

## BOĞMACA

### AŞI TAKVİMİ

Ülkemizde boğmaca aşılama öyküsünün başlangıcı ve gelişimi de difteri aşılması ile aynı yolu izlemiştir. Halen Sağlık Bakanlığı çocukluk çağı aşı takvimine göre; okul öncesi dönemi çocuklar boğmacaya karşı üç doz DBT ve bir doz rapel ile korunmaktadırlar (Ek-1). Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü 1999 yılı verilerine göre DBT bir, iki ve üç doz aşılama sıklıkları sırası ile Samsun için; %92, %91 ve %89, Türkiye için; %85, %82 ve %79 olarak bildirmiştir (Ek-2).

### GEREÇ VE YÖNTEM

Boğmaca enfeksiyonu etkeni *Bordetella pertussis*'in hem patogenezde rol oynayan hem de kendisine karşı bağışıklığı uyaran en önemli componentleri pertussis toksin (PT) ve filamentöz hemaglutinin (FHA). Seroepidemiolojik çalışmalarda bu antijenlere karşı antikorların araştırılması bağışıklama etkinliğinin saptanmasında yol gösterici olmaktadır.

Uygulamada standardizasyon için sağladığı kolaylık da gözönüne alınarak; difteri için kullandığımız ELISA test prosedürü, bu çalışmada, PT ve FHA'ne karşı antikor titrelerinin araştırılmasında da metod olarak seçilmiştir.

Bu amaçla laboratuvarımızda hazırlanan (*in-house*) ELISA kiti kullanılmıştır. Pertussis toksin ve filamentöz hemaglutinin için referans antiserumlar (sırasıyla 5400 ELISA unit/amp. ve 5100 ELISA unit/amp., Biken, Japan) Japonya'dan sağlanmıştır. 96 kuyucuklu mikropalaklar (Greiner, Immuran 600, Germany), karbonat-bikarbonat tampon solüsyonunda (pH 9.6) PT için 0.1 µgPN/mL olacak şekilde ve FHA için 0.04 µgPN/mL olacak şekilde sulandırılan saf PT (10 µgPN/mL, JN1H-5, Japan) ve saf FHA (10 µgPN/mL, JN1H-4, Japan) antijenlerinin 100 µl'si ile kaplanmış ve bir gece buzdolabında nemli ortamda bekletilmiştir. Bundan sonraki basamaklar tümü ile kısım 2.'de difteri için anlatıldığı gibi uygulanmıştır. Boğmaca PT ve FHA antikor titreleri *parallel line assay* ile değerlendirilmiştir (p=0.05).

Bireylerin boğmacaya karşı korunmasında gerekli antikor düzeylerine dair henüz yaygın

kabul görmüş standart değerler bulunmamaktadır. DSÖ kaynakları ise aşılama ile beklenen minimum düzeyi >4 ELISA unit/mL olarak vermektedir (1). Buna göre araştırma grubunda elde edilen test sonuçları da; hem PT hem de FHA için antikor düzeyleri için <5 ELISA unit/mL, ≥5 ELISA unit/mL ve ≥10 ELISA unit/mL olacak şekilde, üç düzeyde/aralıkta incelenmiştir.

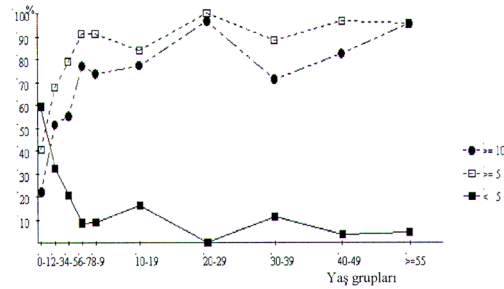
### BULGULAR

#### Boğmaca PT ve FHA Antikor Düzeylerinin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Boğmaca PT ve FHA antijenlerine karşı antikor düzeyleri, araştırmaya katılan 343 bireyden 322' sinin serum örneğinde değerlendirilmiştir.

Bu çalışmada elde edilen boğmaca PT ve FHA antikor düzeylerinin yaş gruplarına göre dağılımları Şekil 4-a ve 4-b'de görülmektedir. Araştırma grubunun tamamında antikor düzeyi ≥5 ELISA unit/mL ve ≥10 ELISA unit/mL olan bireylerin oranının en düşük olduğu yaş grubunun 0-1 yaş olduğu izlenmektedir (PT için sırası ile %40.6, %21.9 ve FHA için %37.5, %21.9). 8-9 yaş grubunda her iki antikor için ≥5 ELISA unit/mL titre değerleri %90'lara ulaşmakta ve erişkin yaş gruplarında da yüksek seviyelerde devam etmektedir.

Her iki antikor titresine ait geometrik ortalamalar da aynı seyri göstermekte; ileri yaş gruplarında yükselme gözlenmektedir (Tablo 4-a ve 4-b).



Şekil 4-a: Araştırma grubunda boğmaca pertussis toksine (PT) karşı ELISA yöntemi ile saptanan antikorların <5 ELISA unit/mL, ≥5 ELISA unit/mL ve ≥10 ELISA unit/mL düzeylerine ve yaş gruplarına göre dağılımı; Samsun, Şubat 2000

**Tablo 4-a:** Araştırma grubunda boğmaca pertussis toksine (PT) karşı ELISA metodu ile saptanan antikor düzeylerinin yaş gruplarına göre dağılımı; Samsun, Şubat 2000

Yaş grupları	PT antikor düzeyleri (ELISA unit/mL)						G.O.* Log. 10	Toplam	
	<5		5-9		≥10			S	%
	S	%	S	%	S	%			
0-1	19	59.4	6	18.8	7	21.9	1.1	32	9.9
2-3	10	32.3	5	16.1	16	51.6	1.4	31	9.6
4-5	6	20.7	7	24.1	16	55.2	1.3	29	9.0
6-7	3	8.6	5	14.3	27	77.1	1.5	35	10.9
8-9	2	8.7	4	17.4	17	73.9	1.4	23	7.1
10-19	5	16.1	2	6.5	24	77.4	1.4	31	9.6
20-29	0	0.0	1	3.1	31	96.9	1.6	32	9.9
30-39	4	11.4	6	17.1	25	71.4	1.4	35	10.9
40-49	1	3.4	4	13.8	24	82.8	1.5	29	9.0
50+	2	4.4	0	0.0	43	95.6	1.6	45	14.0
Toplam	52	16.1	40	12.4	230	71.4	1.5	322	100.0

\* Geometrik ortalamalar yalnızca ≥5 ELISA unit/mL değerlerdeki antikor titrelerini içermektedir.

**Tablo 4-b:** Araştırma grubunda boğmaca filamentöz hemagglütinine (FHA) karşı ELISA metodu ile saptanan antikor düzeylerinin yaş gruplarına göre dağılımı; Samsun, Şubat 2000

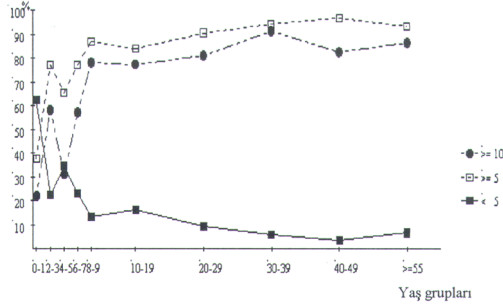
Yaş grupları	FHA antikor düzeyleri (ELISA unit/mL)						G.O.* Log. 10	Toplam	
	<5		5-9		≥10			S	%
	S	%	S	%	S	%			
0-1	20	62.5	5	15.6	7	21.9	1.3	32	9.9
2-3	7	22.6	6	19.4	18	58.1	1.4	31	9.6
4-5	10	34.5	10	34.5	9	31.0	1.1	29	9.0
6-7	8	22.9	7	20.0	20	57.1	1.4	35	10.9
8-9	3	13.0	2	8.7	18	78.3	1.3	23	7.1
10-19	5	16.1	2	6.5	24	77.4	1.5	31	9.6
20-29	3	9.4	3	9.4	26	81.3	1.6	32	9.9
30-39	2	5.7	1	2.9	32	91.4	1.5	35	10.9
40-49	1	3.4	4	13.8	24	82.8	1.5	29	9.0
50+	3	6.7	3	6.7	39	86.7	1.6	45	14.0
Toplam	62	19.3	43	13.4	217	67.4	1.4	322	100.0

\* Geometrik ortalamalar yalnızca ≥5 ELISA unit/mL değerlerdeki antikor titrelerini içermektedir.

#### **Boğmaca PT ve FHA Antikor Düzeylerinin Aşı Öyküsüne Göre Dağılımı**

Boğmaca PT ve FHA antijenlerine karşı antikor değerleri, 0-15 yaş gruplarında 2-3 doz ve rapel doz aşı öyküsü olanlar arasında incelenmiştir. Bu yaş aralığında iki doz aşı almış olan yalnızca iki kişi saptanmıştır. 2-3 doz aşısı olanlarda ≥5 ve ≥10 ELISA unit/mL antikor titre değer

lerinin oranları PT için sırası ile %69 ve %53.3 iken, dört doz aşısı olanlarda %75.9 ve %59.2'ye yükselmektedir. FHA için de benzer bir eğilim saptanmıştır; 2-3 doz aşısı olanlarda ≥5 ve ≥10 ELISA unit/mL titre değerleri oranlar, sırası ile %60.3, %37.9, dört doz aşısı olanlarda %75 ve %59.3 olarak hesaplanmıştır (Tablo 4-c ve d).



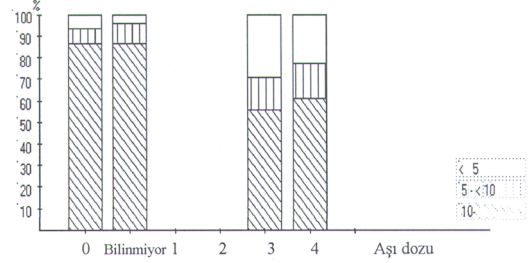
**Şekil 4-b:** Araştırma grubunda boğmaca filamentöz hemaglütinine (FHA) karşı ELISA yöntemi ile saptanan antikorların <5 ELISA unit/mL, ≥5 ELISA unit/mL ve ≥10 ELISA unit/mL düzeylerine ve yaş gruplarına göre dağılımı; Samsun, Şubat 2000

**Tablo 4-c:** Araştırmaya dahil olan 0-15 yaş aralığındaki bireylerde DBT aşısı dozlarına göre boğmaca PT antikor düzeylerinin dağılımı; Samsun, Şubat-2000

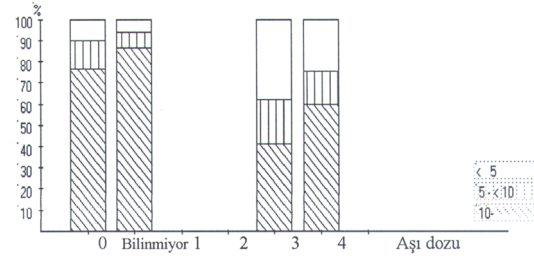
Antikor düzeyi (ELISA unit/mL)	Aşısı dozu						Toplam	
	2		3		4		S	%
<5	0	0.0	18	31.0	26	24.1	44	26.2
5-9	0	0.0	9	15.5	18	16.7	27	16.1
≥10	2	100.0	31	53.5	64	59.2	97	57.7
Toplam	2	100.0	58	100.0	108	100.0	168	100.0

**Tablo 4-d:** Araştırmaya dahil olan 0-15 yaş aralığındaki bireylerde DBT aşısı dozlarına göre boğmaca FHA antikor düzeylerinin dağılımı; Samsun, Şubat-2000

Antikor düzeyi (ELISA unit/mL)	Aşısı dozu						Toplam	
	2		3		4		S	%
<5	0	0.0	23	39.7	27	25.0	50	29.8
5-9	0	0.0	13	22.4	17	15.7	30	17.9
≥10	2	100.0	22	37.9	64	59.3	88	52.3
Toplam	2	100.0	58	100.0	108	100.0	168	100.0



**Şekil 4-c:** Araştırmaya dahil olan 0-15 yaş aralığındaki bireylerde DBT aşısı dozuna göre boğmaca PT antikor düzeylerinin dağılımı; Samsun, Şubat-2000



**Şekil 4-d:** Araştırmaya dahil olan 0-15 yaş aralığındaki bireylerde DBT aşısı dozuna göre boğmaca FHA antikor düzeylerinin dağılımı; Samsun, Şubat-2000

## TARTIŞMA

Ülkemizde boğmaca aşısı DBT karma aşı şeklinde uygulanmakta ve yaklaşık hayatın ilk iki yılında aşı takvimi tamamlanmaktadır. Test sonuçlarına bakıldığında ise antikor düzeylerindeki artışın geç çocukluk ve erişkinlik döneminde de devam ettiği anlaşılmaktadır.

Boğmacada gerek doğal enfeksiyon gerekse aşılama ile elde edilen immünizasyon için oluşan antikorların koruyucu düzeyleri üzerinde henüz yaygın kabul edilmiş standartlara ulaşılamamıştır (1). Ancak nekahat dönemi hastalar incelendiğinde 10 ELISA unit/mL ve üzerinde antikor değerlerinin ölçüldüğünü ve bu düzeyin tam koruma sağladığını bildirir araştırmalar vardır (2).

#### **KAYNAKLAR**

1. Immunological basis for immunization. Module 4: Pertussis. WHO/EPI/GEN/93.14
2. Annual Report 1995, National epidemiological surveillance of vaccine-preventable diseases. Infectious Disease Control Division, MHW & Infectious Diseases Surveillance Center, NIID, Japan.