

BOĞMACA

Dr. Murat Kutlu

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik

Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Sunum planı

- ✓ Giriş; etken ve patogeneze
- ✓ Epidemiyoloji
- ✓ Klinik
- ✓ Klinik tanı algoritması
- ✓ Laboratuvar tanı algoritması
- ✓ Tedavi
- ✓ Korunma
- ✓ Türkiye'de boğmaca

Giriş

■ Boğmaca genellikle uzun süreli

- ✓ paroksismal öksürük
- ✓ derin ve sesli bir inspiyum
(inspiratuvar stridor, repriz)
ve
- ✓ öksürük sonrası kusma

ile karakterize klinik tabloya neden
olmaktadır

Patojen *Bordetella pertussis*

- Gram negatif, kokobasil
- Yalnız insan patojeni
- Solunum yolu epiteline tropizim göstermekte
- *B. parapertussis*
- Son yıllarda *B. holmesii*'nin insanlarda solunum sistemi hastalığına neden olabildiği gösterilmiştir

Patojen

- *Bordetella* türleri zor üreyen bakterilerdir.

inhibitör



yağ asitleri
metal iyonları
sulfit ve peroksitler

aktivatör



kömür
kan
nişasta

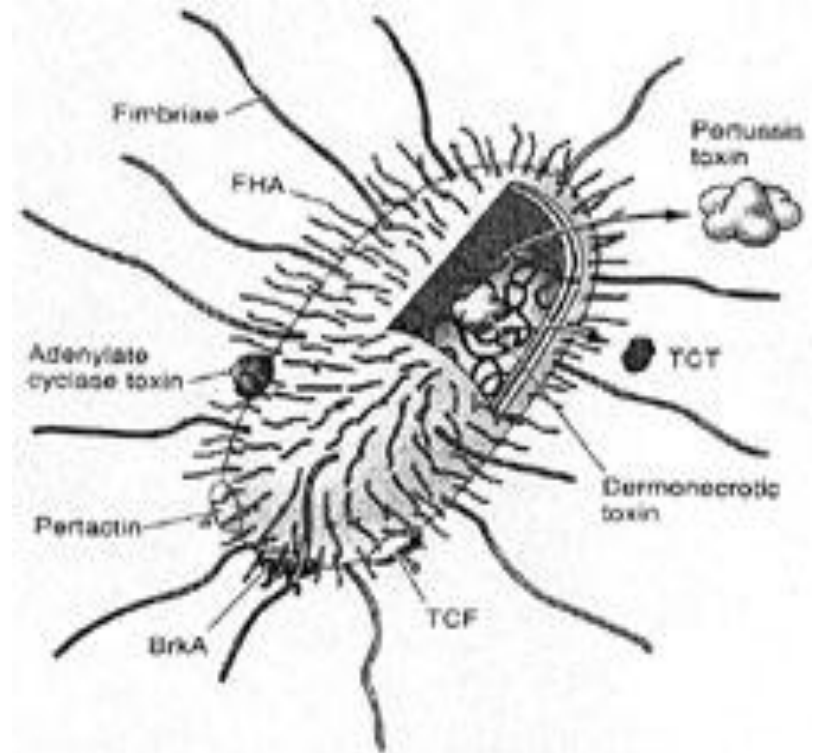
- Bordet-Gengou besiyeri patates nişastası içermektedir.
- Regan-Lowe besiyeri ise kömür içermektedir.

Patogenez

- *B. pertussis* infeksiyonu ve hastalık dört aşamada gerçekleşmektedir
 - ✓ Tutunma
 - ✓ Konak savunmasından kaçma
 - ✓ Lokal hasar
 - ✓ Sistemik etki

Patogenez

- Tutunma
Filamentoz hemagglutinin
Fimbria



Patogenez

- Konak savunmasından kaçma

Adenilat siklaz toksin; fagosit göçü ve aktivasyonunu inhibe eder

Pertussis toksin; akciğerlerde doğal immün yanıtın oluşmasını inhibe eder

Patogenez

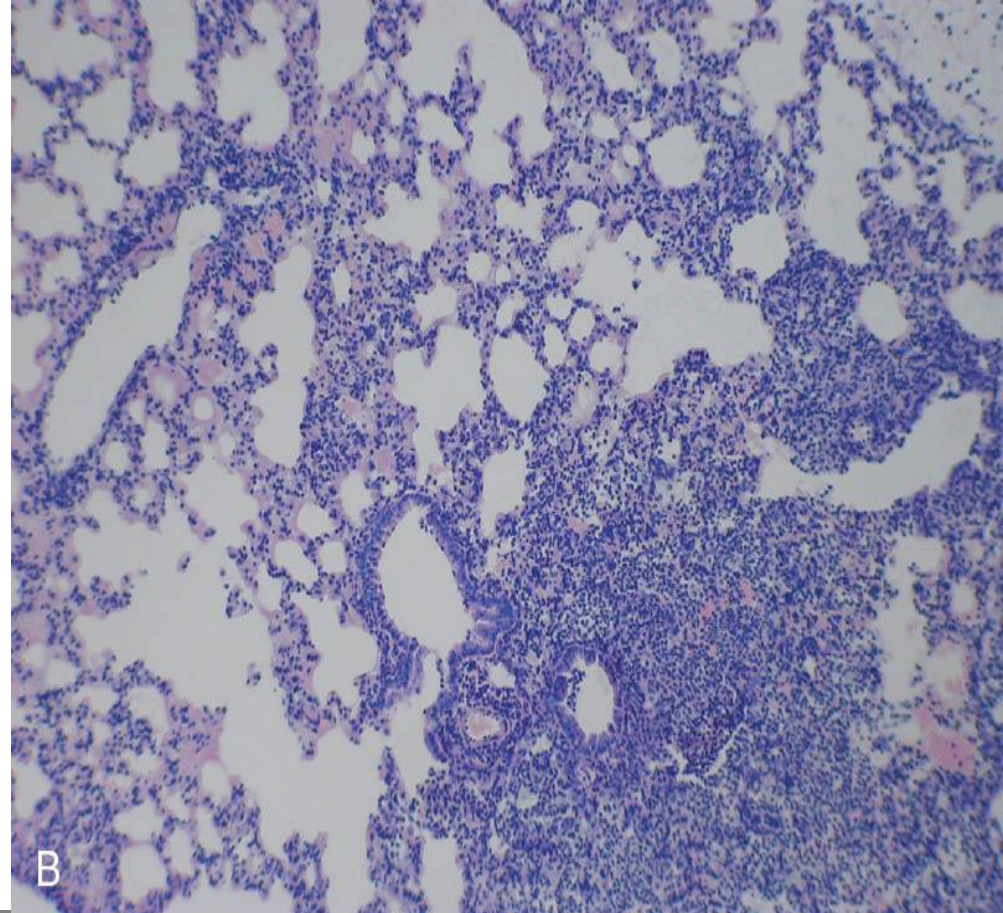
■ Lokal hasar

Trakeal sitotoksin

nitrik oksid (NO)
sentezini tetikler

Dermonekrotik toksin

hücre içi GTPase
aktivasyonuna
neden olur



Copyright © 2010 by Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier Inc.

Patogeneze

- Sistemik etki

pertussis toksin; lökositoz, lenfositoz,
serotonin ve histamine duyarlılık artışı

hipoglisemi, ensefalopati

pulmoner hipertansiyon

Th17 immün yanıt; astım benzeri immün
yanıt

Epidemiyoloji

- Aşılamaya rağmen hem gelişmekte hem de gelişmiş ülkeler için boğmaca sorun olmaya devam etmektedir.
- 2008 de 16 milyon olgu ve 195 bin ölüme neden olduğu hesaplanmıştır
- Ölüm oranı gelişmekte olan ülkelerde infantlar arasında %3'e yükselebilmektedir.

Epidemiyoloji

- Aşı öncesi dönemde boğmaca çocuklar arasında majör ölüm nedenleri arasındaydı
- Aşı uygulanması sonrası 70'li ve 80'li yılların ortalarında hastalık insidansı bazı ülkelerde yıllık yüz binde bir değerinin altına geriledi
- Aşı uygulamalarına karşın 90 sonrası olgu sayısında artış trendi izlenmeye başlandı.

Epidemiyoloji

- **Boğmacanın canlanması (hortlaması)**

Kanada ve ardından ABD, Avustralya ve çeşitli Avrupa ülkelerinde olgu sayısında artış ve salgın bildirimleri

Epidemiyoloji

■ Ergen ve genç erişkinlerde boğmaca olgu sayısının artması (Kanada)

Kullanılan aşı
etkinliğinin
düşüklüğü



"Etkinliği yüksek"
asellüler aşı

Ergenlerde
immünitenin
zayıflaması



5.doz aşılama
14-16 yaş

Epidemiyoloji

- Yüksek aşılama oranı ve etkin aşı (Hollanda)

- Dolaşımdaki *B.pertussis*'in aşıya karşı adaptasyonu ve uyuşmazlık

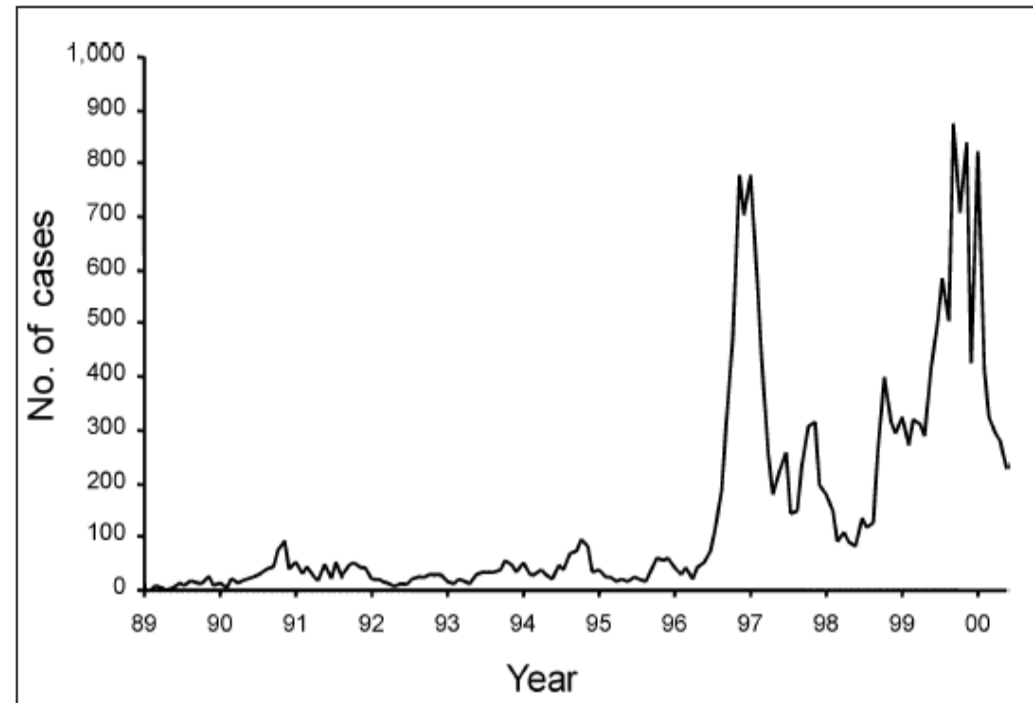


Figure 1. Notifications of pertussis in the Netherlands.
Source: National Institute of Public Health and the Environment

Epidemiyoloji

- Ergen ve genç erişkinlerde boğmaca olgu sayısının artması (ABD)

Çocukluk çağı aşılmasına rağmen koruyuculuğun zayıflaması

Doğal infeksiyonun immüniteyi güçlendirici etkisinin azalması



1996 5. doz aşılama
4-6 yaş

Epidemiyoloji

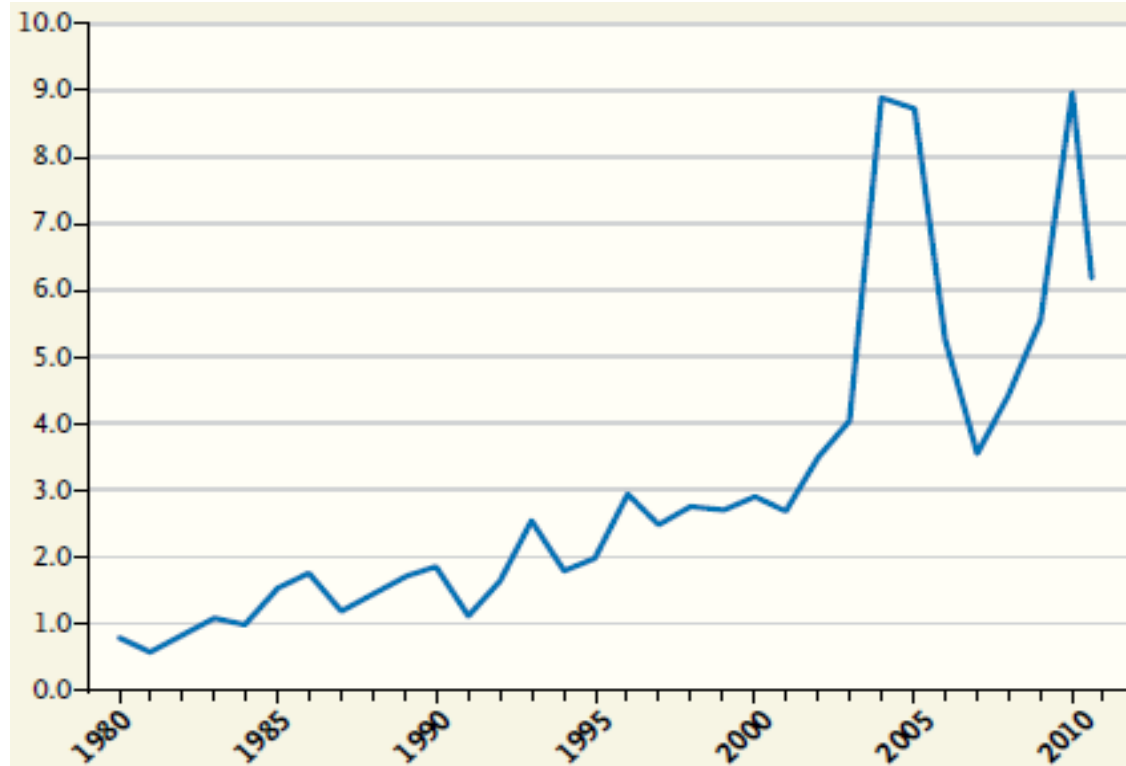
- Boğmaca insidansı gelişmiş ülkelerde artma eğilimindedir.
- Daha iyi tanı yöntemlerinin varlığı
- Daha iyi sürveyans sistemi
- Farkındalık artışı
- Bazı aşıların suboptimal etkinlik göstermesi
- *B. pertussis* suşlarında genetik değişim (adaptasyon* virulansı artmış suşlar*)



Epidemic Pertussis in 2012 — The Resurgence of a Vaccine-Preventable Disease

James D. Cherry.

- ✓ Bildirilen pertussis olgularının epidemiyolojisi
- ✓ *B.pertussis* infeksiyonun epidemiyolojisi



■ Heterojen klinik görünüm

- ✓ Yaş
- ✓ İmmünite
- ✓ Antibiyotik kullanımı
- ✓ Ko-infeksiyon

başta olmak üzere değişik faktörlere bağlı olarak

klinik görünüm değişebilmektedir.

Klinik

Tipik (klasik) boğmaca

- Paroksismal öksürük, kusma, inspiratuvar stridor ve öksürüğün 28 günden 3 aya kadar uzamasıdır.
- Kataral evre → 1-2 hafta
- Paroksismal evre → 1-6 hafta
- Konvalesan evre → 2 hafta

Klinik

Atipik boğmaca

- Hastalık **infantlarda** ve okul çağı çocuklar ve erişkinlerde klasik formda görülmez
- < 3 ay infantlarda öksürük ön planda değildir.
- Apne, siyanoz, dispne daha belirgindir.
- Aşılı çocuklarda hastalık daha hafif seyirlidir.
- Ergen ve erişkinlerde evreler belirgin değildir.

Komplikasyonlar

- Pnömoni; en sık komplikasyon
primer veya koinfeksiyon
lökositoz ve pnömoni mortalite
indikatörü
- Ensefalopati; nadir
öksürüğün 2-4 haftaları
Nöbet başlıca klinik belirti
- Diğer; subkonjuktival kanama, kalça
kırığı, senkop ve üriner
inkontinans

Tanı

- Tanı için ilk adım hastalıktan şüphelenmektir





Does This Coughing Adolescent or Adult Patient Have Pertussis?

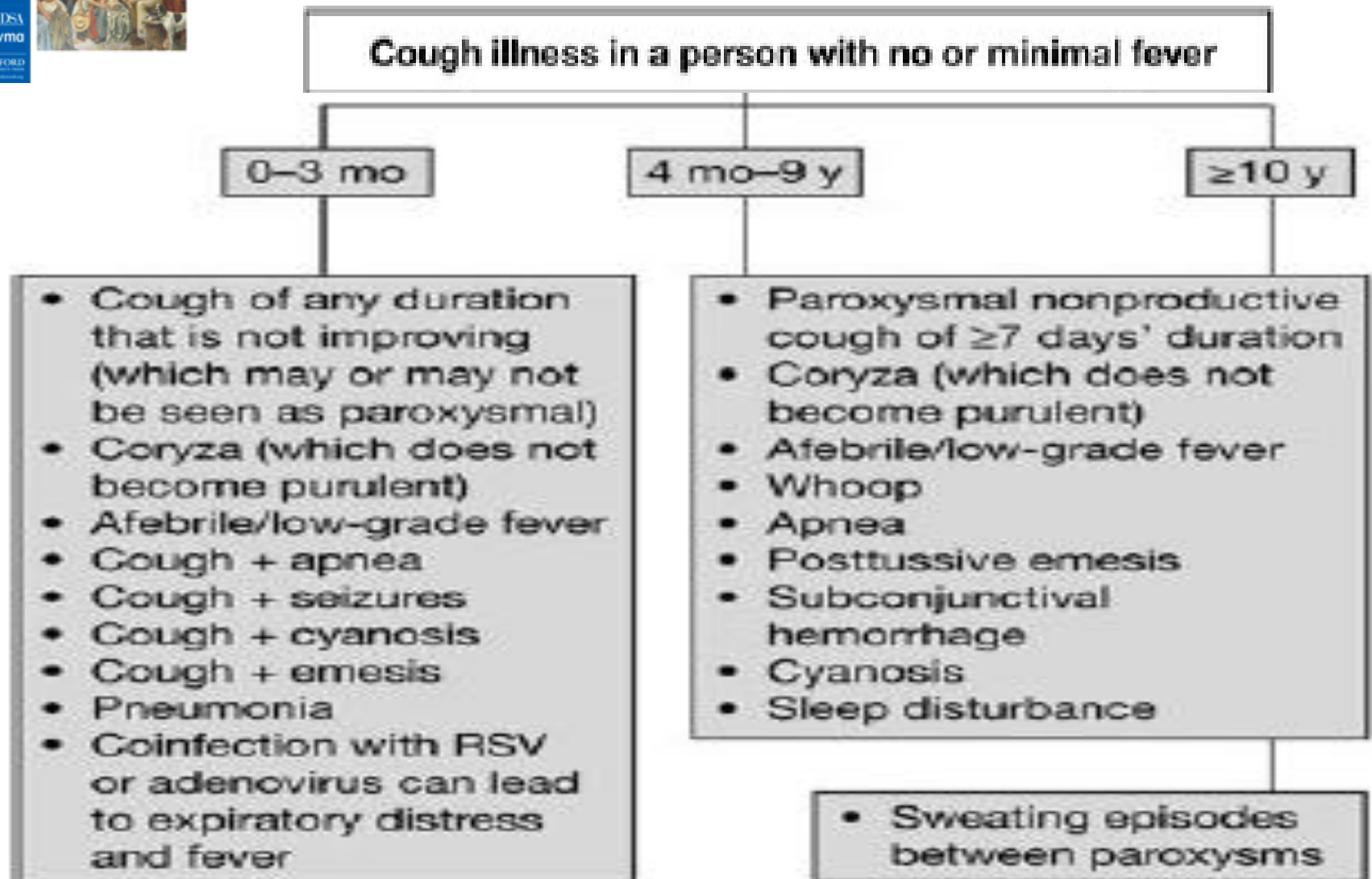
Cornia et al. *JAMA*. 2010;304(8):890-896.

- Ergen ve erişkinlerde kronik öksürüğün nedenleri arasında boğmaca genellikle göz ardı edilmektedir.
- Paroksismal öksürük, öksürük sonrası kusma ve inspiratuvar stridor değerlendirildiğinde;
öksürük sonrası kusma LR=1.8 (1.4-2.2),
inspiratuvar stridor LR=1.9 (1.4-2.6),
paroksismal öksürük olmaması LR=0.5 (0.3-1),
öksürük sonrası kusma olmaması LR=0.6 (0.4-0.8)



Clinical Definitions of Pertussis: Summary of a Global Pertussis Initiative Roundtable Meeting, February 2011

Cherry et al. Clin Infect Dis. 2012;54:1756-64.



Klinik olgu tanımlamaları

- 0-3 ay arası infantlarda;
 - ✓ Ateşin hafif veya normal olması
 - ✓ Sıklığı ve şiddeti giderek artan öksürük ve
 - ✓ Pürülan olmayan burun akıntısıtriadı tanı için yüksek duyarlılık ve yeterli özgüllüğe sahiptir.
- Apne, siyanoz, kusma, nöbet ve pnömoniden her birinin bu triada eklenmesi duyarlılık ve özgüllüğü arttırmaktadır.

Klinik olgu tanımlamaları

- 4 ay-9 yaş çocuklarda;
- ✓ Ateşin hafif veya normal olması
- ✓ Gittikçe kötüleşen, 7 günden daha uzun süreli paroksizmal kuru öksürük ve
- ✓ Pürülan olmayan burun akıntısı
- triadı yüksek duyarlılık ve yeterli özgüllüğe sahiptir.
- Stridor, apne ve kusmadan her birinin bu triada eklenmesi özgüllüğü arttırmaktadır.

Klinik olgu tanımlamaları

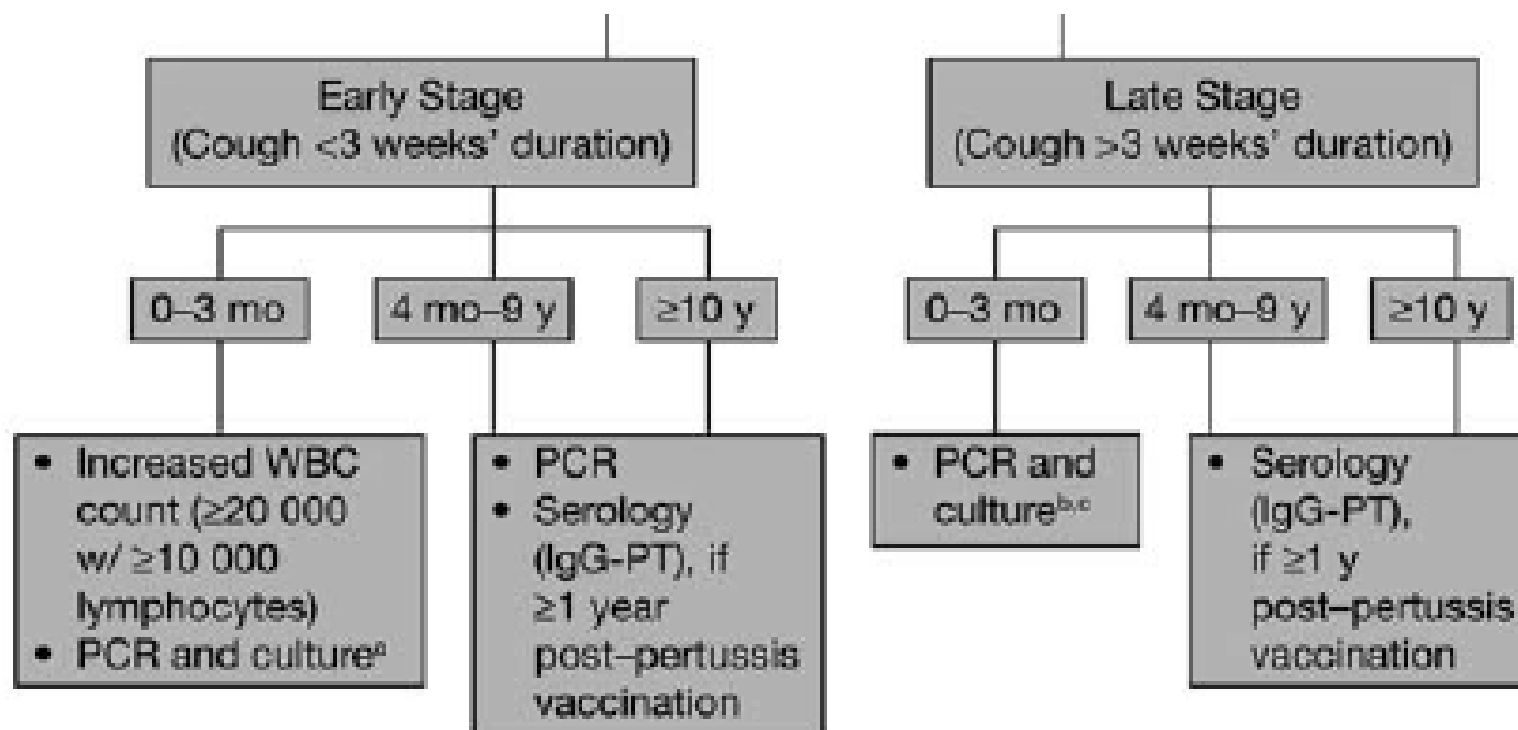
- 10 yaş ve üzerinde de;
- Bu triad yüksek duyarlılık ve yeterli özgüllüğe sahiptir.
- Bu grupta terleme olması özgüllüğü arttırmaktadır.



Clinical Definitions of Pertussis: Summary of a Global Pertussis Initiative Roundtable Meeting, February 2011

Cherry et al. Clin Infect Dis. 2012;54:1756-64.

Cough illness in a person with no or minimal fever



^aIn resource-limited areas where PCR is not available,

^cSerology not useful in this age cohort.

^bFalse-negatives possible

Tedavi- antimikrobiyal

- Tedavi bakteri eradikasyonu sağlamaktadır.
- Hastalık süre ve şiddetine yönelik beklentiler tartışmalıdır.
- Tedavinin kataral evrede etkin olduğu kabul edilmektedir.
- Erken paroksizmal evrede de tedavi etkin olabilir.
- Eritromisin esteolat önerilen antibiyotik.
- Tedavi süresi 14 gün.

Tedavi- destek

- Semptomatik tedavi
- Ko-infeksiyon tedavisi
- Entübasyon ve mekanik ventilasyon



THE COCHRANE
COLLABORATION®

Symptomatic treatment of the cough in whooping cough

Bettiol et al. Cochrane Database Syst Rev. 2012;5:CD003257.

- Difenhidramin vs plasebo; öksürük fark yok
- Salbutamol vs plasebo; öksürük fark yok
- Deksametazon vs plasebo; hastane yatış süresi, fark yok

Korunma- aşılama

- Aşılama boğmacadan korunmada etkili tek yöntemdir.
- Tam hücre aşı;
- DTP şeklinde halen gelişmekte olan ülkelerde uygulanmaktadır.
- DTP'nin boğmacaya karşı etkinliği %89-96.
- Lokal ve sistemik yan etkileri fazla

Korunma- aşılama

- Asellüler aşı
- LPS in aşı içeriğinden çıkarılması ile yan etkilerde belirgin azalma olduğu saptanmış.
- Aşı içeriği pertussis toksin, pertaktin, filamatöz hemaglütinin ve fimbrial antijenleri içermektedir.
- Etkinlik %59-93 arasında değişmektedir.
- DTP ye göre etkinliği düşüktür.
- DTaP veTdap olarak uygulanmaktadır.

Korunma- aşılama

- Tdap
- Daha önce aşıli veya doğal infeksiyon geçirenlerde tek doz yeterli immün yanıt oluşturur.
- 7 yaş üzerinde pekiştirme amaçlı kullanılabilir.
- Tek doz
- Yineleyen dozlarda güvenilirlik??
- Td yapılmış olanlarda 2 yıl sonra yapılabilir.
- Gebelerde güvenilirlik??
- 65 yaş üzeri kullanım onayı almıştır.

Korunma- kemoprofilaksi

- Aşılamaya ek olarak boğmaca bulaşmasını önlemede eritromisin önerilen antibiyotiktir.

ABD;

- ✓ Aynı evde yaşayanlara
- ✓ Diğer yakın temaslılara

Kanada;

- ✓ Aynı evde yaşayanlara
- ✓ Infant ve gebelere (3. trimester)

Boğmaca -Türkiye

- Aşılamaya 1968'de DTP şeklinde başlanmıştır.
- 1985 yılından sonra aşılama oranları yükselmeye başlamıştır.
- 2005 aşılama oranı %90
- 2007'de asellüler aşı TDaP olarak uygulanmaya başlamıştır.

Boğmaca - Türkiye

Boğmaca olgu sayısı ve insidansı

Yıl	Olgu sayısı	İnsidans (100 binde)
2003	255	0.38
2004	389	0.58
2005	272	0.4
2006	57	0.08
2007	63	0.09
2008	25	0.04
2009	11	0.02
2010	48	0.07
2011	242	0.33

Recent findings on pertussis epidemiology in Turkey.

Dilli et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2008;27:335-41.

■ Ülkemizde;

Aşılama oranları

1986 %45

2005 %90

İnsidans (yüzbinde)

1986 2.03

2005 0.38

Doğu Anadolu dışında DSÖ hedefine
ulaşmıştır???

≥ 15 yaş grubunun toplam bildirim içindeki payı
2005'e kadar %6.5 2005 de ise %17

Boğmaca -Türkiye

Uzun süreli öksürüğü olanlarda;

Yıldırım I, et al. Scand J Infect Dis 2008; 40: 314-9.

Ankara'da 0-16 yaş arasında %16.5

Gürsel D, et al. Mikrobiyol Bul. 2012;46 :211-24.

İzmir'de 2 ay-14 yaş arasında %23.5
boğmaca tanısı

Boğmaca - Türkiye

Bağışıklık çalışmaları

Kurtoğlu D, et al. Mikrobiyol Bul. 2008;42:389-98.

Geniş kapsamlı, 2001-2002, Antalya

Diyarbakır, Samsun

aşılama oranı en düşük (%52) ilde, bağışıklık en yüksek

Çevik M, et al. Clin Microbiol Infect. 2008 Apr;14(4):388-90

Ankara, 4-24 yaş arası

En düşük immunité 4-6 yaşlarda saptanmış

Boğmaca - Türkiye

Bağışıklık çalışmaları

Özkal A. Turk J Pediatr. 2012; 54:15-9.

Samsun, 2008-2009, 1.5-18 yaş arası, aşılama
tamamlanmış

En düşük pozitiflik 4-5 (%28) yaş ve en yüksek
16-18 yaşlarda (%64), ortalama %48

Boğmaca - Türkiye

- Bu çalışmalar ülkemizde boğmaca insidansının bildirilenin aksine yüksek olduğunu göstermektedir.
- Boğmaca 2-5 yılda bir salgınlar yapmaya devam etmektedir.
- 2010 aşılama oranı %97
- Ekim 2010 1. sınıflara TDaP uygulaması eklenmiştir.

Özet ve Son Söz

- Tüm dünyada toplam olgu sayısı azalmakta ve aşılama oranları yükselmektedir.
- Gelişmiş ülkelerde bildirimler- insidans artma eğilimindedir.
- Infantlarda (özellikle < 3 ay) mortalite oranı yüksektir.

Özet ve Son Söz

Ne yapılabilir?

- Etkin aşı geliştirilmesi
- Ergen ve erişkin aşılama
- İnfantları koruma amaçlı anne ve diğer yakın temaslıları aşılama (koza stratejisi)
- Sağlık çalışanlarının aşılama
- Gebelik öncesi dönem yada hemen doğumdan sonra aşılama
- Yenidoğan aşılama