Streptococcus pneumoniae enfeksiyonu için risk faktörü taşıyan erişkinlerde nazofaringeal pnömokok taşıyıcılığının araştırılması ve serotip dağılımının belirlenmesi

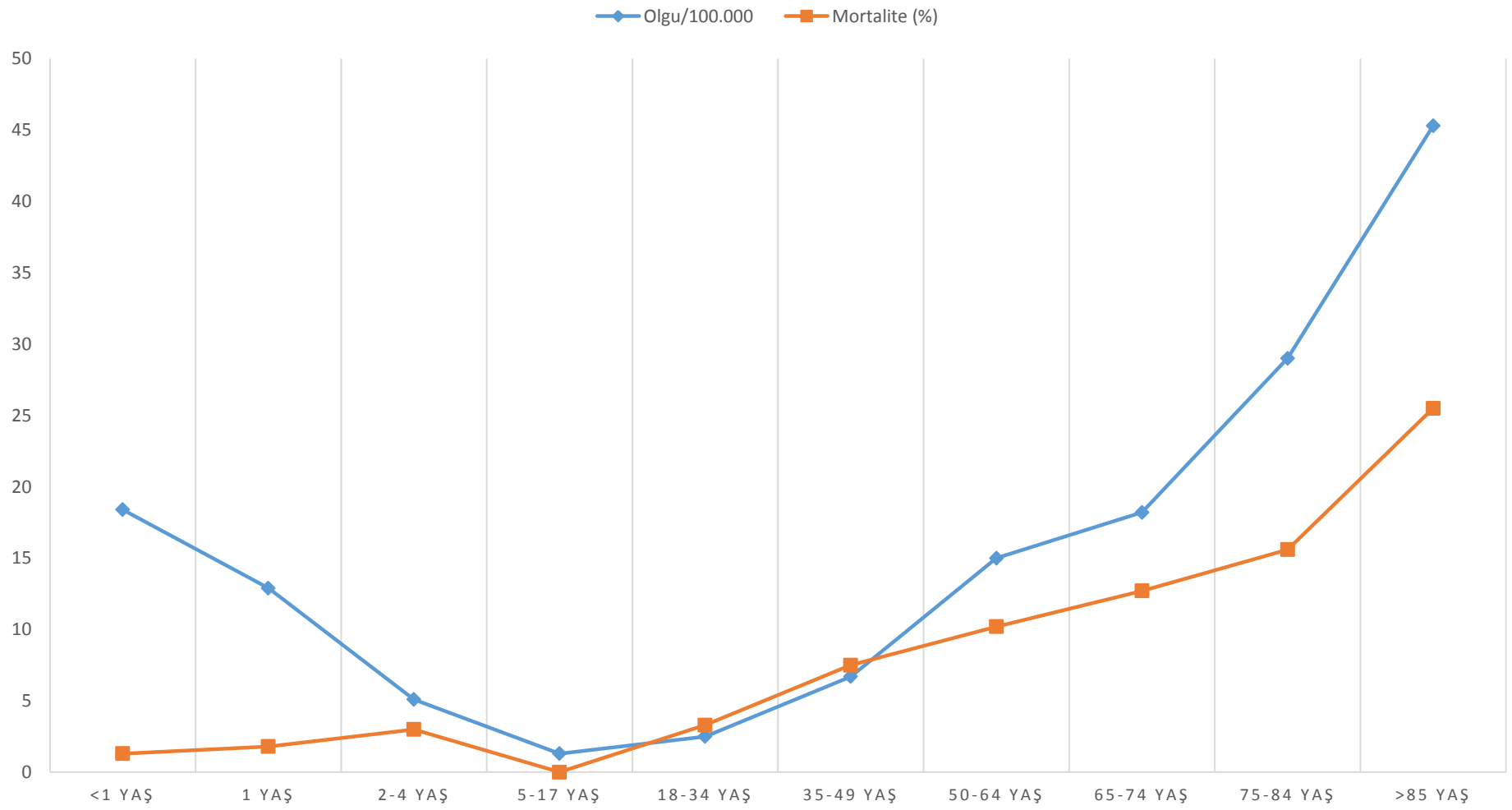
Uzm. Dr. Muammer ÇELİK

XIX. TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE İNFEKSİYON HASTALIKLARI KONGRESİ

Gloria Golf Resort, Belek/ANTALYA

28-31 Mart 2018

Amerika Birleşik Devletleri'nde yaş dağılımına göre invaziv pnömokok hastalığı insidansı ve mortalite oranları



Active Bacterial Core surveillance report. CDC 2015.

Aşılama ile serotip değişimi

- KPA7 ile yaygın aşılama yapılan ülkelerde, 5-7 yıl sonra aşı serotipi İPH ↓
- Aşı dışı serotipler ↑
- 19A, 7F, 3 ve 1 baskın

- KPA13 ile yaygın aşılama ile 19A, 7F, 1 ve 6A ↓

- KPA13 yaygın kullanılan ülkelerde 24F, 22F, 8 ve 15A ↑
- Serotip çeşitliliğinde ↑ yaşa göre farklılık

Tin Tin Htar M, ve ark. BMC Infectious Diseases.2015;15:419

Nazofaringeal taşıyıcılık

- Asemptomatik → semptomatik enfeksiyona ilerleme
- Enfeksiyon oluşum patogenezinde ilk ve en önemli aşama
- Taşıyıcılık oranı ve serotip dağılımı yaşa ve coğrafi bölgeye göre değişken
- Bir yaşında pik: %70-100 → Erişkinde: %2-30

Bogaert D, ve ark. Lancet Infect Dis.2004;4:144-54.
Almeida ST, ve ark. PLoS ONE. 2014;9(3):e90974.
Wyllie AL, ve ark. Scientific reports.2016;6.
Regev-Yochay G, Clin Infect Dis.2004;38(5):632-9.

- DSÖ;
  - Aşılama programının etkinliğinin ve kapsayıcılığının takibi
  - Gelecek pnömokok aşılarının belirlenmesi için
    pnömokok hastalığının ve taşıyıcılığın değişen epidemiyolojisinin yakın takibini öneriyor

Amaç

1) Huzurevinde yaşayan ≥ 65 yaş kişilerde nazofaringeal pnömokok taşıyıcılığının belirlenmesi

2) Taşıyıcılık için risk faktörlerinin saptanması

3) İzole edilen pnömokokların serotiplerinin belirlenmesi

4) İzole edilen pnömokok serotiplerinin aşı serotipleri ile karşılaştırılması

Yöntem

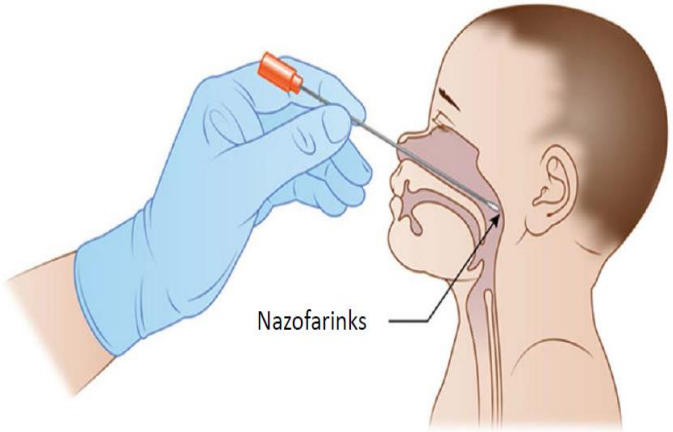
- Kesitsel çalışma

- İzmir Narlıdere Huzurevi Yaşlı Bakım ve Rehabilitasyon Merkezi Dinç Bloklar sakinleri

- Dahil edilme kriterleri
  - 65 yaş ve üstü olmak
  - Çalışmaya katılmayı kabul etmek

- 09-31 Mart 2017

- Nazofarinks sürüntü örneğinin alınması



- Kültür ve izolasyon

- Serotiplendirme

Kapsül şişme (Quellung) reaksiyonu

Pneumotest Plus

(Statens Serum Institut, Kopenhag-Danimarka)

Pnömokokkal taşıyıcılık

- 341 kişiden 10'unda *S. pneumoniae* kolonizasyonu+
- Taşıyıcılık oranı: %2,9

- Taşıyıcı olanların yaş ortalaması: 82,7 ± 7,47
- 71-91 yaş aralığında

- Olmayanlarda yaş ortalaması: 78,7 ± 7,30

Yaş ve cinsiyet dağılımına göre pnömokok taşıyıcılığı varlığı

		Pnömokok taşıyıcılığı olanlar, n (%*)	Pnömokok taşıyıcılığı olmayanlar, n (%*)	Toplam 341 (%**)	p değeri***
Cinsiyet	Erkek	3 (2.3)	126 (97.7)	129 (37.8)	0,748
	Kadın	7 (3.3)	205 (96.7)	212 (62.2)	
Yaş	65-84 yaş	4 (1.6)	248 (98.4)	252 (73.9)	**0,023**
	≥ 85 yaş	6 (6.7)	83 (93.3)	89 (26.1)	

*** Satır yüzdesi, ** Sütun yüzdesi, ***Fisher's Exact Test**

Pnömokok risk faktörlerine göre pnömokok taşıyıcığı varlığı

			Pnömokok taşıyıcılığı olanlar	Pnömokok taşıyıcılığı olmayanlar	Toplam 341 (%**)	p değeri***
Komorbid kronik hastalık	n (%*)	Var	6 (3.8)	154 (96.2)	160 (46.9)	0,525
		Yok	4 (2.2)	177 (97.8)	181 (53.1)	
Diyabetes mellitus	n (%*)	Var	3 (3.4)	85 (96.6)	88 (25.8)	0,722
		Yok	7 (2.8)	246 (97.2)	253 (74.2)	
Kronik kalp hastalığı	n (%*)	Var	4 (5.1)	74 (94.9)	78 (22.9)	0,245
		Yok	6 (2.3)	257 (97.7)	263 (77.1)	
Kronik akciğer hastalığı	n (%*)	Var	3 (7.1)	39 (92.9)	42 (12.3)	0,113
		Yok	7 (2.3)	292 (97.7)	299 (87.7)	
Sigara maruziyeti	n (%*)	Var	1 (2.9)	33 (97.1)	34 (10.0)	1,000
		Yok	9 (2.9)	298 (97.1)	307 (90.0)	

*** Satır yüzdesi, ** Sütun yüzdesi, ***Fisher's Exact Test**

Pnömokok risk faktörlerine göre pnömokok taşıyıcığı varlığı

			Pnömokok taşıyıcılığı olanlar	Pnömokok taşıyıcılığı olmayanlar	Toplam 341 (%**)	p değeri***
İmmunkompromize durum	n (%*)	Var	4 (9.1)	40 (90.9)	44 (12.9)	**0,028**
		Yok	6 (2.0)	291 (98.0)	297 (87.1)	
Solid organ malignitesi	n (%*)	Var	1 (3.7)	26 (96.3)	27 (7.9)	0,567
		Yok	9 (2.9)	305 (97.1)	314 (92.1)	
Hematolojik malignite	n (%*)	Var	0 (0.0)	4 (100.0)	4 (1.2)	1,000
		Yok	10 (3.0)	327 (97.0)	337 (98.8)	
Edinsel immun yetmezlik	n (%*)	Var	1 (12.5)	7 (87.5)	8 (2.3)	0,214
		Yok	9 (2.7)	324 (97.3)	333 (97.7)	
Kronik böbrek yetmezliği	n (%*)	Var	2 (25.0)	6 (75.0)	8 (2.3)	**0,020**
		Yok	8 (2.4)	325 (97.6)	333 (97.7)	

*** Satır yüzdesi, ** Sütun yüzdesi, ***Fisher's Exact Test**

Solunum yolu enfeksiyonu geçirme, antibiyotik kullanımı ve pnömokok aşılama öyküsüne göre pnömokok taşıyıcılığı varlığı

			Pnömokok taşıyıcılığı olanlar	Pnömokok taşıyıcılığı olmayanlar	Toplam 341 (%***)	p değeri****
Solunum yolu enfeksiyonu*	n (%**)	Var	6 (3.0)	192 (97.0)	198 (58.1)	1,000
		Yok	4 (2.8)	139 (97.2)	143 (41.9)	
Antibiyotik kullanımı*	n (%**)	Var	2 (2.1)	94 (97.9)	96 (28.2)	0,731
		Yok	8 (3.3)	237 (96.7)	245 (71.8)	
Pnömokok aşılaması	n (%**)	Var	4 (4.2)	92 (95.8)	96 (28.2)	0,476
		Yok	6 (2.4)	239 (97.6)	245 (71.8)	

***Son bir ay içinde olan, **Satır yüzdesi, ***Sütun yüzdesi, ****Fisher's Exact Test**

Dünyada huzurevinde kalan kişilerde yapılan çalışmalar

- **Flamaing ve ark.** 2010 yılı, Belçika:
  Huzurevinde yaşayan 396 kişide taşıyıcılık oranı: %4.1
  Genel toplum ve hastanede yatan kişilerle benzer oranda taşıyıcılık (p=0,69)
- **Almeida ve ark.** 2010-2012, Portekiz:
  ≥60 yaş 3361 kişide taşıyıcılık oranı: %2.3
  Huzurevinde kalanlarda %5.7, kendi evinde yaşayanlarda %1.9 (p<0,001)
- **Becker-Dreps ve ark.** 2013-2014 kışı, ABD:
  Huzurevinde kalan 210 kişide taşıyıcılık oranı: %2.9

Flamaing J, ve ark. J Am Geriatr Soc. 2010;58(2):396-8.
Almeida ST, ve ark. PLoS ONE. 2014;9(3):e90974.
Becker-Dreps S, ve ark. J Am Geriatr Soc. 2015;63(10):2094-8.

Dünyada huzurevinde kalmayan ileri yaş kişilerde yapılan çalışmalar

- **Palmu ve ark.** Finlandiya, 2003-2004 kışı:
  ≥65 yaş sağlıklı erişkinlerde taşıyıcılık oranı: %1.5
  170 kişide PCR ile %5.3
  Konvansiyonel yöntemle %1.2

- **van Deursen ve ark.** Hollanda, 2007-2008 kışı:
  ≥65 yaş 330 sağlıklı erişkin
  RT-PCR ile taşıyıcılık oranı: %22
  Konvansiyonel yöntemle %8

Palmu AA, ve ark. Scand J Infect Dis.2012;44(6):433-8.
van Deursen AM, ve ark. Vaccine.2016;34(1):4-6.

Çalışma yeri ve yılı	Çalışma popülasyonu	Yaş	Pnömokok taşıyıcılığı
Ankara 1997	Huzurevinde yaşayan 277 kişi	≥ 65 yaş	% 11.6
Konya 2000-2001	Huzurevinde yaşayan 251 kişi	-	%8.4
Trakya Bölgesi 2002	Huzurevinde yaşayan 190 kişi	-	%6
İzmir 2004	Huzurevinde yaşayan 216 kişi	≥ 60 yaş	%14.4
Mersin, Adana 2003-2004	Huzurevinde yaşayan 155 kişi	-	%6.4
Kahramanmaraş 2009-2010	Huzurevinde yaşayan 95 kişi	≥ 60 yaş	%7.4
İstanbul 2012	Genel dahiliye polikliniğine başvuran 500 kişi	≥ 20 yaş	%1.6
İzmir 2017*	Huzurevinde yaşayan 341 kişi	≥ 65 yaş	%2.9

*** Bu çalışmanın sonuçlarıdır.**

Çocukluk çağı konjuge pnömokok aşılaması öncesi dönem

Yıldırmak T, Gür D. ANKEM Derg.1998;12(4):488-91.
Baysal B, ve ark. ANKEM Derg.2002;16(4):441-4.
Gezici H. Trakya Üni. Uzmanlık tezi.2002.
Tarakçı H. DEÜTF. Uzmanlık tezi.2004.
Aslan G, ve ark. Türk Mikrobiyol Cem Derg.2005;35:85-90.
Orhan Z. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üni. Yüksek Lisans tezi.2010.
Karabağ-Yılmaz E. Marmara Üni. Uzmanlık tezi.2013.

Çocukluk çağı konjuge pnömokok aşılaması sonrası dönem

Pnömokok aşısı ile taşıyıcılık ilişkisi

- Çalışmaya katılanların pnömokok aşısı yaptırma oranı: %28.2
  - %71.8 hiç aşı yaptırmamış
  - %24.9 PPA23
  - %2.6 KPA13
  - %0.6 PPA23+KPA13
- Pnömokok aşısı yaptıranlarda taşıyıcılık oranı: %4.3
- Pnömokok aşısı ile taşıyıcılık arasında ilişki yok (p=0,476)
- Taşıyıcılık olan 4 kişi PPA23 yaptırmış
- KPA13 olanların hiç birinde taşıyıcılık yok

Serotip dağılımı

- 7B, 23F, 10, 11, 15, 17, 20, 33
- 2 tiplendirilemeyen

- KPA13 kapsayıcılık %20
- PPA23 kapsayıcılık?

- Hollanda, 2007-2008; 3, 19F, 35F
  KPA13 → %51.4 , aşı dışı serotip → %37.1
  Tiplendirilemeyen → %11.4

- Portekiz, 2010-2012; 19A, 6C, 22F, 23A, 35F, 11A ve 23B
  KPA13 → %23.4 , PPA23 → %40.3'ü

- İtalya, 2012; 4, 5, 10A, 9N/9L, 10F ve 18F/A/B (sekansiyel multipleks PCR)
  KPA13'ün %9.1, PPA23'ün %15
  %82 >1 serotip ile kolonizasyon

van Deursen AM, ve ark. Vaccine.2016;34(1):4-6.
Almeida ST, ve ark. PLoS ONE. 2014;9(3):e90974.
Ansaldi F, ve ark. Hum Vaccin Immunother.2013;9(3):614-20.

- Trakya Bölgesi, 2002; 1, 18 ve 14

  PPA23 → %93

- İstanbul, 2012; 22F/A, 19F, 23F, 23A ve 19A

  KPA13 → %42.8, aşı dışı serotip → %57

Gezici H. Trakya Üni. Uzmanlık tezi.2002.
Karabağ-Yılmaz E. Marmara Üni. Uzmanlık tezi.2013.

Sonuç

- ≥ 65 yaş kişilerde İPH insidansı ve mortalitesi yüksek
- Pnömokok aşıları, hastalıktan ve mortaliteden korumada etkili
- Aşıların yaygın kullanımı → serotip dağılımı ve aşı kapsayıcılığında değişim
- Taşıyıcılıkta konjuge pnömokok aşısı dışı serotiplerin ağırlıkta olması önemli bir bulgu
- Toplumun farklı kesimlerini yansıtan gruplarda daha geniş katılımlarla ileri çalışmalar yapılması gerektiği ve bu çalışmaların düzenli aralıklarla tekrarlanması gerektiği düşünülmektedir

Sabrınız için teşekkürler…