Pertussis toksin,
- * Filamentöz hemaglütinin,
- * Pertaktin,
- * Fimbriyal proteinler
İçerir.

Türkiye'de 2008'den itibaren DaBT-IPV/Hib aşısı olarak
2, 4, 6 ve 18. aylarda uygulanmaktadır.

Aşıyla Korunulabilen Hastalıklarda 20.yy Yıllık Morbiditesinin ve 2001 Morbiditesi ile Karşılaştırması*

	20. yy Yıllık Morbidite	2001	% Azalma
Çiçek	48,164	0	100
Difteri	175,885	2	99.99
Kızamık	503,282	116	99.99
Kabakulak	152,209	266	99.99
Boğmaca	147,271	7,580	99.95
Polio (paralitik)	16,316	0	100
Rubella	47,745	23	99.99
Konj. Rubella Sendr.	823	3	99.99
Tetanoz	1,314	37	99.97
<i>Hib ve bilinmeyen (<5 y)</i>	20,000	181	99.99

*ABD

Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis

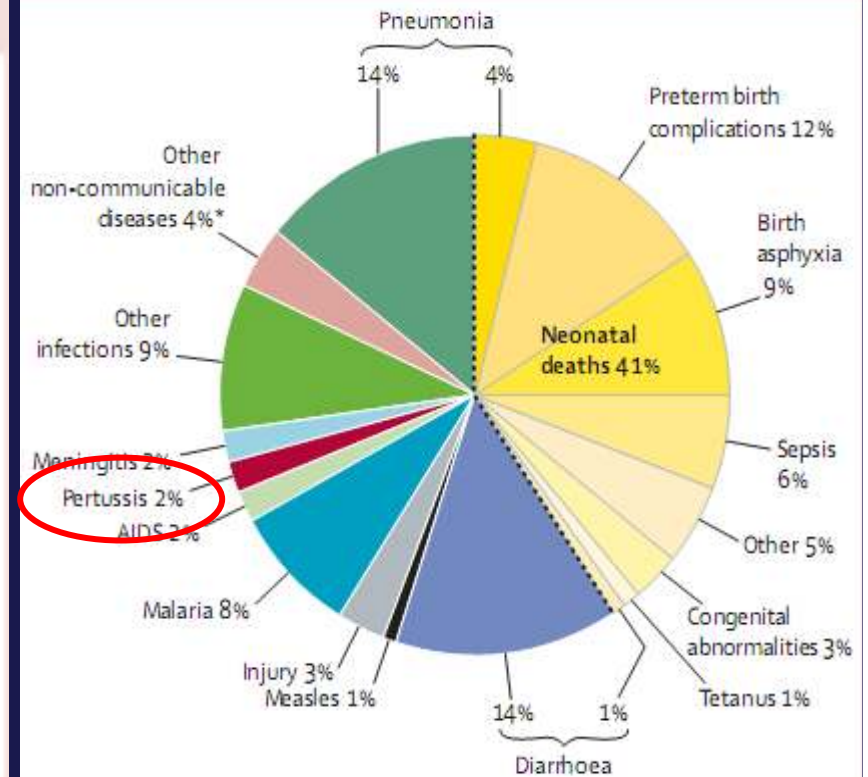


LANCET 12 MAYIS 2010

Robert E Black, Simon Cousens, Hope L Johnson, Joy E Lawn, Igor Rudan, Diego G Bassani, Prabhat Jha, Harry Campbell, Christa Fischer Walker, Richard Cibulskis, Thomas Eisele, Li Liu, Colin Mathers, for the Child Health Epidemiology Reference Group of WHO and UNICEF*

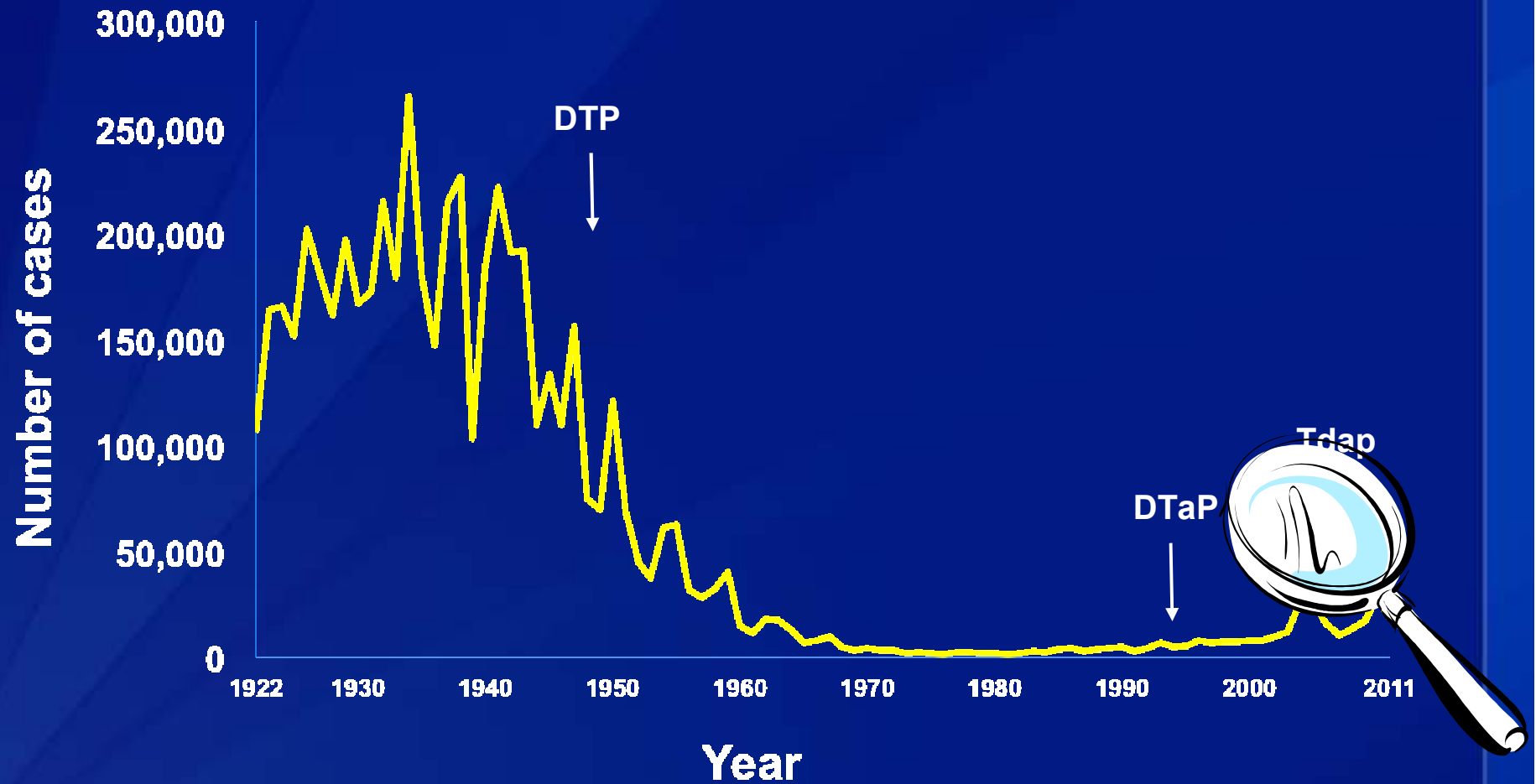
Children aged 1-59 months

Diarrhoea‡	1.257 (0.774-1.886)
Pneumonia*	1.189 (0.789-1.415)
Other infections	0.753 (0.479-2.830)
Malaria	0.732 (0.601-0.851)
Other non-communicable diseases	0.228 (0.143-0.606)
Injury	0.279 (0.174-0.738)
AIDS§	0.201 (0.186-0.215)
Pertussis¶	0.195 (.....)
Meningitis	0.164 (0.110-0.728)
Measles	0.118 (0.075-0.180)
Congenital abnormalities†	0.104 (0.078-0.160)



Her yıl 50 milyon vaka; Bebeklerde ölüm hızı %4

Boğmaca Vaka Bildirimleri ABD, 1922 - 2011



SOURCE: CDC, National Notifiable Diseases Surveillance System and Supplemental Pertussis Surveillance System and 1922-1949, passive reports to the Public Health Service

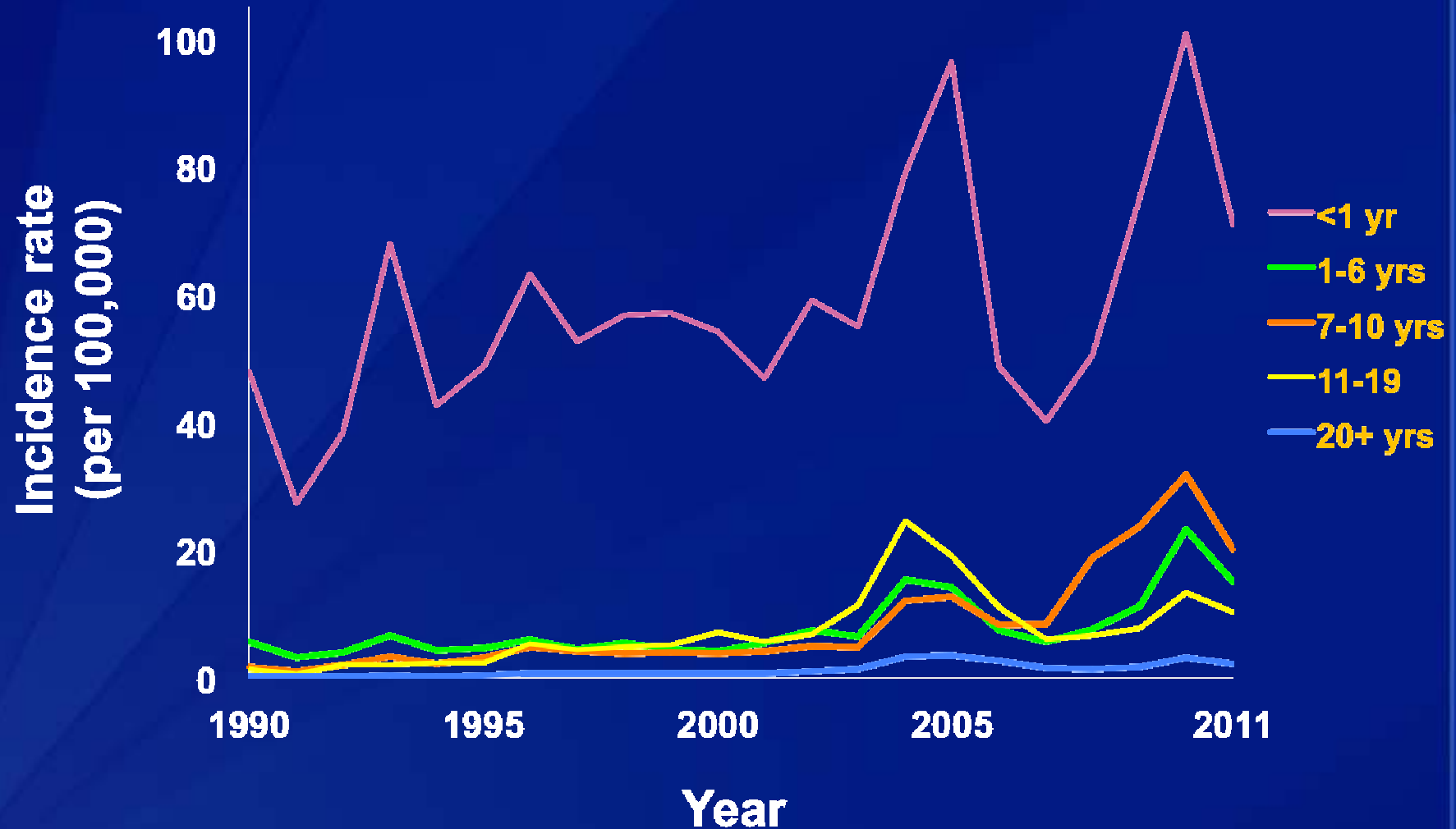
Boğmaca Vaka Bildirimleri ABD, 1922 - 2011



- Boğmaca aşılama oranları 19-35 ay arası çocuklarda 2003 yılında tarihinde en yüksek değere ulaşmıştır.
- Ancak 2004 yılında 1959 yılından beri en yüksek vaka sayısı olan 25 827 boğmaca vakası saptandı.

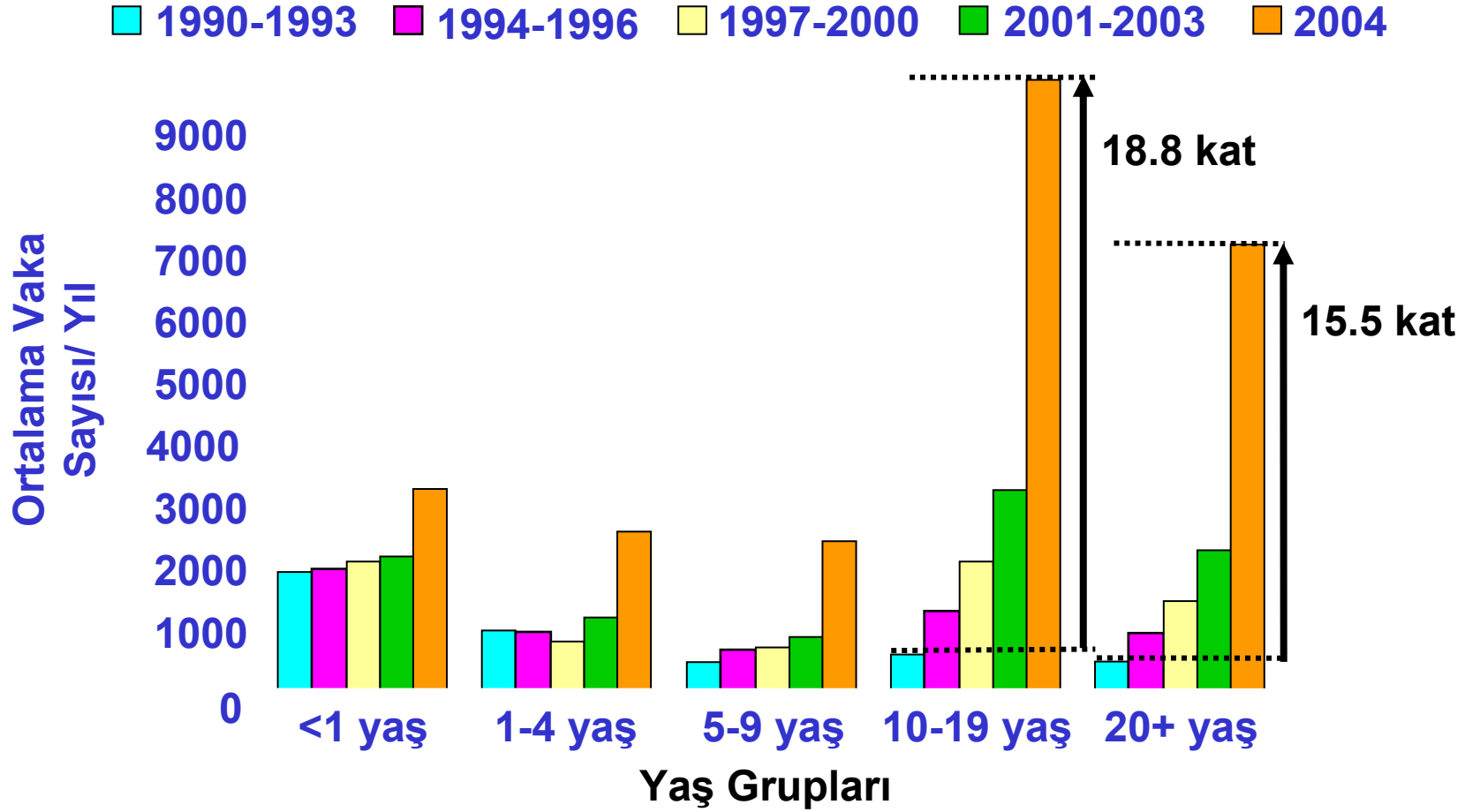
Boğmaca ikilemi

Boğmaca Vakalarının Yaş Dağılımı 1990-2011



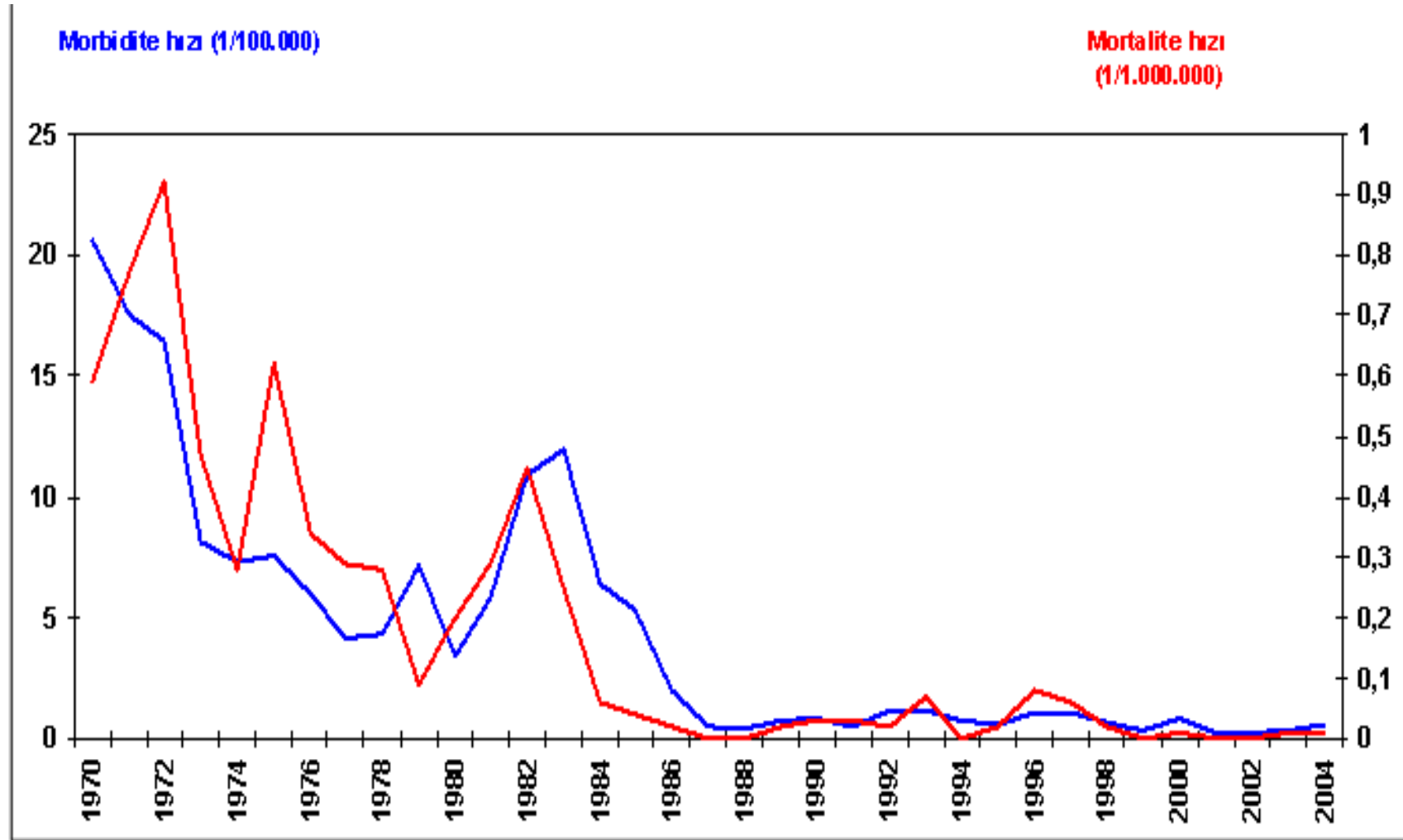
SOURCE: CDC, National Notifiable Diseases Surveillance System and Supplemental Pertussis Surveillance System

Boğmaca Vakalarının Yaş Dağılımı



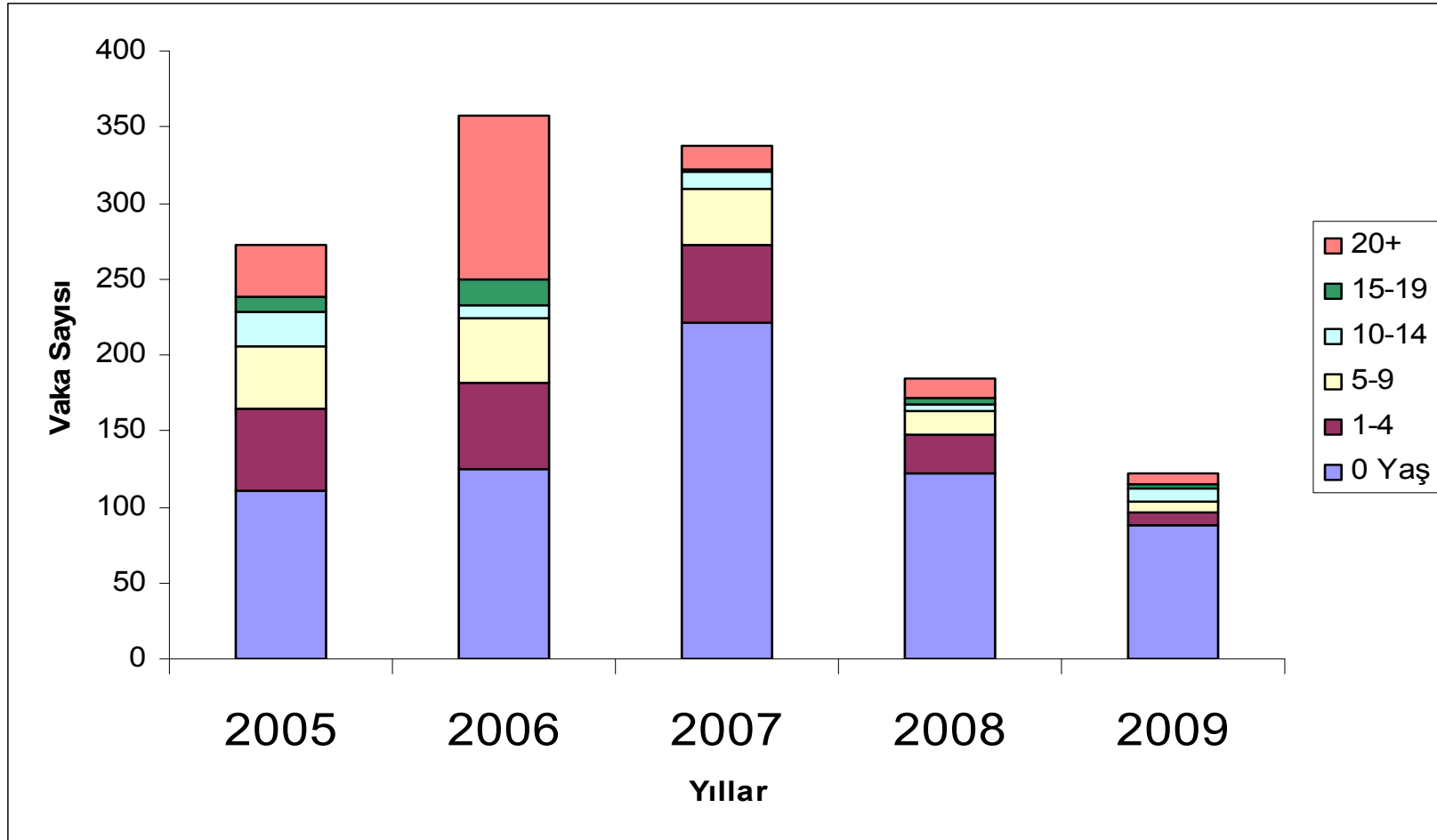
Türkiye'de Durum Nedir ?





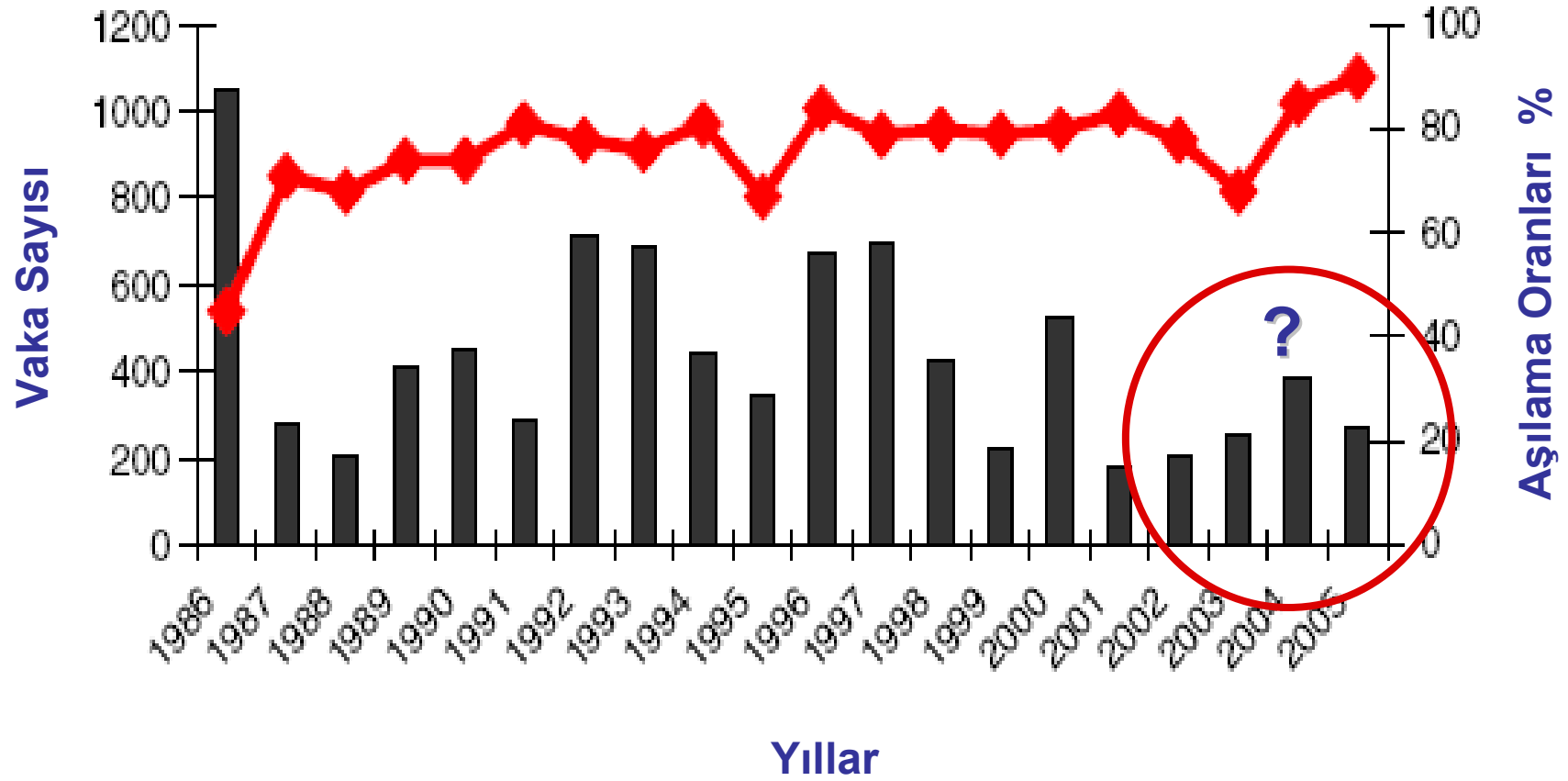
Şekil 52. Boğmaca Morbidite ve Mortalite Hızları, Türkiye, 1970-2004

Toplam (olası+kesin) Boğmaca Vakalarının Yaş Grubuna ve Yıllara Göre Dağılımı (Türkiye, 2005-2009).



Yüksek Aşılama Oranlarına Rağmen Boğmaca Vakaları Devam Etmektedir!

Türkiye verileri

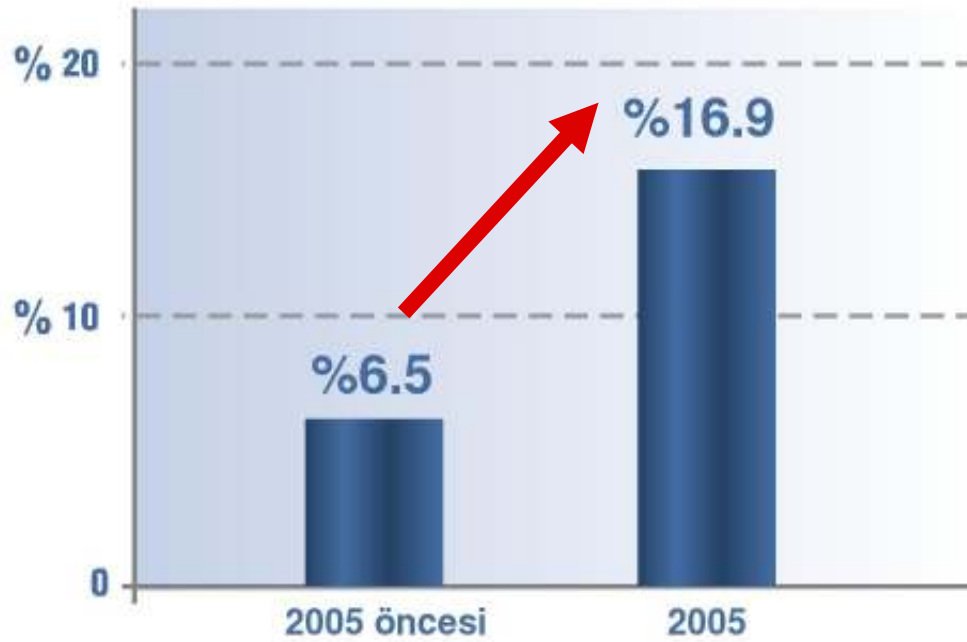


Dilli, et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2008; 27:335–341.

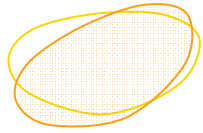
Türkiye Verileri

Ülkemizde son yıllarda adolesan boğmaca vakaları yaklaşık **2.5** kat artmıştır.⁶

15 yaş üzeri vakaların toplam vakalara oranı (%)⁵



Dilli, et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2008; 27:335–341.
Yıldırım, et al. Scand J Infect Dis 2008; 40: 314-9.



Boğmaca Neden Artıyor?

- Farkındalık Artışı
 - Daha gelişmiş tanı yöntemleri (PCR vb)
 - Daha iyi sürveyans
 - İmmünite Azalması
 - Bakteri mutasyonu²³
-

Bildirimi yapılanlar boğmaca vakalarının ne kadarını yansıtıyor?



Vaka tanımlamaları

<p>CDC (1997)</p>	<p>Klinik vaka: Ondört günden uzun süren öksürük yakınmasına aşağıdaki semptomlardan birinin eşlik etmesi</p> <ol style="list-style-type: none">1) Paroksizmal öksürük2) İspiratuar stridor3) Öksürük sonrası kusma <p>Kesin vaka: Laboratuvar testleri pozitif saptanan ya da klinik tanımlamaya uyan ve laboratuvar testlerinden biri pozitif vaka ile temas eden olgular</p>
<p>DSÖ (2000)</p>	<p>Klinik tanımlama: Bir hekim tarafından boğmaca tanısı konulan ya da en az iki hafta süren öksürüğe aşağıdaki semptomlardan en az birinin eşlik etmesi</p> <ol style="list-style-type: none">1) Paroksizmal öksürük2) İspiratuar stridor3) Öksürük sonrası kusma <p>Laboratuvar tanımlama: Kültür ya da PCR ya da seroloji pozitifliği</p> <p>Klinik vaka: Klinik tanımlamaya uyan fakat laboratuvar testleri (-)</p> <p>Laboratuvar ile kanıtlanmış vaka: Klinik tanımlamaya uyan ve laboratuvar testlerinden birisi (+) saptanan vakalar</p>

Bildirilen Boğmaca Vakaları Buzdağının Görünen Kısmıdır!

- ABD'de bildirilen Boğmaca vaka sayısının tüm vakaların %12'si olduğu tahmin edilmektedir.
- Bildirilmeyen vakaların büyük çoğunluğu adolesan ve erişkinlerdir



Ergen ve Erişkinlerde *B. pertussis* Antikorlarının Saptanması

Kaynak	Yer	Yıllar	%
Van der Vliet et al	Belçika (15-24 y)	2003	78.5
Konda et al	Japonya (9-19 y)	2002	45-70
Dominguez et al	İspanya (<7 y)	2001	75
Polyzou et al	Yunanistan (> 50y)	2004	83
TÜRKİYE ÇALIŞMALARI			
İnandı et al (0-71 ay)	Doğu Anadolu	2005	30
Esen et al	Türkiye	2007	Ergen ve erişkinlerde yüksek
Özkan et al (okul çocukları)	Ankara	2007	85-97
Vatansever et al (12-17y K)	Edirne	2008	30 (seronegatif)
Cevik et al (4-24 y)	Türkiye	2008	24-28
Vincent et al	Korea	1997-98	50

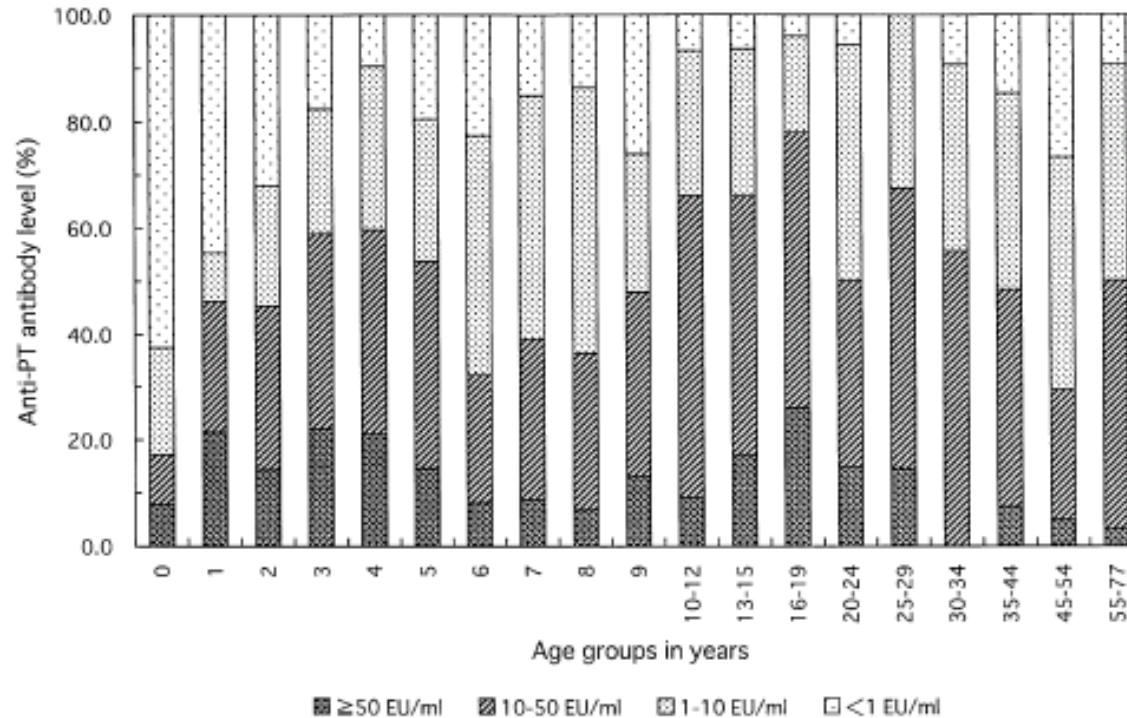
Distribution of pertussis antibodies among different age groups in Japan

Toshifumi Konda^{a,*}, Kazunari Kamachi^a, Masaaki Iwaki^a, Yasuko Matsunaga^b

^a Department of Bacterial and Blood Products, National Institute of Infectious Diseases, Gakuen 4-7-1, Musashimurayama-shi, Tokyo 208-0011, Japan

^b Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases, Toyama 1-23-1, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8640, Japan

Received 28 November 2001; accepted 27 December 2001



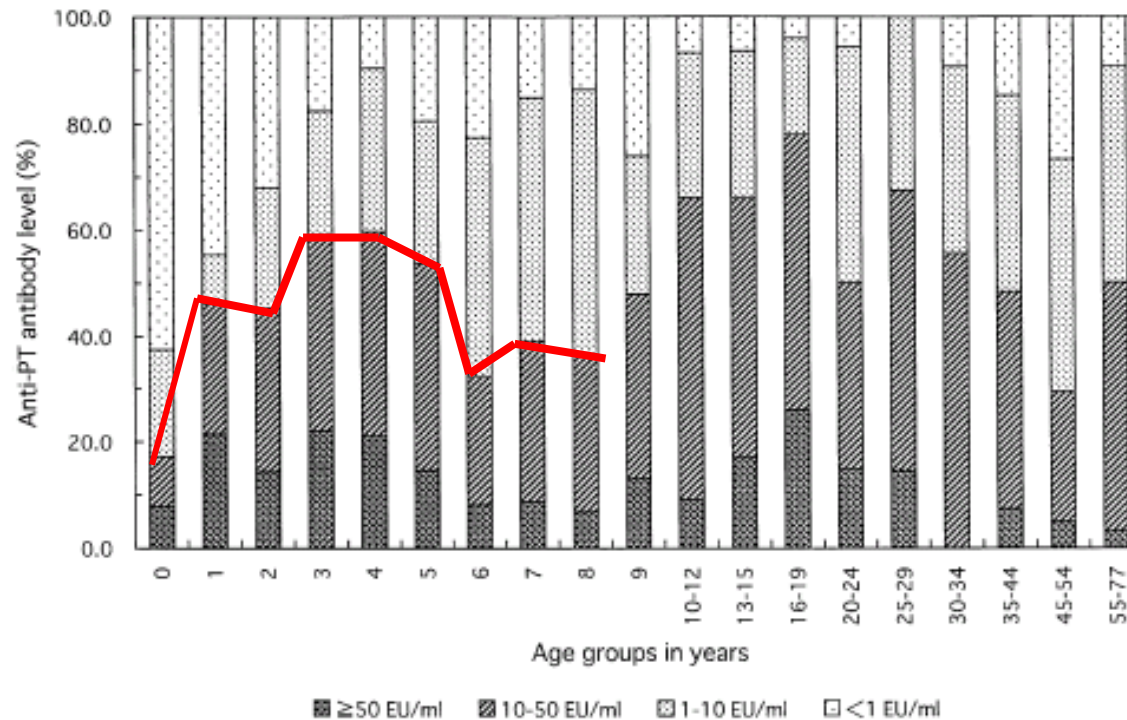
Distribution of pertussis antibodies among different age groups in Japan

Toshifumi Konda^{a,*}, Kazunari Kamachi^a, Masaaki Iwaki^a, Yasuko Matsunaga^b

^a Department of Bacterial and Blood Products, National Institute of Infectious Diseases, Gakuen 4-7-1, Musashimurayama-shi, Tokyo 208-0011, Japan

^b Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases, Toyama 1-23-1, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8640, Japan

Received 28 November 2001; accepted 27 December 2001





ELSEVIER

Vaccine 20 (2002) 1711–1717

Vaccine

www.elsevier.com/locate/vaccine

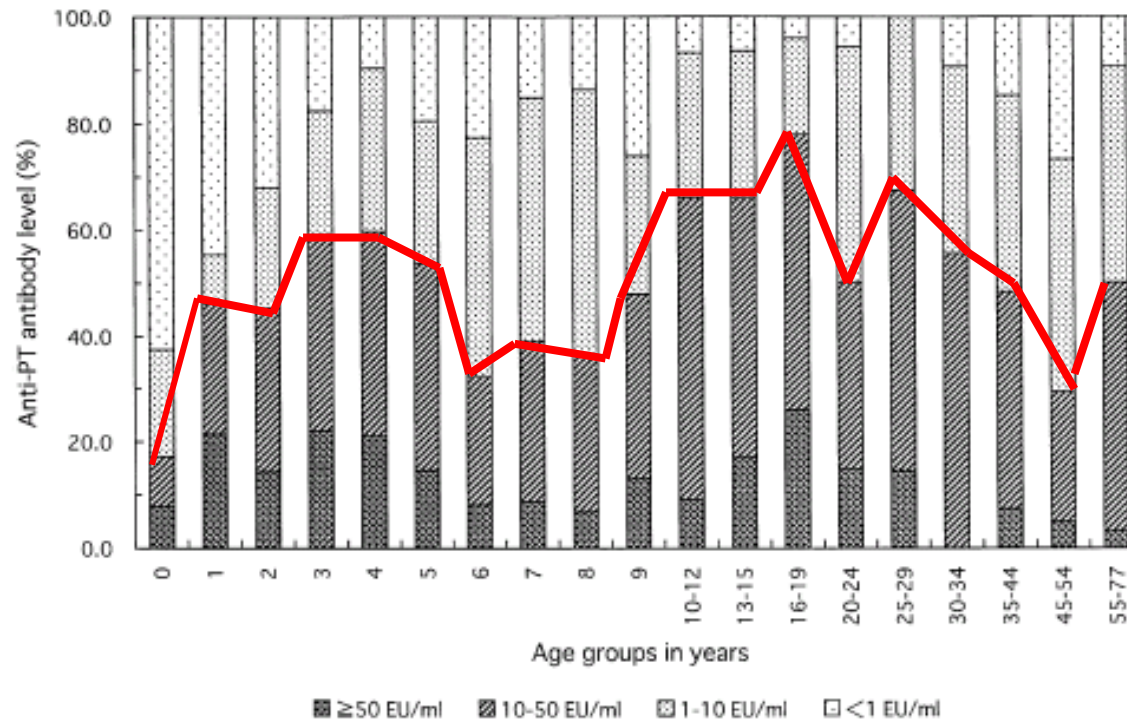
Distribution of pertussis antibodies among different age groups in Japan

Toshifumi Konda^{a,*}, Kazunari Kamachi^a, Masaaki Iwaki^a, Yasuko Matsunaga^b

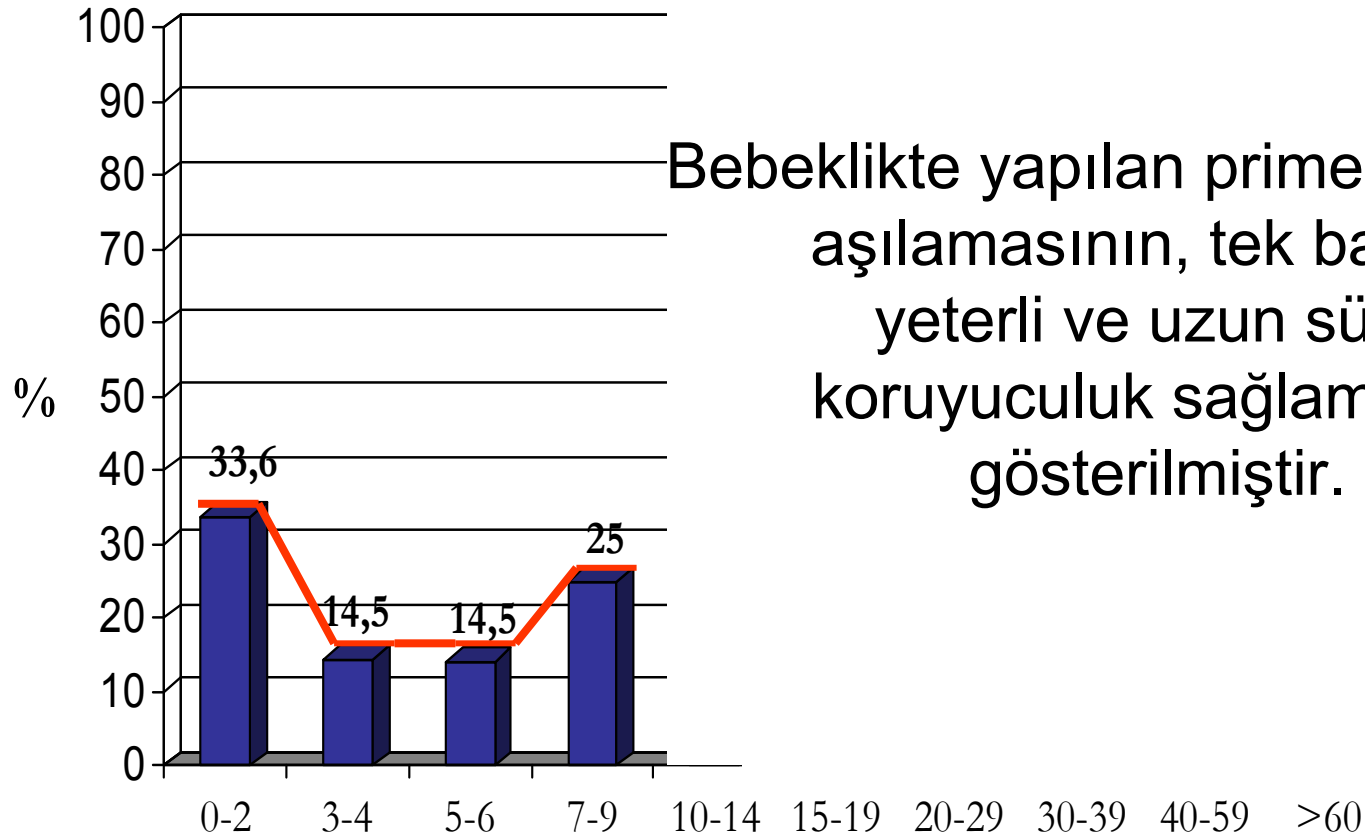
^a Department of Bacterial and Blood Products, National Institute of Infectious Diseases, Gakuen 4-7-1, Musashimurayama-shi, Tokyo 208-0011, Japan

^b Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases, Toyama 1-23-1, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8640, Japan

Received 28 November 2001; accepted 27 December 2001

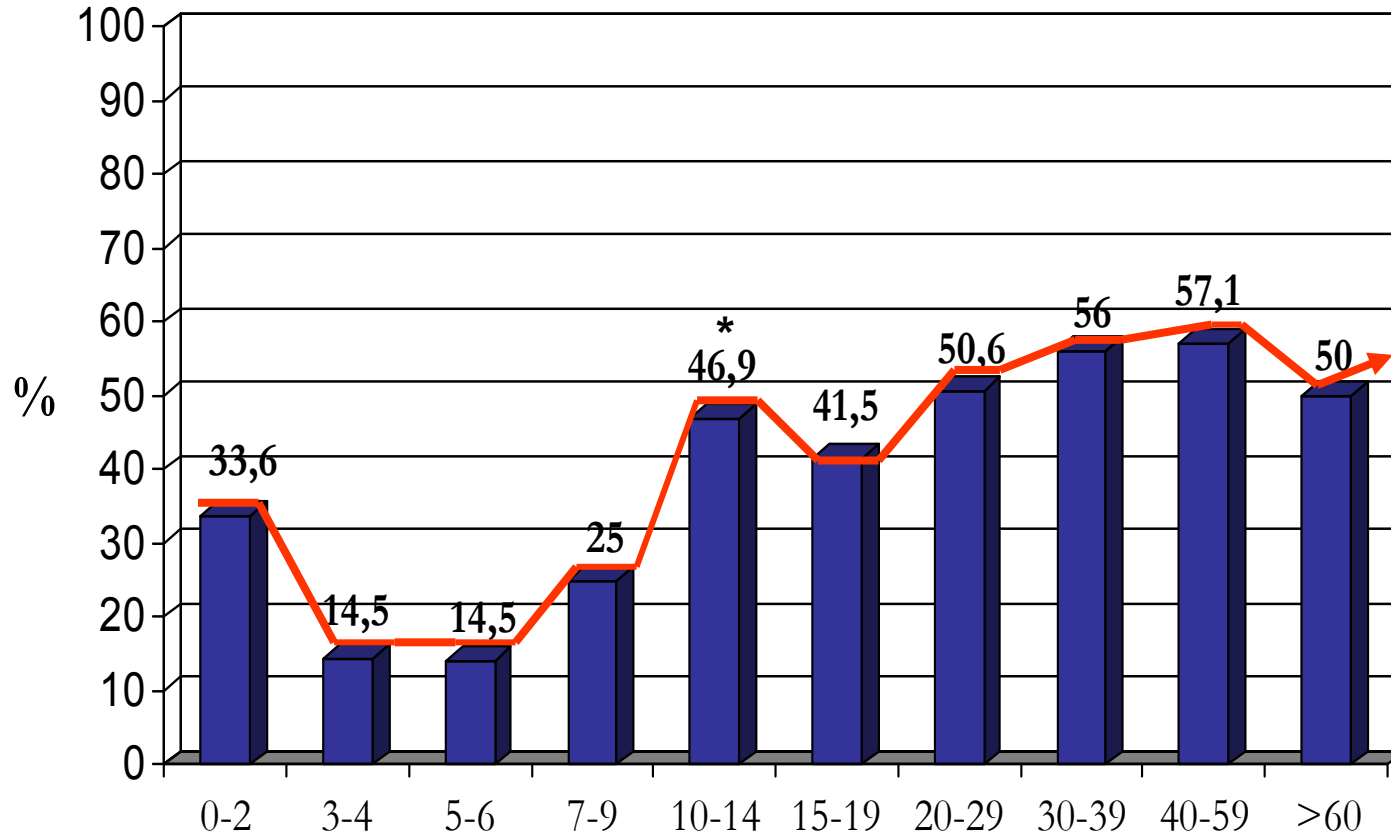


İZMİR'DE BOĞMACA SEROPREVALANSI (n=810)



Bebeklikte yapılan primer boğmaca aşılmasının, tek başına, yeterli ve uzun süreli koruyuculuk sağlamadığı gösterilmiştir.

Ergen ve erişkinlerde saptanan yüksek seropozitivite oranları **doğal geçirilen enfeksiyona** bağlandı.

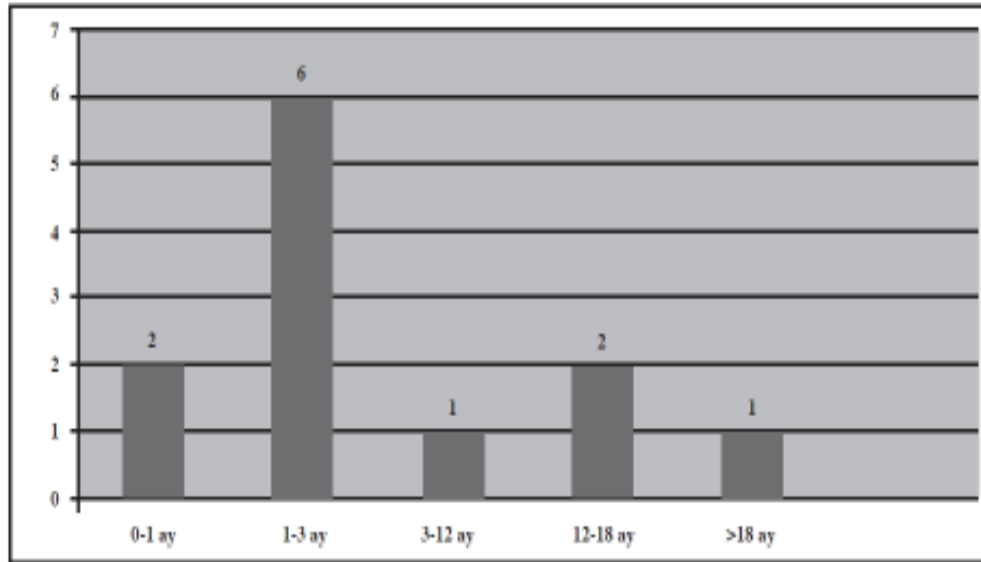


Türkoğlu E, Kurugöl Z. 2009, İzmir Yaş grupları

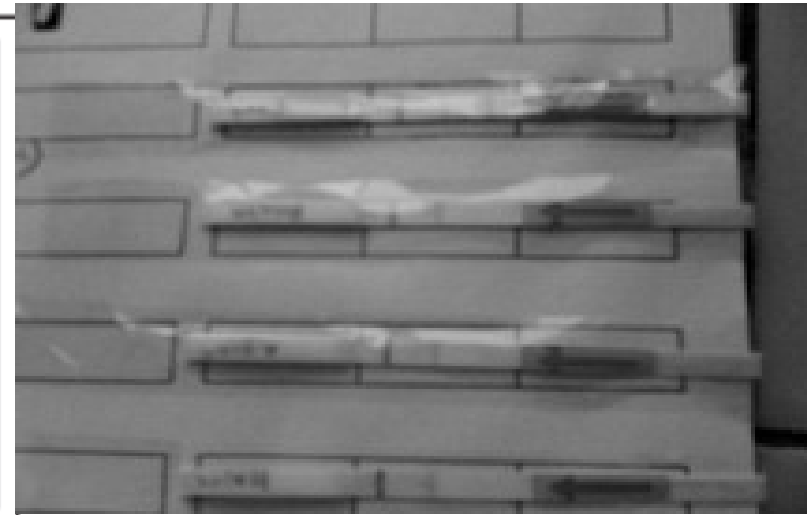
**2010 Kış-Sonbahar-Yaz Döneminde Kliniğimizde Yatırılarak İzlenmiş Boğmaca Vakalarının Sunumu;
S.H.Törün, B. Çalışkan, N Salman, L Öksüz,
A Somer, N Gürler**



- Şubat 2010 - Temmuz 2010 tarihlerinde İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk İnfeksiyon Servisi'nde boğmaca ön tanısı ile 26 hasta yatırıldı.
 - On iki hastada boğmaca PCR pozitif saptandı (%46)
 - Boğmaca pozitif saptanan hastaların yaş dağılımı; ortalama 7 ay (40 gün-28 ay)
 - 9 hastanın aile içi temas (+) (%75)
- Hastaların başvuru tarihlerinin çoğunlukla Mayıs-Haziran ayları



Hastaların yaş dağılımı.

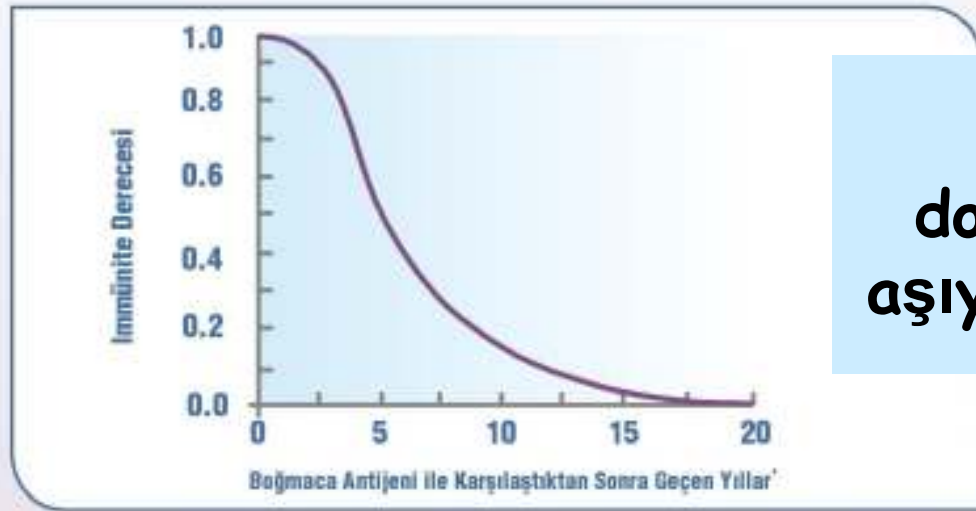


Boğmaca PCR (+) ve PCR (-) hastaların stik görüntüleri

- **Prognoz;**On sekiz aylık bir hasta derin apne nedeni ile mekanik ventilatör desteği aldı. Üç aylık bir hasta da tedavi bitiminden 2 hafta sonra hemiparezi ile acil polikliniğimize başvurdu ve akut dissemine ensefalomyelit (ADEM) tanısı aldı.
- **DBT aşılama durumu;** 2 ayın altında 3 hastanın aşısı yok, 5 hastada tek doz, 2 hastada 3 doz, 2 hastada 4 doz DBT. 18 aylık erkek ve 28 aylık kız hastada rapel de dahil olmak üzere 4 doz aşılamanın tamamlanmış olduğu öğrenildi.

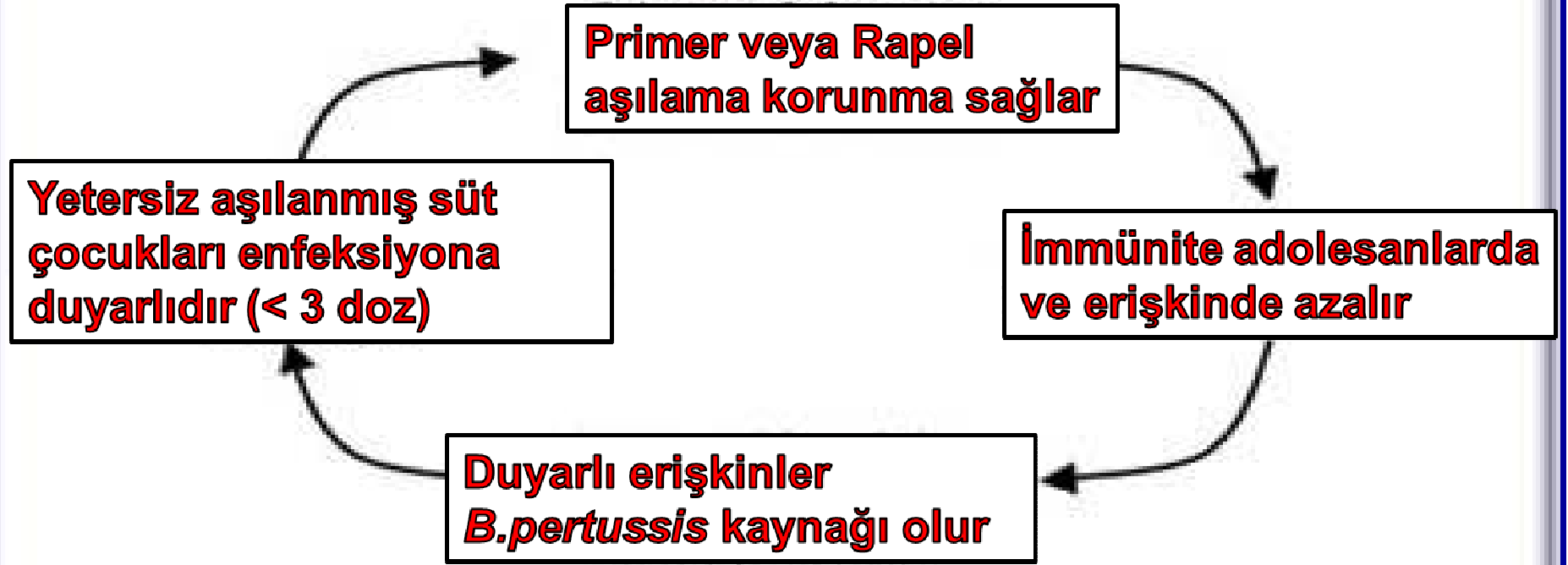
Boğmaca aşılarının yaygın olarak uygulanması çocuklarda görülen klinik olguları azalttı, ama mikroorganizmanın dolanımını durduramadı

Çünkü erişkin ve adolesanlarda boğmaca bağışıklığı zamanla azalmaktadır.^{4,5}



Boğmacaya karşı doğal bağışıklık 20 yıl, aşıya bağlı bağışıklık 5-10

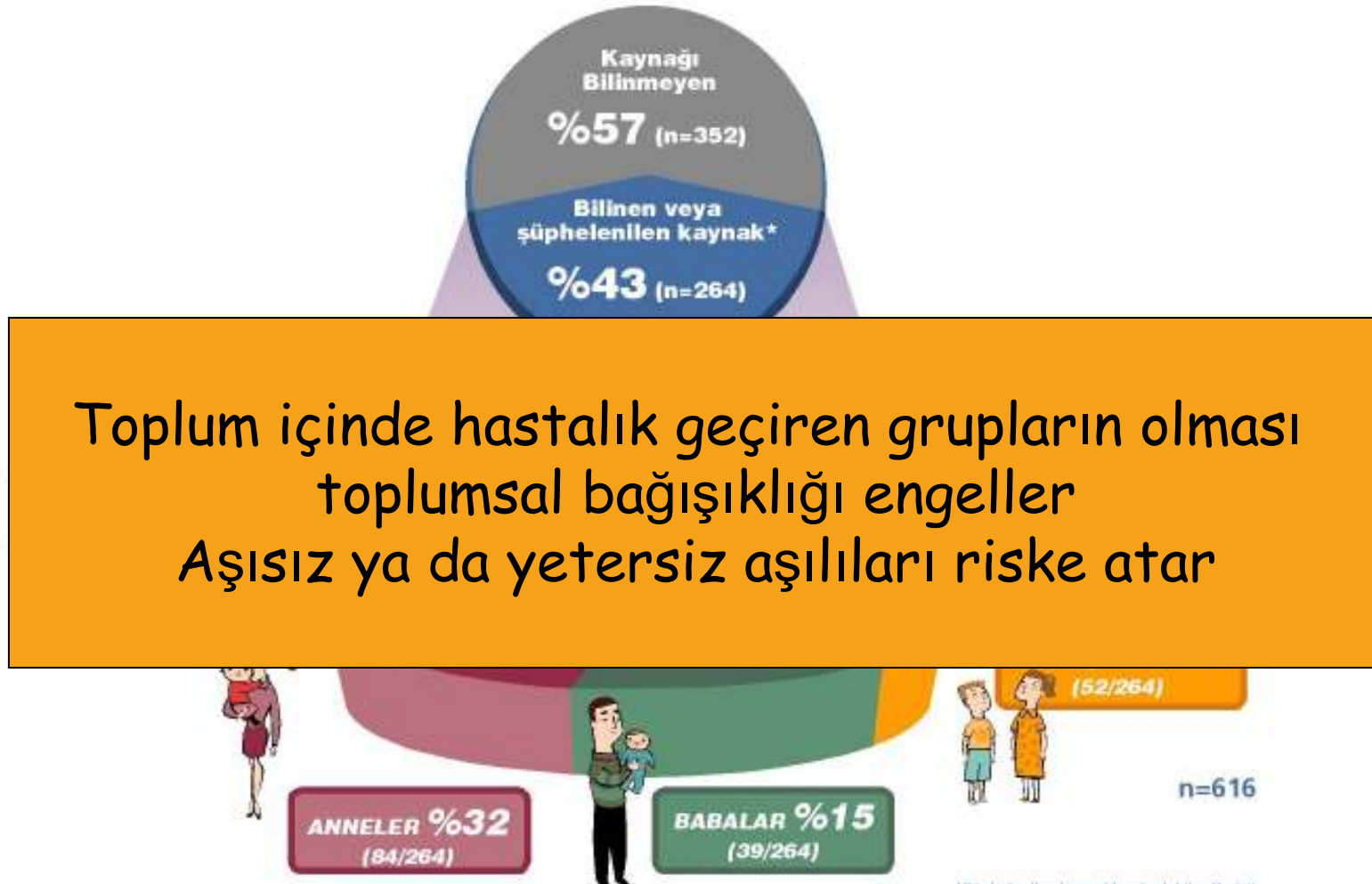
Boğmaca Epidemiyolojisi



Ergen ve Erişkinlerde Uzamiř Öksürükle Seyreden Hastalıklarda *B. pertussis* oranı

Kaynak	Yer	Yıllar	%
Nennig et al	San Francisco	1994-95	12
Strebel et al	Minn-St Paul	1995-96	13
Jackson et al	Seattle	1983-87	15
Birbebaeck et al	Denmark	1995-97	17
Robertson et al	New S Wales	1985-86	26
Mink et al	Los Angeles	1986-89	26
Rosenthal et al	Chicago	1993-94	26
Wirsing v Köenig et al	Germany	1992-94	31
Schmitt-Grohé et al	Germany	1992-94	32
Vincent et al	Korea	1997-98	50
Gilberg et al	Paris	1999	52
Aksakal et al	Türkiye	2007	17
Yıldırım et al	Türkiye	2008	17

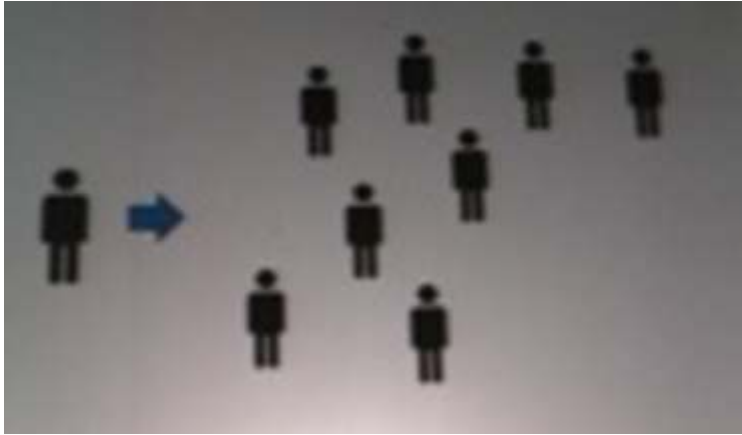
Süt Çocuklarında Boğmaca: Enfeksiyon Kaynağı kimdir?



Boğmacalı bir kişi kaç kişiyi enfekte edebilir?



Boğmacalı bir kişi kaç kişiyi enfekte edebilir?



Boğmacalı bir kişi kaç kişiyi enfekte edebilir?



Çok Bulaşıcıdır: Bir primer vaka immün naif bir popülasyonda **17** kişiyi enfekte edebilir

Ne yapılabilir ?





Available online at www.sciencedirect.com



GPI Küresel Boğmaca Girişimi

www.elsevier.com/locate/vaccine

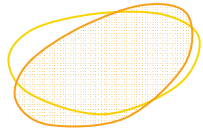
Prevention of pertussis: Recommendations derived from the second Global Pertussis Initiative roundtable meeting

Kevin D. Forsyth^{a,*}, Carl-Heinz Wirsing von König^b,
Tina Tan^c, Jaime Caro^d, Stanley Plotkin^{e,f}

- GPI, 17 ülkeden 37 uzmanın oluşturduğu bir gruptur.
- Temel hedef henüz tam aşılanmamış çocukları korumaktır.
- GPI Önerileri (2007):
- Bütün ülkeler Boğmacaya karşı aşılama kapsamını genişletmelidir.
- Boğmacaya karşı:
 - 4-6 yaş okul öncesi pekiştirme dozu yapılmalıdır.
 - Ergenlere bir pekiştirme dozu yapılmalıdır.
 - Bebeklerle yakın teması olan erişkinlere (sağlık personeli, çocuk bakım işlerinde çalışanlar) pekiştirme dozu yapılmalıdır.

Ulusal aşı programı-2012

	DOĞUM	1. AYIN SONU	2. AYIN SONU	4. AYIN SONU	6. AYIN SONU	12. AY	18. AY	24 AY	İLKÖĞ R. 1.SINIF	İLKÖĞR. 8.SINIF
HEPATİT B	1. Doz	2. Doz			3. Doz					
BCG			1. Doz							
KKK (Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak)						1. Doz			Pekiştirme	
DaBT-IPA-Hib			1. Doz	2. Doz	3. Doz			Pekiştirme		
DaBT-IPA									Pekiştirme	
OPA					√			√	√	
Td										√
Konjuge pnömokok (PCV7)			1. doz	2. doz	3. doz	Pekiştirme				
Hepatit A							1. doz	2. doz		
Suçiçeği						1. doz				



Yeni Stratejiler

- Sağlık personelinin aşılması
- Yuva ve bakımevlerinde çalışanların aşılması
- Sütçocuklarının tüm ev içi temaslılarının aşılması
- KOZA stratejisi
- Gebe kadınların aşılması

Tdab

- * Pertussis toksini,
 - * Filamentöz hemaglütinin,
 - * Pertaktin,
 - * Fimbriyal proteinler
- İçerir

Bebekler için kullanılan PT'nin 1/3-1/4'ü

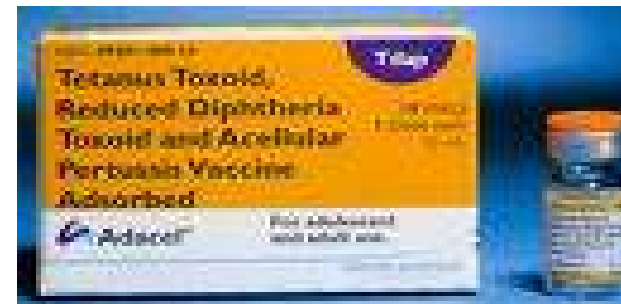
10-64 yaş arasında tek doz olarak
kas içine yapılır

Tdab

- BOOSTRIX
- GSK
- PT, FHA, Pertaktin
- (10-64 yaş)



- ADACEL
- Sanofi-Pasteur
- PT, FHA, Pertaktin,
Tip 2 ve 3 fimbria
- (11-64 yaş)



Tdab Uygulamaları-Genel

- Primer aşılması tam hücreli boğmaca aşısı ile yapılanlarda Tdab sonrası daha yüksek immün yanıt sağlanmaktadır.
- Tek doz öneriliyor.
- Tek doz sonrası immün yanıt 3 doz DTaB'den az değil.
- Koruyuculuk %92.
- Lokal yan etkiler, baş ağrısı, kusma, kas ağrısı, ishal vb nadir.

Tdab Uygulamaları-Genel

- 7-10 yaş arası tam aşılanmamış çocuklarda kontrendikasyon yoksa  tek doz Tdab booster

(Tam aşıllı olmak: En az 4 doz Tdab ve son doz 4 yaş üstü olacak)

- 19-64 yaş arası: 10 yılda bir yapılan dT yerine tek doz daBT yapılacak
- 65 yaş üzeri: Tek doz Tdab
- Aşı durumu bilinmeyen veya eksik olan adolesan ve erişkinler : 3 dozluk seri yapılacak.

Aşısız Erişkinlerde Tercih Edilen Şema

- Tek doz Tdab
- En az 4 hafta sonra dT
- İlk dT dozundan en az 6 ay sonra ikinci dT (6-12 ay arası)
- Tdab, T veya dT süresine bakılmaksızın herhangi bir zamanda yapılabilir.
- Aralarındaki süre arttıkça yan etki azalır.
- Risk-Yarar hesabı yapılmalıdır

daBT ve Sağlık Personeli

- Yaşlarına bakılmaksızın hasta ile temasta bulunan ve daha önce Tdab yapılmamış tüm sağlık personeline son dT dozunun süresine bakılmaksızın tek doz Tdab yapılmalıdır
- Bu amaçla personel eğitimi, ücretsiz aşı temini ve güvenli uygulamalar hastane tarafından sağlanmalıdır.

KOZA Stratejisi

- Küçük bir bebeğin etrafında bulunan tüm erişkin (annesi dahil) ve adolesanların aşılansarak bebeğin boğmaca riskine karşı etrafına adeta bir koza örülmesidir.



ABD'de KOZA uygulaması

- 2005 - Tdab booster aşısı lisans aldı
- 2006 - ACIP Önerileri
 - Gebelik öncesi Tdab olmamış kadınlar postpartum dönemde acilen aşılanmalıdır.
 - KOZA stratejisi
- 2006 - ACOG Komitesi Önerisi
 - Postpartum dönemde Tdab uygulamaları teşvik edilmeli.
- 2009 - ACOG Komitesi Önerisi
 - Gebelikte de Tdab uygulanması





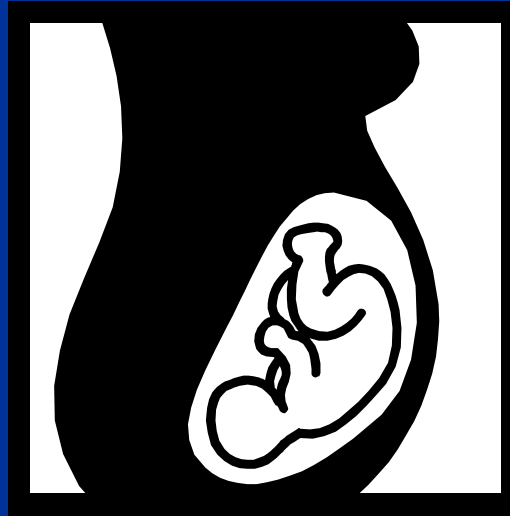
- İdeal olarak bu kişiler bebekle temastan en az 2 hafta önce aşılanmalıdır.
- Ancak ACIP 'de KOZA stratejisinin tek başına yeterli olamayacağı görüşündedir.
- Haziran 2011'de aşılanmamış gebelere de Tdab yapılmasını önerdi.

Tdab ve Gebelik

- Daha önce Tdab olmamış gebelerde yapılmalıdır
- Tercihan 3.trimester veya 20.gestasyon haftasından sonra yapılmalıdır
- Tetanoz profilaksisinde de daha önce Tdab yapılmamışsa bu aşı tercih edilmelidir.
- Alternatif olarak doğum sonrası da hemen Tdab uygulanabilir.

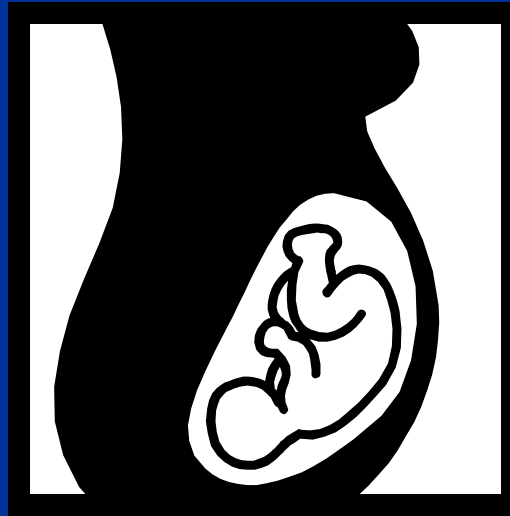
Tdab ve Gebelikte Güvenilirlik

- VAERS verileri, jinekoloji kayıtları ve küçük çalışmalar:
 - Yan etki ve anomali sıklığında artış yok
- Dünya çapındaki deneyim: Teratojenik değil.



Tdab ve Gebelik

- + Transplental boğmaca antikorlarının geçişi
- + Bebeklerin Primer DTaB serisi tamamlanana kadar korunmasını sağlıyor.
 - Sütçocuklarının boğmacadan korunması- henüz bilinmiyor
 - Koruyucu olduğu düşünülüyor, en azından hastalığın seyrini modifiye ediyor
- Annelerin doğum anında immün olmalarını garanti ediyor



Tdab ve Gebelik

- K rleŐme olabilir mi?
 - Maternal antikorların bebeğe 2.ay uygulanacak DTaB aŐısının etkisini azaltması
- Bu durumun klinikteki önemi bilinmiyor.
- Bu olay kısa sürelidir (Maternal antikorların yarı ömrü 6 hafta)
- Olası kazanĐlar > olası riskler
- Gebelikte aşılama daha maliyet -etkin bulunmuŐ.





ji



YENİDOĞAN AŞILAMASI

YENİDOĞAN AŞILAMASI

İsveç çalışması:

▶ Aşısız	235/ 100 000/yr
▶ Tek doz	230
▶ İki doz	52
▶ Üç doz	11

Aşı etkinliği (Almanya çalışması)²

▶ Tek Doz	68% (46-81)
▶ İki doz	92% (85-96)
▶ Üç doz	99% (98-100)

1. Olin P, et al. *Vaccine* 2003;21:2015-21
2. Juretzko P, et al. *CID* 2002;35:162-67

SONUÇLAR

- Boğmaca tüm dünyada yeterince tanı konamayan ve bu nedenle bildirimini yeterince olmayan bir hastalıktır.
- Çocuklarda ve adolesanlarda rapel doz aşılama ile *B.pertussis* dolaşımı azaltılacak ve bebeklerin hastalanması önlenecektir.
- Erişkinlerin de aşılama korunmanın genişletilmesi açısından önemlidir

SABRINIZ İÇİN TEŞEKKÜR EDERİM.

