

Boğmacada Korunma Prensipleri

Gülçin OTAR*, İsmail YILDIZ*, Ayşe KILIÇ*, Muhammet Ali VARKAL*, Esra DEVECİOĞLU*

Boğmacada Korunma Prensipleri

Boğmaca, bulaşıcı olan ve yaşamı tehdit edebilen bir solunum yolu hastalığıdır. Aşılama rağmen, tüm dünyada sütçocukları, çocuklar ve ergenlerde önemli oranda morbidite ve mortaliteye neden olmaya devam etmektedir. Bu makalede boğmaca hastalığının korunma stratejileri gözden geçirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Boğmaca, öksürük, çocuk, boğmaca aşısı

Çocuk Dergisi 2014; 14(2):52-59

Principles of Protection from Whooping Cough

Whooping cough is a contagious, and life-threatening respiratory tract illness. Despite vaccination pertussis has re-emerged worldwide as a cause of morbidity and mortality in infants, children, and adolescents. In this article the prevention strategies of pertussis were discussed.

Keywords: Pertussis, cough, child, pertussis vaccine

J Child 2014; 14(2):52-59

Boğmacada Korunma Prensipleri

Maternal kandan plesanta aracılığıyla bebeğe boğmaca enfeksiyonundan koruyucu pertusis toksini (PT) ve filamentöz hemaglutinin (FHA) antikorları geçer⁽¹⁾. Yapılan çalışmalar maternal kan ile kord kanı anti PT IgG düzeylerinin birbirine yakın değerlerde olduğunu, bebeklerde 6. haftada yarılanarak düştüğünü ve 4. ayda ölçülemeyecek derecede düşük antikor düzeyleri olduğunu gösterilmiştir⁽²⁻⁴⁾. Bundan dolayı bebekte primer bağışıklama başlayana kadar etkili bir koruyuculuk sağlayacak düzeyde antikor olmadığı için enfeksiyona yakalanma olasılığı yüksektir.

Boğmaca hastalığından korunma için en önemli yol aşı ile yapılan aktif bağışıklamadır⁽⁵⁾. Yenidoğanda boğmacaya karşı bağışıklık yoktur. Sütçocuklarında mortalite yüksek olduğu için erken yaşta aşılama önemlidir⁽⁶⁾. Doğal bağışıklık ve aşı ile bağışıklama ömür boyu koruyuculuk sağlamaz. Aşı ile bağışıklamadan 3-5 yıl sonra koruyuculuk azalmaya başlar ve rapel aşı yapılmazsa yaklaşık 12 yıl sonra tamamen biter^(7,8). Boğmaca aşısının geliştirilmesi bakterinin izolasyonundan sonraki 30 yıl içinde olmuştur^(9,10).

Tam hücreli boğmaca aşısı ile 1940'lardan itibaren başlayan aşılama programlarıyla hastalığın sıklığında belirgin azalma görülmüştür⁽⁶⁾.

Boğmaca aşısının tam hücre aşısı ve aselüler aşı olmak üzere iki şekli vardır.

Tam Hücreli Aşı

Tam hücreli boğmaca aşısı ilk kez 1914 yılında ABD'de ruhsat almış ve ölü *B. pertussis* içerir. Kombine olarak difteri, boğmaca, tetanoz (DBT) aşısı şeklinde 1948 yılından beri uygulanmaktadır^(11,12). Difteri ve tetanoz toksoidleri ile kombine olarak uygulanan aşının (DBT aşısı) tipik boğmacaya karşı etkinliği %86-96'dır⁽⁵⁾. 1970'li yıllara kadar tüm dünyada bu aşı ile aşılama oranları %5 civarında idi. DSÖ tarafından GBP'ye eklenmiş ve tüm dünyada aşılama oranlarının yükseltilmesi hedeflenmiştir⁽⁶⁾. Tam hücreli boğmaca aşısı, *B. pertussis* bakterisinin ölü süspansiyonunu içerir ve immun yanıtın güçlendirilmesi için alüminyum hidroksit kullanılmıştır. Yapılan aşı etkinlik çalışmalarında, DBT'nin aselüler boğmaca aşısı kadar anti-PT düzeyi oluşturduğu saptanmıştır⁽¹²⁾.

Tam hücreli boğmaca aşısının ateş, hiperiritabilite, baş ağrısı, bulantı, tiz sesle ağlama, uygulama yerinde ağrı, eritem ve şişlik gibi yan etkileri bulunmaktadır. Ateş genelde aşı uygulamasından sonraki ilk 48

* İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Yazışma adresi: Prof. Dr. Ayşe Kılıç, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Genel Pediatri Bilim Dalı, 34093 Çapa / İstanbul
e-posta: draysekilic@gmail.com

saatte görülür. Anafilaksi, uzun süren ve durdurulamayan ağlama atakları, hipotonik yanıtızsızlık sendromu veya akut ensefalopati gibi daha ciddi sistemik tablolar ender de olsa görülebilmektedir ⁽⁶⁾ (Tablo 1).

Tablo 1. Boğmaca aşısının yan etkileri ve görülme sıklıkları ⁽¹³⁾.

Yan etki	Görülme sıklığı
• Aşı yerinde lokal reaksiyonlar (kızamıklık, şişme, ağrı)	1/2-1/3
• 38°C'yi geçen (rektal) ateş	1/2
• Sistemik belirtiler (baygınlık, bulantı-kusma)	1/5
• Üç saatten fazla süren çığlık tarzında durdurulamayan ağlama	1000-60000/1000000
• Konvülsiyon (nöbet geçirme)	570/1000000
• Hipotonik hiporesponsif atak	570/1000000
• Anafilaksi/şok	0-1/1000000
• Ensefalopati	0-1/1000000

Bu nedenle geçmişte tam hücre aşısı ile ilişkilendirilen toksisite durumu bazı ülkelerde boğmacaya karşı aşılama programında kesintiler meydana gelmesine ve aşının uluslararası kabulünde ve bağışıklama programlarında büyük bir engel olmuştur. Bu yan etkiler, 1970'li yıllarda aşılamanın reddedilmesine ve bunun sonucunda örneğin Japonya ve İngiltere'de boğmaca salgınlarına neden olmuştur ^(14,15). Gelişmiş ülkelerde, örneğin ABD ve Kanada'da DBT aşısı artık piyasada bulunmamaktadır ⁽⁶⁾. 1996 yılında Hollanda'da saptanan boğmaca görülme sıklığındaki artış dolaşan mikroorganizmadaki değişikliklere bağlanması nedeniyle asellüler boğmaca aşısına geçilmiştir ⁽¹⁶⁾. Birçok Avrupa ülkesinde de tam hücreli aşının kullanımı terk edilmiştir ⁽⁶⁾.

Aselüler Boğmaca Aşısı

Tam hücreli boğmaca aşısının lokal ve sistemik yan etkileri nedeniyle daha az yan etkileri olan aselüler boğmaca aşısı geliştirilmiştir. Bu aşının etkinliği tam hücre aşısına eşdeğer olmasına karşın lokal ve sistemik yan etkileri daha azdır ⁽¹⁷⁾.

İlk aselüler aşı Japonya'dan Sato ve ark. ⁽⁵⁾ tarafından geliştirilmiştir ve saflaştırılmış iki hemaglutinin içermektedir ve 1981 yılından beri kullanılmaktadır ⁽¹²⁾. Çok sayıda asellüler aşı geliştirilmiştir. Her biri farklı bileşen sayısı, bileşen miktarı, saflaştırma metodu, toksin inaktivasyon metodu, adjuvan bileşeni içermekte olup, optimum formül kanıtlanamamıştır ⁽¹⁾.

Günümüzde iki, üç, dört ve beş bileşenli (PT, FIM 2 ve 3, PRN ve/veya FHA içeren) aselüler aşılarda bulunmaktadır ⁽⁵⁾. Hepsinde inaktif PT mevcuttur ⁽⁶⁾. Tam hücreli aşıya göre daha az reaksiyon gösterme nedeni LPS içermemesidir ⁽⁵⁾. Difteri ve tetanoz toksoidi ile kombine edilen aselüler boğmaca aşısı (DTaB) 7 yaş altındaki çocuklarda kullanım onayına sahiptir ⁽⁷⁾. Bu aşılarda etkinlikleri DSÖ'nün olgu tanımına göre değerlendirildiğinde %59-93 arasında değişmektedir ⁽⁵⁾. DTaB içeren aşılarda standart çocukluk çağı aşılama programındaki diğer tüm aşılarda birlikte aynı anda uygulanabilmektedir ⁽⁷⁾. Aşının saklanma koşulları buzdolabında +2 ile +8 derecede olmalıdır. Aşının uygulanmasında standart doz 0,5 ml olup, uygulama yolu intramuskülerdir ⁽¹⁾.

DTaB yaşamın ilk bir yılında 3 primer aşılama dozu olarak genellikle 2., 4., 6. aylarda yapılır. Dördüncü doz (ilk rapel) okul çağı öncesi dönemine dek immunitenin devamı için çocuklarda 15.-18. aylarda yapılmaktadır ve 3. doz ile arasında en az 6 ay olmalıdır. Çocuk 15.-18. aylarda görülmeyecek ise 4. doz en erken 12 aylık iken yapılır. Beşinci doz (ikinci rapel) okul çağı ilk yıllarında immunitenin devam edebilmesi için tercihen 4. doğum gününde yapılır, eğer daha sonra yapıldı ise çocuklarda 5. dozun yapılması gerekmez ^(6,17).

1996 yılında asellüler aşının lisans alması ile birlikte, 1997 yılından itibaren, ABD'de 2., 4., 6., 18. ay ve 4-6 yaşta toplam beş doz uygulanmaya başlanmıştır ⁽⁷⁾. Birçok Avrupa ülkesinde DTaB aşısı primer bağışıklamada kullanılmaktadır.

Dünyanın çeşitli ülkelerinde boğmaca aşı uygulamaları Tablo 2'de özetlenmiştir.

Erişkin Aşılama

Bebeklik döneminde aşılanmış bireyler ergen ve erişkin dönemine geldiğinde boğmacaya karşı duyarlı olur ve dolayısıyla boğmaca yaş dağılımında ileri yaş gruplarına doğru kayma görülür ⁽¹⁹⁾. Yüksek aşılama oranlarının olduğu gelişmiş ülkelerde ergen ve erişkinlerde görülme sıklığı artmıştır ⁽²⁰⁾. Günümüzde boğmacanın ergen ve erişkin dönemde artan oranlarda görülmesi ve bu yaş gruplarının hastalığın yayılımı için kaynak oluşturması ergen ve erişkinlerin aşılanmasını gündeme getirmiştir. 2005 yılında, iki adet

Tablo 2. Gelişmiş ülkelerde ve ülkemizde boğmaca aşısı uygulamaları ⁽¹⁸⁾.

Ülke	Primer aşılama	Rapel aşılama	Ergen aşılama önerisi
Kanada	2., 4., 6. ay: DTaB-IPV-Hib	18. ay: DTaB-IPV-Hib 4.-6. yaş: DTaB-IPV	14.-16. yaş: dTab
ABD	2., 4., 6. ay: DTaB	15.-18. ay: DTaB 4.-6. yaş: DTaB	11. yaş: dTab
Avusturya	3., 5., 7. ay: DTaB-IPA-Hib-HB	16. ay: DTaB-IPA-Hib-HB 7. yaş: dT-IPA	13.-16. yaş: dTab
Belçika	2., 3., 4. ay: DTaB-IPA-Hib-HB	13.-18. ay: DTaB-IPA-Hib-HB	14.-16. yaş: dTab
Finlandiya	3., 5., 12. ay: DTaB-HB-IPA	6. yaş: DTaB-IPA	14.-15. yaş: dTab
Fransa	2., 3., 4. ay: DTaB-IPA-Hib veya DTaB-IPA-Hib-HB	16.-18. ay: DTaB-IPA-Hib veya DTaB-IPA-Hib-HB	11.-13. yaş: dTab-IPA
Almanya	2., 3., 4. ay: DTaB-IPA-Hib-HB	11.-14. ay: DTaB-IPA-Hib-HB 5.-6. yaş: DTaB	9.-17. yaş: dTab
İtalya	3., 5., 11. ay: DTaB-IPA-Hib-HB	5.-6. yaş: DTaB	11.-12.; 14.-15. yaş: dTab
Lüksemburg	2. ve 3. ay: DTaB-IPA-Hib-HB 4. ay: DTaB-IPA-Hib	11.-12. ay: DTaB-IPA-Hib-HB ve 5. yaş: DTaB	12.-15. yaş: dTab
İspanya	2., 4., 6. ay: DTaB-IPA-Hib-HB	15.-18. ay: DTaB-IPA-Hib-HB	13. yaş: dTab
İsveç	3., 4., 12. ay: DBT-IPA-Hib		10. yaş: dTab
Türkiye	2., 4., 6. ay: DTaB-IPA-Hib	18. ay: DTaB-IPA-Hib 7. yaş: DTaB-IPA	

DBT: Tam hücreli difteri, tetanoz, boğmaca aşısı
DTaB: Aselüler difteri, tetanoz, boğmaca aşısı
dTab: Erişkin tip difteri, aselüler boğmaca, tetanoz aşısı

IPA: İnaktif poliovirus aşısı
Hib: H. influenzae tip b aşısı
HB: Hepatit B

tetanoz toksoidi, azaltılmış difteri toksoidi ve ergen/erişkin tipi aselüler boğmaca aşısı içeren Tdab ABD’de ergen ve erişkinler için lisans almış ve 11-18 yaş arasında rutin yapılan difteri ve tetanoz (Td) aşısı yerine kullanıma girmiştir ⁽⁷⁾. Tdab bebekler için kullanılan aselüler boğmaca aşısının 1/3 ya da 1/4 oranında pertusis toksini içerir. Birçok gelişmiş ülkede 4-6 yaşta ve 11-12 yaşta ergenlere yapılan rapel aşılama ek olarak erişkinlere de aşılamaya yapılmaktadır. ABD’de her 10 yılda bir yapılan dT aşı rapellerinden birinde dT yerine Tdab uygulaması önerilmektedir ⁽³⁵⁾. Tdab %85 üzerinde koruyuculuğu ile bebeklerde kullanılan aselüler boğmaca aşısı ile benzer etkinliktedir ⁽⁶⁾. 1990’lı yıllarda yapılan klinik çalışmalar aşının güvenli, immunojenik ve tolere edilebilir lokal yan etkileri (hafif ağrı, kızarıklık ve endurasyon) olduğunu bildirmiştir ⁽²¹⁾. Günümüzde ABD’de iki ruhsatlı Tdab aşısı, Adacell (Sanofi Pasteur, Kanada) 11-64 yaş grubunda ve Boostrix (GlaxoSmithKline Biologicals, Belgium) 10-18 yaş grubunda kullanılmaktadır ⁽¹⁷⁾. Amerika Birleşik

Devletleri yanında Kanada, Avustralya, Fransa ve Almanya gibi gelişmiş ülkelerde Tdab aşılaması başlatılmıştır ⁽²²⁾ (Tablo 2).

Ülkemizde Esen ve ark.’nın ⁽²³⁾ yaptığı çalışmada, üç ilde (Antalya, Diyarbakır, Samsun) doğurganlık çağındaki kadınların %43’ünde, ilk doz boğmaca aşısı yapılan kadar bebeği koruyacak antikor titresinin olmadığı gösterilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda ergen ve erişkinlere aselüler boğmaca aşısı uygulanması önerilmiştir. Ülkemizde erişkin tip aselüler aşılarından Adacel 1 Mart 2009, Boostrix ise 22.03.2013 tarihinde ruhsat alarak kullanıma girmiştir.

Ülkemizde Aşılamaya

Ülkemizde 1937 yılında DB, 1968 yılında ise DBT olarak uygulanmaya başlanmıştır ⁽²⁴⁾. DBT aşısı yaşının ilk yılında üç doz (2., 3., 4. ayda) ve 16-24 aylık iken rapel doz olacak şekilde uygulanmaya başlamıştır ⁽²⁵⁾. Ülkemizin GBP uygulaması ve 1985 yılında

başlatılan Ulusal Aşı Kampanyası ile önceki yıllarda %20-30'larda olan DBT aşılama oranları 2009 yılına gelindiğinde %97'lere ulaşmıştır. Buna paralel olarak, boğmaca insidansı düşmüş, Dünya Sağlık Örgütünün hedeflediği insidansa (<1/100000) ulaşılmıştır⁽³⁵⁾. GBP uygulanmaya başladığından bu yana aşının primer aşılama ve birinci rapel dozu ile ilgili bir değişiklik olmamış ve en önemli gelişme 2007 yılında uygulanmaya başlanan asellüler aşı olmuş ve primer aşı şeması da 2., 3., 4. aylardan 2., 4., 6. aylara değiştirilmiştir⁽²⁴⁾ (Tablo 3, 4 ve Şekil 1).

Ülkemizde 2009 yılından itibaren Sağlık Bakanlığı rutin aşı takvimine göre boğmaca aşısı asellüler aşı olarak yer almaktadır ve DaBT-İPA-Hib (Difteri, asellüler boğmaca, tetanoz, inaktif polio, *Haemophilus influenzae* tip b aşısı/beşli karma aşı) şeklinde 2., 4., 6. ay ve 18.-24. ayda rapel şeklinde toplam dört doz uygulanmaktadır⁽²⁶⁾. Birçok gelişmiş ülkede uygulanan 4-6 yaşta yer alan rapel boğmaca aşılması, 2010 yılı itibariyle ilköğretim birinci sınıflara Sağlık

Bakanlığı tarafından DTaB-İPA olarak uygulanmaya başlanmıştır^(17,18). Ancak, ülkemizde ergen ve erişkinlere rapel doz Tdab uygulaması, ülkemiz ulusal aşı takvimine henüz girmemiştir.

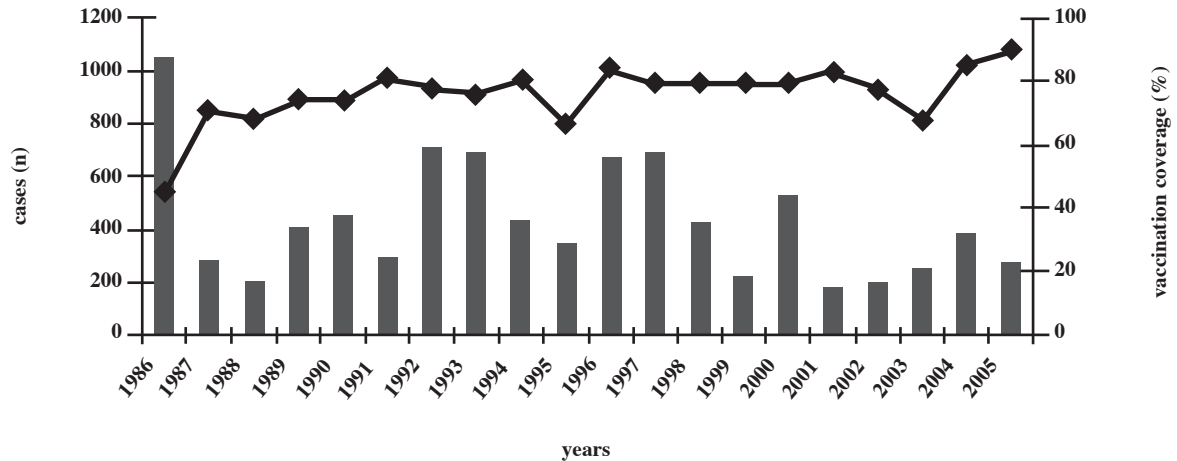
Boğmacadan Korunma Stratejileri

2005 yılında düzenlenen "Global Pertussis Initiative" toplantısında boğmaca hastalığında aşılama konusunda çeşitli stratejiler geliştirilmiştir. Bunlar:

1. Mevcut bebek aşılmasının güçlenerek devamı,
2. Tüm okul öncesi çocuklara beşinci doz aşı,
3. Ergenlerin genel aşılması,
4. Koza stratejisi (yeni doğum yapmış annelerin, ailesinin ve yeni doğanla sıkı temasta olanların aşılması),
5. Sağlık çalışanlarının selektif aşılması,
6. Çocuk bakımevlerinde çalışanların selektif aşılması,
7. Erişkinlerin genel aşılması şeklinde belirlenmiştir^(22,27).

Tablo 3. Sağlık Bakanlığı rutin aşı takvimi (TC. Sağlık Bakanlığı).

	Doğumda	1. ayın sonu	2. ayın sonu	4. ayın sonu	6. ayın sonu	12. ayın sonu	18. ayın sonu	24. ayın sonu	İlköğretim 1. sınıf	İlköğretim 8. sınıf
Hep-B	I	II			III					
BCG			I							
DaBT-İPA-Hib			I	II	III		R			
KPA			I	II	III	R				
KKK						I			R	
DaBT-İPA									R	
OPA					I		II			
Td										R
Hep-A							I	II		
Suçiçegi						I				



Şekil 1. Türkiye'de 1980-2006 yılları arasında bildirilen boğmaca vakaları ve DBT3 aşılama oranları⁽²⁵⁾.

Tablo 4. Türkiye’de aşılama oranları ve bölgelere göre boğmaca insidansı (2005) ^(19,24).

Bölgeler	Aşılama oranı	Boğmaca vaka sayısı	Nüfus	İnsidans*
Marmara	%93	29	19.348.429	0.15
Ege	%93	42	9.427.675	0.44
Akdeniz	%93	12	9.884.437	0.12
Orta Anadolu	%90	47	12.288.126	0.38
Karadeniz	%87	13	8.123.939	0.16
Doğu Anadolu	%84	114	6.404.473	1.78
Güneydoğu Anadolu	%85	15	7.492.222	0.20
Türkiye (Genel)	%90	272	72.969.301	0.38

Mevcut bebek aşılmasının güçlenerek devamı ve tüm okul öncesi çocuklara 5. doz aşı stratejisi ülkemizde primer aşılama 2 aylıkken başlanır ve 4 ile 8 hafta ara ile 3 doz IM olarak uygulanması şeklindedir. Son aşidan bir yıl sonra 4 doz (18. ay) ilkököl 1. sınıfta 5. doz uygulanır. Türkiye DBT için bağışıklama hızı %97’dir ve ülkemizin bağışıklama programı diğer Avrupa ülkelerine eşit ya da daha iyi konuma gelmiştir ^(27,28). Ergenler ise yenidoğan ve sütçocuğuna bulaş için önemli kaynak olması nedeniyle yapılan çalışmalarda ergenlerde Tdab kullanımının güvenli, etkili ve ekonomik olduğu saptanmış olup, ACIP ve CDC tarafından ergenlerde rutin Tdab aşılması önerilmiştir ^(27,29,30). Hastanelerde boğmaca salgınları sık olması ve ilk etkilenenler sağlık çalışanları olması nedeniyle aşılama önerilmiştir ^(27,18,31). Tüm yetişkinlerin aşılmasının maliyeti yüksek olacağı için henüz tüm dünyada rutine girmemiştir ^(27,17,30). Tdab aşısı uygulama önceliği çocuklar ile temas eden sağlık personeline ve yenidoğanların aile ve yakınlarına olmalıdır ⁽¹⁷⁾.

Ayrıca bebeğin doğrudan korunması gebelikte ve neonatal bağışıklanma ile sağlanabilir ⁽⁸³⁾.

Gebelikte bağışıklanma: Annenin prenatal üçüncü trimesterde Tdab ile aşılması ile plasenta aracılığı ile antikorların pasif transferi gerçekleşebilir ^(1,17). Gebelikte aşılamanın yenidoğanı, aktif bağışıklanma tamamlanmaya kadar koruyabileceği ve aşının güvenilirliği savunulmuştur. Yapılan antikor çalışmalarında doğum sırasında anneden bebeğe geçen antikor düzeyinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir ⁽³²⁻³⁴⁾. Böylelikle annenin bağışıklanması, çocuğun doğumdan itibaren aktif aşılama başlayana kadar korunmasına olanak sağlar ⁽³⁵⁾. 2011-2012 yılında ACIP hamile kadınlara TdaB ile aşılama önermiştir. Ancak gebelik kategori C olarak belirtilmiş olup,

güvenilirliği ve etkinliği konusunda çok az çalışma yapılmıştır. Şu an için ülkemizde henüz uygulanmamaktadır. Prenatal aşılama sonrası doğumda ve şu andaki güncel aşı takvimi ile aşılama bebeklerin karşılaştırılması ile ilgili yapılan az sayıdaki çalışmada doğumdaki antikor titreleri her ne kadar erken yükselmiş olsa da sonraki aşı dozlarına antikor yanıtı azalabilmektedir ⁽³⁵⁻³⁷⁾.

Neonatal bağışıklanma: Yenidoğanların postnatal 2.-5. günlerde aselüler boğmaca aşısı ile aşılması olup, oldukça güvenli olduğunu ve erken dönemde antikor titrelerinin ilk doz DTaB aşısına benzer olarak belirgin şekilde yükseldiğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır ⁽³⁸⁾. Monovalan aselüler aşının (aP) yenidoğan için kullanım ruhsatı olmamakla birlikte, yenidoğan aşılmasının yapıldığı çalışmalarda yaşamın ilk 2 ayında yüksek düzeyde antikor düzeyleri elde edilmiş ve sonraki aşı şemaları devam edildiğinde antikor düzeylerinde düşüklük olmamıştır. Ancak, *Haemophilus influenzae* tip b ve hepatit B antijenleri ile etkileşen antikor yanıtı gösterilmiştir ^(35,39,40). Ancak, neonatal bağışıklanmada immün yanıtın oluşum hızına bağlı olarak sonraki aşı dozlarında aşı yanıtı azalacak olup, bebek boğmacaya karşı yatkın olmaya devam edecektir ⁽³⁵⁾.

Koza stratejisi: Birçok çalışma aşılama sütünün geçirdiği boğmaca için enfeksiyon kaynağı olarak bebeğin yakınında olan yetişkinleri, özellikle de anneleri göstermektedir. Wendelboe ve ark.’nın ⁽⁴¹⁾ yaptığı uluslararası çok merkezli prospektif çalışmada, aşılama sütünün geçirdiği boğmaca enfeksiyonu kaynağı olarak, tespit edilebilenlerin, % 76-83 oranında bebeğin yakınında olan bireyleri göstermektedir. Yapılan çalışma 6 ay altında olan 95 bebek ve temas eden 404 bireyden oluşmakta olup, bunların % 55’ini anne-baba, % 16’sını kardeşler,

% 10'unu amca-hala, %10'unu arkadaş-kuzen, % 6'sını büyükanne-dede ve % 2'sini bakıcılar oluşturmaktadır. Bisgard ve ark.'nın ⁽⁴²⁾ yaptığı çalışmada, 616 olgunun 264'ünde (%48) kaynak tespit edilebilmiş ve 84'ünün (%32) kaynağının anne olduğu saptanmıştır. Kowalzik ve ark.'nın ⁽⁴³⁾ yaptığı prospektif çok merkezli (7 ülkenin katıldığı) çalışmada, ciddi boğmaca enfeksiyonu nedeniyle 1 yaş altındaki hastaneye yatan olguların %36'sının evdeki bireylerden bulaştığı saptanabilmiş ve en fazla enfeksiyon sıklığı annelerde saptanmıştır. Ankara'dan bildirilen 19 günlük bir boğmaca olgusu, yenidoğan yoğun bakım birimine yatırılmış ve enfeksiyonun kaynağı ise bebeğin annesi olarak belirlenmiştir ⁽⁴⁴⁾. Bu nedenle bu bebekleri korumak için onlarla aynı evde yaşayan kişilerin ve sıkı temasta olanların (sağlık çalışanları, çocuk bakımevlerinde çalışanlar) aşılama gereklidir. Bu özelliği kozaya benzediği için bu stratejiye "koza stratejisi" denmektedir. Yapılan bir çalışmada, koza stratejisi'nin yetişkin olgularda yalnızca % 9-17 oranında azalmaya neden olmasına karşın, risk grubu bebekler üzerinde dolaylı bir etkisi olduğunu ve boğmaca görülme sıklığının % 65-70 oranında azalttığını göstermiştir ^(27,30). Hollanda'da 2006-2008 yılları arasında yapılan çalışmada, 6 ay altında boğmaca enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatan 164 bebeğin boğmaca kaynağının %60'ının ev içi temas eden bireyler olduğu, bunun %41'inin kardeşleri ve %38'inin anneleri olduğu belirlenmiştir. Ev içi temas edenlerin %14'ünün asemptomatik olduğu belirlenmiştir. Boğmaca kaynağı olan kardeşlerinin %46'sının primer aşılama 1-3 yıl önce tamamladığı, %60'ının aşılama tamamlamadığı bildirilmiştir. Bu çalışmaya göre eğer ebeveynler aşılanırsa bebekler %35-55 oranında korundukları belirtilmiştir ⁽⁴⁵⁾. Greeff ve ark.'nın ⁽⁴⁶⁾ Hollanda'da yaptığı boğmaca enfeksiyonunun ev içi bireylerden bulaşma hızı ile ilgili ülke çapında, nüfus tabanlı, prospektif bir çalışmada, yenidoğan enfeksiyonuna yakalanma riski eğer primer olgu anne ise %40, baba veya kardeş ise %10-20 olduğu saptanmıştır. Bu tahminlere göre annenin aşılama enfeksiyonu engelleme açısından kısmen de olsa umut verici görünmektedir ve yenidoğanlara yakın temas kaynaklı enfeksiyonların yarısı önlenmektedir. Özellikle yenidoğan çocukların aileleri hedeflediği aşılama kampanyaları olasılıkla daha maliyet etkin olacaktır savunulmuştur. Hollanda'da koza stratejisi, gebelikte aşılama ve yenidoğan aşılama stratejileri, aşı kaynaklı bağışıklığın 5 yıl süreceği

varsayılarak, 10 yıllık aşılama programı için sağlık maliyeti, kayıpları, kaliteye endeksli yaşam yılı (QUALY) hesaplanıp karşılaştırılmıştır. Her bir stratejide olası önlenebilir boğmaca olgu sayısı, yıllık önlenebilir ölüm sayısı ve aşının etkinliği değerlendirilmiş olup, koza stratejisi maliyet-etkililik açısından en uygun seçenek olduğu saptanmıştır ⁽⁴⁷⁾. Hollanda'da Westra ve ark.'nın ⁽⁴⁸⁾ yaptığı çalışmada, koza stratejisi, gebelikte aşılama ve yenidoğan aşılama maliyet etkinlik analizi hesaplanmış, koza stratejisi pahalı bir uygulama olmasına rağmen, en fazla kaliteye endeksli yaşam yılı (QUALY) hesaplanan uygulama olmuştur. ABD'de erişkin aşılama stratejilerinin ekonomik değerlendirilmesinde, koza stratejisinin ve 40 yaş üstü erişkinlerin tek doz aşılamaının en kârlı çözüm olduğu kanısına varılmıştır ⁽⁴⁹⁾.

ACIP 12 aylıktan küçük bir bebekle yakın temas eden veya edecek olan yetişkinlerin (ebeveynler, büyükanne/babalar, sağlık çalışanları, çocuk bakımı verenler) boğmacaya karşı hem kendilerini hem de bebekleri korumak için tek doz Tdap aşısı olmalarını önermektedir ^(27,50). Küresel Boğmaca Girişimi toplantısında eğer koza stratejisi mükemmel şekilde uygulanırsa 3 aylık bebeklerde %70 oranında boğmaca vakalarının azalabileceği belirtilmiştir. Koza stratejisinin sonuç ve maliyet etkinlik verileri olmasa da yalnızca bazı bebekleri korumada bile bir başarı olarak düşünülebileceği bildirilmiştir ⁽⁵¹⁾. Van Rie and Hethcote tarafından yapılan bir bilgisayar simülasyonu modelleme çalışmasında, koza stratejisi potansiyel etkisi ile boğmaca sıklığının erişkin vakalarda tipik semptomların %9-17 oranında azaldığı görülmekle birlikte, 0-3 ay bebeklerde % 70, 4-23 ay bebeklerde % 65 ve 2-4 yaşta %69 oranında azaldığı tahmin edilmiştir. Beş-10 yaş arası ergen grubunu etkilememesine rağmen, ergenlerde %14 oranında tipik semptomları azalttığı gösterilmiştir. Ergen aşılama dozu etkin olmamasına rağmen, boğmaca nedeniyle %80 oranında hastaneye yatışlarının ve %90 oranında ölümlerin görüldüğü yenidoğan bebekler için en etkili stratejinin koza stratejisi olduğu gösterilmiştir ⁽³⁰⁾.

Doğurganlık çağındaki kadınların yarısında, ilk doz boğmaca aşısı yapılana kadar bebeği koruyacak anti-kor titresinin olmadığı gösterilmiştir. Hamilelik dönemindeki bağışıklamanın hem anneyi hem de sütçocugunu yaşamlarının riskli bir döneminde koruyabile-

ceği düşünülmektedir. Bu nedenle koza stratejisinde yeni doğum yapan annelere ilave boğmaca aşısının yapılmasının yaygın olarak uygulanabilmesi öngörülmektedir (27,52).

Aile üyelerinin ve annenin ise ulusal aşılardan daha çok hedef kitleyi aşılama kolaylığı bulunmaktadır. Boğmacadan korunmada, koza stratejisi hakkında aileleri bilgilendirmek ve onların karar almasına yardımcı olmak çocuk sağlığı ve izlemi konusunda hizmet verenlere aittir. Ancak, aile üyelerinin aşılansının boğmacadan koruduğuna ilişkin yeterli veri yoktur. Bu nedenle çalışmalara gereksinim vardır (17,22).

KAYNAKLAR

1. **Edwards KM, Decker MD.** Pertussisvaccine. In: Plotkin S, Orenstein WA, ed. Vaccines, Philadelphia, PA: Saunders; 2004:471-528.
2. **Edwards, Kathryn M.** Pertussis: an important target for maternal immunization. *Vaccine* 2003;21:3483-6. [http://dx.doi.org/10.1016/S0264-410X\(03\)00356-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0264-410X(03)00356-6)
3. **Healy CM, Munoz FM, Rench, et al.** Prevalence of pertussis antibodies in maternal delivery, cord, and infant serum. *J Infect Dis* 2004;190(2):335-40. <http://dx.doi.org/10.1086/421033>
4. **Van Savage J, Decker MD, Edwards, et al.** Natural history of pertussis antibody in the infant and effect on vaccine response. *J Infect Dis* 1990;161(3):487-92. <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/161.3.487>
5. **Waters V, Halperin S.** Bordetella pertussis In: Mandell GL, Bennet JE and Dolin R (eds) Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practise of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, 2010; 2955-2964. <http://dx.doi.org/10.1016/b978-0-443-06839-3.00230-7>
6. **Munoz M.** Pertussis infants, children and adolescents: Diagnosis, treatment, and prevention. *Semin Pediatr Infect Dis* 2006;17:14-9. <http://dx.doi.org/10.1053/j.spid.2005.11.005>
7. **Long SS.** Pertussis. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, ed. Nelson Textbook of Pediatrics. 18th ed. Saunders: Philadelphia; 2007:1178-82.
8. **Wendelboe AM, Van Rie A, Salmaso S, Englund JA.** Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:858-61. <http://dx.doi.org/10.1097/01.inf.0000160914.59160.41>
9. **Mattoo S, Cherry JD.** Molecular pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of respiratory infections due to Bordetella pertussis and other Bordetella subspecies. *Clin Microbiol Rev* 2005;18:326-82. <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.18.2.326-382.2005>
10. **Wood N, McIntyre P.** Pertussis: review of epidemiology, diagnosis, management and prevention. *Paediatr Respir Rev* 2008;9:201-12. <http://dx.doi.org/10.1016/j.prrv.2008.05.010>
11. **Franco E, Giambi C, Ialacci R, Maurici M.** Pertussis vaccination for adolescents and adults, *Expert Opin Biol Ther* 2004;4(10):1669-76. <http://dx.doi.org/10.1517/14712598.4.10.1669>
12. **Decker MD, Edwards KM.** Acellular pertussis vaccines. *Pediatr Clin North Am* 2000;47:309-35. [http://dx.doi.org/10.1016/S0031-3955\(05\)70209-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0031-3955(05)70209-1)
13. **Kerr JR, Matthew RC.** Bordetella pertussis infection: pathogenesis, diagnosis, management and the role of protective immunity. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000;19:77-88. <http://dx.doi.org/10.1007/s100960050435>
14. **Cherry JD, Brunnel PA, Goldon GB, Korzon DT.** Report of the task force an pertussis and pertussis immunization. *Pediatrics* 1988;939-84.
15. **Mortimer E.** Pertussis. In: Gershon A, Hotez P, Katz S. Krugman's Infectious Disease of Children. 11th ed. St Loui: Mosby. 2004;335-350.
16. **Mooi FR, van Loo IH, King AJ.** Adaptation of Bordetella pertussis to vaccination: a cause for its reemergence? *Emerg Infect Dis* 2001;7:526-8. <http://dx.doi.org/10.3201/eid0707.017708>
17. **Somer A.** Boğmaca aşıları, Boğmaca hastalığı ve aşılamanın önemi, 87-97.
18. **Kurugöl Z.** Boğmaca aşısı ve sorunlar. *ANKEM Derg* 2011;25(Ek 2):212-7.
19. **Tan T, Trindade E, Skowronski D.** Epidemiology of Pertussis. *Pediatr Infect Dis* 2005;24:10-8. <http://dx.doi.org/10.1097/01.inf.0000160708.43944.99>
20. **Gürüş D, Strebel PM, Bardenheier B et al.** Changing epidemiology of pertussis in the United States: increasing reported incidence among adolescents and adults, 1990-1996. *Clin Infect Dis* 1999;28(6):1230-7. <http://dx.doi.org/10.1086/514776>
21. **Pichichero ME, Rennels MB, Edwards KM, et al.** Combined tetanus, diphtheria, and 5-component pertussis vaccine for use in adolescents and adults. *JAMA* 2005;293:3003-11. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.293.24.3003>
22. **Forsyth KD, Campins-Marti M, Caro J, Cherry JD, Greenberg D, Guiso N, et al.** Global Pertussis Initiative. New pertussis vaccination strategies beyond infancy: recommendations by the global pertussis initiative. *Clin Infect Dis* 2004;39(12):1802.
23. **Esen B, Coplu N, Kurtoglu D, et al.** Prevalence of high antibody titers of pertussis in Turkey: reflection of circulating microorganism and a threat to infants. *Journal of Clinical Laboratory Analysis* 2007;21:154-61. <http://dx.doi.org/10.1002/jcla.20127>
24. **Özmerit EN.** Dünya'da ve Türkiye'de aşılama takvimindeki gelişmeler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2008;51:168-75.
25. **Dilli D, Bostanci I, Dallar Y, et al.** Recent findings on pertussis epidemiology in Turkey. *Eur J Clin Infect Dis* 2008;27:335-41. <http://dx.doi.org/10.1007/s10096-007-0442-x>
26. Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Genişletilmiş Bağışıklama Programı Genelgesi: 13.03.2009/7941, <http://www.saglik.gov.tr/TR/dosya/1-44926/h/gbp-genelgesi-2009.doc>
27. **Salman N.** Boğmaca aşılama stratejilerinde yenilikler, *ANKEM Derg* 2012;26(Ek 2):61-3.
28. **Ceyhan M.** Recent improvements in the Turkish childhood national immunization program, *Turk J Pediatr* 2010;52(6):563-9.
29. **Center for disease Control and Prevention (CDC).** Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis (Tdap) vaccine from advisory committee on immunization practices, 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011;60(1):13-5.
30. **Van Rie A, Hethcote HW.** Adolescent and adult pertussis vaccination: Computer simulations of five new strategies, *Vaccine* 2004;22(23-24):3154-65. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2004.01.067>
31. **Center for disease Control and Prevention (CDC).** Advisory Committee on Immunization Practices. Provisional recommendations for health care personnel on use of tetanus toxoid. Reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine (Tdap) and use of postexposure antimicrobial prophylaxis. Date of posting of provisional recommendations, April 4 (2011).
32. **Gall SA.** Vaccines for pertussis and influenza: recommendations for use in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2008;51:486-97. <http://dx.doi.org/10.1097/GRF.0b013e31818181d1>
33. **Gall SA, Myers J, Pichichero M.** Maternal immunization with tetanusdiphtheria-pertussis vaccine: effect on maternal and neonatal serum antibody levels. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:334 e1-e5.
34. **Hardy-Fairbanks AJ, Pan SJ, Decker, et al.** Immune responses in infants whose mothers received tdap vaccine during pregnancy. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 2013;32(11):1257-60. <http://dx.doi.org/10.1097/INF.0b013e3182a09b6a>
35. **Mooi FR, de Greeff SC.** The case for maternal vaccination

- against pertussis. *Lancet Infect Dis* 2007;7:614-24.
[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(07\)70113-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70113-5)
36. Wood N, Quinn HE, McIntyre P, Eliot E. Pertussis in infants: preventing deaths and hospitalisations in the very young. *Paediatr Child Health* 2008;44:161-5.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1754.2008.01292.x>
 37. Saffar MJ, Ajami A, Moslemizadeh N, Saffar H, and Khalilian AR. Prepregnancy pertussis immunization: Effect on materno-neonatal antibody titers and infant immune response to whole-cell pertussis vaccination. *J Vaccines Vaccin* 2012;3(157):2.
 38. Knuf M, Schmitt HJ, Wolter J, et al. Neonatal vaccination with an acellular pertussis vaccine accelerates the acquisition of pertussis antibodies in infants. *J Pediatr* 2008;152:655.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2007.09.034>
 39. Wood N, McIntyre P, Marshall H, et al. Acellular pertussis vaccine at birth and one month induces antibody responses by two months of age. *Pediatr Infect Dis J* 2010;29:209-15.
<http://dx.doi.org/10.1097/INF.0b013e3181bc98d5>
 40. Knuf M, Schmitt HJ, Jacquet JM, et al. Booster vaccination after neonatal priming with acellular pertussis vaccine. *J Pediatr* 2010;156:675-8.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2009.12.019>
 41. Wendelboe AM, Njamkepo E, Bourillon A, et al. Transmission of Bordetella pertussis to young infants. *The Pediatr Infect Dis J* 2007;26(4):293-9.
<http://dx.doi.org/10.1097/01.inf.0000258699.64164.6d>
 42. Bisgard KM, Pascual FB, Ehresmann KR et al. Infant pertussis: who was the source? *Pediatr Infect Dis J* 2004;23(11):985-9.
<http://dx.doi.org/10.1097/01.inf.0000145263.37198.2b>
 43. Kowalzik F, Barbosa AP, Fernandes VR et al. Prospective multinational study of pertussis infection in hospitalized infants and their household contacts. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26(3):238-42.
<http://dx.doi.org/10.1097/01.inf.0000256750.07118.ee>
 44. Armangil D, Tekinalp G, Yurdakök et al. Maternal pertussis is hazardous for a newborn: a case report. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2010;52:206-10.
 45. de Greeff SC, Mooi FR, Westerhof A, et al. Pertussis disease burden in the household: how to protect young infants. *Clin Infect Dis* 2010;50:1339-45.
<http://dx.doi.org/10.1086/652281>
 46. De Greeff SC, De Melker HE, Westerhof A, et al. Estimation of household transmission rates of pertussis and the effect of cocooning vaccination strategies on infant pertussis. *Vaccine* 2012;30(37):5472-81.
<http://dx.doi.org/10.1097/ede.0b013e31826c2b9e>
 47. Lugné AK, van der Maas N, van Boven et al. Cost-effectiveness of targeted vaccination to protect new-borns against pertussis: Comparing neonatal, maternal, and cocooning vaccination strategies. *Vaccine* 2013;31(46):5392-7.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.09.028>
 48. Westra TA, de Vries R, Tamminga JJ, Sauboin CJ, Postma MJ. Cost-effectiveness analysis of various pertussis vaccination strategies primarily aimed at protecting infants in the Netherlands. *Clin Ther* 2010;32:1479-95.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.clinthera.2010.07.017>
 49. Coudeville L, Van Rie A, Getsios D, Caro JJ, Crépey P, Nguyen VH. Adult vaccination strategies for the control of pertussis in the United States: an economic evaluation including the dynamic population effects. *PLoS One* 2009;4:e6284.
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0006284>
 50. Murphy TV, Slade BA, Broder KR, et al; Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of pertussis, tetanus, and diphtheria among pregnant and postpartum women and their infants recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) [published correction appears in *MMWR Recomm Rep* 2008;57(26):723]. *MMWR Recomm Rep* 2008;57(RR-4):1-51.
 51. Forsyth KD, Wirsing von König CH, Tan T, Caro J, Plotkin S. Prevention of pertussis: recommendations derived from the second global pertussis Initiative roundtable meeting. *Vaccine* 2007;25:2634-42.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2006.12.017>
 52. Guiso N, Liese J, Plotkin S. The global pertussis Initiative: Meeting report from the fourth regional roundtable meeting, France, April (2010). *Hum Vaccin* 2011;7(4):481-8.
<http://dx.doi.org/10.4161/hv.7.4.14528>