

Boğmaca Enfeksiyonunun Tanı ve Tedavisi

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

Boğmaca Enfeksiyonunun Tanı ve Tedavisi

Boğmaca yenidoğan ve sütçocukluğu döneminde önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Boğmaca tanısı klinik ile konulur. Mikrobiyolojik-serolojik testlerle kesinleştirilir. Son yıllarda tanıda polimeraz zincir reaksiyonu yöntemi de kullanılmaktadır. Tedavide makrolid grubu antibiyotikler kullanılır.

Anahtar kelimeler: Boğmaca, çocuk, öksürük

Çocuk Dergisi 2014; 14(3):100-107

Diagnosis and Treatment of Pertussis Infection

Pertussis is an important cause of morbidity and mortality during neonatal period, and infancy. Whooping cough is diagnosed with clinical findings and confirmed by microbiologic and serological tests. Polymerase chain reaction (PCR) is also used for the diagnosis of whooping cough. Macrolide antibiotics are used in its treatment.

Keywords: Pertussis, child, cough

J Child 2014; 14(3):100-107

Boğmaca enfeksiyonunun klinik bulgularını hastanın yaşı, daha önceki aşılanma veya geçirilmiş enfeksiyon durumu, pasif kazanılan antikorların varlığı, antibiyotik tedavisi gibi etkenler etkilemektedir ^(1,2). Boğmacanın kuluçka dönemi bulaşmadan sonra 5-21 gün arasında değişmekle birlikte, birçok olguda ortalama 7-10 gündür ⁽²⁾. Ev içi bulaşma sonrası 4 haftada ortaya çıkan olgular rapor edilmiştir ⁽¹⁾. Yakın mesafeden aerosol damlacıklarına maruz kalan duyarlı kişilerde atak oranı %100'e yakındır. Uzun süreli taşıyıcılığı gösterilmemiştir ⁽³⁾.

Klasik enfeksiyon

Klasik boğmaca, sıklıkla aşılanmamış 1-10 yaş arası çocuklarda primer enfeksiyonda görülür ve süresi 6-12 hafta veya daha uzun olabilir ⁽¹⁾. Boğmaca enfeksiyonu her biri iki hafta süren kataral, paroksizmal ve konvalesan olarak üç döneme ayrılır ^(1,4). Bu dönemler, hastalığın ve olası komplikasyonların zamanlaması için yararlı bir gösterge olup, bunların süresi, hastanın yaşı ve aşı durumuna bağlıdır ⁽⁴⁾.

Yedi-on gün süren kuluçka döneminin ardından kataral dönem başlar ⁽²⁾. Kataral dönemde üst solunum yolu enfeksiyonuna benzeyen burun akıntısı, hapşırma, gözlerde sulanma ve kızarıklık gibi bulgular başlar. Ateş genellikle normaldir, bazen hafif ateş olabilir ^(1,2). Nonspesifik bulgular ile giden bu dönem bir iki haftada sonlanmaktadır. Kataral dönemin sonunda öksürük nöbetleri başlar ve bu zamana kadar boğmaca tanısı almış bir birey ile temas öyküsü yok ise hastalığın akla getirilmesi olası değildir ⁽¹⁾.

Kataral evrenin sonuna doğru kuru, intermitan, özellikle geceleri gelen öksürük nöbetleri başlar ⁽⁵⁾. İki-altı hafta süren paroksizmal evredeki öksürük nöbetleri boğmaca için karakteristiktir ^(3,5). Başlangıçta öksürük kuru, aralıklı, irritatif nöbetler şeklindedir. Geceleri öksürük şiddetlenebilir. Ateş yoktur veya hafiftir. Başlangıçta iyi görünen hastada gürültü, soğuk hava, fazla hareket, heyecan, ışık gibi çeşitli uyaranlarla tetiklenen öksürük nöbetleri başlar ⁽⁵⁾. Bir ekspiryum süresinde 5-10 kez art arda, kesik kesik, boğulur tarzda öksürür, bunu izleyerek derin ve sesli bir inspiryum (repriz) yapar ⁽⁵⁾. Sesli inspiryumun nedeni, yarı kapalı olan solunum yollarından aniden havanın geçmesidir ^(4,5). Öksürük nöbetleri sırasında hasta kızarır, morarır, boğulma hissi yüz ifadesinden okunur ^(1,5). Atak sonunda hasta koyu, yapışkan, mukoid balgam çıkarınca rahatlar ^(4,5). Balgamın farenksi uyarması ile görülen öksürük sonrası kusma da belirleyici işaretlerdendir. Balgam pürülan değil, yapışkan ve mukusludur. Hasta, nöbet sona erdiğinde halsiz ve apatik olabilir ⁽¹⁾.

*İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Genel Pediatri Bilim Dalı

**İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sosyal Pediatri Bilim Dalı

Yazışma adresi: Prof. Dr. Ayşe Kılıç, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

e-posta: draysekilic@gmail.com

Öksürük nöbetleri arasında hastanın genel durumu iyidir ^(1,5). Nöbetlerin sıklığı ve ağırlığı giderek artar, hastalığın zirve döneminde sıklığı saatte bir nöbetin üstüne çıkar. Daha sonra nöbetlerin sayısı ve sıklığının giderek azaldığı 2 hafta süren konvalesan dönem görülür. Bu dönem haftalarca sürebilir ⁽¹⁾.

Konvalesan dönemde kusma azalır, iştah artar ve hasta geçici olarak normale döner. Bir yaşın altındaki çocuklarda ise konvalesan dönemde aralıklı olarak paroksizmal öksürük nöbetleri görülebilir. Boğmacayı izleyen hafta ve aylarda araya giren basit solunum yolu enfeksiyonları ile bu nöbetler yineleyebilir ⁽⁵⁾. Aşılınmış çocuklarda bu dönemler kısa sürer, nöbetlerin şiddeti azdır ⁽⁴⁾. Boğmaca öksürüğü klasik olarak 1-6 hafta sürer. Boğmaca için klinik olgu tanımlarında öksürük semptomunun süresi en az 14 gün olarak belirlenmiştir ⁽⁶⁾.

Bebeklerde enfeksiyon bulguları

Üç aylıktan küçük bebeklerde kataral faz genellikle birkaç gün sürer veya yoktur. Hastalık aniden apne, siyanoz ve gasping nöbetleri ile başlar. Karakteristik reprim (whoop) görülmez ⁽¹⁾. Öksürük ön planda değildir ⁽⁴⁾. Siyanoz, nöbetleri izleyerek gelişebilir veya öksürük olmadan apne olabilir. Apne tek bulgu da olabilir ^(1,3-5). Bir yaşın altında paroksizmal ve konvalesan dönemde spazmodik öksürük atakları uzun sürer ⁽⁴⁾. Altı aydan küçük çocuklarda mortalite, komplikasyon ve hastaneye yatırılma oranı daha yüksektir ⁽⁷⁾. ABD’de Cortese ve ark. ⁽⁸⁾ 1993-2004 yılları arasında ulusal verileri değerlendirmiş olup, hastaneye yatan boğmaca olgularının %84’ünün 1 ayın altında olduğu, %95’ine mekanik ventilasyon gerektiği ve çoğunun öldüğü bildirilmiştir. İki ay altındaki bebeklerde hospitalizasyon %82, pnömoni %25, konvülsiyonlar %4, ensefalopati %1 ve ölüm %1 oranlarında görülmektedir ⁽⁴⁾. En fazla mortalitenin görüldüğü yaş grubu henüz aşılınmamış bebeklerdir. Fransa’da retrospektif yapılan bir çalışmada bakteriyel enfeksiyon kaynaklı 100 ölümün %13’ünün boğmaca enfeksiyonuna bağlı olduğu ve çoğunun 2 ayın altında olduğu bildirilmiştir ⁽⁹⁾. CDC 2013 verilerine göre ABD’de 24231 boğmaca olgusu olduğu ve ölümlerin en çok 3 ay altı bebeklerde görüldüğü bildirilmiştir ⁽¹⁰⁾. Ülkemizde de bebeklerde boğmacanın oldukça ciddi seyrederek yoğun bakımda yatışlara neden olduğunu gösteren yayınlar vardır ^(11,12).

Ergen ve erişkinlerde enfeksiyon bulguları

Boğmaca genellikle bir çocukluk çağı enfeksiyonu olarak düşünülmekte, hastalık semptomlarını gösteren ergen ve erişkinlerde hekimler tarafından ön tanımla akla gelmemektedir ⁽¹³⁾. Ergen ve erişkinler, bebekler için en önemli enfeksiyon kaynağıdır ⁽¹⁾. Ergen ve erişkinlerde özelliğiz iki haftadan uzun süren öksürükte akla boğmaca enfeksiyonu gelmelidir ^(4,14). Ergenlerde ve erişkinlerde de bulgular atipik olabilir, hastalık yalnızca inatçı öksürük yakınmalarına yol açar ⁽¹⁾. Birçok çalışmada erişkinlerde boğmaca öksürüğünün 21 günden uzun sürdüğü gösterilmiştir ve ortalama süresi 36-48 gündür ⁽¹⁵⁾.

Erişkin ve ergenlerde ise belirgin evreler yoktur. Klasik olarak erişkinlerde aralıksız devam eden öksürük nöbetleri sonrası gelişen ani boğulma hissi, şiddetli baş ağrısı, bilinç durumunda bozulma ve sonradan klasik reprim olmaksızın ani bir nefes alma tarif edilir. Öksürük sonrası kusma ve paroksizmal nöbetler ile kişinin kendini son derece iyi hissettiği saatlerin keskin sınırla ayrılması erişkin ve adolesanların tanısında anahtar bulgudur ⁽⁵⁾. Şiddetli öksürüğe bağlı idrar inkontinansı, disk hernisi, ani başlangıçlı işitme kaybı, anjina atağı, karotis arter diseksiyonu ve ensefalopati erişkinlere özgü olarak görülebilir ^(16,17).

Komplikasyonlar

Boğmacanın komplikasyonları çoğunlukla paroksizmal dönemde ortaya çıkar. Boğmacanın en sık rastlanan komplikasyonları apne, sekonder enfeksiyonlar (otitis media, pnömoni), solunumsal hastalıklar (apne, pnömoni, pulmoner hipertansiyon) ve zorlu öksürük nöbetine bağlı komplikasyonlardır ⁽⁴⁾. En çok korkulan komplikasyonlardan biri sekonder enfeksiyonlara hastaların duyarlı hale gelmesi ve konağın immun yanıtının zayıflamasıdır. Hastaneye yatırılan olgularda en sık komplikasyon pnömonidir. En ölümcül komplikasyonları ise bronkopnömoni ve ensefalopatidir ⁽¹⁸⁾.

Pnömoni etkeni *B.pertussis* veya sekonder bakteriyel enfeksiyona bağlı olabilir ⁽³⁾. Mukoid plaklar sonrası ateletazi gelişebilir. Şiddetli paroksizmal öksürük sonrası alveol rüptürü ve subkutanöz/interstisyel amfizem gelişebilir ⁽¹⁾. Öksürük nöbeti sırasında artan intratorasik ve intraabdominal basınç nedeniyle kon-

junktiva ve sklerada kanama, gövdenin üst kısmında peteşi, epistaksis, merkezi sinir sistemi ve retinada kanama, pnömotoraks, deri altı amfizemi gelişebilir. Umblikal ve inguinal herni, dilde frenulum yaralanması görülebilir. Malnutrisyonlu çocuklarda rektal prolapsus gelişimi de bildirilmiştir⁽⁵⁾. Boğmacaya sekonder gelişen otitis medianın sıklıkla etkeni *S.pneumoniae*'dir. Ender olarak subaraknoid ve intraventriküler kanama görülebilir. Subdural ve spinal epidural hematom, diyafragma rüptürü, dilde frenulum ülseri, melena, subkonjunktival hemoraji, epistaksis, ateletazi, pnömotoraks, umblikal ve inguinal herniler, rektal prolapsus diğer komplikasyonlardır⁽¹⁾. Ufak sütçocuklarında hipoksi ve kanamalara bağlı olarak konvülsiyonlar gelişebilir. Konvülsiyonlar sıklıkla hipoksemi sonucu gelişir ancak, pnömoni sırasında fazla atrial natriüretik hormon salınımına bağlı gelişen hiponatremi de buna neden olabilir. İnsanlarda saptanan nöropatoloji bulgusu, beyinde parenkimal hemoraji ve iskemik nekrozdur. Uzun süreli izleme dayalı çalışmalarda boğmaca geçiren çocuklarda öğrenme sorunlarının boğmaca geçirmeyen çocuklara göre 3 kat daha fazla olduğu saptanmıştır⁽⁵⁾.

TANI

Boğmaca, öksürüğün başlıca bulgu olduğu ve ateş, halsizlik, kas ağrısı, döküntü, boğaz ağrısı, taşipne, wheezing ve rallerin olmadığı her hastada şüphe edilmesi gereken bir hastalıktır⁽¹⁹⁾. Büyük çocuklarda öksürük 7-10 gün içinde artış gösteriyorsa ve öksürük nöbetleri sürekli değilse akla boğmaca gelmelidir. Üç ay altındaki sütçocuklarında ise apne, siyanoz veya akut yaşamı tehdit eden durumlarda boğmaca düşünülmalıdır⁽⁵⁾.

Boğmaca enfeksiyonundan klinik olarak şüphelenilen olgularda tanıyı doğrulamak için laboratuvar yöntemleri kullanılabilir. Tam kan sayımında kataral fazın sonunda ve paroksizmal fazda lökosit sayısı 15.000 ile 100.000/mm³ arasındadır ve lenfositoz tipiktir. Lenfositler T ve B lenfositleri olup, viral enfeksiyonlarda görülenlerden farklı olarak normal hücrelerdir. Lökositlerin çok yükselmesi ve beraberinde trombositozun varlığı kötü prognoz işaretidir. Akciğer grafisinde perihiler infiltrasyon, ateletazi, bazen de kelebek tarzında infiltrasyon görülebilir, parankimal konsolidasyon varlığı sekonder bakteriyel infiltrasyon bulgusu olarak değerlendirilmelidir. Ender olarak pnömotoraks, pnömomediastinum veya deri altı amfizemi gelişebilir^(4,19).

Klinik olarak boğmaca enfeksiyonu tanısını koymakla birlikte, hastalığın kliniğin farklı tablolarında ortaya çıkışı, immunizasyon sonrası hastalığın bulgularının değişmesi, eşlik eden başka enfeksiyonlar ve klinisyenin tanıda aklına gelmemesi nedeni ile tanı koymada zorluklar yaşanmaktadır. Bu nedenle standart olgu tanımlaması sağlamak amacı ile DSÖ önce 1991 sonra 2000 yıllarında ve CDC tarafından 1997 yılında olgu tanımlamaları yapılmıştır (Tablo 1 ve Tablo 2). Ancak, bu olgu tanımlamalarının evrensel olması nedeniyle insidansın global değerlendirilmesinde ve ülkeler arası karşılaştırmada güçlükler ortaya çıkmaktadır⁽⁶⁾. Tek başına öykü ve fizik muayene bulguları ile özellikle bebeklerde tanı konulmakta zorlanılmaktadır. Bu nedenle klinik olarak şüphelenilen olguların laboratuvar yöntemleri ile doğrulanması önemlidir. Boğmacanın mikrobiyolojik laboratuvar tanısında kültür, direkt floresan antikor testi (DFA), nükleik asit testleri ve serolojik yöntemler kullanıla-

Tablo 1. DSÖ (2000) ve CDC (1997) tarafından yapılan boğmaca olgu tanımlamaları⁽²⁴⁾.

<p>CDC Klinik vaka: On dört günden uzun süren öksürük yakınmasına aşağıdaki semptomlardan en az birinin eşlik etmesi</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Paroksizmal öksürük 2. İnspiratuar stridor 3. Öksürük sonrası kusma <p>Kesin vaka: Laboratuvar testleri pozitif saptanan ya da klinik tanımlamaya uyan ve laboratuvar testlerinden biri pozitif vaka ile temas eden vakalar</p>
<p>DSÖ Klinik tanımlama: Bir hekim tarafından boğmaca tanısı konulan vakalar ya da en az iki hafta süren öksürüğe aşağıdaki semptomlardan en az birinin eşlik etmesi</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Paroksizmal öksürük 2. İnspiratuar stridor 3. Öksürük sonrası kusma <p>Laboratuvar tanımlama: Kültür ya da PCR ya da seroloji pozitifliği</p> <p>Klinik vaka: Klinik tanımlamaya uyan fakat laboratuvar testleri negatif vakalar</p> <p>Laboratuvar ile kanıtlanmış vaka: Klinik tanımlamaya uyan ve laboratuvar testlerinden birisi pozitif saptanan vakalar.</p>

Tablo 2. T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından bildirilen olası ve kesin vaka tanımları ⁽²⁵⁾.

Olası vaka	Bir kişide en az 2 hafta süren öksürüğe aşağıdakilerden en az birinin eşlik etmesi: <ul style="list-style-type: none"> • Şiddetli öksürük nöbetleri • İç çekmeli solunum • Öksürükten hemen sonra kusma • Öksürüğe neden olabilecek başka bir sorun (pnömoni, plörezi, sinüzit...) bulunmaması
Kesin vaka	<ul style="list-style-type: none"> • Nazofaringeal örneklerin kültürlerinden <i>B.persussis</i> izolasyonu veya • Olası vaka kriterleri ile birlikte nazofaringeal örnekte PCR ile <i>B.pertussis</i> geninin saptanması veya • Bir kesin vaka ile epidemiyolojik bağlantısı olan olası vaka

Tablo 3. *B.pertussis* tanısı için kullanılan laboratuvar tekniklerinin karşılaştırılması.

Tanı metodu	Sensitivite	Spesivite	Avantajı	Dezavantajı
Kültür	++	++	Subtip tanımlanabilir	Aşılama ve antibiyotik kullanımından etkilenir
DFA	+	+++	Hızlı	Kişiyeye bağımlı
PCR	+++	+++	Hızlı	Yalancı (+)
ELISA PT	+++	++++	Epidemiyolojik veriler verir	Geç sonuç verir

bilmektedir ^(6,20). Ancak hastada bu testlerin negatif olması boğmaca enfeksiyonunu dışlamaz ⁽²¹⁾. Enfeksiyon başlangıcında alınan antibiyotikler, diğer enfeksiyonlar, son aşılama durumu ve klinik bulguların başlangıç zamanı tanı testlerinin duyarlılık ve özgüllüğünü etkiler ^(13,22,23). Tanı testlerinin sonuç verme zamanı açısından öksürüğün başlangıcından itibaren üç hafta içinde örnek alındığında kültür ve özellikle Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR), üç hafta sonrasında ise seroloji ile tanı konması daha olası görülmektedir ⁽¹³⁾ (Tablo 3).

Kültür

Boğmacanın laboratuvar tanısında "altın standart" kültür yöntemidir ⁽¹³⁾. Ancak hastayla ilgili faktörler (aşılama durumu, semptomların süresi, antibiyotik kullanımı ve yaşı), örnek alım ve taşıma koşulları, kullanılan besiyerinin tipi ve kalitesi duyarlılığı etkiler ⁽²⁾. Kataral evrede doğrudan ekimle (hasta başında öksürtülerek) oldukça başarılı sonuçlar alınabilmektedir. Mikroorganizma en sık kataral ve erken paroksizmal evrede izole edilebilir, hastalığın 3. haftasından sonra seyrek olarak saptanır ^(3,4,13). Antibiyotik kullanımı ile negatifleşerek yanlış sonuç vermekle birlikte, pozitif çıkan kültür kesin tanı koydurucudur ve antibiyotik duyarlılık testi yapılmasına da izin verir ⁽¹³⁾.

Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR)

Bordetella pertussis'in farklı gen bölgelerinin hedeflendiği farklı PCR metodları geliştirilmiş olup, hem tanı hem de araştırma amaçlı olarak laboratuvarlarda kullanılmaktadır. Bunların içinde gerçek zamanlı PCR yöntemleri, DNA ekstraksiyonu sonrası kısa sürede sonuç vermeleri, kontaminasyonu en aza indiren kapalı sistemler olmaları, spesifik problemler ile yakalanan yüksek özgüllük ve duyarlılıkları ile tercih edilmektedir ⁽²⁶⁾.

Nazofaringeal aspirat veya nazofarenks arka duvarı sürüntüsü PCR için uygun örneklerdir. Hem PCR hem kültür için nazofaringeal sürüntü örnekleri esnek tel saplı, dakron ya da rayon uçlu eküvyon ile alınmalıdır. Kültür için kullanılabilen kalsiyum alginat uçlu eküvyonlar PCR için inhibitör faktörler içerdiği için kullanılmamalıdır ⁽²⁰⁾.

Hastalığın kesin tanısı *B.pertussis*'in kültürde üretilmesi ile konmakla birlikte, bu oldukça zor olmaktadır. PCR ile klinik bulguların ilk 7-10 günleri arasında alınan örnekler oldukça duyarlıdır. Kültürle *B.pertussis* üretme ve tanımlama için 3-10 güne gereksinim vardır oysa PCR ile birkaç saat içinde sonuç elde edilebilmektedir ⁽²⁷⁾. Antibiyotik tedavisinin başlanmasına ve öksürüğün 3 haftadan uzun sürmesine rağmen, sonuç vermesiyle PCR, kültürden 2-3 kat daha duyarlıdır ^(13,28,29). Kültürde olduğu gibi

Tablo 4. Tipik boğmaca hastalığının seyri tanı ve tedavi etkinliği.

	Kataral dönem (1-2 hafta)	Paroksizmal dönem (3-6 hafta)	Konvalesan dönem (>6 hafta)
Semptom			
Öksürük	++	+++	++
Paroksizmal öksürük	-/+	+++	-/+
Patlayıcı öksürük	-	+++	-/+
Kusma	-	+++	-/+
Siyanoz	-	+++	-
Apne	-	+++	-
Duyarlı test			
Kültür	++	-/+	-
PCR	++	++	-
Seroloji	-/+	++	++
Antibiyotik etkisi (Semptomların azalması)	++	-/+	-

PCR'ın duyarlılığı da klinik bulguların başlangıcından itibaren geçen süre uzadıkça azalmaktadır. Ancak kültürden farklı olarak ölü bakterilerin DNA'sının da saptanabilmesi nedeniyle PCR ile nazofarengeal örneklerde daha geç zamanlarda da *B.pertussis* DNA'sı gösterilebilir⁽³⁰⁾. CDC, PCR yapılırken beraberinde kültür yapılmasını önermektedir. Kültür ile antibiyotik duyarlılığını saptama, salgın ve epidemiyolojik çalışmalar için veri elde etmek için kullanılmaktadır⁽³¹⁾. PCR pahalı ve teknik olarak zor yöntemlerle çalışılması nedeniyle uzman laboratuvarlarda kullanımı tavsiye edilir⁽³²⁾. Laboratuvarda olabilecek kontaminasyon riski nedeni ile yanlış pozitif sonuçlar alınabilir. PCR çalışmaları için deneyimli personellerin ve programların geliştirilerek, laboratuvarlar arası protokoller ve reaktifler için standardizasyon ve doğrulama gerekmektedir⁽²⁷⁾.

Seroloji

Boğmaca antijenlerine karşı oluşan spesifik antikorlar "enzime-linked immunosorbent assay" (ELISA) yöntemi ile saptanabilir. Seroloji spesifik ve sensitiftir, ancak klinikte pratik değildir⁽²⁷⁾. Özellikle aşlanmış ve iki haftadan uzun süren öksürüğü olan bireylerde duyarlıdır^(3,4). Bir ya da birkaç boğmaca antijenine karşı oluşacak tek bir yüksek değerde antikor düzeyi ya da yinelenen antikor düzeyinde anlamlı artış tanı kriteridir⁽²⁷⁾. Antikorlar genellikle doğal enfeksiyonda semptomların başlangıcından yaklaşık iki hafta sonra oluşmaktadır. *B.pertussis*'e karşı antikorların %90'dan fazlası PT ve FHA 'ya karşı geliştirilir. PRN ve fimbrial antijenler gibi diğer antijenle-

re immun yanıt daha değişkendir ve %30-60'ında görülmektedir⁽³³⁾. Tam hücreli aşı yapılmış bireylerde *B.pertussis*'in PT, FHA, PRN antijenlerine karşı oluşan immunglobulin-A (IgA) titresindeki artış ölçülerek geçirilmiş enfeksiyon belirlenebilir⁽²⁷⁾. Anti-PT antikorları *B.pertussis*'e spesifiktir. FHA PRN, and FIM'e karşı gelişen antikorlar *B.parapertussis*, *H.influenzae*, *M.pneumoniae* gibi başka mikroorganizmalar ile olan *B.pertussis*'in antijenleri ile çapraz reaksiyon verebilmektedir^(2,4).

Serolojik tanı, CDC boğmaca vaka tanımında yer almazken DSÖ vaka tanımında çift serum örneğinde serokonversiyonun gösterilmesi *B.pertussis* enfeksiyonunun laboratuvar kanıtı olarak yer almaktadır. PT'ye karşı gelişen IgG ve IgA antikor titresi akut faz ve iyileşme fazında alınıp karşılaştırılarak enfeksiyon kanıtı gösterilmelidir⁽⁶⁾. Ancak hastaların ikinci serum örneği için hastaneye yine başvurusunu sağlamak her zaman olası olmamaktadır. Seroprevalans çalışmalarında sıklıkla tek örnekte serolojik çalışma yapılmıştır. Ülkemizde de birçok çalışmada anti-PT düzeyinin ≥ 100 EU/ml saptanması pozitif olarak kabul edilmiştir⁽³⁵⁻³⁷⁾. Hollanda'da yapılan bir çalışmada, tek serum örneğinde anti-PT IgG ≥ 100 U/mL saptanmasının akut ve geçirilmiş enfeksiyon için sınır değer olarak alınmış olup ayrıca akut ve konvalesan fazda 4 kat titre artışı ile de tanı konulabileceği belirtilmiştir⁽³⁴⁾.

AYIRICI TANI

Çocukluk çağında uzayan, paroksizmal öksürük

nedenleri arasında yer alan *Mycoplasma pneumoniae*, klamidy, parainfluenza ve influenza virusları, enteroviruslar, respiratuar sinsisyal virus ve adenovirus enfeksiyonları ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Ancak hiçbir boğmaca kadar ağır paroksizmal öksürüğe neden olamaz. Çocukluk çağında bronşiolit, bakteriyel pnömoni ve kistik fibroz da spazmodik öksürük atakları ile seyredebilir. Tüberküloz veya diğer nedenlere bağlı olarak gelişen mediastinal lenfadenopatinin bronşlara ve trakeaya bası yapması da boğmaca benzeri öksürük nedenidir⁽³⁻⁵⁾.

TEDAVİ

İyileştirici tedavi

Tedavinin amaçları paroksizmaların sayısını azaltmak, öksürüğün ciddiyetini gözlemek ve gereğinde destek sağlamak, beslenmeyi, dinlenmeyi ve sekelsiz iyileşmeyi sağlamaktır^(3,5). Üç aydan küçük bebekler, 3-6 ay arasında gözlenen paroksizmaları şiddetli olanlar, komplikasyon gelişenler ve enfeksiyonun ciddi seyrebileceğinin düşünüldüğü hastalar hastaneye yatırılarak tedavi edilmelidir⁽³⁾. Üç aydan küçük hastaların kesinlikle hastaneye yatırılması gerekmektedir⁽⁵⁾. Altı aydan küçük çocuklar, boğmaca enfeksiyonu sırasında gelişen apne, hipoksi, beslenme problemleri gibi komplikasyonlar için hastanede destek tedavi verilmesi için yatırılmalıdır. Ancak siyanoza neden olmayan, 45 sn.'den kısa süren, bradikardi veya taşikardiye neden olmayan, kendi kendine mukus tabakası çıkarılabilen ve öksürük sonrası dış uyaranlara yanıtızlık oluşturmayan paroksizmalar yaşamı tehdit etmediğinden dolayı yatış gerektirmez^(3,13). Prematüre doğan bebekler, kardiyak, pulmoner, müsküler veya nörolojik hastalığı olan olgular ciddi hastalık gelişimi açısından risk altındadırlar^(3,5). Hastaneye yatırmanın amaçları, hastalığın seyrini izlemek ve yaşamı tehdit eden olayların gelişimini değerlendirmek, komplikasyonları önlemek ve tedavi etmek, aileyi hastalığın doğal seyri ve evde verilecek bakım konusunda bilgilendirmektir⁽³⁾.

Özellikle bebeklerin tedavisinde oksijen uygulaması, mekanik ventilasyon, idame sıvı verilmesi, yeterli beslenmenin sağlanması ve sekonder bakteriyel enfeksiyonların ve komplikasyonların tedavisi gereklidir⁽²⁷⁾. Hastaneye yatırılan olgularda kalp hızı, solunum sayısı

ve puls oksimetre ile izlem yapılmalı, nöbetler tedavi ekibi tarafından gözlenerek ciddiyeti kaydedilmelidir. Detaylı öksürük kayıtları, beslenme, kusma ve tartı değişiklikleri hastalığın ciddiyeti hakkında bilgi verir. Hastanın olabildiğince sakin tutulması nöbet sayısını azaltır. Yeterli hidrasyon ve beslenme sağlanmalıdır. Ağır olgularda oksijen, nemli hava, parenteral beslenme ve aspirasyon uygulanabilir. Buhar tentesi; koyu, yapışkan sekresyonları olan ve aşırı iritabl hava yolları olan çocuklarda yararlı olabilir^(3,5). Son 48 saat süresince hastalığın ağırlığı değişmedi hatta azaldıysa ve paroksizmalar sırasında müdahale gerekmediyse, beslenme yeterliyse, komplikasyon görülmediyse ve aile evde bakım konusunda yeterince bilgilendirildiyse hasta taburcu edilebilir⁽³⁾.

Antibiyotik tedavisi

Antibiyotik tedavisi kataral faz da ya da paroksizmal fazın başında uygulandığında klinik seyri değiştirirken geç dönemde başlandığında hastalığın seyrini ve süresini etkilemez, ancak bulaştırıcılığı önleyebilir⁽²⁷⁾.

Bütün yaş grupları için tedavi ve profilaksi için eritromisin (50 mg/kg/gün, 6 saatte bir) 14 gün süreyle kullanılması seçenekler arasında olmakla birlikte; eritromisinin gastrointestinal yan etkisi, yenidoğanlarda hipertrofik pilor stenozu ve kardiyak aritmi (QT uzunluğu, ventriküler taşikardi)'ye neden olmasından dolayı önerilmemektedir^(13,27). Günümüzde tedavide ilk seçenek klaritromisin ve azitromisindir⁽³⁸⁾.

Makrolitlerden klaritromisin (15-20 mg/kg/gün, 2 doz, 7 gün) veya azitromisin (10-12 mg/kg/gün, tek doz, 5 gün) eritromisin tedavisi ile aynı derecede etkili bulunmuştur^(27,39,40). Vakaların yaşına bakılmaksızın azitromisin 5 gün veya klaritromisin 7-10 gün, boğmaca olgularının tedavisi ve temashalarına verilmesi için uygun olabileceği bildirilmiştir^(41,42). Azitromisin ve klaritromisini, mide asidinden daha az etkilenmeleri, yüksek doku konsantrasyonuna ulaşmaları, yarılanma ömürlerinin daha uzun olması, tedavi sürelerinin daha kısa ve uygulanma sıklıklarının günde 1 veya 2 kez olmaları eritromisine üstün kılmaktadır⁽¹³⁾. Makrolidlerin tolere edilemediği hastalarda ise (2 aydan büyük çocuklarda) Trimetoprim-Sülfametoksazol (TMP-SMX) kullanılabilir⁽⁴³⁾. Steroid, bronkodilatatör ve intravenöz immünglobulin (İVİG) kullanımının rutin tedavide yeri yoktur.

Tablo 5. Boğmaca enfeksiyonunda antibiyotik tedavisi.

	Eritromisin	Azitromisin	Klaritromisin	TMP_SMX
Doz	50 mg/kg/gün Max 2 gr/gün	10-12 mg/kg/gün 1. gün 10 mg/kg/gün 2-5. gün 5 mg/kg/gün Max 500 mg/gün	15-20 mg/kg/gün Max 1 gr/gün	8 mg/kg/gün (TMP) 40 mg/kg/gün (SMX) Max 1 gr/gün
Doz sayısı	4 doz	Tek doz	2 doz	2 doz
Süre	14 gün	5 gün	7 gün	14 gün

Kontrollü klinik çalışmalar ile etkinliği gösterilememiştir ⁽²⁷⁾ (Tablo 5).

Temas ve profilaksi

Boğmaca çok bulaşıcı bir hastalık olup, hastalığın ilk 1-2 haftasında etken üst solunum yollarında bulunur. Bulaşma öksürük damlacığı ile olur ve hasta kişinin sekresyonları ile temas sonrası, duyarlı kişilerde hastalık gelişme oranı % 90'ın üzerindedir. *B.pertussis* dış ortamda uzun süre canlı kalmaz. İnsanlarda kronik taşıyıcılık yoktur ^(23,42).

Kataral faz ve paroksizmal fazın erken dönemleri hastalığın en bulaşıcı olduğu dönemlerdir. Özellikle ilk 1 hafta ev içi temas eden bireylerden bulaş %90 oranında saptanmıştır ⁽⁴⁴⁾. Tüm ev içi temaslılara ve diğer yakın temaslılara yaş, aşılama durumu veya bulgulara bakılmaksızın 14 gün süreyle makrolid profilaksisi verilmelidir ^(3,4). Boğmaca şüphesi olan hastalar solunum izolasyonuna tabii tutulmalı odaya giren tüm sağlık personeli maske takmalıdır. İzolasyon eritromisin tedavisinin 5. gününe dek sürdürülür ⁽⁴²⁾. Standart önlemlerin yanı sıra etkili tedaviye başlandıktan beş gün sonrasına ya da uygun bir antibiyotik tedavisi verilmemişse öksürük nöbetleri başladıktan 3 hafta sonrasına kadar, damlacıkla bulaşmaya karşı önlemler alınmalıdır. Boğmaca olgusu ile yakın temasta bulunmuş ev halkı bireyleri, kreş-okul arkadaşları, öğretmenler, bakıcılar, evi sık ziyaret eden akrabalar ve arkadaşlar teması takiben en az 21 gün süresince boğmaca belirti ve bulguları açısından izlenmelidir. Tüm yakın temaslı bireylere yaş ve aşılama durumlarına bakılmaksızın profilaktik antibiyotik tedavisi uygulanmalı, ancak antibiyotik profilaksisi başlanmadan önce hastanın yakınında benzer semptomlar gösteren bireyler saptanmalı ve bu bireylerden de kültür için örnek alınmalıdır ⁽⁴⁵⁾.

Boğmacalı birey ile temas eden 7 yaşından küçük çocuklar için, dört dozdan az boğmaca aşısı uygulanmış ise aşı şemasını tamamlamak için ek doz aşı uygulanmalı, eğer üçüncü doz boğmaca aşısı altı aydan daha uzun süre önce yapılmışsa ya da dördüncü doz üç yıl öncesinde yapılmışsa rapel aşılama önerilir ⁽³⁾.

Sonuç olarak, boğmaca aşısı ile önlenilebilir bir enfeksiyon hastalığıdır. Erişkinler sıklıkla kaynak olduğu için erişkinlerde aşılanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. **Cherry JD, Heininger U.** Pertussis and other Bordetella infections. "Feigin RD, Cherry JD, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL (eds). Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 7th ed." kitabında s.1616-39, Saunders Elsevier, Philadelphia 2014.
2. **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. Philedelphia: Churchill Livingstone Elsevier, 2010; 2955-2964.
<http://dx.doi.org/10.1016/b978-0-443-06839-3.00230-7>
3. **Long SS.** Pertussis. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, ed. Nelson Textbook of Pediatrics. 18th ed. Saunders: Philadelphia; 2007: 1178-82.
4. **Long SS, Edwards KM.** Bordetella pertussis (pertussis) and other species, "Long SS, Pickering LK, Prober CG (eds). Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 4rd ed." kitabında s.865-73, Churchill Livingstone, Elsevier, Philadelphia (2012).
5. **Somer A.** Boğmaca: Epidemiyoloji ve Klinik, *ANKEM Derg* 2011;25(Ek 2):218-23.
6. **Cherry DJ, Grimpel E, Guiso N, Heininger U, Mertsola J.** Defining pertussis epidemiology: Clinical, microbiologic and serologic perspectives. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:25-35.
<http://dx.doi.org/10.1097/01.inf.0000160926.89577.3b>
7. Centers for Disease Control and Prevention: Pertussis Deaths-United States, 2002. *MMWR* 2002;51:616-8.
8. **Cortese MM, Baughman AL, Zhang R, et al.** Pertussis hospitalizations among infants in the United States, 1993 to 2004. *Pediatrics* 2008;121:484-92.
<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2007-1393>
9. **Floret D.** Pediatric deaths due to community-acquired bacterial infection. Survey of French pediatric intensive care units. *Arch Pediatr* 2001;8(suppl 4):705-11.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0929-693X\(01\)80185-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0929-693X(01)80185-8)
10. <http://www.cdc.gov/pertussis/outbreaks/trends.html>
11. **Kayiran SM, Gürakan B.** Neonatal Boğmaca: Vaka Sunumu. *Çocuk Dergisi* 2010;10(4):207-10.
12. T.C. Sağlık Bakanlığı. Hedef ve Stratejiler. Sağlık 21, 2001, Sağlık Bakanlığı, Ankara
13. **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>
14. **Herwaldt LA.** Pertussis in adults: what physicians need to know. *Arch Intern Med* 1991;151:1510-72.
<http://dx.doi.org/10.1001/archinte.1991.00400080026004>
 15. **Wirsing von König CH, Halperin S, Riffelmann M, Guiso N.** Pertussis of adults and infants. *Lancet Infect Dis* 2002;2:774-50.
 16. **De Serres G, Shadmani R, Duval B, et al.** Morbidity of pertussis in adolescents and adults. *J Infect Dis* 2000;182:174-9.
<http://dx.doi.org/10.1086/315648>
 17. **Halperin SA, Marrie TJ.** Pertussis encephalopathy in an adult: case report and review. *Rev Infect Dis* 1991;13:1043-7.
<http://dx.doi.org/10.1093/clinids/13.6.1043>
 18. **Mortimer E.** Pertussis. In: Gershon A, Hotez P, Katz S. *Krugman's Infectious Disease of Children*. 11th ed. St Louis: Mosby, 2004; 335-50.
 19. **Somer A.** Boğmaca. Editörler: Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatrici*. 4. Baskı. Nobel Tıp Kitabevi: İstanbul; 2010: 599-601.
 20. **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>
 21. Centers for Disease Control and Prevention: Pertussis-United States, 1997-2000. *MMWR* 2002;51:73-6.
 22. **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>
 23. **Crowcroft NS, Pebody R.** Recent developments in pertussis. *Lancet* 2006;367:1926-36.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68848-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68848-X)
 24. **Kurugöl Z.** Türkiye'de boğmaca epidemiyolojisi: Pekiştirme aşı dozları gerekli mi? *Çocuk Enf Derg* 2009;3:14-8.
 25. **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>
 26. **Kösters K, Reischl U, Schmetz J, Riffelmann M, Wirsing von König CH.** Real time LightCycler PCR for Detection and Discrimination of Bordetella pertussis and Bordetella parapertussis. *J Clin Microbiol* 2002;40:1719-22.
<http://dx.doi.org/10.1128/JCM.40.5.1719-1722.2002>
 27. **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>
 28. **Bamberger ES, Srugo I.** What is new in pertussis? *Eur J Pediatr* 2008;167:133-9.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00431-007-0548-2>
 29. **Lievano FA, Reynolds MA, Waring AL.** Issues associated with and recommendations for using PCR to detect outbreaks of pertussis. *J Clin Microbiol* 2002;40:2801-5.
<http://dx.doi.org/10.1128/JCM.40.8.2801-2805.2002>
 30. **He Q, Schmidt-Schlapfer G, Just M, et al.** Impact of Polymerase Chain Reaction on Clinical Pertussis Research: Finnish and Swiss Experiences. *J Infect Dis* 1996; 174:1288-95.
<http://dx.doi.org/10.1093/infdis/174.6.1288>
 31. Centers for Disease Control and Prevention: Guidelines for the control of pertussis outbreaks. Atlanta, GA, Centers for Disease Control, 2000.
 32. **Wadowsky RM, Michaels RH, Libert T, Kingsley LA, Ehrlich GD.** Multiplex PCR-Based Assay for Detection of Bordetella pertussis in Nasopharyngeal Swab Specimens. *J Clin Microbiol* Nov. 1996, p. 2645-2649
 33. **Müller FM, Hoppe JE, Wirsing von König CH.** Laboratory diagnosis of pertussis: state of the art in 1997. *J Clin Microbiol* 1997;35:2435-43.
 34. **De Melker H, Versteegh F, Conyn-van Spaendonck M, et al.** Specificity and sensitivity of high levels of immunoglobulin G antibodies against pertussis toxin in a single sample for diagnosis of infection with Bordetella pertussis. *J Clin Microbiol* 2000;38:800-6.
 35. **Yıldırım I, Ceyhan M, Kalaycı O, et al.** Frequency of pertussis in children with prolonged cough. *Scand J Infect Dis* 2008;40:314-9.
<http://dx.doi.org/10.1080/00365540701689659>
 36. **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. *J Clin Lab Anal* 2007;21:154-61.
<http://dx.doi.org/10.1002/jcla.20127>
 37. **Vatansver Ü, Çöplü N, Öner N, et al.** Seroprevalence of Bordetella pertussis antibodies among healthy adolescent girls in Edirne. *Swiss Med Wkly* 2005;135:531-6.
<http://dx.doi.org/10.1203/00006450-200508000-00423>
 38. **Altunajji S, Kukuruzovic R, Curtis N, Massie J.** Antibiotics for whooping cough (pertussis). *Cochrane Database Syst Rev* 2007;3:CD004404.
<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd004404.pub3>
 39. **Aoyama T, Sunakawa S, Iwata S, et al.** Efficacy of short-term treatment of pertussis with clarithromycin and azithromycin. *J Pediatr* 1996;129:761-4.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476\(96\)70163-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(96)70163-4)
 40. **Langley J, Halperin S, Boucher F, et al.** Azithromycin is as effective as and better tolerated than erythromycin estolate for the treatment of pertussis. *Pediatrics* 2004;114:e96-101.
<http://dx.doi.org/10.1542/peds.114.1.e96>
 41. **Tozzi AE, Celentano LP, Cioffi ML, Salmaso S.** Diagnosis and management of pertussis. *CMAJ* 2005;172:509-52.
<http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.1040766>
 42. **Somer A.** Boğmaca hastalığı ve Boğmaca aşları. *Klinik Tıp Pediatr Derg* 2009; 36.
 43. **World Health Organization.** Recommended Surveillance Standards of vaccine preventable diseases: Pertussis, 2003 WHO/V&B/03.01
 44. **Hodder SL, Mortimer EA.** Epidemiology of pertussis and reactions to pertussis vaccine. *Epidemiol Rev* 1992;14:243-67.
 45. TC. Sağlık Bakanlığı. Boğmaca Hastalığının Kontrolü İçin Saha Rehberi. ANKARA: Sağlık Bakanlığı Genelgeleri, 2003.