



ERGEN VE ERİŞKİNLERDE BOĞMACA AŞILARI

Prof. Dr. Ufuk BEYAZOVA

**Gazi Üniversitesi Tıp Fakóltesi
Sosyal Pediatri Bilim Dalı**

Çocuklarda Boğmaca



**Üst solunum yolu enfeksiyonu,
nezle
(1-2 hafta)**



**Boğulur gibi öksürük,
iç çekme, kusma nöbetleri,
(2-6 hafta)**



**İyileşme dönemi
(≥ 2 hafta)**

Hastalığın komplikasyonları

Pnömoni (%25)
Konvülziyon (%4)
Ensefalopati (%1)
Ölüm 2 aydan küçüklerde %1
İkincil enfeksiyonlar (otit,vb)
Pulmoner hipertansiyon
Kanamalar

Boğmaca aşıları

Boğmaca aşısı



1914'te bulundu, önce ABD'de uygulanmaya başladı, 1948 de DBT karma aşısı yapıldı.



Türkiyede 1937 den beri uygulanıyor, 1985 ten sonra yaygınlaştı

DBT



Boğmaca basilinin
inaktive edilmesi ile elde edilir
Tam hücreli aşıdır

Afrika, Orta Doğu, bazı Asya
ve bazı Güney Amerika ülkelerinde

Aşı takvimi :
2.- 4.- 6. aylarda temel aşılama
12-18. aylarda pekiştirme dozu

4-6. yaşta 2. pekiştirme dozu

DBT aşısının istenmeyen etkileri

Hafif yerel belirtiler: şişlik, kızarıklık ağrı

Hafif sistemik belirtiler: ateş, huzursuzluk, uyku hali

Ciddi belirtiler: tiz sesle ağlama,
konvülsion, şok benzeri durum, anaflaksi

Kanıtlanamamış belirtiler : Ensefalopati,
infantil spazm, ani bebek ölümü



TDaB

İçinde basilin olmadığı
PT, FHA, Pertaktin,
bazen fimbrial antijenler
bulunan aşıdır

**Kuzey Amerika, batı Avrupa,
Avustralya, Japonya, İsrail**

Aşı takvimi :
2.- 4.- 6. aylarda temel aşılama
12-18. aylarda pekiştirme dozu

4-6. yaşta 2. pekiştirme dozu



Okul çađı
aşılamaları
içinde
boğmaca aşısı
yer almadı



Boğmacaya karşı bağışıklık

Pertussis toksin

- PT hastalığın patogenezinde başlıca rol oynayan antijendir ve anti - PT koruyuculuğu gösterir
- PT yalnızca *B.pertusis* tarafından üretilir, çapraz reaksiyon yapmaz
- Hem aşıda hem hastalık geçirende anti PT(+) dir.
- Doğal enfeksiyondan sonra oluşan anti PT düzeyleri aşılamadan sonra oluşandan yüksektir
- Tam hücre aşısından sonra oluşan anti PT düzeyleri asellüler aşidan sonra oluşandan daha yüksektir

Aşılanın hastalığın
epidemiolojisine etkileri

Whooping Cough death rates in England and Wales children under 15 ¹²

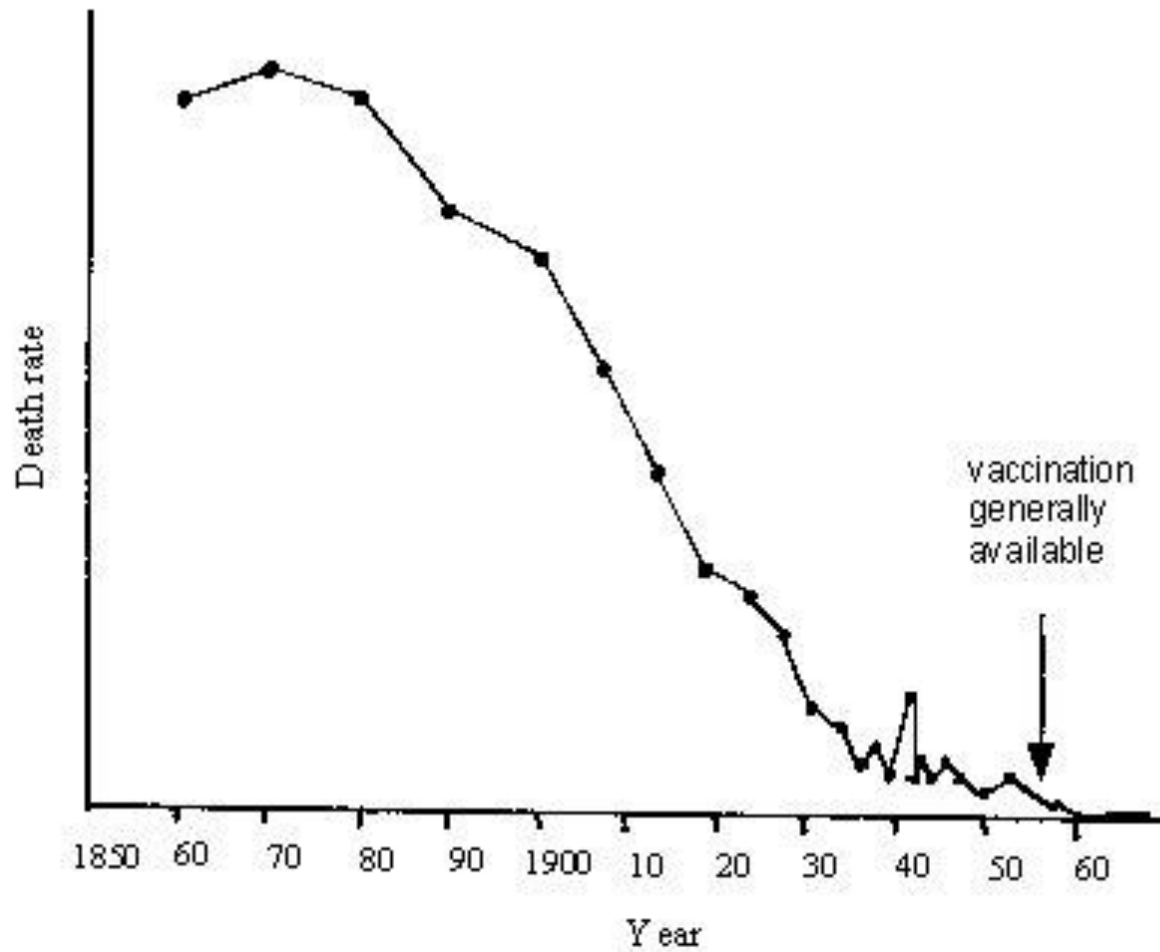
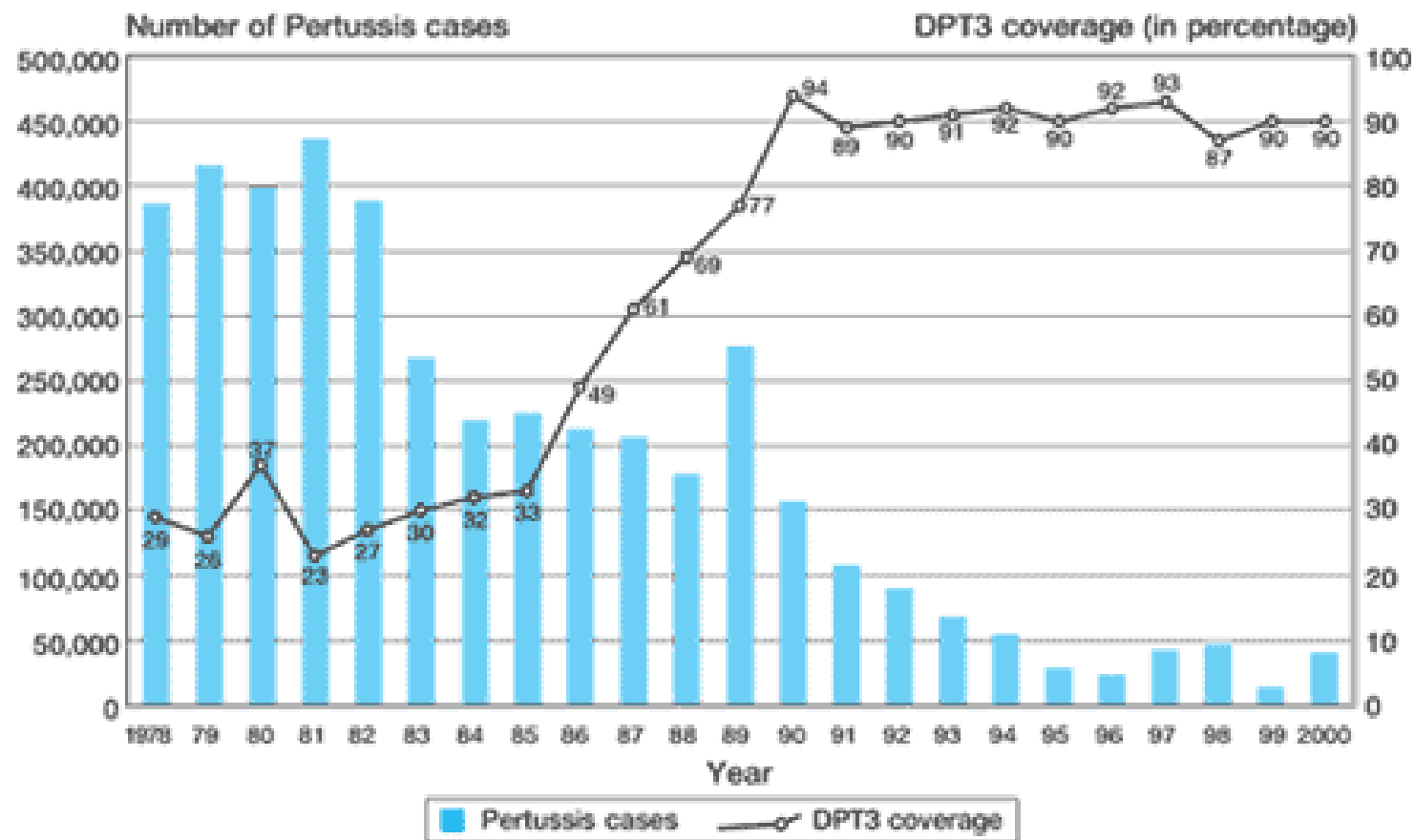


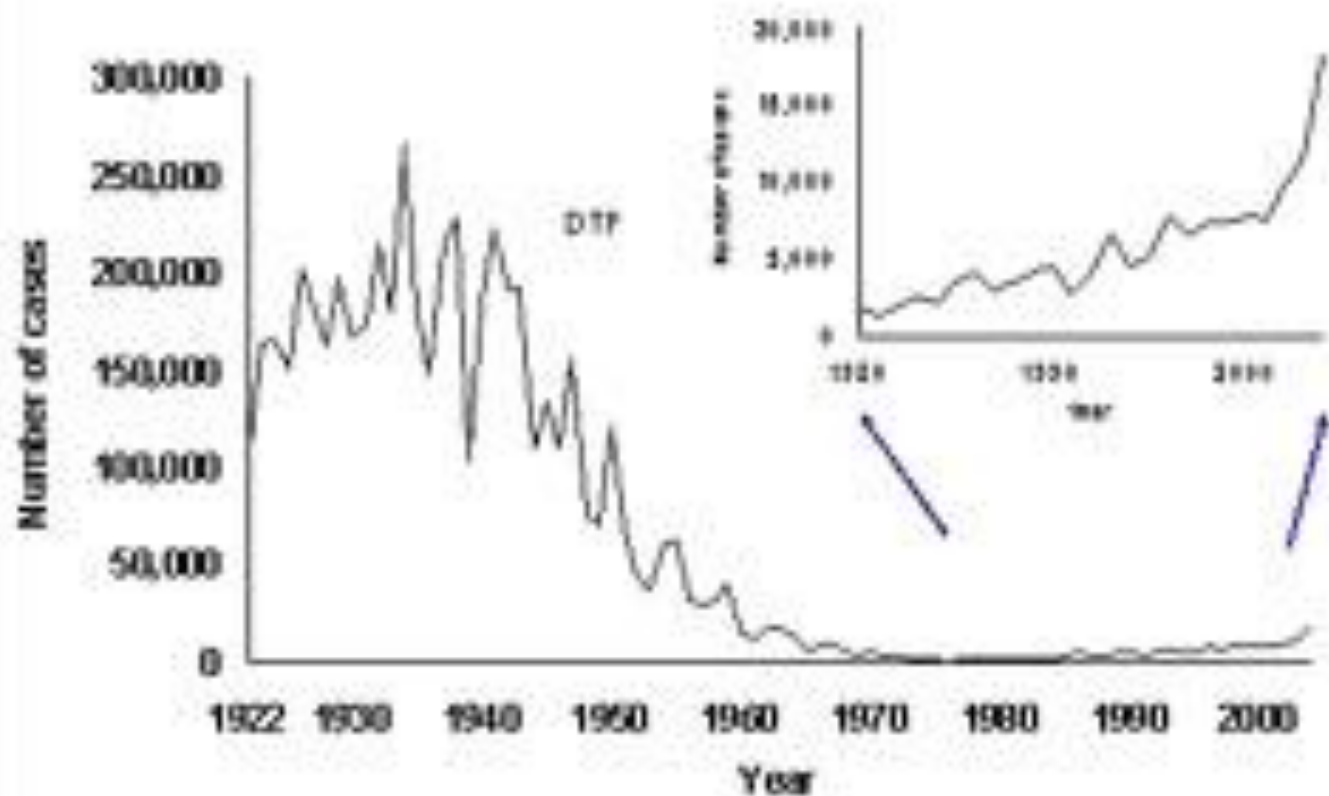
Figure 33: Trends in reported pertussis cases and DPT3 immunization coverage in the SEA Region, 1978 - 2000



Source: WHO/SEARO, VAB Unit

Reported Pertussis Cases -- U.S., 1922-2004

(Provisional Data - 2004)



Pertussis—United States, 1980-2005

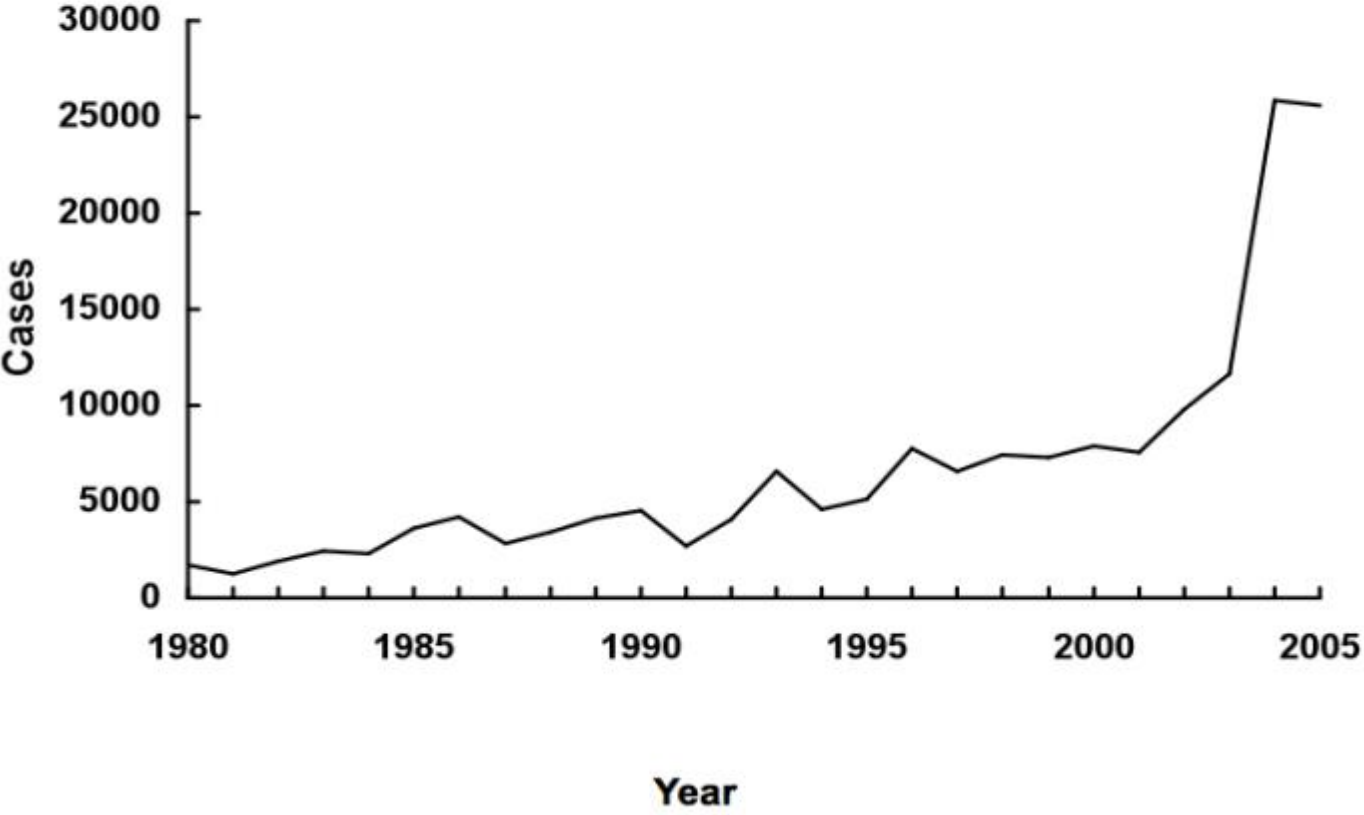
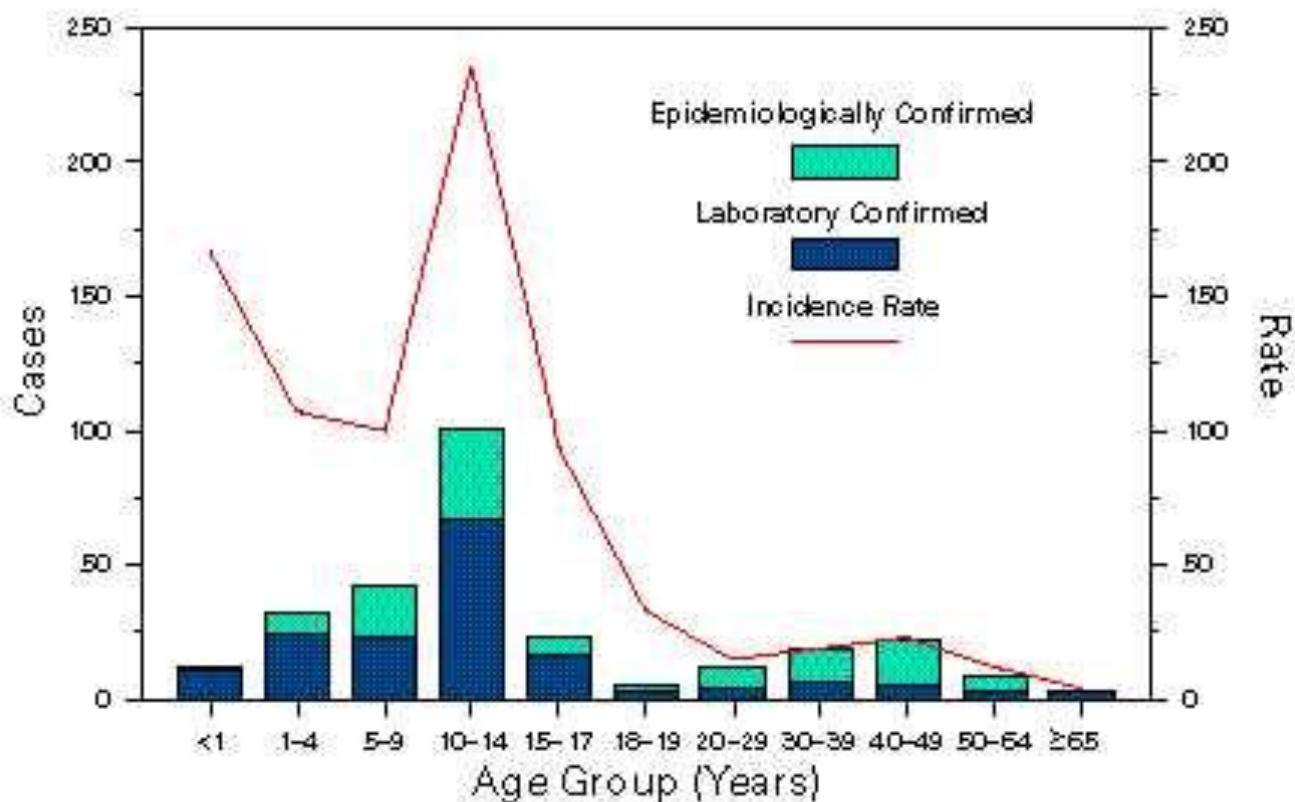
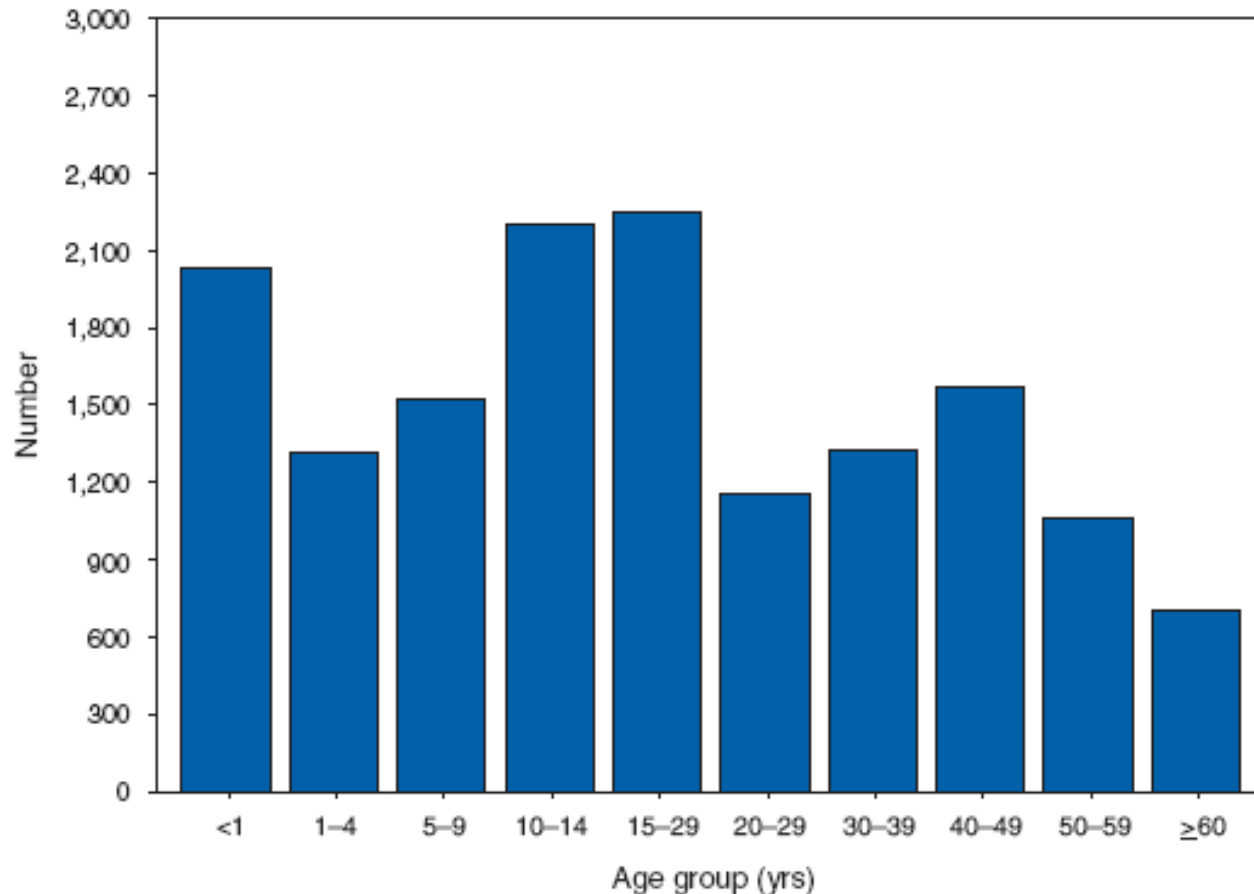


FIGURE 2. Pertussis rate* and number of confirmed pertussis cases, by age group — Vermont, 1996



*Per 100,000 population.

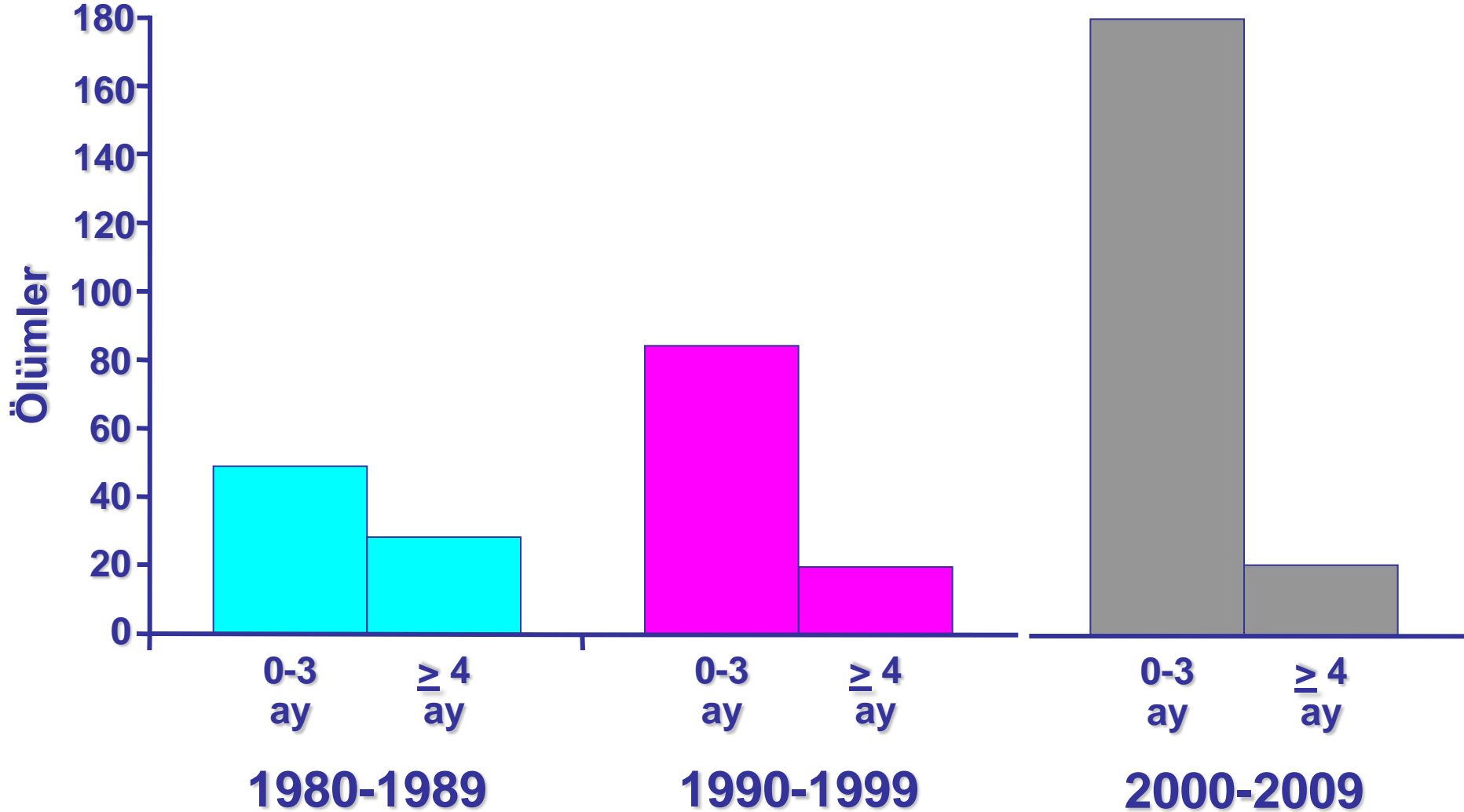
PERTUSSIS. Number of reported cases,* by age group — United States, 2006



* Of 15,632 cases of pertussis, age was reported as unknown for 503 persons.

Pertussis is an acute, infectious cough illness that remains endemic in the United States despite longstanding routine childhood pertussis vaccination. Immunity to pertussis wanes 5–10 years after completion of childhood vaccination, leaving adolescents and adults susceptible to infection. Infants, especially those who are undervaccinated, are at increased risk for complicated infections and death from pertussis. Tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine, adsorbed (Tdap) vaccine is recommended for adolescents and adults, both to reduce the burden of disease in those age groups and to reduce transmission to vulnerable infants.

Boğmaca ölümleri



CDC. MMWR 2006;55(No RR-17):5.

Vitek et al. *PIDJ* 2003;22:628-634.

Ergen ve Erişkinlerde Boğmaca



Çoğu kez belirtisizdir



**Kızlarda daha sık
İki aya varan daha çok geceleri olan öksürük**



**Uyku düzeninde bozukluk, apne
Öksürüğü izleyen kusma**

Hastalığın komplikasyonları

Erişkinlerde ergenlerden daha sık
Otitis Media
Pnömoni
İdrar tutamama
Kosta kırığı
Bayılma

Ergenlerde uzamış öksürük olgularında boğmaca serolojik tanısı

• Jackson et al.	ABD	%15
• Robertson et al	Avustralya	%26
• Schmitt et al	Almanya	%32
• Birkebaek et al	Danimarka	%17
• Vincent et al	Kore	%50
• Gilberg et al	Fransa	%52
• Yıldırım et al	Türkiye	%17
• Harnden et al	İngiltere	%37
• Hu JJ et al	Taiwan	%21

Sağlıklı bireylerde

Anti PT seroprevelansı üzerine yapılan araştırmalar
çok sayıda ÷lkede
puberte öncesi ya da ergenlik yaşında
antikor düzeylerinde belirgin yükselme gösterdi

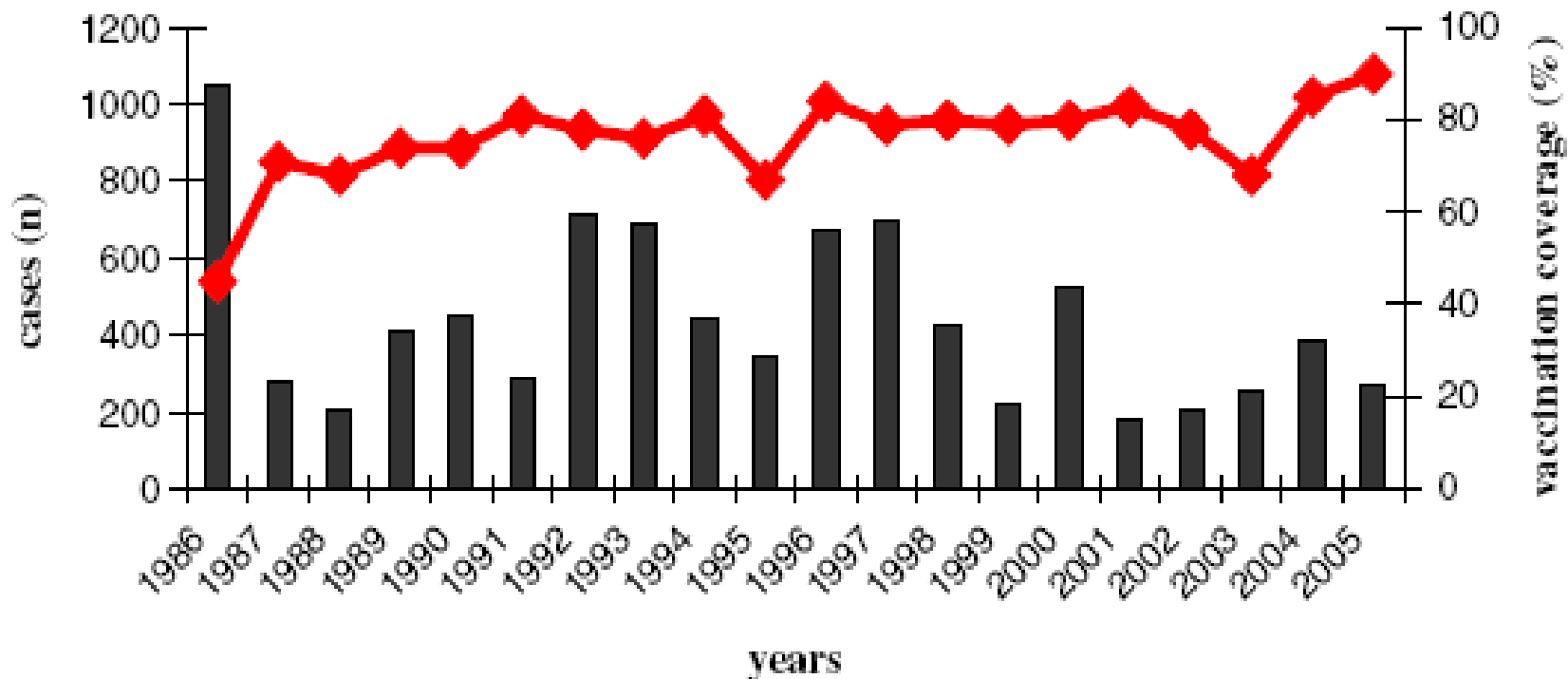
Yüksek antikor düzeyleri elde edilen yaşlar
genellikle son pekiştirme dozundan 5-10 yıl sonrası idi

- High incidence of Pertussis among schoolchildren with prolonged cough in Turkey. Aksakal FN, Cöplü N, Ceyhan MN, Sönmez C, Ozkan S, Esen B, Ilhan MN, Aygün R. Tohoku J Exp Med. 2007 Apr;211(4):353-8.

"Ankara 6-14 yaş 1859 çocuk 2 haftadan uzun öksürük
Serolojik boğmaca tanısı 12-14 yaşta en sık"

- Pertussis seroprevalence and vaccination status in three selected provinces of Turkey Kurtoğlu D, Gözalan A, Cöplü N, Miyamura K, Ishida S, Morita M, Akin L, Esen B. Mikrobiyol Bul. 2008 Jul;42(3):389-98.

"Antalya/Diyarbakır/Samsun 6ay-50 yaş 2085 kişi
Serolojik boğmaca tanısı 10-14 yaşta en sık"



Recent findings on pertussis epidemiology in Turkey [Dilli D](#), [Bostanci I](#), [Dallar Y](#), [Buzgan T](#), [Irmak H](#), [Torunoğlu MA](#) Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2008 May;27(5):335-41

- Frequency of pertussis in children with prolonged cough Yildirim I, Ceyhan M, Kalayci O, Cengiz AB, Secmeer G, Gur D, Pelton S. Scand J Infect Dis. 2008;40(4):314-9

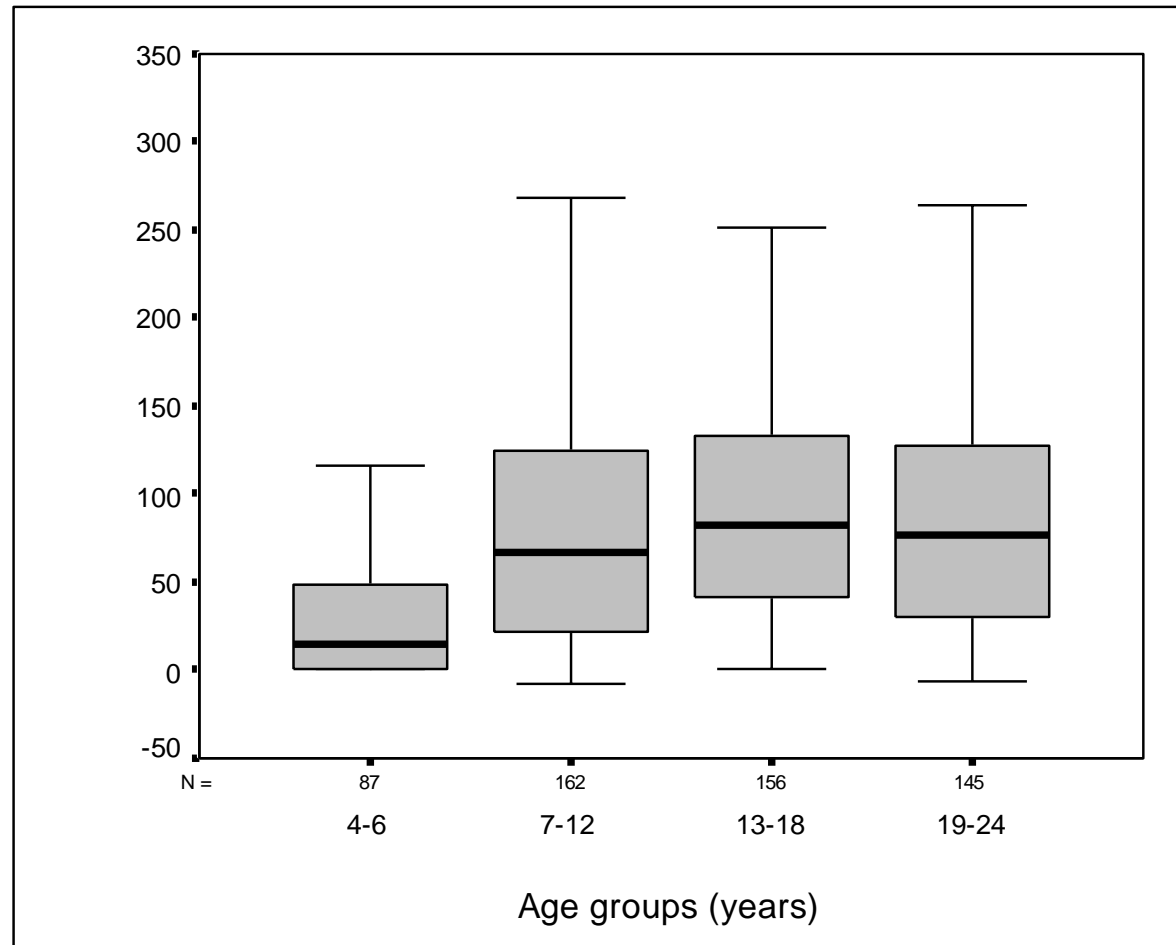
"Ankara'da 16 yaş altı poliklinik başvurularında 2 haftadan uzun öksürük olgularının %17 sinde kültür/seroloji/ya da PCR ile boğmaca tanısı"

- Seroprevalance of Bordetella pertussis antibodies among healthy adolescent girls in Edirne. Vatansever U, Cöplü N, Oner N, Sönmez C, Karasalihoglu S, Kurtoglu D, Esen B, Ekuklu G Swiss Med Wkly. 2005 Sep 3;135(35-36):531-6.

"Edirne 12-17 yaş kızlarda anti PT antikorları %97"

Seroprevalence of IgG antibodies against Bordetella pertussis in healthy individuals aged 4-24 years in Turkey

Cevik M, Beyazova U, Aral AL, Duyan Camurdan A, Ozkan S, Sahin F, Aybay C. Clin Microbiol Infect. 2008 Apr;14(4):388-90



**Son on yıl içinde
ergen ve erişkinlerde
boğmaca olgularında artış gözlenmektedir**

Bu artışın nedeni:

- *Oluşan antikor düzeylerinin zaman içinde düşmesi
ve boğmacaya karşı bağışıklığın azalması**
- *Okul çağının bulaş olasılığını artırmasıdır**

Büyük çocuklar
boğmacayı
henüz bağışık olmayan kardeşlerine
bulaştırabilirler

Okul çağındaki çocuklarda;
okul günü kaybına
ve gereksiz ilaç kullanımına
yol açar

Toplum içinde hastalık geçiren grupların olması
toplumsal bağışıklığı engeller
Aşısız ya da yetersiz aşıları riske atar

"Küresel Boğmaca Girişimi" (2001)

- Amacı boğmaca hastalığının küresel durumunu ve aşılama stratejilerini belirlemektir
- Temel hedef:
henüz tam aşılanmamış çocukları korumak
- Karar: ilk adım ergen aşılması sonunda da tüm erişkinlerin aşılması daha sonra da yenidoğanlarla teması olanlar, sağlıkçılar, çocuk bakım işinde çalışanlar



Tdab

*

Boğmaca toksini,
* Filamentöz hemaglütinin,
* Pertaktin,
* Fimbriyal proteinler
içerir

Antijen oranı TDaB den düşüktür

**11-18 yaş arasına tek doz olarak
Al içerdiği için kas içine yapılır**

2 Tdap aşısı 2005 ilkbaharında
FDA onayı aldı

Tdab

- BOOSTRIX
- GSK
- PT, FHA, Pertaktin



- ADACEL
- Sanofi-Pasteur
- PT, FHA, Pertaktin,
- Tip 2 ve 3 fimbria



- Preventing tetanus, diphtheria, and pertussis among adolescents: use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccines recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Broder KR, Cortese MM, Iskander JK, Kretsinger K, Slade BA, Brown KH, Mijalski CM, Tiwari T, Weston EJ, Cohn AC, Srivastava PU, Moran JS, Schwartz B, Murphy TV; Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2006 Mar 24;55(RR-3):1-34.
- 1) 11-18 yaş ergenlerde Td aşısı yerine Tdap yapılmalıdır
- 2) Daha önce Td yapılmış ergenlerde Tdap 5 yıl sonra yapılabilir

- Safety of Tdap-IPV given one month after Td-IPV booster in healthy young adults: a placebo-controlled trial. Beytout J, Launay O, Guiso N, Fiquet A, Baudin M, Richard P, Baptiste C, Soubeyrand B. Hum Vaccin. 2009 May;5(5):315-21.

“dT içeren aşular 2 yıldan sık yapılmamalı. Bu çalışmada bir yıl ara ile yineleme de risk çok yüksek bulunmamış”

Tdab uygulayan ülkeler ve aşı takvimleri

- Kanada: 2-4-6—18ay 14-16 yaş
- ABD : 2-4-6--18 ay—4-6yaş 11 yaş
- Avusturya: 3-5-7--16ay---7 yaş 13-16 yaş
- Belçika : 2-3-4---18 ay 14-16 yaş
- Finlandiya: 3-5-12-----6 yaş 14-15 yaş
- Fransa : 2-3-4—16 ay 11-13 yaş
- Almanya : 2-3-4---14 ay 9-17 yaş
- İtalya : 3-5-12 ay---6 yaş 11-12 yaş
- Luksemburg: 2-3-4—12 ay 12-15 yaş
- İspanya : 2-4-6—18 ay 13 yaş
- İsveç : 3-5-12 ay 10 yaş
- İsviçre : 2-4-6—15ay— 4 yaş 11-15 yıl
- Avustralya: 2-4-6 ay---4 yaş 15-17 yaş
- Yeni Zelanda: 2-3-5—15 ay— 4 yaş 11 yaş



Büyük çocuk ve ergenlerde IPV

<u>Ülke</u>	<u>Aşı takvimi</u>
• Avusturya	2, 4, 6, 12-24. ay; <u>6-9 yaş</u>
• Hırvatistan	2, 4, 6, 12-18 ay; <u>7 yaş, 14 yaş</u>
• Çek Cumhuriyeti	3 doz 1. yıl, 2.yılda, <u>10 yaş</u>
• Fransa	2,3,4,16-18 ay, <u>11-13 ve 16-18 yaş</u>
• Almanya	2,3,4,11-14 ay, <u>9-17 yaş</u>
• İzlanda	3,5,12 ay, <u>14 yaş</u>
• Lüksemburg	2,3,4,12 ay, 5-6 yaş, <u>15-16 yaş,</u>
• Holanda	2,3,4,11 ay, 4 yaş, <u>9 yaş</u>
• Norveç	3,5,12 ay,7 yaş, <u>15-16 yaş</u>
• Romanya	2,4,6,12 ay, <u>9 yaş</u>
• Slovakya	2,4,10 ay, 5 yaş, <u>12 yaş</u>
• İngiltere	2,3,4ay, 3-5 yaş, <u>13-18 yaş</u>
•	
•	

Tdap-polio kullanan ülkeler

Ülke	Piyasa Adı	Onay Tarihi	Onaylanmış Endikasyon Yaşı
Almanya	REPEVAX™	2 Kasım 2001	3 yaş ve üzeri
Portekiz	REPEVAX™	14 Ağustos 2002	3 yaş ve üzeri
İngiltere	REPEVAX™	19 Kasım 2002	3 yaş ve üzeri
Norveç	REPEVAX™	27 Temmuz 2002	3 yaş ve üzeri
İzlanda	REPEVAX™	15 Ağustos 2002	3 yaş ve üzeri
Finlandiya	REPEVAX™	20 Eylül 2002	3 yaş ve üzeri
Luksemburg	Triaxis Polio™	25 Eylül 2002	3 yaş ve üzeri
Fransa	REPEVAX™	4 Ekim 2002	3 yaş ve üzeri
Belçika	Triaxis Polio™	25 Kasım 2002	3 yaş ve üzeri
Avusturya	REPEVAX™	16 Aralık 2002	3 yaş ve üzeri
Hollanda	Triaxis Polio™	15 Ocak 2003	3 yaş ve üzeri
Danimarka	REPEVAX™	6 Mart 2003	3 yaş ve üzeri
İrlanda	REPEVAX™	25 Temmuz 2003	3 yaş ve üzeri
Yunanistan	REPEVAX™	5 Mayıs 2005	3 yaş ve üzeri

- "HPV ve Tdap genç kız ve kadınlar için daha önemli 2 aşı"
- Update: Vaccines for women, adolescence through adulthood. Akinsanya-Beysolow I, Wolfe CS. J Womens Health (Larchmt). 2009 Aug;18(8):1101-8
- "Doğum sonunda sağlık kuruluşlarında başarı ile aşılabilirler"
- Pertussis immunization in a high-risk postpartum population. Healy CM, Rench MA, Castagnini LA, Baker CJ. Vaccine. 2009 Sep 18;27(41):5599-602.
- "Doğum sonunda aşılınmamışlarsa bari kontrole geldiğinde aşığı anlatalım"
- Cocooning infants: Tdap immunization for new parents in the pediatric office. Walter EB, Allred N, Rowe-West B, Chmielewski K, Kretsinger K, Dolor RJ. Acad Pediatr. 2009 Sep-Oct;9(5):344-7.
- "Tdap gebelikten önce, gebelik sırasında, doğum sonu uygulanabilir"
Vaccines for pertussis and influenza: recommendations for use in pregnancy. Gall SA. Clin Obstet Gynecol. 2008 Sep;51(3):486-97.

- Differences of humoral and cellular immune response to an acellular pertussis booster in adolescents with a whole cell or acellular primary vaccination. Rieber N, Graf A, Belohradsky BH, Hartl D, Urschel S, Riffelmann M, Wirsing von König CH, Liese J. Vaccine. 2008 Dec 9;26(52):6929-35

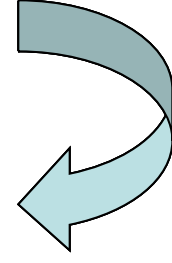
“Tdap temel aşılama programı için kullanılmaz. Pekiştirme amacıyla uygulandığında önceki aşılamaların tam hücreli aşıyla yapılmış olması durumunda pekiştirme yanıtı daha yüksektir ama istatistiksel önemi yoktur”

- Comparison of the safety and immunogenicity of concomitant and sequential administration of an adult formulation tetanus and diphtheria toxoids adsorbed combined with acellular pertussis (Tdap) vaccine and trivalent inactivated influenza vaccine in adults. McNeil SA, Noya F, Dionne M, Predy G, Meekison W, Ojah C, Ferro S, Mills EL, Langley JM, Halperin SA. Vaccine. 2007 Apr 30;25(17):3464-74

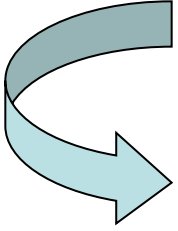
“influenza aşısı ile birlikte ya da ardışık yapıldığında istenmeyen etki ve immunojenisite değişmez”



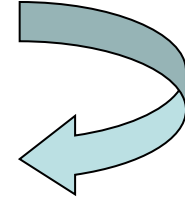
Ergenler aşılandığında
hem çocuklar hem ergenler
boğmaca olmayacaklar



Ama onların bağışıklığı da
5-10 yıl içinde azalacak
ve erişkinlikte hastalanacaklar



Erişkin yaş
duyarlı küçük bebeklerin
anne -babaları olma yaşı



hem ergen hem erişkini
aşılamak gerekecek

- Decreasing childhood pertussis infection through vaccination of the elderly. Higginbotham TW, Cleveland KW. Consult Pharm. 2008 Dec;23(12):976, 979-81

“Tdap aşılarının hiç biri 65 yaş üzerinde uygulama için onay almadı.
Ama yaşlıların bebeklere bulaştırma riskleri de yüksek”

Tdab aşılması konusunda sorular

- Aşıdan sonraki bağışıklığın süresi?
- Aşı takvimi?
- Yinelenen dozların istenmeyen etkileri ?
- Ergenler aşılanınca bebeklerin enfeksiyonu ne kadar azalacak?
- Özel grupları hedefleyen stratejilerin etkinliği ne olacak?

- Predicted long-term persistence of pertussis antibodies in adolescents after an adolescent and adult formulation combined tetanus, diphtheria, and 5-component acellular pertussis vaccine, based on mathematical modeling and 5-year observed data.

- Bailleux F, Coudeville L, Kolenc-Saban A, Bevilacqua J, Barreto L, André P. Vaccine. 2008 Jul 23;26(31):3903-8.

“10 yıl süre ile yeterli antikor düzeyinin kalacağı varsayılıyor”

- Humoral immunity 5 years after booster immunization with an adolescent and adult formulation combined tetanus, diphtheria, and 5-component acellular pertussis vaccine. Barreto L, Guasparini R, Meekison W, Noya F, Young L, Mills E. Vaccine. 2007 Nov 23;25(48):8172-9

- Immunity to pertussis 5 years after booster immunization during adolescence.

- Edelman K, He Q, Mäkinen J, Sahlberg A, Haanperä M, Schuerman L, Wolter J, Mertsola J.

- Clin Infect Dis. 2007 May 15;44(10):1271-7.

“Beş yıl sonra antikor düzeyleri hala yüksek”

Beklenebilecek engeller

- Birçok ülke aşılama programına alırsa aşı yetiştirmek gerekecek
- Okul programı daha kolay ama Dr. ları eğitmek gerek
- Anababaları eğitmek gerek. Aşının güçlü yararları olmalı. Toplumsal bağışıklık için aşılınmayı savunmak zor
- Erişkinler zaten dT ile de aşılınmıyor bunu kabul ettirmek için çaba gerekecek



Teşekkür ederim