



Aşıları Tam Olan Bir Çocukta, Boğmaca Temaslı Proflaksi Verilmesi Gerekir mi? Bu Çocuğun Kreşe Devamında Sorun Olur mu?

Is it Necessary to Give Pertussis-Contact Prophylaxis in a Child Who Is Fully Vaccinated? Is There a Problem for This Child to Attend Kindergarten?

Zeynep Gizem Ergün Özdel¹(iD), Mustafa Kemal Hacımustafaoğlu²(iD)

¹ Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sosyal Pediatri Bilim Dalı, Bursa, Türkiye

² Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa, Türkiye

Soru: Beş yaşındaki bir çocuğun iki aylık kardeşine bir gün önce boğmaca tanısı (solunum PCR pozitif) ile tedavi başlanmış. Aşıları tam ve üç hafta önce boğmaca aşısı (DaBT-IPV aşı pekiştirme dozu) yapılmış çocuğa proflaksi verilmesi gerekir mi? Bu çocuğun kreşe devamında sorun olur mu? **Dr. Yasemin Alyay**

Makale atfı: Ergün Özdel ZG, Hacımustafaoğlu MK. Aşıları tam olan bir çocukta, boğmaca temaslı proflaksi verilmesi gerekir mi? Bu çocuğun kreşe devamında sorun olur mu? J Pediatr Inf 2024;18(4):253-255.

Yanıt

(Dr. Zeynep Gizem Ergün Özdel,
Dr. Mustafa Kemal Hacımustafaoğlu)

Giriş ve genel bilgiler: Soruya yanıt vermeden önce, enfeksiyon-hastalık ilişkisi, başkalarına bulaştırıcılık (transmisyon), temel bulaştırıcılık oranları, aşının koruyuculuğu, sterilizan bağışıklık, boğmaca hastalık immünitesi ve aselüler ve tam hücre aşılarına bağlı bağışıklık özellikleri gibi kavramlardan bahsetmek yararlı olacaktır.

Boğmaca en bulaşıcı çocukluk hastalıklarındandır. Ayrıca, hem çocuk hem de erişkinlerde sık görülen bir hastalıktır. Damlacık enfeksiyonu ile bulaşır. Başkalarına bulaştırıcılık oranı (Temel üreme oranı; basic reproductive rate; R0) 15-17 olarak kabul edilir (1). Yani bulaştırıcı bir indeks olgunun, normalde etrafındaki 15-17 kişiye hastalığı bulaştırdığı varsayılır.

Ayrıca ev içi temaslılarda duyarlı kişilere yaklaşık %90, okul ortamında ise duyarlı kişilere %50-80 oranında bulaşır (2). Bu nedenle boğmacalı bir indeks olgu ile yakın temas varsa (aynı evde yaşama, semptomatik olguyla ≤ 1 m yüz yüze temas, semptomatik hastanın solunum, oral veya nazal salgılarıyla direkt temas varsa semptomatik olguyla ≥ 1 saat aynı odayı paylaşma durumu varsa) proflaktik antibiyotik endikasyonu vardır (3). Boğmacada proflaktik antibiyotik ile tedavi edici antibiyotik uygulamaları aynıdır. Bulaş sonrasında, genellikle 9-10 günlük (6-20 gün) bir kuluçka süresi sonrası klinik bulgular başlar. Kataral dönemde bulaştırıcılık en fazladır (4). Daha az oranda olmak üzere asemptomatik kişiler veya non-spesifik hafif solunum yolu enfeksiyon bulgularıyla seyreden kişiler de (özellikle aşılı büyük çocuk ve erişkinler) hastalığı bulaştırabilir (5). Tedavi alan kişilerde bulaştırıcılığın geçmesi, diğer birçok enfeksiyon hastalığına kıyasla daha uzundur. Uygun antibiyotik tedavisinin beşinci gününden sonra bulaştırıcılık geçer.

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Mustafa Kemal Hacımustafaoğlu

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı,
Bursa, Türkiye

E-mail: mkemal@uludag.edu.tr

Geliş Tarihi: 19.10.2024

Kabul Tarihi: 12.11.2024

Çevrim İçi Yayın Tarihi: 13.12.2024

©Telif Hakkı 2024 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği.
Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

Sterilizan bağışıklık; aşılama veya enfeksiyonu geçirme sonrası kazanılan ve daha sonra mikropla karşılaşsa bile hasta olmamanın yanı sıra başkalarına bulaştırıcılık riskinin beklenmediği bir bağışıklıktır. Sterilizan bağışıklık varlığında; enfeksiyon ajanı, hedef bölgesine/hücrelerine bağlandıktan sonra, konak bölgesel immün sistemi tarafından etkin biçimde nötralize edilir. Böylece ilk temas bölgesinde etkin bir replikasyon olamaz. Bu nedenle bulaştırıcılık (transmisyon), kolonizasyon veya taşıyıcılık beklenmez. Aşı takvimlerinin tamamlanması kaydıyla; kızamık, kızamıkçık, hepatit A aşılama sonrası ömür boyu koruyuculuk ve sterilizan bağışıklık geliştiği düşünülür. Sterilizan bağışıklık varlığında ajana karşı etkin ve genellikle çok uzun süreli komplet immünite beklenir; yani aşılama sonrası, hafif enfeksiyon veya kaçak enfeksiyon (breakthrough enfeksiyon) beklenmez.

Boğmacada ne doğal enfeksiyon ne de aşılama ömür boyu bağışıklığa neden olmaz. Doğal enfeksiyonun koruyuculuğunun ortalama 15 yıl (4-20 yıl), aşılamanın 10 yıl (2-12 yıl) kadar sürdüğü kabul edilir. Araya giren belgelenemeyen enfeksiyonlar bu süreleri etkileyebilir (3,4,6). Aselüler aşılardan istenmeyen etkileri tam hücre aşılama ile kıyasla daha düşüktür. Eşit değerlendirmelerin kısıtlı olması ve karıştırıcı bazı hususlar olmakla birlikte, tam hücre aşılama ile, aselüler aşılama ile kıyasla daha etkili oldukları kabul edilir (4). Aselüler boğmaca aşılama ile klinik etkililiği (efficacy) %74-85 arasında bildirilmiştir (4,7-10). Ancak, boğmaca aşılama etkinliği konusundaki çalışmaların değerlendirilmesinde; yapıldıkları ülke, olgu tanımlama kriterleri, aşılama sonrası izlem süresi, aşılama antijen içerikleri gibi faktörlerin de dikkate alınması gerekir. Boğmaca aşılama sonrası etkin bir antikor yanıtı oluşur. Ancak serolojik olarak ölçülebilir; güvenilir ve standardize, bir klinik hastalıktan koruyucu immün koruma belirteci (immun correlate of protection) değeri belirlenmemiştir (4).

Boğmaca aşılama *Bordetella pertussis* karşı koruyucudur. *Bordetella parapertussis* gibi diğer boğmaca türlerine etkisi yoktur veya çok azdır. Bazı solunum PCR tetkiklerinde kullanılan ticari kitlerin genetik hedefleri, birden çok *Bordetella* türünde ortak olarak bulunan genomları hedefleyebilir. Bu nedenle kullanılan kitin özelliğine göre yorumlama değişebilir. Örneğin *B. parapertussis*, *B. pertussis* olarak bildirilebilir, veya tersi de söz konusu olabilir (6,11). Bu nedenle PCR pozitif olgularda da, daha sonra rutin boğmaca aşılama takvimi tamamlanmalıdır.

Tam hücre boğmaca aşılama ve aselüler boğmaca aşılama arasında immünolojik açıdan bazı farklılıklar mevcuttur. Tam hücre boğmaca aşılama, boğmaca doğal enfeksiyonuna benzer şekilde; hem Th1 hem Th17 yanıtını uyarır. Ayrıca dokuda (üst ve alt solunum yollarında) doku rezident bellek (Tissue resident memory; Trm) T hücrelerini (CD4+ Trm hücreleri) uyarır/oluşturur, Trm T hücreleri IL 17 yanıtını indükler. Böylece tam

hücre aşılama; daha etkin opsonizan ve nötralizan antikor oluşturma kapasitesine sahiptir. Ayrıca tam hücre boğmaca aşılama uygulanan olgularda, daha sonra boğmaca bakterisiyle tekrar karşılaşmada (rechallenge); nasofarengeal boğmaca bakterisinin klirensi artar, kolonizasyon ve transmisyon daha az olur (4,12,13). Aselüler boğmaca aşılama ile ise Th 1 den ziyade, Th2 ağırlıklı (IL-4, IL 9, TGFB gibi) bir bağışıklık yolağı öncelikle devreye girer, Th17 de artar. Aselüler boğmaca aşılama ile, tam hücre boğmaca aşılama ile kıyasla, daha düşük opsonizan ve nötralizan antikor yanıtı gelişir. Aselüler boğmaca aşılama ile, daha sonra ajanla karşılaşmada, hastalıktan korunma sağlamakla birlikte, nasofarengeal kolonizasyon ve bulaştırıcılık (transmisyon) yeterince önlenemez, yani sterilizan immünite oluşmaz (4,12,13). Bu nedenle, aselüler aşılama; daha sonra mikropla karşılaşma sonrası (rechallenge); nasofarengeal enfeksiyonu önleme, kolonizasyonu azaltma ve transmisyonu azaltmada yetersiz kalabileceğini akılda tutmak gerekir. Sonuç olarak aselüler boğmaca aşılama hastalığı önlemede son derece etkindir, ancak transmisyonu önleyici etkisi kısıtlıdır. Ve bu etkinlik aselüler aşı yaptıktan sonraki ilk yıllarda en üst düzeydedir. Pekiştirme aşı dozlarından sonra iki hafta içinde, yüksek sekonder antikor yanıtının oluşması beklenir.

Boğmaca hastalığında antibiyotik tedavisi önerilir. Hastaya verilen tedavinin iki ana amacı vardır:

- 1) Hastalığın iyileşmesi ve klinik bulguların düzelmesini sağlamak,
- 2) Nasofarengeal mikrobiyal yükü azaltıp/ortadan kaldırıp bulaştırmayı/transmisyonu azaltmaktır. Tedavinin klinik tanı konar konmaz başlanması, bu amaçlara ulaşılmasını kolaylaştırır.

Yakın temaslılarda verilecek profilaktik antibiyotik tedavisinin amaçları ise; kişide hastalık gelişmesini engellemek, ayrıca olası nasofarengeal kolonizasyon engelleyerek, başkalarına bulaştırmayı/transmisyon riskini önlemektir. Bu nedenle yakın temaslılara, yaş ve aşılama durumlarından bağımsız olarak antibiyotik profleksisi verilir (3,14).

Kısaca boğmacada antibiyotik tedavisi; hastayı tedavi etmek ve transmisyonu önlemek, antibiyotik profleksisi; olası hastalığı ve transmisyonu önlemek için verilir. Aselüler aşılama ise hastalığı önlemek için verilir, transmisyona anlamlı etkisi yoktur.

Sonuç olarak yukarıda verilen açıklamalar çerçevesinde, sorunun yanıtları aşağıdaki biçimde özetlenebilir:

- 1) Aşılama tam ve üç hafta önce boğmaca aşılama (DaBT-IPV aşı pekiştirme dozu) yapılmış çocuğa profleksisi verilmesi gerekir mi? Evet. Buradaki ana amaç; çocuğu hastalıktan korumak değil, alınan etkenin nasofarengeal kolonizasyon ve transmisyonunu engelleyip başkalarına bulaşmasını engellemektir.

2) Bu çocuğun kreşe devamında sorun olur mu? Burada eğitimin de önemli olduğunu düşünerek, enfeksiyon kontrol önlemlerine uyum çerçevesinde bireysel karar verilmesi uygun olur. Hasta olmayan (öksürük, nezle, artmış sekresyon gibi) bir çocuk, eğer standart hijyen kurallarına uyabiliyorsa (sekresyon kontrolü, el yıkama gibi) profilaktik tedaviye devam ederken okula gidebilir. Ancak klinik bulguların varlığında veya hastalık durumunda, veya standart hijyenik kurallara uyulamayacak durumlarda (nörolojik hastalık varlığı gibi); tedavinin ilk beş günü, evde standart damlacık karantina önlemlerine devam etmeli, okula ya da kreşe gitmesine tedavinin beşinci gününden sonra izin verilmelidir.

Kaynaklar

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Expert consultation on pertussis. Stockholm: ECDC;2014. Erişim adresi: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/expert-consultation-pertussis> (Erişim tarihi: 03.11.2024).
2. de Greeff SC, de Melker HE, Westerhof A, Schellekens JF, Mooi FR, van Boven M. Estimation of household transmission rates of pertussis and the effect of cocooning vaccination strategies on infant pertussis. *Epidemiol* 2012;23:852-60. <https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e31826c2b9e>
3. Yeh S. Pertussis infection in infants and children: Treatment and prevention. In: Edwards MS, Blake D, editors. *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate; 2024. Erişim adresi: <https://www.uptodate.com/contents/pertussis-infection-in-infants-and-children-treatment-and-prevention> (Erişim tarihi: 02.11.2024).
4. World Health Organization. Pertussis vaccines: WHO position paper-August 2015. *Wkly Epidemiol Rec* 2015;90:433-58. Erişim adresi: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-WER9035> (Erişim tarihi: 01.11.2024).
5. Craig R, Kunkel E, Crowcroft NS, Fitzpatrick MC, Melker H, Althouse BM, et al. Asymptomatic infection and transmission of pertussis in households: A systematic review. *Clin Infect Dis* 2020;70:152-61. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz531>
6. European Centre for Disease Prevention and Control. Increase of pertussis cases in the EU/EEA. Stockholm: ECDC;2024. Erişim adresi: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/increase-pertussis-cases-eueea> (Erişim tarihi: 10.11.2024).
7. Jefferson T, Rudin M, DiPietrantonj C. Systematic review of the effects of pertussis vaccines in children. *Vaccine* 2003;21:2003-14. [https://doi.org/10.1016/S0264-410X\(02\)00770-3](https://doi.org/10.1016/S0264-410X(02)00770-3)
8. Simondon F, Preziosi M, Yam A, Kane CT, Chabirand L, Itean I, et al. A randomized double-blind trial comparing a 2-component acellular to a whole-cell pertussis vaccine in Senegal. *Vaccine* 1997;15:1606-12. [https://doi.org/10.1016/S0264-410X\(97\)00100-X](https://doi.org/10.1016/S0264-410X(97)00100-X)
9. Olin P, Rasmussen F, Gustafsson L, Hallander HO, Heijbel H; Ad hoc group for the study of pertussis vaccines. Randomised controlled trial of two-component, three-component, and five-component acellular pertussis vaccines compared with whole-cell pertussis vaccine. *Lancet* 1997;350:1569-77. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)06508-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)06508-2)
10. Zhang L, Prietsch S, Axelsson I, Halperin SA. Acellular vaccines for preventing whooping cough in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;2014:CD001478. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001478.pub6>
11. European Centre for Disease Prevention and Control. Laboratory diagnosis and molecular surveillance of *Bordetella pertussis*. Stockholm: ECDC;2022. Erişim adresi: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/bordetella-pertussis-laboratory-diagnosis-and-molecular-surveillance> (Erişim tarihi: 11.11.2024).
12. Warfel JM, Merkel TJ. *Bordetella pertussis* infection induces a mucosal IL-17 response and long-lived Th17 and Th1 immune memory cells in nonhuman primates. *Mucosal Immunol* 2013;6:787-96. <https://doi.org/10.1038/mi.2012.117>
13. Szejser-Zawislak E, Wilk MM, Piszczek P, Krawczyk J, Wilczy D, Hozbor D. Evaluation of whole-cell and acellular pertussis vaccines in the context of long-term herd immunity. *Vaccines* 2023;11:1. <https://doi.org/10.3390/vaccines11010001>
14. American Academy of Pediatrics. Pertussis. In: Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, editors. *Red Book: 2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 32nd ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2021. p. 578-89.