

ERZURUM YÖRESİNDE DEĞİŞİK YAŞ GRUPLARINDA BOĞMACA ANTİKOR DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI

INVESTIGATION OF BORDETELLA PERTUSSIS ANTIBODIES BY ELISA IN DIFFERENT AGE GROUPS IN ERZURUM.

Gönül ASLAN, Ahmet AYYILDIZ, Deniz KESKİNLER, Mete BABACAN

Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü (GA, DK) ve Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji (AA, MB) Anabilim Dalı, Erzurum

Özet

Bu çalışmada 1-56 yaş arası 172 kişinin kanlarında ELISA yöntemiyle Bordetella pertussis'e karşı antikor düzeyleri araştırıldı. Olguların 53 ünde (%30.8) koruyucu miktarın altında, 69 unda (%40.1) zayıf, 50 sinde de (%29.1) yüksek koruyucu düzeyde antikor tesbit edildi. Primer aşıları tam yapılmış 108 olgunun sadece 3 ünde (%2.7) koruyucu miktarın altında antikor bulunurken; aşısız 8 olgunun 7 sinde (%87.5) koruyucu miktarın altında, 1 inde de (%12.5) koruyucu düzeyde antikor bulunduğu görüldü. Bulgularımızdan, düzenli aşılama ile korumanın arttığı sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: *Bordetella pertussis*, *Boğmaca*, *Aşılama*

Summary

Antibodies against Bordetella pertussis was detected by ELISA in the sera from 172 persons between the ages of 1-56. 53 of the cases (%30.8) did not have an antibody necessary for prevention of the illness. In 69 persons (%40.1), the antibody positivity was lower, and in the remaining 50 (%29.1) it was higher. While antibody titers were not enough to prevent the illness only in 3 out of 108 persons who were completely given primer vaccination, they were under the protective level in 7 out of 8 who were never vaccinated. One from the non vaccinated group unexpectedly had an antibody enough to prevent the illness. It was concluded that prevention rate against the illness has been increased by regular vaccination

Key words: *Bordetella pertussis*, *Whooping cough*, *Vaccination*

AÜTD 1996, 28:266-268

MJAU 1996, 28:266-268

Giriş

Boğmaca hastalığının halen tüm dünyada ciddi bir sağlık sorunu olarak devam ettiği bilinmektedir. Tedavide antimikrobiklerin çok yararlı olmayışı, bu hastalığa karşı aşı ile korunmanın önemini arttırmıştır (1). Ancak yaygın biçimde 1924 yılından beri uygulanan boğmaca aşılmasına rağmen halen dünyada her yıl 51 milyon çocuğun boğmacaya yakalandığı ve bunlardan 600 bininin öldüğü bildirilmektedir (2). Ülkemizde boğmaca aşısı 1968 yılına kadar tek, bu tarihten beri de DBT karma aşı olarak uygulanmaktadır (3). Aşıdan beklenen başarının elde edilebilmesi için uygulamanın düzenli ve belirlenen prosedüre uygun biçimde yürütülmesi gerekir. Bölgemizde hızlı göç hareketleri, zorlu iklim ve coğrafi şartlar nedeniyle sağlık ekiplerince eldeki adreste aylar ve yıllar sonra aynı şahsın bulunarak rapel yapılması çok güç olmaktadır. Ayrıca ailelerin sosyo-ekonomik, eğitim ve kültür düzeylerinin düşük olması, aşı kartlarının bulunmaması, eksik aşıların tamamlanması için gereken gayretin gösterilmemesi, aşı komplikasyonlarından korkularak aşıdan kaçınılması vb. nedenler de aşı uygulamalarında aksamalara

sebeptir. Aşılama sonrası koruyucu antikor seviyelerinin belirlenmesi, boğmaca hastalığı riskinin değerlendirilmesi açısından önemli olmasına karşın yöremizde ve ülkemizde böyle bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle yöremizde boğmacaya karşı aşılanma oranlarını, kişilerin antikor düzeylerini ve aşının koruyuculuk süresini belirlemek amacıyla bu çalışma planlanmıştır.

Materyal ve Metod

Çalışma, Erzurum ve yöresinden 1994 yılında çeşitli nedenlerle Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Yakutiye Araştırma Hastanesine başvuran 1-56 yaşları arasındaki 172 gönüllü kişi üzerinde yapılmıştır. Çalışma öncesi her şahsa özgeçmiş, soygeçmiş ve aşılanma durumları ile ilgili soruları içeren bir anket formu doldurulmuş; daha sonra herbirinden steril şartlarda 5 er ml venöz kan alınarak serumları ayrılmıştır. Örnekler serolojik çalışma yapılacağı kadar -20° C de derin dondurucuda saklanmıştır. Antikor düzeyleri Labsystem Bordetella pertussis IgG kiti kullanılarak EIA yöntemiyle ve kit prosedürüne göre çalışılarak belirlenmiştir.

Tablo 1. Olguların Yaş ve Aşılama Durumlarına Göre Dağılımı*.

Yaş Grupları	PAT**		1-2 Aşı		Aşısız		Toplam	
	s	%	s	%	s	%	s	%
1-4	7	4.1	1	0.6	2	1.2	10	5.8
5-6	10	5.8	5	2.9	-	-	15	8.7
7-9	13	7.6	6	3.5	-	-	19	11.0
10-14	16	9.3	6	3.5	2	1.2	24	13.9
15-19	6	3.5	2	1.2	1	0.6	9	5.2
20-24	25	14.5	15	8.7	1	0.6	41	23.8
25-29	10	5.8	1	0.6	-	-	11	6.4
30-34	9	5.2	4	2.3	-	-	13	7.6
35-39	6	3.5	3	1.7	-	-	9	5.2
40-44	2	1.2	1	0.6	-	-	3	1.7
45-49	3	1.7	4	2.3	-	-	7	4.1
50 ve -	1	0.6	8	4.7	2	1.2	11	6.4
Toplam	108	62.8	56	32.5	8	4.7	172	100.0

(*) Yüzdeler kolon yüzdesi olup tüm olgu sayısına göre. (**) Primer Aşılama Tamam

Bulgular

Boğmacaya karşı aşılama oranları ve bağışıklık düzeylerini araştırdığımız ve 86 sı erkek, 86 sı kadın/kız çocuk'lardan oluşan toplam 172 kişinin yaş gruplarına ve aşılama durumlarına göre dağılımları tablo 1'de görülmektedir. Tablo 1'de görüldüğü gibi 172 kişiden 108 i primer aşılama tam yaptırmış, 8 i hiç aşılammış, 56 sı da aşılama yarıda bırakmıştır. Olgularda saptanan antikor düzeyleri ve bunların aşılama durumları ile ilişkisi tablo 2'de görülmektedir. Tablo 2'den görüleceği gibi toplam 172 kişinin 53 ünde 0.500 absorbans değerinin aşağısında antikor tesbit edilmiş olup bu sonuç bu kişilerin boğmacaya karşı bağışık olmadıklarını göstermektedir. Geri kalan 119 kişide ise absorbans değerleri 0.500 -1.750 arasında bulunmuş olup bu kişiler boğmacaya karşı bağışık durumdadır. Çalışmamızda elde edilen antikor absorbans değerlerinin yaş gruplarına göre dağılımları tablo 3'te görülmektedir.

Tartışma

Aşı komplikasyonları ile ilgili spekülasyonlar bir dönemde bazı ülkelerde boğmaca aşısının uygulanmasına soğuk bakılmasına neden olmuştur. Hatta Japonya, İsveç, İngiltere gibi ülkelerde aşı uygulaması durdurulmuş, bu nedenle de bu ülkelerde morbidite ve mortalite oranlarının çarpıcı

bir şekilde yükseldiği gözlenmiştir (4,5). Diğer taraftan, ABD' de boğmacaya karşı etkin bir aşılama programı uygulanmasına rağmen hastalığın henüz tam olarak ortadan kaldırılamadığı; 1986 yılından 1988 e kadar eyalet sağlık birimlerine 10.000 den fazla boğmaca vakası bildirildiği belirtilmektedir. Bu da bir önceki dönemde (1984 ten 1985 e kadar) bildirilenlere göre yüzde 17 lik bir artışı göstermektedir.(6,7). Aşılama konusunda dünyanın pek çok ülkesinde yaşanan bu spekülasyonlardan ülkemiz de etkilenmiştir. Sağlık Bakanlığı verilerine göre aşı uygulamasının ihmal edildiği dönemlerde 1970-1972 ve 1982-1983 yıllarında ülkemizde hastalık morbidite ve mortalite hızında belirgin bir artış gözlenmiştir. Bu durum aşılamanın önemini ortaya koymuş ve 1990-1994 yıllarında aşılama oranının yüzde 80 lere çıkmasına sebep olmuştur (8). Yöremizdeki çeşitli yaş gruplarından insanlarda boğmacaya karşı aşılama ve bağışıklık durumlarını araştırdığımız bu çalışmada araştırma kapsamına alınan kişilerin aşılama durumları anamneze göre tesbit edilmiştir. Aşı kartı bulunan olgu sayısının çok az olması, değerlendirmede objektif bir kriter olarak aşı kartlarını kullanmamıza imkan vermemiştir. Araştırmamızda toplam 172 kişiden 8 ine (%4.5) hiç aşı yapılmadığı, 56 sına (%32.5) bir veya iki aşı yapıldığı, 108 olgunun ise (%62.8) primer aşılama tam (PAT) yapılmış olduğu tesbit edilmiştir.

Tablo 2. Olgularda Saptanan Antikor Düzeyleri ve Bunların Aşılama Durumları ile İlişkisi *

Antikor Absorbans/Ü	PAT** (108 kişi)				1-2 Aşı (56 kişi)				Aşısız (8 kişi)				Toplam (172 kişi)			
	Kadın		Erkek		Kadın		Erkek		Kadın		Erkek		Kadın		Erkek	
	s	%	s	%	s	%	s	%	s	%	s	%	s	%	s	%
< 0.500	1	0.6	2	1.2	23	13.4	20	11.6	1	0.6	6	3.5	25	14.5	28	16.3
0.500-1.000	36	20.9	29	16.9	2	1.2	2	1.2	-	-	-	-	38	22.1	31	18.0
1.000-1.750	20	11.6	20	11.6	3	1.7	6	3.5	-	-	1	0.6	23	13.4	27	15.7
Toplam	57	33.1	51	29.7	28	16.3	28	16.3	1	0.6	7	4.1	86	50.0	86	50.0

(*) Yüzdeler kolon yüzdesidir. (**) Primer Aşılama Tamam

Tablo 3. Çeşitli Yaş Gruplarında Elde Edilen Antikor Absorbans Değerleri*.

Yaş Grupları	Antikor Absorbans Değerleri							
	< 0.500		0.500-1.000		1.000-1.750		Toplam	
	s*	%	s	%	s	%	s	%
1-4	3	1.7	5	2.9	2	1.2	10	5.8
5-6	5	2.9	4	2.3	6	3.5	15	8.7
7-9	4	2.3	11	6.4	4	2.3	19	11.0
10-14	9	5.2	10	5.8	5	2.9	24	13.9
15-19	1	0.6	4	2.3	4	2.3	9	5.2
20-24	15	8.7	13	7.6	13	7.6	41	23.8
25-29	1	0.6	6	3.5	4	2.3	11	6.4
30-34	4	2.3	8	4.7	1	0.6	13	7.6
35-39	3	1.7	3	1.7	3	1.7	9	5.2
40-44	1	0.6	1	0.6	1	0.6	3	1.7
45-49	2	1.2	1	0.6	4	2.3	7	4.1
50 ve -	5	2.9	3	1.7	3	1.7	11	6.4
Toplam	53	30.8	69	40.1	50	29.1	172	100.0

(*) Yüzdeler kolon yüzdesi olup tüm olgu sayısına göredir.

Aşılamanın 45 yaşın üzerindeki olgularda düşük olduğu, bu yaşın altındaki tüm yaş gruplarında aşılama oranlarının birbirine çok yakın olup; yüzde 60.5 olguda PAT, yüzde 25.6 olguda da bir veya iki aşı yapıldığı gözlenmiştir. 45 yaşın altındaki tüm yaş gruplarında aşılama oranlarının birbirine çok yakın olması yaklaşık 45 yıldır benzer bir aşılama programının sürdürüldüğü izlenimini vermektedir (Tablo 1). Deneklerde ELISA yöntemiyle yaptığımız antikor arama çalışması sonuçlarına göre 119 kişide koruyucu düzey olarak kabul edilen 0.500 ve daha yukarı absorbans değerinde pozitiflik bulunmuştur. Bu sonuç incelediğimiz vakaların yüzde 69.2 sinin boğmacaya bağışık olduğunu göstermektedir. Bu 119 kişiden 105 inin primer aşılamanın tam yapıldığı, 13 ünün de bir veya iki doz aşından sonra aşıya devam etmediği anlaşılmıştır. Bir vakada ise aşısız olmasına rağmen koruyucu düzeyde antikor bulunmuştur (Tablo 2). 45 yaşın altındaki tüm yaş gruplarında aşılama oranı ile korunma oranları benzerken; 45-59 yaş grubunda PAT olgular yüzde 42.8, korunma oranları yüzde 71.4 ; 50 yaşın üzerindeki grupta da PAT olgu yüzdesi yüzde 9.1 , korunma oranı da beklenmedik şekilde yüzde 54.5 gibi yüksek bir oranda bulunmuştur (Tablo 1 ve 3). Bu iki grupta aşılama oranının düşük olmasına karşın korunma oranlarının yüksek olması geçirilmiş tekrarlayan atak veya B. pertussis ile diğer Bordetella türleri (B. parapertussis ve B. bronkoseptika) antijenleri arasında ortaya çıkan bir çapraz reaksiyonu düşündürmektedir. Hastalıklara karşı korunmada aşılama oranlarının artırılması önemli bir husustur. Ancak kullanılan aşının koruyuculuk değeri ve aşılama sonrasında oluşacak bağışıklığın süresi de gözardı edilmemelidir. Bu nedenle toplumun belli aralıklarla (örneğin 10 yılda bir) serolojik taramadan geçirilerek antikor düzeylerinin tesbiti, aşı takviminin rantabilize edilmesi açısından uygun olacaktır. Diğer taraftan, hastalık insidansının bir yaşın altındaki bebeklerde en yüksek düzeyde olduğu bilinmekte ise de ABD'de düzenli aşılamalara

rağmen hastalığın son yıllarda adolesan ve genç erişkinlerde görülme sıklığının eskiye oranla 13 kat arttığı bildirilmiştir (6,9-11). Bu bakımdan çalışmamızdaki veriler ve literatürlerde yer alan verilere göre bugün boğmaca aşısı için uygulanmakta olan takvimin yetersiz kaldığı; bu nedenle de aşılamanın çocukluk çağından sonra belli aralıklarla tekrarlanması daha uygun olacağı kanaatindeyiz.

Kaynaklar

1. Neyzi O, Koç L. Çocuk sağlığı ve hastalıkları. İstanbul Tıp Fak Vakfı, Bayda Yayınları, 1992: 41-50, 112-116.
2. World Health Organisation. The magazine of the World Health Organisation January-February 1987:3-13.
3. Yalçındağ S. Aşı bilgisi. Cerrahpaşa Tıp Fak Vakfı Yayınları, İstanbul 1988:13-25, 51-59.
4. Pitman M. The concept of pertussis as a toxin mediated disease. *Pediatr Infect Dis* 1984; 3: 467-468
5. Schmitt HS, Wagner S. Pertussis vaccines. *Euro J Pediatr* 1993; 152: 462-466
6. Center for Disease Control. Pertussis surveillance: United States. 1984-1985 *MMWR* 1987; 36: 168-171
7. Center for Disease Control. Pertussis surveillance: United States. 1986-1988 *MMWR* 1990; 39: 57-64
8. Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı, Sağlık İşleri Genel Müdürlüğü, Aşı ve serum uygulama rehberi. Ankara, Başbakanlık Basımevi, 1980: 1-17
9. Long SS, Welton CJ, Clark LJ. Widespread silent transmission of pertussis in families: Antibody correlates of infection and symptomatology. *J Infect Dis* 1990; 161: 480-486
10. Edwards LM, Decker MD, Graham BS, Mezzatesta J, Scott J, Hackell J. Adult immunization with acellular pertussis vaccine. *JAMA* 1993; 269: 53-56
11. Aoyama T. Erişkinde pertussis. *JAMA* 1993; 6: 12: 772

Yazışma Adresi:

Prof.Dr. Ahmet AYYILDIZ
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı, Erzurum