

## **Bir Olgu Nedeniyle Yenidoğanda Ölümcül Seyirli Boğmaca Enfeksiyonu**

**Özgül Tunç AKBAŞ\*, Didem ALİEFENDİOĞLU\*, Cihat ŞANLI\*, Güzide KURT\*\*\***

\* Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı

\*\* Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı

\*\*\* Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Bu olgu sunumu, 5-18 Nisan 2012 tarihleri arasında Bodrum Hilton Otel'de yapılan 20. Ulusal Neonatoloji Kongresi (UNEKO-2012)'nde poster olarak sunulmuştur

### **Özet**

Boğmaca, etkeni pleomorfik gram negatif bir basil olan Bordetella pertussisin neden olduğu son derece bulaşıcı ve potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir solunum yolu enfeksiyonudur. Yaşamın ilk üç ayında sıklıkla şiddetli ve genellikle ölümcüldür. Hemen tüm ölümcül seyreden vakalarda aşırı lökositoz ve pulmoner hipertansiyon eşlik eder. Hastalığa uygun şartlarda alınmış nazofarengeal sürüntüden yapılan kültür veya PCR ile tanı konulmalıdır.

19 günlük erkek bebek ateş, taşikardi ve solunum semptomları nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitemize kabul edildi. Hastanın klinik durumu giderek kötüleşti ve sonradan solunum yetmezliği gelişti. Hastaya endotrakeal entübasyon yapıldı ve mekanik ventilasyon desteği verildi. Beyaz küre sayısı  $124000/\text{mm}^3$ 'e kadar artış gösterdi ve pulmoner hipertansiyon saptandı. Hasta ve annesinin nazofarenks sürüntü örneği alındı. Alınan örneklerde hasta ve annede Bordetella pertussis PCR pozitifliği saptandı. Hastaneye yatışının 3. gününde kliniği giderek bozulan, ödem, bradikardi ve hipotansiyonu gözlenen olgu, yatışının 4. gününde kaybedildi. Olgu, boğmaca enfeksiyonunun yenidoğan döneminde ölümcül seyirli olabileceğine dikkat çekmek amacıyla sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Boğmaca, Bordetella pertussis, yenidoğan

### **Mortal Bordetella Infection In An Infant: Case Report**

#### **Abstract**

Whooping cough, is a highly contagious, potentially life-threatening respiratory tract illness caused by the gram-negative pleomorphic bacillus known as Bordetella pertussis. In the first three months of life it is frequently severe and often fatal. Almost all fatal cases have extreme leukocytosis and most will have evidence of pulmonary hypertension. The illness should be diagnosed by culture or PCR on a properly collected nasopharyngeal swab.

19-day old term, male infant was admitted to our neonatal intensive care unit with fever, tachycardia, and respiratory symptoms. Clinical status of the patient was gradually deteriorated. He subsequently developed respiratory failure, and required endotracheal intubation and mechanical ventilation. White blood cell count increased up to  $124.000/\text{mm}^3$  and pulmonary hypertension was detected. He and his mother's nasopharyngeal swab samples were positive for Bordetella pertussis PCR. Third day of hospitalization, clinical status further deteriorated, and edema, bradycardia and hypotension developed, and the patient was expired on the fourth day of admission. This case was presented to point out that pertussis infection may progress in a fatal course in the neonatal period.

**Key Words:** Bordetella pertussis, newborn, whooping cough

#### **Amaç**

Boğmaca, pleomorfik gram negatif bir basil olan Bordetella pertussisin neden olduğu aşılama öncesi dönemde mortalite ve morbiditesi yüksek olan ve hayatı tehdit eden ciddi bir enfeksiyondur<sup>1-3</sup>. Adölesan ve erişkinler arasında giderek artan oranlarda bildirilmekle birlikte özellikle 3 aydan küçük bebeklerde daha ölümcül seyretmektedir<sup>1,4-9</sup>. Erken süt çocukluğu döneminde, bronkopnömoni ile başvuran ve klinik tablosuna belirgin lökositoz, veya refrakter pulmoner hipertansiyonun eşlik ettiği bebeklerde boğmacadan şüphelenmelidir. Burada, bronkopnömoni tablosunda kliniğimize başvuran, pulmoner yetmezlik nedeniyle ventilatöre bağlanan, pulmoner hipertansiyonu ve belirgin lökositozu olan bir olgu sunulmuş ve yenidoğan döneminde ölümcül seyirli olabilmesi nedeniyle boğmaca enfeksiyonuna dikkat çekilmek istenmiştir.

#### **Vaka Sunumu**

20 yaşındaki annenin 2. gebeliğinden C/S ile 2700 gr doğan, term, erkek bebek 14. günde ateş ve öksürüğünün başlaması ve 18. günde morarma, hızlı nefes alıp verme yakınmalarının da eklenmesi üzerine hastaneye yatırılmış. Postnatal 19. günde hastanemize sevk edilen olgunun, genel durumu kötü, letarjik, vücut ısısı  $39^{\circ}\text{C}$ , kalp tepe atımı 182/dk, solunum sayısı 90/dk idi. Siyanozu, subkostal, interkostal retraksiyonları olan, solunum sesleri alınamayan olgunun öyküsünde, annesinin doğumdan sonra ilk günden itibaren öksürük, balgam, göğüs ağrısı, nefes darlığı yakınmalarının olduğu ve antibiyotik kullanmadığı öğrenildi. Hipoksi, hiperkarbi ve asidozu saptanan olgu mekanik ventilatöre bağlandı. Beyaz küre sayısı (BK)  $109.000/\text{mm}^3$ , periferik yaymada lenfosit hakimiyeti olan ve CRP değeri 48 mg/dl olarak bulunan olgunun antibiyotiklerine devam edildi. Ekokardiyografisinde pulmoner arter basıncı 35 mm/Hg idi ve sağ atrium ve sağ

ventrikülde hafif genişleme saptandı. İzleminde BK'si 124.000/mm<sup>3</sup>'e, CRP değeri 65 mg/dl'ye ve pulmoner arter basıncı 74 mmHg'a yükselen olgunun, sağ atrium ve ventrikülünde belirgin genişleme saptandı. Tedavisine oral sildenafil ve inhaler iloprost eklenen, antibiyotikleri değiştirilen olgunun hem kendisi hem de annesinin nazofarenks sürüntü örneğinde *Bordatella pertussis* PCR pozitifliği saptandı. Yatışının 3. gününde kliniği giderek bozulan, solunum yetmezliği bulguları ağırlaşan ödem, bradikardi ve hipotansiyonu da gözlenen olgu, yatışının 4. gününde kaybedildi.

#### Yorum

*B. pertussis* enfeksiyonu, dünya çapında ergenler ve yetişkinler arasında artış göstermekle birlikte, pik insidans ve yüksek mortalite bebeklerde meydana gelmektedir<sup>10</sup>. Aktif bağışıklama başlamadan önce maternal plasental antikorların çok düşük seviyelere düşmesi nedeniyle, iki aylık bebekler özellikle risklidir<sup>11</sup>. Ülkemizde yapılan epidemiyolojik araştırmalar, boğmacaya karşı bağışıklığın yaşla birlikte azaldığını ve okul çocuklarında, ergenlerde boğmaca vakalarının azımsanmayacak ölçüde görüldüğünü ortaya koymaktadır<sup>12,13</sup>. Yenidoğana bulaşın kaynağı genellikle anne, baba ve kardeşlerdir. Armangil ve ark., yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılmış 9 günlük bir yenidoğanda boğmaca enfeksiyonunun kaynağını bebeğin annesi olarak tespit etmişlerdir<sup>14</sup>.

Boğmaca, alt solunum yollarının inflamasyonu ile karakterize akut, bulaşıcı ve ciddi bir enfeksiyondur. *B. pertussis* silyalı solunum epiteline tutunur ve orada çoğalır, derin invazyon yapmaz<sup>1,15</sup>. Bakteri, en güçlüsü pertussis toksini adıyla bilinen çeşitli toksinler salgılar. Bu toksinler, periferik kanda lenfositozu ve boğmacanın klinik bulgularını oluşturur<sup>16</sup>. Hastalığın başlamasından yaklaşık dört hafta sonra gelişen kataral ve erken paroksizmal öksürük evresi bulaştırıcılığın en yüksek olduğu evredir. Boğmaca, özgül olmayan kataral üst solunum yolu bulgularıyla başlar, hafif ateş görülebilir. Yaklaşık iki hafta sonra, boğulur tarzda 10-30 kez olan öksürük nöbetleri görülür. Zamanla şiddeti azalmakla birlikte bu evre 2-4 hafta sürer. Kataral evrenin sonuna doğru ciddi lökositoz (20.000-30.000/mm<sup>3</sup>) ortaya çıkar<sup>1,17,18</sup>. Ağır pulmoner hipertansiyon ve hiperlökositoz kötü prognostik işaretlerdir ve ölümlerle sonuçlanabilir<sup>4,5</sup>. Boğmaca enfeksiyonunda hipoksemi ve pulmoner hipertansiyonun gelişim mekanizması henüz net olmamakla birlikte lökosit trombüsünün sebep olabileceğine dair destekleyici çalışmalar bulunmaktadır<sup>5,19</sup>. Beyaz küre sayısının 100.000/mm<sup>3</sup> üzerinde olmasının pulmoner hipertansiyon ve mortalite artışı ile ilişkili olduğu bildirilmektedir<sup>20,21</sup>. Bizim olgumuzda da beyaz küre sayısının 100.000/mm<sup>3</sup> üzerine çıkması, pulmoner hipertansiyonun eşlik etmesi ve hastalığın fatal seyirli olması bu görüşü desteklemektedir.

Hastalığın kesin tanısı Bordetella pertussis kültürde üretilmesiyle konular, fakat bu oldukça zordur. Nazofarenks sürüntü veya sekresyon materyalinde PCR ile etkenin saptanması kültüre göre daha duyarlı olup, daha hızlı sonuç verir. Ayrıca önceden antibiyotik tedavisi almış hastalarda pozitif sonuç vermesi açısından da önemlidir<sup>22-25</sup>. Olgumuz daha önce antibiyotik tedavisi almasına rağmen, PCR yöntemiyle tanısı kanıtlanmıştır.

Boğmaca enfeksiyonunun ayırıcı tanısında bakteriyel, klamidal, viral (RSV-adenovirus) pnömoniler, kistik fibrozis, yabancı cisim aspirasyonu düşünülmelidir<sup>1</sup>. Süperenfeksiyona bağlı bronkopnömoni, ateletazi, apne, ani ölüm boğmacanın komplikasyonlarıdır<sup>26,27</sup>. Bir çalışmada, boğmaca vakalarının % 1.9 'inde konvülsiyon, % 0,3'ünde ise ensefalopati geliştiği bildirilmiştir. Ensefalopati sıklıkla ölümcül olmakla beraber etyolojisinde anoksik beyin hasarı, beyin dokusuna kanama ve pertussis nörotoksinleri suçlanmaktadır<sup>28</sup>.

Geçirilmiş boğmaca enfeksiyonunun sağladığı aktif bağışıklığın süresi bilinmemektedir. Ülkemizde aşılama 2 aylıkken başlanır ve 4 ile 8 hafta ara ile 3 doz uygulanır. Son aşından bir yıl sonra 4. doz (18. ay) ve ilkökul 1. sınıfta 5. doz uygulanır. Aşılama ile sağlanan immünite 5-10 yılda azalmaktadır. Aşılama konusunda geliştirilen güncel stratejiler; mevcut bebek aşılama sürecinin güçlenerek devamı, tüm okul öncesi çocuklara beşinci doz aşı, ergenlerin genel aşılanması, koza stratejisi (yeni doğum yapmış annelerin, ailesinin ve yeni doğanla sıkı temasta olanların aşılanması), sağlık çalışanlarının selektif aşılanması, çocuk bakımevlerinde çalışanların selektif aşılanması, erişkinlerin genel aşılanmasını kapsamaktadır<sup>22-25,28</sup>.

Yenidoğan dönemindeki boğmaca enfeksiyonuna bağlı ölümleri azaltmak için en pratik yaklaşım toplum duyarlılığını arttırmak, adolesan, erişkin ve özellikle 3. trimesterdeki gebelere aşı programlarını geliştirmek olmalıdır<sup>22-25,28</sup>. Olgu, boğmaca enfeksiyonunun yenidoğan döneminde ölümcül seyirli olabileceğine dikkat çekmek amacıyla sunulmuştur.

#### Referanslar

1. American Academy of Pediatrics, Red Book 2003, Pertussis
2. Halasa NB, Barr FE., Johnson JE. Edwards KM. Extracorporeal Membrane Oxygenation Have a Role? Fatal Pulmonary Hypertension Associated With Pertussis in Infants: Does Pediatrics 2003;112;1274
3. Halasa NB, O'Shea A, Shi JR, LaFleur BJ, Edwards KM. Poor immune responses to a birth dose of diphtheria, tetanus, and acellular pertussis vaccine, J Pediatr 2008;153:327-32

4. 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(2):326-82
5. Paddock CD, Sanden GN, Cherry JD, et al. Pathology and pathogenesis of fatal *Bordetella pertussis* infection in infants. *Clinical Infect Dis.* 2008; 328-38
6. Cherry JD, Brunel PA, Goldon GB, Korzon DT. Report on the task force on pertussis and pertussis vaccination. *Pediatrics* 1988;81(1): 939-84
7. Greenberg D, Bamberger E, Ben-Shimol S, Gershtein R, Golan D, Srugo I. Pertussis is underdiagnosed in infants hospitalized with lower respiratory tract infection in the pediatric intensive care unit, *Med Sci Monit* 2007;13:475-80
8. 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
9. Versteegh FGA, Schellekens JFP, Fleer A, Roord JJ. Pertussis: a concise historical review including diagnosis, incidence, clinical manifestations and the role of treatment and vaccination in management. *Rev Med Microbiol* 2005; 16: 79-89
10. Tanaka M, Vitek CR, Pascual FB, Bisgard KM, Tate JE, Murphy TV. Trends in pertussis among infants in the US, 1980-1999. *JAMA* 2003; 290: 2968-2975
11. Healy CM, Munoz FM, Rench MA, Halasa NB, Edward KM, Baker CJ. Prevalence of pertussis antibodies in maternal delivery, cord and infant serum. *J Infect Dis* 2004; 190: 335-340
12. Dilli D, Bostancı İ, Dallar Y. et al. Recent findings on pertussis epidemiology in Turkey. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008; 27:335-341
13. 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
14. Armangil D, Tekinalp G, Yurdakök M, Yalçın E. Maternal pertussis is hazardous for a newborn: a case report. *Turk J Pediatr* 2010;52(2):206-2010
15. Moffet HL. *Clinical Microbiology*, Second ed., J.B-Lippincott Company, Philadelphia, Toronto, 78-81
16. Tuomanen E, Weiss A, Rich R, Zak F, Zak O. (1985) Filamentous hemagglutinin and pertussis toxin promote adherence of *Bordetella pertussis* to cilia. *Dev Biol Stand.* 1985;61:197-204.
17. Kerr JR, Matthews RC. *Bordetella pertussis* infection: pathogenesis, diagnosis, management and the role of protective immunity. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000;19:77-88.
18. Fine PEM, Clarkson JA, Miller E. The efficacy of pertussis vaccines under conditions of household exposure: Further analysis on the 1978-80. PHLS, ERL study in 21 area health authorities in England. *Int. J. Epidemiol.* 1988; 17: 635-42
19. Goulin GD, Kaya KM, Bradley JS. Severe pulmonary hypertension associated with shock and death in infants infected with *Bordetella pertussis*. *Crit. Care Med.* 1993;21(11):1791-94
20. Mikelova LK, Halperin SA, Scheifele D, et al. Predictors of death in infants hospitalized with pertussis: a case-control study of 16 pertussis deaths in Canada. *J Pediatr.* 2003;143:576-581
21. Pierce C, Klein N, Peters M. Is leukocytosis a predictor of mortality in severe pertussis infection? *Intensive Care Med.* 2000;26(10): 512-14
22. Wood N, McIntyre P. Pertussis: review of epidemiology, diagnosis, management and prevention, *Paediatric Respir Rev* 2008;9(3): 201-12
23. Ewanowich CA, Chui LW, Paranchych MG, Peppler MS, Marusyk RG, Albritton WL. Major outbreak of pertussis in northern Alberta, Canada: analysis of discrepant direct fluorescent-antibody and culture results by using polymerase chain reaction methodology. *J Clin Microbiol* 1993; 31(7):1715-25
24. Dragsted DM, Dohn B, Madsen J, Jensen JS. Comparison of culture and PCR for detection of *Bordetella pertussis* and *Bordetella parapertussis* under routine laboratory conditions. *J Med Microbiol* 2004; 53 (8): 749-54.
25. Hallander HO. Microbiological and serological diagnosis of pertussis. *Clin Infect Dis.* 1999;28(2):99-106
26. Ntezayabo B, De Serres G, Duval B. Pertussis resurgence in Canada largely caused by a cohort effect. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22:22-27
27. Heininger U, Kleemann WJ, Cherry JD. For the sudden infant death syndrome study group: A controlled study of the relationship between *Bordetella pertussis* infections and sudden unexpected deaths among German infants. *Pediatrics.* 2004;114:9-15
28. Menkes JH, Kinsbourne M Workshop on neurologic complications of pertussis and pertussis vaccination. *Neuropediatrics* 1990; 21(4):171-176

**Sorumlu Yazar:**

Dr. Özgül TUNÇ AKBAŞ  
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Neonatoloji Bilim Dalı, Kırıkkale/Türkiye  
Telefon : +90 318 2252485/2238  
Fax: +90 318 2240786  
E. posta: ozgultunc@hotmail.com