

KIRIKKALE’NİN BİR KÖYÜNDE DOĞRULANMIŞ BİR BOĞMACA OLGUSU NEDENİYLE YAPILAN SAHA ARAŞTIRMASI

A FIELD SURVEY CARRIED OUT ON THE CONFIRMATION OF A PERTUSSIS CASE IN A VILLAGE OF KIRIKKALE PROVINCE, TURKEY

**Nilay ÇÖPLÜ¹, Selin NAR¹, Efsun AKBAŞ¹
Demet KURTOĞLU¹, Berrin ESEN¹**

ÖZET: Bu çalışma, kültür pozitifliği ile laboratuvarca doğrulanmış bir boğmaca olgusunun yaşadığı 500 nüfuslu Kırıkkale Konurhacıobası köyünde, temaslılar arasında boğmaca enfeksiyonunun varlığının ve hızının araştırılması amacıyla Aralık 2002 tarihinde yapılmıştır. İki haftadan uzun süredir öksüren 60 temaslıdan nazofarinks örnekleri alınarak anket formları doldurulmuş ve bu bireylerin 47’sinden serum örneği alınmıştır. İki haftadan uzun süren öksürüğü olan olgularda, öksürük nöbetleri, iç çekmeli solunum ya da başka bir nedene bağlanamayan öksürük sonrası kusmadan herhangi birinin eşlik etmesi durumu “olası olgu” olarak tanımlanmıştır. Nazofarinks örnekleri sefalesinli Bordet-Gengou agara (C-BGA) ekilmiş, şüpheli kolonilerin saptanması halinde tanımlama için gereken testler yapılarak, *Bordetella pertussis* faz1 ve *B.parapertussis* antiserumlar ile lam aglütinasyonu uygulanmıştır. *B.pertussis* IgG antikor varlığı, pürifiye pertusis toksin kullanılarak laboratuvar yapımı ELISA yöntemi ile araştırılmış ve ≥ 100 ELISA Unit (EU)/ml akut ya da yeni geçirilmiş enfeksiyon göstergesi olarak değerlendirilmiştir. Temaslıların %80’i çocuk, %75’i kadın olup, 36 (%76.6) bireyde difteri-boğmaca-tetanoz (DBT) aşısının 3-4 doz şeklinde uygulandığı öğrenilmiştir. Anket formlarına göre, evde yaşayan birey sayısı ortalaması 5.0 ± 0.26 olarak hesaplanmıştır. Temaslılardan 15 kişi (yaş aralığı: 4-12 yıl, 11’i kız) “olası olgu” olarak tanımlanmış, ancak kültürlerinde *B.pertussis* üretilmemiştir. Bu olguların hepsinin aşıllı olduğu belirlenmiştir. Olası olguların 12’sinden serum örneği alınabilmiş; altısında antikor titresi ≥ 100 EU/ml saptandığından akut ya da yakında geçirilmiş boğmaca enfeksiyonu olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca ELISA çalışılan serumların tümü (n=47) değerlendirildiğinde, antikor titreleri ≥ 100 EU/ml olarak belirlenen 27 temaslı kişide de, akut ya da yeni geçirilmiş enfeksiyon olduğu kanısına varılmıştır. Sonuç olarak bu saha çalışmasının verileri, köyde bir boğmaca salgını olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar sözcükler: Boğmaca, *Bordetella pertussis*, sörveyans, salgın, Türkiye.

ABSTRACT: The aim of this study was to evaluate the existence and the rate of pertussis infection in December 2002 among the symptomatic contacts in Konurhacıobasi village of Kırıkkale province (placed in middle Anatolia, Turkey, with a population of 500 people), where a laboratory-confirmed pertussis case was defined by culture positivity. Sixty contacts with cough history of more than two weeks have been interviewed and their nasopharyngeal swabs have been collected together with the serum samples from 47 of them. “Probable case” definition included cough

¹ Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Salgın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü, Ankara. (nilaycoplu@yahoo.com)

lasting longer than two weeks together with at least one of the following symptoms: paroxysms of cough, inspiratory “whooping” and post-tussive vomiting without other apparent cause. The samples were inoculated onto cephalixin Bordet-Gengou agar (C-BGA), and following the growth of suspected colonies identification tests including slide agglutination by using *Bordetella pertussis* phase 1 and *B.parapertussis* specific antisera, were performed. IgG antibodies against *B.pertussis* were searched with an in-house ELISA method by using purified pertussis toxin, and titers of ≥ 100 ELISA units (EU)/ml were considered as acute/recent infection. Among the subjects 80% were children and 75% were female. Thirty-six subjects (76.6%) had a history of immunization with 3-4 doses of diphtheria-pertussis-tetanus (DPT) vaccine. According to questionnaires the mean household number was calculated as 5.0 ± 0.26 . Fifteen contacts (age range: 4-12 years, 11 were female) were defined as “probable cases”, however all of them were found to be culture negative. All these cases had been vaccinated with DPT vaccine. Among the probable cases 12 serum samples were available, and six of them were evaluated as acute/recent pertussis infection, since their antibody titers were found as ≥ 100 EU/ml. In addition, the evaluation of ELISA results of 47 individuals indicated that 27 of them had antibody titers of ≥ 100 EU/ml, who could be considered as acute or recent pertussis infection. The data of this field survey indicated a possible pertussis outbreak in this village.

Key words: Pertussis, Bordetella pertussis, surveillance, outbreak, Turkey.

GİRİŞ

Boğmaca tüm yaş gruplarını etkilese de, hastaneye yatacak kadar ağır seyir, daha ziyade beş yaşın altındaki çocuklarda gözlenmekte ve ölüm en çok bir yaşından küçük çocuklarda ortaya çıkmaktadır. Aşı ile önlenabilir bir hastalık olan boğmacaya karşı ülkemizde 1957 yılından bu yana tam hücre boğmaca aşısı uygulanmaktadır. 1985 yılında Sağlık Bakanlığı tarafından yapılan aşı kampanyası sayesinde, bağışıklanma düzeyi %83'e ulaşmış ve sonrasında da bu düzeyde devam etmiştir. Sonuç olarak morbidite oranı 2002 yılında 0.27/100.000'ye düşmüştür¹. Ancak büyük çocuklar ve yetişkinlerde, kliniğin hafif ya da atipik olması nedeniyle tanımlanamayabileceği için morbiditenin gerçek değerden düşük bulunma olasılığı vardır. Öte yandan bu popülasyon, yenidoğan dönemindeki çocuklara bulaş açısından önemli bir kaynak oluşturmaktadır.

Boğmaca tanısı çoğunlukla klinisyen tarafından ve semptomlara dayanılarak konulmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) kriterlerine göre klinik olgu tanımı için, iki haftadan uzun süren öksürüğe, öksürük nöbetleri, iç çekmeli solunum veya başka bir nedene bağlanamayan öksürük sonrası kusma gibi semptomlardan herhangi birinin eşlik etmesi gereklidir². Laboratuvara dayalı olgu tanımı ise yine DSÖ tarafından, *Bordetella pertussis* izolasyonu, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile genomik sekansların tespit edilmesi ya da çift serum örneğinde antikor titresinde en az dört kat artış saptanması şeklinde yapılmaktadır^{2,3}. “T.C. Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi”ne göre; “olası olgu” klinik tanımlamaya uyan olgu olarak, “kesin olgu” ise laboratuvar olarak doğrulanan ya da kesin bir olgu ile epidemiyolojik bağlantısı olan olası olgu olarak tanımlanmaktadır⁴.

Son yıllarda, boğmaca için tek bir serum örneğinde pürifiye pertusis toksine (PT) karşı yüksek titrede antikorların saptanmasının da, akut veya yakında geçirilmiş bir enfeksiyona işaret ettiği bildirilmekte ve semptomatik hastalarda yüksek titrelerin (≥ 100 EU/ml) %80-95 duyarlılık ve %87-95 seçicilikle tanı koydurabildiği ifade edilmektedir^{3,5-7}.

Aralık 2002 tarihinde, Kırıkkale Konurhacıobası köyünden bir hasta Dr. Sami Ulus Çocuk Hastalıkları Hastanesine başvurmuş ve boğmaca tanısı konmuştur. Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı (RSHMB), Salgın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü (SHAM), Boğmaca Referans Laboratuvarı tarafından aynı hastadan *B.pertussis* izole edilmiştir⁸. Hastanın geldiği köyde yaşayan ve semptomatik olan çok sayıda temaslı olduğu bilgisinin alınması üzerine RSHMB, SHAM tarafından Konurhacıobası köyünde boğmaca açısından, laboratuvara dayalı saha araştırması yapılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma Grubu: Bu çalışma Aralık 2002'de 500 kişilik nüfusu olan Kırıkkale Konurhacıobası köyünde yapıldı. Köyün nüfusu göz önünde tutularak, iki haftadan uzun süredir öksürüğü olan tüm bireyler (60 kişi) temaslı kabul edildi ve çalışma grubuna alındı. RSHMB, SHAM görevlileri tarafından temaslılarla ya da anneleri ile görüşülerek anket formu dolduruldu ve nazofarinks örnekleri alındı. Anket formuna isim, yaş, cinsiyet, adres, aşılama öyküsü, uygulanan aşı dozu, DSÖ'ye² göre klinik olgu tanımında belirtilen semptomların başlangıcı, antibiyotik kullanım öyküsü, evde yaşayan bireylerin sayısı, 10 yaşından küçük çocuk sayısı, örnek alım tarihi ve örneğin laboratuvara geliş tarihi kaydedildi. On gün sonra, Kırıkkale İl Sağlık Müdürlüğü tarafından 60 semptomlu bireyin 47'sinden serum örneği alınabildi. Örnekler RSHMB, SHAM'ne kültür ve serolojik çalışmalar için gönderildi.

Kültür: Nazofarinks örnekleri dakron uçlu, kolayca esneyebilen alüminyum saplı steril eküvyon (Transwab Pernasal, Medical Wire&Equipment Co. Ltd, UK) ile alındı ve kömürlü Amies taşıma besiyerinde RSHMB SHAM Boğmaca Referans Laboratuvarına gönderildi. Örnekler 10 µg/mL sefalekssin içeren Bordet-Gengou agara (C-BGA) ekildi, nemli atmosferde 37°C'de inkübe edildi. Yetmişiki saatlik inkübasyonun ardından toplam bir hafta boyunca her gün agar plakları şüpheli koloniler yönünden koloni mikroskopu ile incelendi. Şüpheli kolonilerin Gram boyama ile morfolojik özellikleri, katalaz, oksidaz, üreaz reaksiyonları, MacConkey agarda üreme, nitrat redüksiyonu, sitrat kullanımı, Mueller-Hinton agarda pigment oluşturma, *B.pertussis* faz1 antiserum (Difco USA, Denka Seiken Co. Ltd, Japan) ve *B.parapertussis* antiserum (Difco, USA) ile aglütinasyon verme özellikleri araştırıldı. Kalite kontrol amacıyla *B.pertussis* ATCC 9797 kullanıldı.

Anti-PT IgG Antikorlarının Saptanması: Bu amaçla, daha önce tanımlanan ve korelasyon katsayısı 0.729, regresyon katsayısı ise 0.623 olarak belirlenen laboratuvar yapımı ELISA yöntemi kullanıldı^{9,10}. Kısaca; antijen olarak PT (JNIIH-5, Biken, Japan), konjugat olarak alkalen fosfataz ile işaretli Fc'ye özgül keçi anti-insan IgG (Seikagaku Kogyo, Tokyo, Japan) ve substrat olarak p-nitrofenil

fosfat (Wako, Tokyo, Japan) kullanılarak uygulandı. Antikor düzeyleri kantitatif olarak saptandı ve PT için referans antiserum (JNIH-10; 250 EU/ampoule for anti PT) ile karşılaştırmalı olarak çalışılan "paralel line assay" ile hesaplandı. Titresi bilinen bir serum pozitif kontrol olarak teste dahil edildi. Sonuçlar ELISA Unit (EU)/ml olarak ifade edildi¹¹. Anti-PT antikor saptama alt sınırı 1.0 EU/ml olup, üst sınırı bulunmamaktadır. Çalışmada, ≥ 100 EU/ml antikor düzeyleri, akut ya da yakın zamanda geçirilmiş enfeksiyon, 50-99 EU/ml düzeyi şüpheli enfeksiyon ve < 50 EU/ml düzeyi ise düşük düzey olarak yorumlandı^{6,7,12}.

Olgu Tanımı: İki haftadan uzun süren öksürük ile beraber öksürük nöbetleri, iç çekmeli solunum veya başka bir nedene bağlanamayan öksürük sonrası kusması olanlar olası olgu, laboratuvarca doğrulanmış ya da kesin olgu ile epidemiyolojik bağlantısı olan olası olgular ise kesin olgu olarak değerlendirildi^{2,4}.

İstatistiksel Analiz: Bu amaçla epi info 6.0 kullanıldı. Bağımsız değişkenler yaş grupları (0-16 ve ≥ 17), cinsiyet, evde yaşayanların sayısı (1-4, ≥ 5), evde yaşayan 10 yaşından küçük çocuk sayısı, DBT aşılama öyküsü olarak alındı. Anti-PT antikor titreleri bağımlı değişken iken, analiz için iki düzey (< 100 EU/ml ve ≥ 100 EU/ml) kullanıldı. 0.05'den küçük P değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistiksel analizler Ki-kare ve Fisher's Exact test kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Çalışma grubu, laboratuvarca doğrulanan bir olgu ile teması olan ve iki haftadan uzun süredir öksürmekte olan 60 bireyden oluşmaktadır. Olgu tanımına göre 15 kişi öksürüğe ek ikinci semptom varlığı nedeniyle olası olgu olarak tanımlanmıştır. İkinci semptom olarak bunların 7'sinde iç çekmeli solunum ve 12'sinde öksürük sonrası kusma, 4'ünde ise her iki semptom birden gözlenmiştir. Bu hastalar arasında yalnızca biri yetişkindir. Semptomatik 60 bireyden alınan örneklerin kültüründe üreme saptanmamış, bu bireylerin 47'sinden (%78.3) serum örneği alınabilmiştir.

Bireylerin yaş dağılımı 10 ay-65 yaş arasında olup (ortalama: 13.6 ± 2.1), %83'ü çocuk (≤ 16 yaş) %17'si erişkin olarak tanımlanmıştır. Tüm bireylerin 10'u (%21.3) erkek ve 37'si (%78.7) kadındır. Evde yaşayan ortalama birey sayısı 5.0 ± 0.26 olarak hesaplanmıştır. Ankete verilen yanıtlara göre 36 (%76.6) birey 3-4 doz DBT aşısı almış ve 5'i çocuk olmak üzere kalan 11 birey (%23.4) aşılama durumlarını hatırlayamamıştır. Serumu alınan 47 bireyin anti-PT antikor titrelerinin belli değişkenlere göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. Anti-PT antikor titresi 47 kişinin 9'unda (%19.1) 50 EU/ml'nin altında, 11'inde (%23.4) 50-99 EU/ml arasında, 27'sinde (%57.4) 100 EU/ml ve üzerinde saptanmıştır. Anti-PT antikorların üç seviyeye göre dağılımı Şekil 1'de verilmiştir.

Olguların 14'üne tedavi uygulanmıştır, ancak verilen ilaç hepsinde bilinmemektedir. Bunlardan tam aşıllı olan ve antibiyotik (makrolid) tedavisi verilen 6 yaşında bir çocuğun anti-PT IgG titresi 50-99 EU/ml düzeyinde saptanmıştır. Semptomların başlangıç öyküsü güvenilir olmadığından bu olgu değerlendirmeye alınmamıştır.

Tablo I. Çalışma Grubunda Bazı Değişkenlere Göre Anti-PT Antikor Titreleri

Değişken (Sayı)	Anti-PT Antikor Titreleri (EU/ml)			P*
	<50 N (%)	50-99 n (%)	≥100 n (%)	
Yaş (47)				
0-16 yıl (39)	9 (23.1)	8 (20.5)	22 (56.4)	
≥17 yıl (8)	-	3 (37.5)	5 (62.5)	1.000**
Cinsiyet (47)				
Erkek (10)	1 (10)	3 (30)	6 (60)	
Kadın (37)	8 (21.6)	8 (21.6)	21 (56.8)	1.000**
Ev halkı sayısı (46)				
1-4 (13)	1 (7.7)	2 (15.4)	10 (76.9)	
≥5 (33)	8 (24.2)	9 (27.3)	16 (48.5)	0.155
Ev halkı arasında 10 yaşından küçük çocuk varlığı (47)				
Hayır (8)	1 (12.5)	2 (25)	5 (62.5)	
Evet (39)	8 (20.5)	9 (23.1)	22 (56.4)	1.000**
0-16 yaş grubunda DBT aşılama öyküsü (39)				
3-4 doz (34)	6 (17.6)	8 (23.5)	20 (58.8)	
Bilinmiyor (5)	3 (60)	-	2 (40)	0.636**
Olası vakalar (12)	2 (16.7)	4 (33.3)	6 (50)	

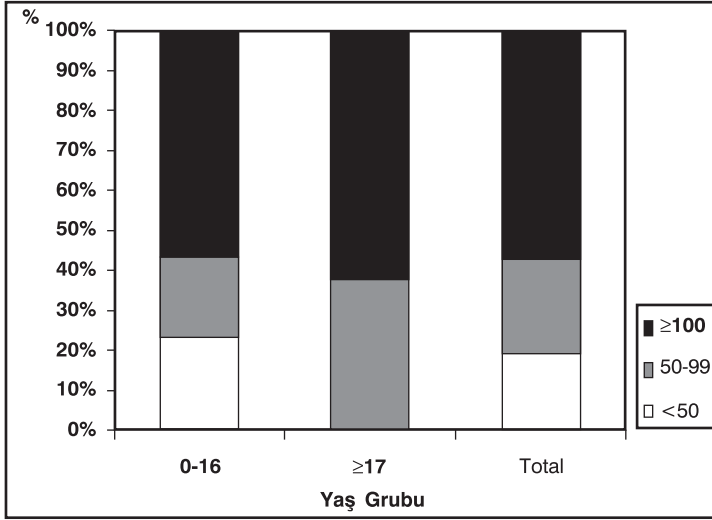
* İstatistiksel analiz <100 EU/ml ve ≥100 EU/ml antikor seviyeleri için yapılmıştır.

** Fisher's exact test.

Olası olgu olarak tanımlanan 15 bireyin (4-12 yaş arasında, 11'i kız çocuğu) 12'sinden serum örneği alınabilmektedir. Bu gruptaki 10 bireyin evinde <10 yaş çocuk bulunmakta, 9'unun evinde 5 kişiden fazla birey yaşamaktadır. Bu grubun hepsi en az üç doz aşı almıştır. Çalışılan bu 12 serum örneğinden 6'sının anti-PT antikor titresini ≥100 EU/ml bulunmuş ve akut/yeni geçirilmiş enfeksiyon olarak değerlendirilmiştir.

Serumu çalışılan 47 kişiden 27'sinin anti-PT antikor titresini ≥100 EU/ml olarak bulunmuş ve bu durum akut/yeni geçirilmiş enfeksiyon olarak kabul edilmiştir. Yetişkinler arasında düşük titreye sahip kimsenin bulunmadığı gözlenmiştir. Çocuklarda ise düşük antikor titrelerine sahip bir grup bulunmakla birlikte çoğunluk ≥100 EU/ml antikora sahiptir. Antikor düzeylerinin dağılımı değerlendirildiğinde; her değişken gruptaki hastaların %40-77'sinin anti-PT antikor titrelerinin 100 EU/ml ve üzerinde olduğu izlenmiştir.

Çocuklarda aşılama öyküsüne göre antikor düzeylerinin dağılımı Tablo II'de görülmektedir. Bireylerin çoğunda ≥100 EU/ml antikor tespit edilmiştir. Aşılama öyküsü bilinmeyen 5 kişiden 2'sinin antikor titreleri yüksek bulunmuştur.



Şekil 1. Çocuk ve yetişkin yaş gruplarına göre anti-PT antikörlerin dağılımı.

Tablo II. Çocuklarda Yaş Gruplarına ve Aşı Öykülerine Göre Anti-PT Antikör Titrelerinin Dağılımı

Yaş Grubu (Sayı)	Anti-PT Antikör Titresi (EU/ml)					
	3-4 Doz DBT Aşılı			Aşı Öyküsü Bilinmiyor		
	<50	50-99	≥100	<50	50-99	≥100
0-1 (1)	1	0	0	0	0	0
2-3 (2)	0	1	1	1	0	0
4-5 (5)	0	2	3	0	0	0
6-7 (5)	0	1	4	1	0	0
8-9 (9)	2	2	5	1	0	1
10-16 (12)	3	2	7	0	0	1
Toplam (34)	6	8	20	3	0	2

TARTIŞMA

Boğmaca hastalığının sürveyansı zordur ve bilinen insidansı büyük olasılıkla gerçek değerinin altında kalmaktadır. Olgu tanımı tipik semptomlar ve laboratuvar doğrulama sonucu temel alınarak yapılır. Laboratuvar doğrulama çalışmalarının seçiciliği yüksektir, ancak kültür ve PCR dikkate alındığında duyarlılık düşüktür. Semptomların başlangıcından sonraki dört hafta içinde veya üç haftadır süren öksürük durumunda tanı için kültür ve PCR'in kullanılması uygundur. Üç-dört hafta süren öksürük varsa PCR ve serolojik testlerin her ikisi de kullanılabilir; dört haftadan sonra ise tanı için çoğunlukla serolojik testler daha uygundur^{3,6,7}.

Bu çalışmada, klinik olarak tanımlanmış çok sayıda olgu ve yüksek antikor titreli seruma sahip bireyler olmasına rağmen, kültürlerinde *B.pertussis* izole edilmemiştir. Bu bireyler, bakteriyolojik olarak doğrulanmış olgu ile temasta olan ve en az iki haftadır öksürüğü olan bireylerdir. Öte yandan hastalığın başlangıcından sonra geçen sürenin, mikroorganizmanın izolasyonunu sınırlamış olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca bazı hastalar tedavi almıştır ve uygulanan tedavinin ne olduğu bilinmemesine rağmen antibiyotik almış olma olasılıkları yüksektir^{3,6}. Çalışma grubundaki bireylerin çoğunda olduğu gibi, daha önceden aşılansmış bireylerde mikroorganizmanın izole edilmesi de güçtür¹³.

Hastalığın laboratuvar doğrulama kriterleri arasında çift serum örneğinde dört kat ve üzerinde titre artışının gösterilmesi de yer almaktadır. Ancak çalışmamızda tek serum örneği alınabilmiş ve bu durum bir dezavantaj oluşturmuştur. Öte yandan, anti-PT antikor titresinin hastalık başlangıcından ortalama 4.5 ay (4 hafta-1 yıl arası) sonrasına kadar ≥ 100 EU/ml olarak bulunması, bu titrelerin akut ya da yeni geçirilmiş enfeksiyonun göstergesi olarak kabul edilebileceğini düşündürmektedir^{6,7,12}. Ayrıca deMelker ve arkadaşları⁶, anti-PT antikor titresinin hastalığın başlangıcından iki hafta sonra 50-99 EU/ml düzeyine ulaştığı ve 6-11 ay süresince yüksek değerlerde kaldığını bildirmiştir. Bu konuda yapılan çalışmalarda, hastalığın başlangıcından ortalama 30 gün sonra alınan ilk serum örneğinde anti-PT IgG düzeyinin ≥ 100 EU/ml'ye yükseldiği ve bu durumda ikinci serum örneğinde dört kat titre artışı olmadığı rapor edilmektedir^{3,6,13}. Ankara'da yapılan bir başka çalışmada da, iki haftadan uzun süredir öksüren 308 okul çocuğundan alınan çift serum örnekleri çalışılmış ve bunların 86'sinin (%27.9) ilk serum örneğinde antikor titresini ≥ 100 EU/ml iken, sadece beşinde (%1.6) dört kat veya daha fazla titre artışı gösterilmiştir (yayınlanmamış veri). Bu nedenle tek serum örneğinde yüksek titrelerin saptanması, doğrulama için bir alternatif olabilir. Çalışmamızda yüksek (≥ 100 EU/ml) anti-PT antikor düzeyleri, akut ya da yeni geçirilmiş enfeksiyon olarak değerlendirilmiş ve bu tanıma uyan 27 (%57.4) olgu saptanmıştır. Ayrıca 15 bireyin "olası olgu" tanımlanmasına uyduğu saptanmış ve bunlardan serumu alınabilen 12'sinin altısında antikor titreleri 100 EU/ml'nin üzerinde bulunduğundan, bu bireylerin de enfeksiyonu akut ya da yeni geçirmiş olduğu kabul edilmiştir.

Hastaların çoğunun çocuk olması ve beş birey dışında hepsinin aşı kayıtlarının bulunması dikkate değerdir. Aşıdan sonra yüksek antikor titrelerinin saptanması beklenir, ancak yapılan çeşitli çalışmalarda antikor düzeylerinin hızla düştüğü bildirilmektedir^{14,15}. Türkiye'de difteri toksoidi-tüm hücreli boğmaca aşısı-tetanoz toksoidi ikinci, üçüncü ve dördüncü aylarda uygulanmakta ve 16-24. aylarda rapel yapılmaktadır. Kırıkkale ilinde aşılama oranları %90-100'dür^{16,17}. Bu çalışmada, üç yaşından büyüklerde saptanan yüksek antikor titrelerinin (Tablo II), aşıdan ziyade enfeksiyona bağlı olduğu düşünülmektedir. Tam hücre aşısının etkinliğinin, uygulanan aşının içeriği ve dozundan etkilenmekle birlikte %80 civarında olduğu, aşılamaı takiben antikor varlığının 5-12 yıl sürdüğü bilinmektedir^{5,14,18}. Bu nedenle aşılans çocuklar arasında korunmayanlar olabileceği gibi, zamanla antikor düzeylerinde düşme ve buna bağlı olarak

koruyuculuğun kaybı da söz konusu olabilmektedir. Bu durum, dolaşımda bulunan mikroorganizmanın, aşılı çocuklarda dahi enfeksiyon yapmasına yol açabilmektedir. Bazı ülkelerde, okul çocuklarına hücre-siz aşı ile ek aşı uygulaması gündemdedir¹⁹⁻²². Çalışmamızın bulguları, bizim ülkemiz için de ek aşının geçerli bir seçenek olabileceğini vurgulamaktadır. Ek aşı, sadece okul çocukları arasındaki enfeksiyonun önlenmesi için değil, aynı zamanda ciddi enfeksiyon ve hatta ölüm riski altındaki beklere bulaş riskinin azaltılması için de gereklidir.

Boğmaca enfeksiyonunun yetişkinleri de etkilediği bilinmektedir. Klinik olarak tanımlanmış 15 olgunun biri yetişkindir. Serumu alınabilen dokuz yetişkin bireyin dördünde antikor titrelerinin 100 EU/ml'den fazla olduğu gösterilmiştir. Erişkinlerde boğmaca enfeksiyonunun semptom ve komplikasyonları, çocuklarda gözlenenlerden daha hafiftir; buna karşın aynı şiddette bile olsa sıklığı farklıdır³. Türkiye'de adolesan ve yetişkinlerdeki enfeksiyonu serolojik kanıtları ile gösteren bazı çalışmaların^{9,10} verileri, yetişkin aşılmasında bir tartışmaya yol açabilir. Öte yandan ek doz düşünülduğünde, hastalık epidemiyolojisi üzerine etkisi iyice değerlendirilmeli ve finansal kaynakların süreklilik göstermesi gerektiği hatırd tutulmalıdır¹³.

Çalışmamızda gözlenen diğer bir ilginç bulgu da, olguların çoğunun kadın olmasıdır ve bu bulgu başka çalışmalarda da gözlenmiştir²³⁻²⁵.

Sonuç olarak, 2002 yılının son aylarında Kırıkkale Konurhacıobası köyünde bir boğmaca salgını olduğu düşünülmüştür. Olgular üç yaşından büyüktür ve çoğunda aşılama öyküsü vardır. Bu durum, aşılama topluluklarda bile *B.pertussis* enfeksiyonunun büyük çocuklar ve yetişkinlerde beklenenden daha sık gözleendiği fikrini desteklemektedir. Bu kişilerde hafif ya da atipik seyirli klinik formlar görülse bile, bebek ve küçük çocuklara bulaş için bir kaynak teşkil edeceklerinden, klinisyenlerin daha duyarlı olması gerektiği ve korunma için okul çağı çocuklarına ek aşı yapılmasının gerekli olduğu kanısına varılmıştır.

TEŞEKKÜR

Bu çalışmadaki katkı ve destekleri için Dr. Eda Dağlar ve Kırıkkale İl Sağlık Müdürlüğü personeline teşekkürü borç biliriz.

KAYNAKLAR

1. T.C. Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Yıllık İstatistik, 2002. Tablo 39. www.saglik.gov.tr/extras/istatistikler/temel2002/t39_s60.htm
2. Pertussis surveillance. A global meeting, Geneva, 16-18 October 2000. WHO/V&B/01.19.
3. Hewlett EL, Edwards KM. Pertussis - not just for kids. N Engl J Med 2005; 352: 1215-22.
4. T.C. Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Bulaşıcı Hastalıkların İhbar ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Ankara, 2007.
5. Corbeira PG, Dal Ra R, Aguilar L, Garcia-de-Lomas J. Seroepidemiology of *Bordetella pertussis* infections in the Spanish population: a cross-sectional study. Vaccine 2000; 18: 2173-6.
6. de Melker HE, Versteegh FGA, Conyn-Van Spaendonck MA, et al. Specificity and sensitivity of high levels of immunoglobulin G antibodies against pertussis toxin in a single serum sample for diagnosis of infection with *Bordetella pertussis*. J Clin Microbiol 2000; 38: 800-6.

7. Giammanco A, Chiarini A, Maple PAC, et al. European Sero-Epidemiology Network: standardization of the assay results for pertussis. *Vaccine* 2003; 22: 112-20.
8. Dağlar E, Nar S, Tanır G, Akbaş E, Zorlu P, Esen B. Boğmaca hastalığında tanı yaklaşımı: Uzamış öksürük semptomları ile başvuran vakaların değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bült* 2004; 38: 393-408.
9. Çöplü N, Esen B, Kurtoğlu D, Gözalan A, Miyamura K, Yoshida I. Laboratuvarımızda hazırlanan ELISA testinin boğmaca serolojisinde standardizasyonu ve seroepidemiolojik bir çalışmada kullanılması. *Mikrobiyol Bült* 2005; 39: 281-9.
10. Vatansver U, Coplù N, Oner N, et al. Seroprevalence of *Bordetella pertussis* antibodies among healthy adolescent girls in Edirne. *Swiss Medical Weekly* 2005; 135: 531-6.
11. Relyveld E, Oato NH, Nuet M, Gupta RK. Determination of antibodies to pertussis toxin in working reference preparations of anti-pertussis sera from various national control laboratories. *Biologicals* 1992; 20: 67-71.
12. Nardone A, Pebody RG, Maple PA, Andrews N, Gay NJ, Miller E. Sero-epidemiology of *Bordetella pertussis* in England and Wales. *Vaccine* 2004; 22: 1314-9.
13. Muller FM, Hoppe JE, Wirsing von König CH. Laboratory diagnosis of pertussis: state of the art in 1997. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 2435-43.
14. Immunological basis for immunization. Module 4: Pertussis. WHO/EPI/GEN/93.14
15. Languè J, Matisse N, Pacoret P, et al. Persistence of antibodies at 5-6 years of age for children who had received a primary series of vaccination with a pentavalent acellular pertussis vaccine: immunogenicity and tolerance of second booster with a tetravalent acellular vaccine at 5-6 years of age. *Vaccine* 2004; 22: 1406-14.
16. T.C. Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Yıllık İstatistik 2002 saglik.gov.tr/extras/istatistikler/temel2002/s41.htm
17. T.C. Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü: Yıllık 2001. Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü ve Sağlık Projeleri Genel Koordinasyon Ünitesi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2002.
18. Petersen JW. Cellular immunity in relation to pertussis vaccination and infection. *Dan Med Bull* 1995; 42: 121-40.
19. Campins-Marti M, Cheng HK, Forsyth K, et al. International Consensus Group on Pertussis Immunisation. Recommendations are needed for adolescent and adult pertussis immunization: rationale and strategies for considerations. *Vaccine* 2002; 20: 641-6.
20. Cattaneo LA, Reed GW, Haase DH, Wills MJ, Edwards KM. The seroepidemiology of *Bordetella pertussis* infections: A study of persons ages 1-65 years. *J Infect Dis* 1996; 173: 1256-9.
21. Dominguez A, Vidal J, Plans P, Salleras L. The seroepidemiology of *B.pertussis* infection in Catalonia, Spain. *Epidemiol Infect* 2001; 126: 205-10.
22. Wielen MV, Damme PV, Herck KV, Schlegel-Haueter S, Siegrist CA. Seroprevalence of *Bordetella pertussis* antibodies in Flanders (Belgium). *Vaccine* 2003; 21: 2412-7.
23. Black S. Epidemiology of pertussis. *Ped Infect Dis* 1997; 16: 85-9.
24. Heininger U, Klich K, Stehr K, Cherry JD. Clinical findings in *Bordetella pertussis* infections: results of a prospective multicentre surveillance study. *Pediatrics* 1997; 100 (6): E10.
25. Wirsing von König CH, Postels-Multani S, Bogaerts H, et al. Factors influencing the spread of pertussis in households. *Eur J Pediatr* 1998; 157: 391-4.