

Yenidoğanın Boğmacadan Korunması**Protecting Newborn From Pertussis**Seda TOPÇU¹, Yaprak ENĞİN-ÜSTÜN²¹ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Sosyal Pediatri Bilim Dalı, Ankara Türkiye² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Zekai Tahir Burak Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Ankara, Türkiye**ÖZ**

Boğmaca, çocukluk çağında ciddi komplikasyonlarla seyreden, özellikle yenidoğan ve erken bebeklikte ölümcül olabilen akut, bulaşıcı bir solunum yolu hastalığıdır. Çocukluk çağında yapılan boğmaca aşısı ile ömür boyu bağışıklık sağlanamamaktadır. Anneden geçen koruyucu antikoları olmayan bebekler boğmaca aşısı ile immünite oluşturan kadar boğmaca enfeksiyonuna duyarlıdır. Bu dönemde bebekleri boğmaca enfeksiyonundan korumaya yönelik stratejiler geliştirilmiştir. Bu derlemede yenidoğanı boğmacadan “koza stratejisi” ve “maternal bağışıklama” ile koruma yöntemleri değerlendirilmiştir.

Anahtar kelimeler: boğmaca, yenidoğan, koza stratejisi, maternal bağışıklama

ABSTRACT

Whooping cough is an acute, contagious respiratory disease that can be fatal in childhood, with serious complications, especially in newborns and early infancy. Life-long immunity is not achieved with childhood pertussis vaccination. Infants who do not have protective antibodies belong to their mothers are susceptible to pertussis infection until they develop immunity with childhood pertussis vaccination. In this period, strategies have been developed to protect infants from infection with pertussis. In this review, the protection methods of newborn pertussis by “cocoon strategy” and “maternal immunization” were evaluated.

Key words: pertussis, newborn, cocoon strategy, maternal immunization

Giriş

Boğmaca, diğer adıyla “zorlu öksürük” her yaşta duyarlı kişileri tutabilen, özellikle yenidoğan ve süt çocuklarında ağır seyreden, aşılama tamamlanmamış bir yaş altı bebeklerde ölümcül olabilen akut, bulaşıcı bir solunum sistemi hastalığıdır (1).

Boğmaca hastalığının etkeni “Bordetella pertussis” adı verilen bir bakteridir. Bu bakteri, üst solunum yollarında silialara bağlanıp toksinler salgılayarak etki etmektedir. Yaklaşık 7-14 gün süren inkübasyon süresini takiben oluşan hastalık üç klinik evrede seyretilmektedir. İlk evre olan kataral dönemde, bir iki hafta süren üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları mevcuttur. Paroksizmal öksürük dönemiyle devam eden süreçte şiddetli, peş peşe boğulur tarzda öksürükten sonra uzun bir iç çekme ve ardından kusma olması tipiktir. Apne ve bradikardi özellikle 6 aydan küçük bebeklerde görülmektedir. Boğmaca hastalığında öksürüğe bağlı olarak deride ve konjonktivada hemorajiler, dehidratasyon, pnömotoraks, nöbetler, ensefalopati, subdural kanama, ölüm görülebilmektedir. Birkaç hafta sonra öksürük ve kusmaların şiddetinin azalmasıyla konvalasent dönem başlamaktadır. Tek konakçısı insan olan bu bakteri damlacık yoluyla insandan insana bulaşmaktadır (2, 3).

Boğmaca aşısı ile aktif bağışıklama en önemli korunma yöntemidir. Günümüzde Boğmaca Aşılama Uygulamaları için “Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri” (Centers for Disease Control and Prevention- CDC)’nin mevcut danışma

komitesi olan “Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi” (Advisory Committee on Immunization Practices -ACIP) ve Amerikan Pediatri Akademisi’nin önerdiği aşı serisi; 2, 4, 6 ve 15-18. aylarda ve 4-6 yaş arasında beş doz difteri, tetanoz, asellüler boğmaca (DTaP) aşısıdır (1).

Amerika Birleşik Devletleri (ABD)’nde rutin çocukluk aşılama hastalığının önemli ölçüde azalmasına neden olsa da, boğmaca vakalarının sayısının 1980’lerden beri istikrarlı bir şekilde artmakta olduğu bildirilmektedir. 2004 yılında 25,827 boğmaca vakası tespit edilmiştir ve bunların 27’si ölümlü sonuçlanmıştır. 2010 yılında 27,550 boğmaca vakası ve 27 ölüm bildirilmiştir. 2012’de 41,000’den fazla boğmaca vakası ve 18 ölüm rapor edilmiş olup, ABD’de 1959’dan sonra en fazla sayıda vaka olduğu bildirilmektedir (2).

ABD’de hastaneye yatış gerektiren boğmaca vakalarının %57’si ve boğmacaya bağlı ölümlerin %85’inin iki ayın altındaki bebeklerde görüldüğü bildirilmiştir (4).

Erişkinler ve adolesanlar bu hastalığı her ne kadar hafif bir şekilde atlarsalar da özellikle hastalığın ciddi seyrettiği altı ayın altındaki bebeklere bulaştırma konusunda önemli kaynak oluşturmaktadır (5, 6).

Boğmaca dünyada bebek ölümlerinin önemli bir nedeni olarak kalmaya devam etmekte ve yüksek aşı kapsamı olan ülkelerde bile halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir (2).

Yazışma Adresi/ Correspondence Address:

Seda Topçu

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Sosyal Pediatri Bilim Dalı

Cebeci, Ankara, Türkiye

Tel/Phone: 0 505 706 4632

E-mail: mdsedatopcu@gmail.com

Başvuru tarihi: 21.08.2017

Kabul tarihi: 23.08.2017

Annenin antikorları, yenidoğanların ciddi boğmaca enfeksiyonundan korunması için yeterli görülmemektedir. Aşı ile bağışıklık sağlanan bireylerde, B. pertussis'e antikor aracı ilk bağışık yanıt, hem epitelyal hem de immün hücrelere karşı toksik hasarı en aza indirebilir. Ancak aşılınmamış çocuklarda ve bağışıklığı azalmış yaşlı bireylerde ilerleyen dönemde dolaşımda sınırlı etkisi vardır (7).

Boğmacaya bağlı morbidite ve mortalite açısından yüksek risk altında olan savunmasız yenidoğanları korumak için stratejiler geliştirilmiştir. Bebekleri boğmaca enfeksiyonundan korumak için geliştirilen stratejilerden biri, çevresel olarak bebeğe etken maruziyetinin düşürülmesini temel alan "koza stratejisi"dir. Diğer strateji ise; anneden bebeğe potansiyel pasif bağışıklığı artırmak için gebelikte Tetanoz, erişkin tip difteri ve erişkin tip aselüler boğmaca (Tdap) uygulamasıdır (8).

Bu derlemede; boğmacanın yenidoğana maruziyetini azaltmak için bir yol olan "koza stratejisi" ve bebeği boğmaca enfeksiyonuna karşı korumak için "maternal bağışıklama" anlatılmaktadır.

Koza Stratejisi

Yenidoğani boğmacadan korumak için stratejiler geliştirilirken öncelikle enfeksiyon kaynağının belirlenmesi için çalışmalar yapılmıştır. Bir araştırmada yüksek riskli yenidoğanlara boğmaca enfeksiyonu bulaşında %76-83 arasında ev üyeleri sorumlu bulunmuştur (5). Başka bir çalışmada yenidoğanlarda boğmaca enfeksiyonuna genellikle erişkinlerin enfeksiyon kaynağı olduğu bulunmuştur (9). Yenidoğan bebeklerin yakın temaslı aşılamaya yoluyla hastalıklı kalırsa, bebeklerin boğmaca enfeksiyonuna karşı korunacağı düşünülmüştür (9).

İnfant pertussisini önlemek amacıyla ACIP; adolesan ve erişkinlere boğmaca aşısı yapılmasını ve "koza sistemi" adı verilen; bir yaşından küçük bir bebekle yakın temasta bulunan ve geçmişte Tdap aşısı yapılmamış olan her erişkinin Tdap ile aşılmasını önermektedir. İdeal olarak, bu popülasyonun Tdap'i bebekle yakın temastan en az 2 hafta önce alması önerilmektedir (10). Ayrıca boğmaca hastalığını önlemek için ACIP, 2012 yılından beri bebek temasından bağımsız olarak 65 yaş ve üzeri her bireyin Tdap ile aşılmasını önermektedir (10).

Ancak koza sistemi uygulama gücü ve bebekle temas eden her bireyin kontrolünün tam olarak sağlanamamasından dolayı finansal ve lojistik güçlükler içermektedir (11). Bununla birlikte, koza stratejisinin maliyet etkinliğini desteklemek için sınırlı ve çelişkili veriler bulunmaktadır (12, 13). Ancak koza stratejisi, hamilelikte geç aşılınmış veya aşılınmamış annelerin yenidoğanlarını korumak için halen önemli bir yaklaşım olmaya devam etmektedir (14).

Maternal Bağışıklama

ACIP 2011 yılında, infant pertussisini önlemek için boğmacaya karşı bağışık olmayan gebeleri, Tdap ile aşılama geçmişine bakılmaksızın, gebeliğin üçüncü trimestrinde Tdap ile aşılamanın postpartum aşılama göre daha üstün bir strateji olduğu kararına varmıştır (8). Böylelikle, maternal antikorların transplental geçişi yoluyla yenidoğan bebeğin, primer DTaP aşı serisi tamamlanana kadar korunacağı belirtilmiştir.

Literatürde boğmacaya karşı aşı ile bağışıklamadan sonra 5 yıl, enfeksiyon sonrası kazanılmış immünite ile 7-10 yıl antikor titrelerinin koruyucu düzeyde olduğu gösterilmiştir (7). Türkiye'den Kafes ve arkadaşları 13-30 yaş arasında 460 gönüllü ile yaptıkları çalışmada boğmaca aşısı ile elde edilen koruyucu-

luğun yaşla giderek azaldığını göstermişlerdir. Bu bulgu ise ülkemizdeki gebelerde boğmaca antikor düzeyinin düşük olabileceğini düşündürmektedir (15). Ülkemizde Ercan ve arkadaşları 100 term ve 100 preterm doğumda gebelikte annede ve kord kanında boğmaca antikor düzeyini saptadıkları bir çalışmada; annedeki boğmaca antikor düzeyi ile kord kanındaki boğmaca antikor düzeyinin korele olduğunu ve 32 haftadan önce doğan pretermelerde anneden geçen antikor düzeyinin termle oranla daha düşük olduğunu saptamışlardır (16).

Halasa ve arkadaşları doğumda ek doz DTaP aşısı yaptıkları bebekleri kontrol grubuyla karşılaştırdığında doğumda aşı yapılanlarda difteri ve boğmacaya karşı daha düşük antikor titreleri bulmuşlardır (17).

Munoz ve arkadaşları gebelikte Tdap aşısı yapılan annelerin bebeklerinin boğmacaya karşı ilk iki ayda yüksek antikor titresine sahip olduklarını ve gebelikte Tdap yapılan annelerde ve bebeklerinde artmış bir yan etki insidansı olmadığını göstermişlerdir (18).

Annedeki antikor cevabını ve bebeğe pasif antikor geçişini en üst düzeye getirmek için Tdap uygulamanın optimal zamanının gebeliğin 27. ve 36. haftaları arasında olduğu saptanmıştır. Aşılamanın zamanı ile ilgili yapılan çalışmalardan birinde Abu Raya ve arkadaşları 27-30. gebelik haftasında aşılama gebelerde 31. haftadan sonra aşılana göre daha yüksek kord kanı antikor düzeyleri tespit etmiştir (19). Literatürde transplental pertussis spesifik IgG antikorunun yarı ömrü 6 hafta olarak belirtilmiştir (20).

Mevcut CDC-ACIP tavsiyesi; daha önceki Tdap geçmişine bakılmaksızın, tüm gebe kadınların gebeliğin 27. ve 36. haftaları arasında Tdap ile aşılama. Bu tavsiye Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanları Koleji (American College Of Obstetricians & Gynecologists –ACOG) ve Amerikan Pediatri Akademisi tarafından desteklenmektedir (21). ACIP'in Td bağışıklaması tam, ama daha önce hiç Tdap ile aşılınmamış gebe kadınlara önerisi ise; olası yan etkileri en aza indirmek için 20. gebelik haftasından sonra bir doz Tdap yapılmasıdır (22).

Tdap aşısının gebelikte güvenilirliği ile ilgili araştırmalar devam etmekle birlikte Vaccine Adverse Event Reporting System dataları Tdap uygulanan gebelerde beklenmedik bir yan etki görülmediğini göstermektedir (23).

Sonuç

Sonuç olarak; çocukluk döneminde yapılan boğmaca aşılması ile koruma ömür boyu sürmemektedir. Erişkinler ve adolesanlar, hastalığın ciddi seyrettiği altı ayın altındaki bebeklere etkeni bulaştırma konusunda önemli kaynak oluşturmaktadır. Koza stratejisi ve maternal bağışıklama gibi yenilikçi stratejiler, yenidoğanın hastalık yükünü azaltmak için umut verici yaklaşımlardır.

Kaynaklar

1. Long SS, Pickering LK, Prober CG (Eds). Principles and Practice of Pediatric Infectious Disease, 4. Edition, USA, 2012.
2. Pertussis (Whooping Cough). Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta, GA: CDC/Outbreaks: Access date: 03.07.2017)
3. Cherry JD, Grimprel E, Guiso N, Heininger U, Mertsola J. Defining pertussis epidemiology: clinical, microbiologic and serologic perspectives. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24(5 Suppl):S25-34.
4. Cortese MM, Baughman AL, Zhang R, Srivastava PU, Wallace GS. Pertussis hospitalizations among infants in the United States, 1993 to 2004.

- Pediatrics. 2008;121(3):484-92.
5. Wendelboe AM, Njamkepo E, Bourillon A, Floret DD, Gaudelus J, Gerber M, et al. Transmission of Bordetella pertussis to young infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2007;26(4):293-9.
 6. Bisgard KM, Pascual FB, Ehresmann KR, Miller CA, Cianfrini C, Jennings CE, et al. Infant pertussis: who was the source? *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23(11):985-9.
 7. 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(5 Suppl):S58-61.
 8. Centers for Disease Control and Prevention. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women and persons who have or anticipate having close contact with an infant aged <12 months --- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2011;60(41):1424-6.
 9. Perret C, Viviani T, Pena A, Abarca K, Ferres M. [Source of infection in young infants hospitalized with Bordetella pertussis]. *Rev Med Chil.* 2011;139(4):448-54.
 10. Centers for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases.* Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed. Washington D.C. Public Health Foundation, 2015.
 11. Terranella A, Asay GR, Messonnier ML, Clark TA, Liang JL. Pregnancy dose Tdap and postpartum cocooning to prevent infant pertussis: a decision analysis. *Pediatrics.* 2013;131(6):e1748-56.
 12. 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(8):1479-95.
 13. Lugner AK, van der Maas N, van Boven M, Mooi FR, de Melker HE. Cost-effectiveness of targeted vaccination to protect new-borns against pertussis: comparing neonatal, maternal, and cocooning vaccination strategies. *Vaccine.* 2013;31(46):5392-7.
 14. Krishnaswamy S, Wallace EM, Cheng AC, Buttery J, Giles ML. Protecting newborns from pertussis: The role of partner vaccination in the era of maternal immunization. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017;216:159-63.
 15. Kafes FD, Aslan G, Yarpuzlu M, Kuyucu N, Emekdaş G. Adölesan ve genç erişkin bireylerde Bordetella pertussis seroprevalansının belirlenmesi. *J Pediatr Inf* 2013;7: 136-4
 16. Ercan TE, Sonmez C, Vural M, Erginoz E, Torunoglu MA, Perk Y. Seroprevalance of pertussis antibodies in maternal and cord blood of preterm and term infants. *Vaccine.* 2013;31(38):4172-6.
 17. 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(3):327-32.
 18. Munoz FM, Bond NH, Maccato M, Pinell P, Hammill HA, Swamy GK, et al. (Tdap) immunization during pregnancy in mothers and infants: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2014;311(17):1760-9.
 19. Abu Raya B, Srugo I, Kessel A, Peterman M, Bader D, Gonen R, et al. The effect of timing of maternal tetanus, diphtheria, and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy on newborn pertussis antibody levels - a prospective study. *Vaccine.* 2014;32(44):5787-93.
 20. Healy CM, Munoz FM, Rench MA, Halasa NB, Edwards KM, Baker CJ. Prevalence of pertussis antibodies in maternal delivery, cord, and infant serum. *J Infect Dis.* 2004;190(2):335-40.
 21. ACOG Committee Opinion No. 566: Update on immunization and pregnancy: tetanus, diphtheria, and pertussis vaccination. *Obstet Gynecol.* 2013;121(6):1411-4.
 22. Centers for Disease Control and Prevention. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women and persons who have or anticipate having close contact with an infant aged <12 months. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2011;60(41):1424-6.
 23. Tdap (Tetanus, Diphtheria, Pertussis) Vaccine Information Statements www.cdc.gov/vaccinesafety/.../vaers/publications.html (available date: 17.08.17).