

Hastanemizdeki Boğmaca Olgularının Değerlendirilmesi: Beş Yıllık Analiz

Evaluation of Pertussis Cases in Our Hospital: Five-Year Analysis

Salim YAKUT(ID), Arjen ULABA(ID), Fadile YILDIZ ZEYREK(ID)

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa.

Harran University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Şanlıurfa, Türkiye.

*Bu çalışma, XLI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi (13-17 Kasım 2024, Antalya, Türkiye)'nde sözlü sunum olarak sunulmuştur.

Makale Atfı: Yakut S, Ulaba A, Yıldız Zeyrek F. Hastanemizdeki boğmaca olgularının değerlendirilmesi: Beş yıllık analiz. Mikrobiyol Bul 2025;59(2):132-144.

ÖZ

Bu çalışmada, Ocak 2019-Haziran 2024 tarihleri arasında hastanemizde *Bordetella pertussis*/*parapertussis* saptanan hastaların demografik özellikleri, mevsimsel dağılımı, klinik özellikleri, aşılama durumları, mortalite oranlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Ocak 2019-Haziran 2024 tarihleri arasında hastanemize üst/alt solunum yolu enfeksiyonu şikayetleriyle başvuran hastalardan eSwab (Flocked swab, Copan Diagnostics, İtalya) kullanılarak elde edilen nazofarengeal sürüntü örnekleri, viral taşıma besiyerinde hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında Film Array multipleks polimeraz zincir reaksiyonu (BioFire, bioMérieux Diagnostics, Fransa) cihazı kullanılarak üretici firmanın önerileri doğrultusunda test edilmiş ve sonuçlar değerlendirilmiştir. Hastaların demografik özellikleri, başvuru şikayeti, poliklinik/servis/yoğun bakım ünitesinde takibi, nazofarengeal örneklerde saptanan etkenler, mekanik ventilasyon ihtiyacı, aşılama durumları ve iyileşme/ölüm durumları Hastane Bilgi Yönetim Sistemi'nden elde edilmiştir. Bu çalışmada 34 hastada *B.pertussis*, 13 hastada ise *B.parapertussis* geni saptanmıştır. Hastaların altısının erişkin, 41'inin ise pediatrik yaş grubunda olduğu, pediatrik yaş grubundaki hastaların yarısının (n= 20) ise altı aydan küçük olduğu saptanmıştır. Altı hastanın aşı bilgisine ulaşılamamıştır. On sekiz hastanın aşısız, 17 hastanın yaşına göre tam aşı ve altı hastanın ise eksik aşı olduğu saptanmıştır. Koronavirüs hastalığı 2019 pandemisi sırasında yalnızca beş hastada tespit edilirken, pandemi sonrası dönemde ise 42 hastada tespit edilmiştir. Özellikle 2024 yılının ilk altı ayında 20 olgunun görülmesi dikkat çekmiştir. Çocuk yaş grubunda sekiz hastanın yoğun bakımda takip edildiği ve bunların dördünün altı aydan küçük olduğu bulunmuştur. Erişkin hastalarda ise üç hastanın yoğun bakımda takip edildiği ve ikisinin ileri yaşta (66 ve 70 yaş) olduğu tespit edilmiştir. Yoğun bakım ünitesine yatırılan hastaların sekizinde mekanik ventilasyon gereksinimi doğmuş ve bu hastaların beşi (üçü altı aydan küçük, ikisi iki yaşında) kaybedilmiştir. Kaybedilen üç hastada etkenin *B.pertussis* olduğu ve aşısız oldukları, iki hastada ise etkenin *B.parapertussis* olduğu ve bu hastalardan birinin aşısız, diğerinin ise dört doz aşı olduğu bulunmuştur. Sonuç olarak boğmaca olgularında yıllara göre önemli oranda bir artış olduğu, 2024 yılının ilk altı ayında bir önceki yıla göre olgu sayısının iki kat arttığı, özellikle küçük yaş çocuklarda ve bebeklerde mortalitenin arttığı ve şiddetli olguların çoğunun aşısız olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca *B.parapertussis* saptanan 13 olgudan ikisinin kaybedilmesi *B.parapertussis*'e bağlı enfeksiyonların da şiddetli ve öldürücü seyredebileceğini göstermiştir. Aynı zamanda *B.parapertussis* saptanan hastalardan yalnızca birinin aşısız olması, *B.pertussis*'e yönelik yapılan aşının *B.parapertussis*'e karşı çapraz koruma sağlamadığını düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: *Bordetella pertussis*; *Bordetella parapertussis*; sendromik test.

ABSTRACT

This study aimed to evaluate the demographic characteristics, seasonal distribution, clinical features, vaccination status and mortality rates of patients with *Bordetella pertussis/parapertussis* detected in our hospital between January 2019 and June 2024. Nasopharyngeal swab samples obtained using eSwab (Flocked swab, Copan Diagnostics, Italy) from patients who applied to our hospital with the complaints of upper/lower respiratory tract infection between January 2019 and June 2024 were tested in viral transport medium in our hospital's microbiology laboratory using Film Array multiplex polymerase chain reaction (BioFire, bioMérieux Diagnostics, France) device in accordance with the manufacturer's recommendations and the results were evaluated. Demographic characteristics of the patients, presenting complaints, follow-up in outpatient clinic/ward/intensive care unit, agents detected in nasopharyngeal samples, need for mechanical ventilation, vaccination status and recovery/death status were obtained from the Hospital Information Management System. In this study, *B. pertussis* was detected in 34 patients and *B. parapertussis* in 13 patients. Six of the patients were adults, 41 were in the pediatric age group and half of the pediatric age group (n= 20) were younger than six months. Vaccination information could not be obtained for six patients. Eighteen patients were unvaccinated, 17 were fully vaccinated for their age and six were incompletely vaccinated. While only five patients were detected during the coronavirus disease-2019 pandemic, 42 patients were detected in the post-pandemic period. It is particularly noteworthy that 20 cases were seen in the first six months of 2024. Eight patients in the pediatric age group were followed up in intensive care and four of them were younger than six months. In adult patients, three patients were followed up in intensive care and two were of advanced age (66 and 70 years). Eight of the patients admitted to the ICU required mechanical ventilation and five of these patients (three under six months, two two years old) died. In three of the patients who died, the causative agent was *B. pertussis* and they were unvaccinated and in two patients, the causative agent was *B. parapertussis*, one of these patients was unvaccinated and the other had four doses of the vaccine. As a result, it was determined that there was a significant increase in pertussis cases compared to the years, the number of cases doubled in the first six months of 2024 compared to the previous year, mortality increased especially in young children and infants, and most severe cases were unvaccinated. In addition, the loss of two out of 13 cases with *B. parapertussis* showed that infections due to *B. parapertussis* can also be severe and fatal. Besides, only one of the patients with *B. parapertussis* was unvaccinated, suggesting that the vaccine against *B. pertussis* does not provide cross-protection against *B. parapertussis*.

Keywords: *Bordetella pertussis*; *Bordetella parapertussis*; syndromic testing.

GİRİŞ

Boğmaca, *Bordetella pertussis/parapertussis*'in neden olduğu her yaştaki duyarlı bireyi etkileyen, özellikle çocuklukta ağır seyreden bulaşıcı bir solunum sistemi enfeksiyonudur. En bulaştırıcı olduğu dönem öksürük nöbetlerinin ortaya çıkmasından önceki kataral evredir. En sık solunum sistemi komplikasyonu görülmeyle beraber kanamalar, konvülsiyon, ensefalopati gibi komplikasyonlar da gelişebilir. Hastalığı geçirmiş olmak ve aşılansak ömür boyu bağışıklık bırakmadığından ileri çocukluk dönemi, adolesan ve yetişkinlerde boğmaca olguları görülmekte, bu da primer aşı takvimini tamamlamayan çocuklar için risk oluşturmaktadır¹⁻⁴. Boğmaca, genel olarak yüksek aşılamaya rağmen dünya çapında aşıyla önlenemez ölümlerin önde gelen nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir. Boğmaca ölümlerinin çoğu, aşılanmamış veya eksik aşılanmış küçük bebeklerde meydana gelir⁵. Dünya genelinde, 2010 ile 2019 yılları arasında her yıl ortalama 170000 boğmaca olgusu bildirilirken, koronavirüs hastalığı 2019 [coronavirus diseases-2019 (COVID-19)] salgını sırasında önemli bir düşüş gözlemlenmiştir.

Ancak 2023 yılının ikinci yarısında ve 2024 yılının ilk aylarında olgularda önemli bir artış kaydedilmiştir⁶.

Bu çalışmada, Ocak 2019-Haziran 2024 tarihleri arasında hastanemizde *B.pertussis/parapertussis* saptanan hastaların demografik özellikleri, mevsimsel dağılımı, klinik özellikleri, aşılanma durumları, mortalite oranlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (Tarih: 05.08.2024 ve Karar no: HRÜ/24.11.40).

Bu çalışma retrospektif olarak yapılmış olup, hastaların nazofarengeal örneklerinde *B.pertussis/parapertussis* saptanan hastalar değerlendirmeye alındı. Ocak 2019-Haziran 2024 tarihleri arasında hastanemize üst/alt solunum yolu enfeksiyonu şikayetleriyle başvuran hastalardan eSwab (Flocked swab, Copan Diagnostics, İtalya) kullanılarak elde edilen nazofarengeal sürüntü örnekleri, viral taşıma besiyerinde hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında Film Array multipleks polimeraz zincir reaksiyonu [polymerase chain reaction (PCR)] (BioFire, bioMérieux Diagnostics, Fransa) cihazı kullanılarak 17 virüs ve üç bakteri açısından üretici firmanın önerileri doğrultusunda test edildi ve sonuçlar değerlendirildi.

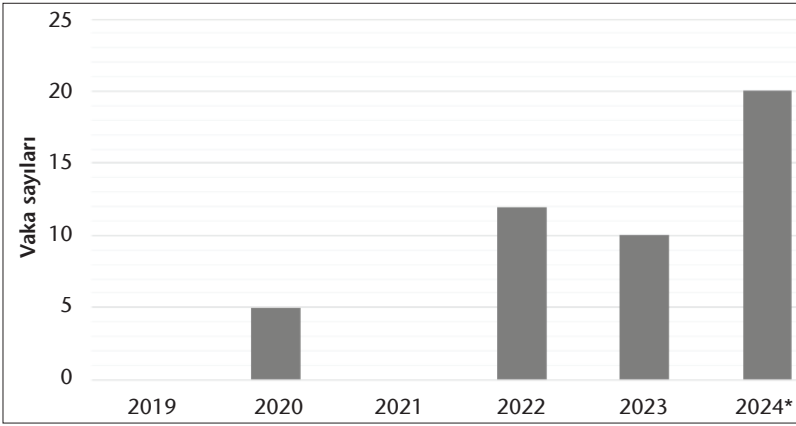
Hastaların demografik özellikleri, başvuru şikayeti, poliklinik/servis/yoğun bakım ünitesinde takibi, nazofarengeal örneklerde saptanan etkenler, mekanik ventilasyon ihtiyacı, aşılanma durumları ve iyileşme/ölüm durumları Hastane Bilgi Yönetim Sistemi'nden elde edildi.

İstatiksel Analiz

Araştırmada istatistiksel analizleri gerçekleştirmek amacıyla SPSS sürüm 27.0 programı kullanıldı. Araştırmaya ait kategorik verilerin değerlendirilmesinde frekans dağılımları ve yüzdelikler, sayısal verilerin gösteriminde ise ortanca, minimum, maksimum değerleri kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğuna Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk, Skewness ve Kurtosis özellikleri, varyasyon katsayısı ve histogram grafiklerine bakılarak karar verildi.

BULGULAR

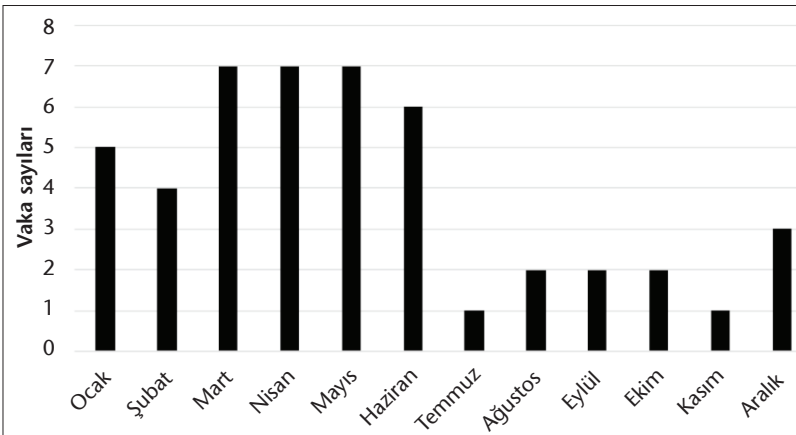
Bu çalışmaya Ocak 2019-Haziran 2024 tarihleri arasında solunum paneliyle 3649 hastadan alınan nazofarengeal sürüntü örneği dahil edilmiş olup 34 hastada *B.pertussis*, 13 hastada ise *B.parapertussis* geni saptanmıştır. Bu çalışmada 2019 ve 2021 yılında herhangi bir pozitiflik saptanmazken, 2020 yılında beş hastada, 2022 yılında 12 hastada, 2023 yılında 10 hastada ve 2024 yılının ilk altı ayında 20 hastada *B.pertussis/parapertussis* pozitifliği saptanmıştır. Yıllara göre boğmaca vaka sayıları Şekil 1'de verilmiştir.



Şekil 1. Yıllara göre boğmaca olgu sayıları (*İlk altı aydaki olgu sayısı).

B.pertussis/parapertussis pozitifliği saptanan 47 hastanın yaşlarının medyan değeri sekiz ay olarak bulunmuştur. En küçük hasta 38 günlük, en büyük hasta ise 70 yaş olarak tespit edilmiştir. Hastaların %51 (n= 24)'i erkek, %49'u ise (n= 23) kadın olarak bulunmuştur. Olguların en sık saptandığı aylar mart (n= 7), nisan (n= 7) ve mayıs (n= 7) olarak saptanmıştır. Olgu sayılarının aylara göre dağılımı Şekil 2'de verilmiştir.

T.C. Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşı Takvimi'ne göre boğmaca aşısı, DaBT-İPA-Hib (difteri, asesüler boğmaca, tetanoz-inaktif polio aşısı - *Haemophilus influenza* tip b) beşli karma olarak çocuklarda ikinci ayın sonunda, dördüncü ayın sonunda ve altıncı ayın sonunda üç doz olarak ve 18. ayın sonunda da rapel doz şeklinde yapılır⁷. Bu çalışmada aşılanma durumları değerlendirildiğinde; DaBT-İPA-Hib aşılanma durumu için altı hastanın aşı bilgisine ulaşılammıştır. Aşılanma bilgisine ulaşılammayan hastalar 26, 38, 59, 65, 66 ve 70 yaşındaki hastalar olarak belirlenmiştir. On yedi hastanın yaşına göre tam aşı, 18 hastanın aşısız, altı hastanın yaşına göre eksik aşı olduğu tespit edilmiştir (Tablo I).



Şekil 2. Olgu sayılarının aylara göre dağılımı.

Tablo 1. Olguların Klinik, Demografik ve Laboratuvar Bulguları

Cinsiyet (n= 47)	
Kız	23 (%49)
Erkek	24 (%51)
Yaş (n= 47)	
< 6 ay	20 (%42.6)
6-23 ay	12 (%25.5)
2-17 yaş	9 (%19.1)
18-59 yaş	3 (%6.4)
≥ 60 yaş	3 (%6.4)
Başvuru anındaki lökosit sayısı	14.415/mm ³ (3.610-83.800/mm ³)*
Başvuru anındaki lenfosit sayısı	6.800/mm ³ (867-38.450/mm ³)*
Başvuru anındaki CRP değerleri	0.25 mg/dL (0.02-12.35 mg/dL)*
DaBT-İPA-Hib aşısı (n= 47)	
Bilinmeyen	6 (%13.3)
Aşısız	18 (%40)
Yaşına göre tam aşı	17 (%35.6)
Bir doz aşı (yaşına göre bir doz eksik)	1 (%2.2)
Bir doz aşı (yaşına göre iki doz eksik)	1 (%2.2)
Bir doz aşı (yaşına göre üç doz eksik)	1 (%2.2)
İki doz aşı (yaşına göre iki doz eksik)	1 (%2.2)
Üç doz aşı (yaşına göre bir doz eksik)	2 (%4.4)
Saptanan etkenler (n= 47)	
<i>B.pertussis</i>	34 (%72.3)
<i>B.parapertussis</i>	13 (%27.7)
<i>B.pertussis/parapertussis</i> ile birlikte saptanan etkenler	
İnsan rhinovirüs/Enterovirüs	22
Adenovirüs	9
SARS-CoV-2**	7
Solunum sinsityal virüs (RSV)	4
Coronavirüs OC43	3
İnfluenza A	2
İnsan metapneumovirüs	2
Parainfluenza virüs 3	2
Parainfluenza virüs 2	1
MERS-CoV***	1
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1
Kaybedilen hasta sayısı (n)	5 (%10.6)
Hastaların uyruğu (n= 47)	
Türkiye Cumhuriyeti vatandaşı	43
Suriye vatandaşı	4

*Medyan (minimum-maksimum) değerler.

**Şiddetli akut solunum yolu sendromu-koronavirüs 2 (severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2).

***Orta Doğu solunum sendromu-koronavirüs (Middle East respiratory syndrome-coronavirus).

Hastaların laboratuvar bulguları incelendiğinde; başvuru sırasında hastaların lökosit değerleri 3.610-57.270/mm³ arasında (medyan değeri 14.415/mm³), lenfosit değerleri 867-36.820/mm³ (medyan değeri 6.800/mm³) arasında, C-reaktif protein (CRP) değerleri 0.02-12.35 mg/dL arasında (medyan değeri 0.25 mg/dL olarak tespit edilmiştir (Tablo I). Beyaz kan hücresi sayısının sıklıkla 100.000/mm³'ü aştığı hiperlökositoz, boğmacanın sık bildirilen bir fenomenidir ve hiperlökositoz varlığı olumsuz sonuçlar ve mortaliteyle ilişkilendirilmiştir⁸. Bu çalışmada hiçbir hastada hiperlökositoz görülmemiştir.

Başvuru sırasındaki klinik bulgular incelendiğinde; öksürük ve solunum sıkıntısı en sık başvuru şikayeti olarak görülmüştür. Dört hasta öksürük sonrası kusmayla başvurmuş ve bu hastaların iki yaş ve altında olduğu tespit edilmiştir. Beş hasta konvülsiyon nedeniyle başvurmuş ve bu hastaların dördünün iki yaşından küçük, birinin ise dokuz yaşında olduğu bulunmuştur. İki hastada öksürük nöbetleri sırasında morarma olduğu ve bu iki hastanın da altı aydan küçük olduğu tespit edilmiştir. Göğüs ağrısı, nefes darlığı, hemoptizi, epistaksis gibi şikayetler ise erişkin hastalarda tespit edilmiştir. Yaş gruplarına göre başvuru şikayetleri Tablo II'de verilmiştir.

Hastaların üçüne tedavi verilerek ayaktan takip edilmiş, 33 hasta serviste takip edilmiş, 11 hasta ise yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'ne yatırılmıştır. YBÜ'ye yatırılan hastalardan sekizinde mekanik ventilasyon gereksinimi doğmuştur. Yatırılarak izlenen hastaların ortalama yatış süresi yedi gün olarak bulunmuştur. Çocuk yaş grubunda (n= 41) sekiz hastanın yoğun bakımda takip edildiği ve bunların dördünün altı aydan küçük olduğu bulunmuştur. Erişkin hastalarda (n= 6) ise üç hastanın yoğun bakımda takip edildiği ve ikisinin ileri yaşta (66 ve 70 yaş) olduğu tespit edilmiştir. YBÜ'de takip edilen beş hasta kaybedilmiştir. Kaybedilen üç hastada etkenin *B.pertussis* olduğu ve aşısız oldukları, iki hastada ise etkenin *B.parapertussis* olduğu ve bu hastalardan birinin aşısız, diğerinin ise dört doz aşı olduğu bulunmuştur (Tablo III).

Bu çalışmada dört hastanın (yaşları; iki ay 28 gün, dokuz ay gün, iki yaş iki ay, dokuz yaş) Suriye uyruklu olduğu, dördünün de aşı takvimi başlamasına rağmen hiçbir aşı

Tablo II. Yaş Gruplarına Göre Başvuru Şikayetleri

	Öksürük	Solunum sıkıntısı	Ateş	Kusma	Konvülsiyon	Morarma	Göğüs ağrısı	Nefes darlığı	Hemoptizi	Ses kısıklığı	İshal	Epistaksis	Döküntü
< 6 ay (n= 20)	17	14	6	1	1	2	-	-	-	-	1	-	-
6-23 ay (n= 10)	7	6	2	2	3	-	-	-	-	-	1	-	-
2-18 yaş (n= 9)	6	2	4	1	1	-	-	-	-	-	-	-	1
19-59 yaş (n= 3)	2	-	-	-	-	-	2	1	2	1	-	-	-
≥ 60 yaş (n= 3)	2	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-

Tablo III. Ölen Hastalarda Saptanan Boğmaca Etkeni, Yaş, Lökosit/Lenfosit Sayıları, Aldıkları Tedavi ve Aşı Durumları

Vaka no	Etken	Yaş	Başvuru şikayetleri	Lökosit sayısı/m ³	Lenfosit sayısı/m ³	Aldığı tedavi	Aşı durumu
1	<i>B.pertussis</i>	İki yıl iki ay 21 gün	Öksürük, ateş	57.270	36.820	Azitromisin	Aşısız
2	<i>B.pertussis</i>	İki ay 28 gün	Dört gündür devam eden paroksizmal öksürük ve solunum sıkıntısı	60.700	38.450	Azitromisin Kan değişimi	Aşısız
3	<i>B.pertussis</i>	Bir ay sekiz gün	Bir haftadır devam eden paroksizmal öksürük ve solunum sıkıntısı	26.600	18.260	Azitromisin Sefotaksim SAM*	Aşısız
4	<i>B.parapertussis</i>	İki yıl altı gün	Öksürük, kusma, ateş, halsizlik	14.700	7.110	TZP*	Dört doz aşı
5	<i>B.parapertussis</i>	İki ay 28 gün	Solunum sıkıntısı	83.8	37.4	TZP Azitromisin MEM* TMP-SMZ* Kan değişimi	Aşısız

*SAM: Ampisilin-sulbaktam, TZP: Piperasilin-tazobaktam, MEM: Meropenem, TMP-SMZ: Trimetoprim-sulfametoksazol.

dozunun yapılmadığı ve hastalardan ikisinin (iki ay 28 gün, iki yaş iki ay) kaybedildiği tespit edilmiştir. Bu çalışmada yedi hastada *B.pertussis/parapertussis* ile SARS-CoV-2 birlikteliği saptanmıştır. Bu yedi koenfeksiyonun ikisi 2022 yılında, biri 2023 yılında ve dördü ise 2024 yılında saptanmıştır.

TARTIŞMA

Son yıllarda, küresel olarak bildirilen boğmaca olguları, COVID-19 pandemisi döneminde değişiklik göstermiştir. Pandemi öncesi dönemde (1980-2019) tüm dünyada yıllık ortalama 434179 olgudan, pandemi döneminde (2020-2021) 49587 olguya düşüş gözlemlenmiştir⁹. İsveç'te yapılan bir çalışmada, COVID-19 salgını sırasında boğmaca olgularının sayısının, salgından önceki yılın her çeyreğinde ortalama 21 bebek olgusundan, salgın sırasında her çeyrekte ortalama bir olguya düşerek önemli ölçüde azaldığı

görülmüştür¹⁰. Bu çalışmada da COVID-19 pandemisi döneminde (2019-2021) yalnızca beş olgu görülürken, pandemi sonrasında (2022-2024) ise 42 olgu görülmüştür.

Boğmaca, tüm yaş gruplarını etkileyebilmesine rağmen özellikle aşılması eksik küçük çocuklarda daha ağır seyrederek ölüme neden olabilmektedir¹¹. Ülkemizde yapılan çalışmalar genellikle pediatrik popülasyonda yapılmış çalışmalar olup tanı alan hastaların yaşları 24 gün-28 ay olarak bulunmuştur^{1,12,13}. Bu çalışmada ise hem pediatrik hem de erişkin hastalar birlikte değerlendirilmiştir. Hastaların yaş grupları incelendiğinde %42.6'sının altı aydan küçük, %25.5'inin 6-23 ay aralığında, %19.1'inin 2-18 yaş aralığında, %6.4'ünün 19-59 yaş aralığında ve %6.4'ünün 60 yaş üzerinde olduğu bulunmuştur.

Boğmacanın laboratuvar tanısında kültür, PCR ve serolojik yöntemler kullanılabilir. Kültür, altın standart yöntem olmakla birlikte duyarlılığı düşük bir yöntemdir. Serolojik olarak boğmacaya karşı oluşmuş antikorlar saptanabilir ancak 2-4 hafta arayla alınmış çift serum örneği gerektirdiğinden dolayı tanının gecikmesine neden olmaktadır. Ayrıca serolojik yöntemler anneden geçen antikorlardan, bebeğin bağışıklık sisteminin olgunlaşmamasından ve aşıya bağlı antikorlar ile doğal enfeksiyon sırasında oluşan antikorları ayırt edememesinden dolayı özellikle bebeklerde kullanımı önerilmemektedir. Moleküler testlerden en sık kullanılan yöntem olan PCR, kültürden daha duyarlı olup hızlı sonuç vermesi açısından boğmaca tanısında önemli bir testtir^{4,14}.

Uzamış öksürüğü olan 51 çocuk hastanın nazofarengeal örneklerinde kültür ve PCR yöntemiyle tanı konulan bir çalışmada bir hastadan kültürde *B.pertussis* üretilmiş, altı hastada PCR ile pozitiflik saptanmıştır¹⁵. Boğmaca benzeri klinik tablo ile başvuran 26 yatan hastanın tümünden nazofarenks sürüntü örneği alınmış ve gerçek zamanlı PCR [real-time PCR (Rt-PCR)] yöntemi kullanılarak *B.pertussis* açısından taranan bir çalışmada 12 hastada PCR pozitifliği saptanmıştır¹. İki haftadan uzun süren öksürük şikayeti olan 68 yetişkin hastanın nazofarengeal örneklerinde kültür ve PCR, serumda ise anti-pertussis toksin IgG düzeyine bakılan bir çalışmada kültür yöntemiyle hiçbir hastada etken izolasyonu yapılamamış ancak hastaların %22 (n= 15)'sinde PCR testi pozitif bulunmuş ve %13 (n= 9)'ünde anti-pertussis toksin IgG düzeyi pozitif olarak tespit edilmiştir. Araştırmacılar, kültür yönteminin, boğmaca tanısında altın standart olarak kabul edilmesine rağmen çalışmalarında PCR'nin kültüre göre daha duyarlı olduğunu bulmuşlardır¹⁶. Başka bir çalışmada, boğmaca tanısı için kültür, PCR ve serolojik testler kullanılmıştır. Hastaların yedisine kültür, 24'üne kültür ve PCR, 30'una sadece PCR ile tanı konulmuştur. On hastada ise boğmaca toksinine karşı IgG veya IgA serokonversiyonu tespit edilmiştir. Araştırmacılar, çalışmanın sonucunda PCR'nin, *B.pertussis* enfeksiyonunun tespit oranını 1.7 kat arttırdığını belirtmişlerdir¹⁷. Bu çalışmada ise duyarlılığı yüksek olan PCR yöntemi tercih edilmiş ve 47 hastaya boğmaca tanısı konulmuştur.

Süt çocuklarında hastalar, apne ve konvülsiyonla başvurabilirler ve özellikle konvülsiyonun mortalite ve morbiditeyi arttırdığı bildirilmiştir^{13,18}. Yeni Zelanda'da yapılan bir çalışmada 72 boğmacalı çocuk (%97'si 12 aylıktan küçük) hastanın yedisinde (%10) başvuru sırasında nöbet geçirme/ensefalopati olduğu bildirilmiştir. Serviste takip edilen

bir hastanın da nöbet geçirme nedeniyle YBÜ'ye alındığı belirtilmiştir. YBÜ'ye yatırılan hastaların üçü kaybedilmiş, altısında ise solunum sistemi ve nörolojik komplikasyonlar gelişmiştir. Araştırmacılar nöbet veya ensefalopati nedeniyle başvuran hastalarda YBÜ'ye yatış ve kötü sonuç (ölüm, komplikasyon) riskinde artış olduğunu saptamışlardır¹⁹. Ancak ülkemizde yapılan bir çalışmada 18 boğmacalı süt çocuğunun üçünde konvülsiyon görülmüş ve bunların kolayca kontrol altına alındığı bildirilmiştir¹³. Bu çalışmada ise biri dokuz yaşında, dördü iki yaşından küçük olmak üzere toplam beş hasta konvülsiyon ile başvurmuş, dördü serviste biri ise yoğun bakımda takip edilmiş ve tedavi sonrası şifayla taburcu olmuşlardır.

Lökositoz ve lenfositoz, özellikle bebeklerde boğmaca enfeksiyonuyla güçlü bir şekilde ilişkilidir. Hiperlökositoz, boğmaca nedeniyle hastaneye kaldırılan bebeklerde hastalığın şiddeti ve mortaliteyle ilişkilidir. Hiperlökositoz görülen hastalarda kan değişimi ve lökoferez yapılmasının mortaliteyi azalttığı bildirilmiştir²⁰. Ancak bunun başarılı olması için şok veya organ yetmezliği oluşmadan önce başlanması gerekmektedir²¹. Yapılan bir çalışmada 18 hastanın üçünde hiperlökositoz görülmüş ve bu hastalara kan değişimi yapılmıştır. Ancak bu üç hasta da kaybedilmiştir¹³.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada 12 boğmacalı hastanın ikisinde hiperlökositoz geliştiği ancak tedavi sonrası bu hastaların iyileştiği bildirilmiştir¹. Ancak başka bir çalışmada boğmacayla takip edilen 40 hastanın ikisi ölümle sonuçlanmıştır. Her iki hastada da hiperlökositoz olduğu saptanmıştır¹². Boğmaca tanısı konulan bir olgu sunumunda 19 günlük erkek bebekte başvuru sırasında lökosit sayısı $109000/\text{mm}^3$ olarak bulunmuş, mekanik ventilasyon desteği ve antibiyotik tedavisine rağmen yatışının dördüncü gününde kaybedilmiştir²². Brezilya'da yapılan bir çalışmada 55 boğmacalı hastadan altısının kaybedildiği ve bu hastaların tümünde hiperlökositoz olduğu görülmüştür²³. Ülkemizde yapılan bir diğer çalışmada 25 boğmacalı hastanın 10 (%40)'u YBÜ'de takip edilmiş ve bu hastaların dördünde mekanik ventilasyon ihtiyacı olmuştur. YBÜ'de takip edilen hastalarda YBÜ'de takip edilmeyenlere göre lökosit sayıları daha yüksek bulunmuştur²⁴. Bu çalışmada ise hiçbir hastada hiperlökositoz görülmemiştir. Ancak kaybedilen hastaların üçünde lökosit düzeylerinin $50000/\text{mm}^3$ 'ten yüksek olduğu görülmüştür. Bu hastaların ikisinde antibiyotik tedavisiyle beraber kan değişimi de yapılmış ancak her iki hasta da kaybedilmiştir.

Boğmacanın seyrinde ciddi enflamasyon görülmediği için bakteriyel ve viral enfeksiyon eklenmediği sürece bu hastalarda ateş görülmeyebilir¹³. Boğmaca benzeri klinik tablo ile başvuran 26 yatan hastanın ve boğmaca tanısı konulan 12 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada sadece bir hastada ateş geliştiği ve bunun da sekonder kazanılmış enfeksiyona bağlı olduğu saptanmıştır¹. Ülkemizde yapılan bir çalışmada hastaların %22.2 (n= 4)'sinde ateş şikayetinin olduğu ve bu hastaların üçünde viral etkenin eşlik ettiği bildirilmiştir¹³. Umman'da yapılan bir çalışmada 12 boğmaca tanısı alan hastanın üçünde (%25) ateş görülürken, viral etken saptanan 59 hastanın 21 (%35.5)'inde ateş görülmüştür²⁵. Bu çalışmada ise 12 hastada (%25.5) başvuru sırasında ateş şikayeti tespit edilmiştir. Bu hastaların dokuzuna en az bir viral etkenin eşlik ettiği saptanmıştır.

Çalışmada literatürle uyumlu olarak ateş görülen hastalarda genellikle viral etken birlikteliği bulunmuştur.

Boğmaca ölümlerinin çoğu, aşılanmamış veya eksik aşılanmış küçük bebeklerde meydana gelmektedir²⁶. Ülkemizde yapılan bir çalışmada boğmaca ile takip edilen 40 hastanın ikisi (36 günlük ve 2.5 aylık) ölümlerine sonuculanmıştır. Kaybedilen hastalardan birinin aşısız olduğu belirtilmiştir¹². Çin’de yapılan çalışmada ise ağır klinik tabloyla seyreden hastaların tamamının (n= 22) aşısız olduğu ve bu hastalardan dördünün kaybedildiği belirtilmiştir²⁷. Brezilya’da yapılan başka bir çalışmada 55 boğmaca tanılı hastanın 17’sinin yoğun bakımda takip edildiği ve bu hastalardan altısının kaybedildiği, kaybedilen hastaların tamamının altı aydan küçük ve aşısız olduğu belirtilmiştir²³. Bu çalışmada boğmaca tanısı konulan 47 hastadan beşi (%10.6) kaybedilmiştir. Bu hastaların üçünün altı aydan küçük, ikisinin ise iki yaşında olduğu tespit edilmiştir. *B.pertussis*’in etken olduğu hastaların üçünün aşısız, *B.parapertussis*’in etken olduğu iki hastadan birinin aşısız diğerinin ise dört doz aşıllı olduğu saptanmıştır. Aşılama durumları ve mortalite oranları karşılaştırıldığında 18 hastanın aşısız olduğu ve dört hastanın kaybedildiği (%22.2), 23 hastanın ise en az bir doz aşı yaptırdığı ve bir hastanın kaybedildiği (%4.34) saptanmıştır. Bu çalışmada da literatürle uyumlu olarak küçük yaşlarda ve aşısız kişilerde mortalitenin daha yüksek seyrettiği tespit edilmiştir.

B.pertussis’e yönelik yapılan aşılardan *B.parapertussis* açısından çapraz koruma sağlayıp sağlamadığıyla ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Remesh ve arkadaşlarının yaptıkları²⁸ ve 46533 katılımcıyı içeren bir meta-analizde boğmaca aşısının *B.parapertussis* enfeksiyonuna karşı önemli bir koruyucu etkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır. Bu çalışmada da *B.parapertussis* saptanan 13 hastadan yalnızca birinin aşısız olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçlar da boğmacaya karşı halen kullanımda olan aşılardan *B.parapertussis*’e karşı çapraz koruma sağlamadığını göstermektedir.

Boğmaca tanısı alan bazı hastalarda etken olarak sadece *Bordetella* spp. türleri görülebilen bazı hastalarda ise bakteriyel ve/veya viral enfeksiyonlarla koenfeksiyonlar görülebilir. Koenfeksiyonlar hastaneye yatırılan küçük bebeklerde daha yaygındır^{29,30}. Yapılan çalışmalarda boğmaca etkenleriyle birlikte koenfeksiyon varlığı %22.2-%67 aralığında değişmektedir^{13,31-35}. Boğmaca tanısı konulan 18 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada dört hastada koenfeksiyon görüldüğü, 14 hastanın ise sadece *B.pertussis* ile enfekte olduğu saptanmıştır. Araştırmacılar, koenfeksiyon görülen hastalarda mekanik ventilasyon gereksiniminin ve ölüm oranlarının (n= 3) daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir¹³. Bu çalışmada ise 47 hastanın 38 (%80.9)’inde boğmaca etkenleriyle birlikte en az bir viral veya bakteriyel etken saptanmıştır. Çalışmada literatüre göre daha yüksek oranda koenfeksiyon bulunmuştur. Boğmaca etkenleriyle en sık birliktelik gösteren etken insan rhinovirüs/enterovirüs (n= 22) olarak saptanmıştır. Koenfeksiyon görülen hastaların sekizinde mekanik ventilasyon desteği gereksinimi olmuş ve bu hastalardan beşi kaybedilmiştir. Sadece *B.pertussis* veya *B.parapertussis* ile enfekte hastalarda ise mekanik ventilasyon gereksinimi olmamış ve tüm hastalar (n= 9) şifayla taburcu edilmiştir.

Sonuç olarak boğmaca olgularında COVID-19 pandemisi sonrasında önemli oranda bir artış olduğu, 2024 yılının ilk altı ayında bir önceki yıla göre olgu sayısının iki kat arttığı, şiddetli olguların daha çok küçük yaşlarda ve aşısız kişilerde olduğu tespit edilmiştir. *B.parapertussis* saptanan 13 olgudan ikisinin kaybedilmesi, *B.parapertussis*'e bağlı enfeksiyonların da şiddetli ve öldürücü seyredebileceğini göstermiştir. Ayrıca *B.pertussis*'e yönelik yapılan aşılanmanın *B.parapertussis* enfeksiyonlarına karşı korumadığı görülmüştür. Bu nedenle *B.parapertussis*'e spesifik antijen içeren aşılarda geliştirilmesi gerektiği düşünülmektedir.

ETİK KURUL ONAYI

Bu çalışma Harran Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Tarih: 05.08.2024 ve Karar No: HRÜ/24.11.40).

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Hançerli Törün S, Budan Çalışkan B, Salman N, Öksüz L, Somer A, Gürler N. Kliniğimizde 2010 kış-sonbahar-yaz döneminde yatırılarak izlenmiş boğmaca vakalarının sunumu. Çocuk Derg 2010; 10(3): 133-8.
2. T.C. Sağlık Bakanlığı. Bulaşıcı hastalıklar ile mücadele rehberi-genelge 2018/22. Erişim adresi: <https://khgmsaglikhizmetleridb.saglik.gov.tr/TR-48633/bulasici-hastaliklar-ile-mucadele-rehberi---genelge-2018-22.html> (Erişim tarihi: 21.06.2024).
3. Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (KLİMUD). Solunum sistemi örneklerinin laboratuvar tanısı rehberi (v2). 2022; 47-9.
4. World Health Organization (WHO). Laboratory manual for the diagnosis of whooping cough caused by *Bordetella pertussis*-*Bordetella parapertussis*. Update 2014. Erişim adresi: <https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-manual-for-the-diagnosis-of-whooping-cough-caused-by-bordetella-pertussis-bordetella-parapertussis.-update-2014> (Erişim tarihi: 16.08.2024).
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Pertussis. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/pertussis/php/laboratories/index.html> (Erişim tarihi: 21.06.2024).
6. Pan American Health Organization. As global cases of whooping cough rise, PAHO calls on countries to strengthen surveillance and increase vaccination. Erişim adresi: <https://www.paho.org/en/news/24-7-2024-global-cases-whooping-cough-rise-paho-calls-countries-strengthen-surveillance-and> (Erişim tarihi: 05.01.2025).
7. T.C. Sağlık Bakanlığı. Çocukluk dönemi aşı takvimi, 2020. Erişim adresi: <https://asi.saglik.gov.tr/asi/asi-takvimi2> (Erişim tarihi: 29.06.2024).
8. Long S, Lowe RB. Severe pertussis infection with hyperleukocytosis in a 10-month-old unvaccinated amish female: A case report. Cureus 2022; 14(7): e26885. <https://doi.org/10.7759/cureus.26885>
9. World Health Organization (WHO). Pertussis - number of reported cases. Erişim adresi: <https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/pertussis-number-of-reported-cases> (Erişim tarihi: 28.01.2025).
10. Falkenstein Hagander K, Appelqvist E, Cavefors AF, Källberg H, Nilsson LJ, Silfverdal SA, et al. Waning infant pertussis during COVID-19 pandemic. Arch Dis Child 2022; 107(3): e19. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2021-323055>
11. Versteegh FGA, Schellekens JFP, Fleer A, Roord JJ. Pertussis: A concise historical review including diagnosis, incidence, clinical manifestations and the role of treatment and vaccination in management. Rev Med Microbiol 2005; 16: 79-89. <https://doi.org/10.1097/01.revmedmi.0000175933.85861.4e>

12. Karlı A, Şensoy G, Belet N, Yener N, Akgün M, Paksu MŞ. Boğmaca nedeni ile hastaneye yatan süt çocuklarında klinik tablo ve prognoz. *J Pediatr Inf* 2013; 7: 47-52. <https://doi.org/10.5152/ced.2013.14>
13. Şık G, Demirbuğa A, Annayev A, Çıtak A. The clinical characteristics and prognosis of pertussis among unvaccinated infants in the pediatric intensive care unit. *Türk Pediatri Ars* 2020; 55(1): 54-9. <https://doi.org/10.14744/TurkPediatriArs.2020.82435>
14. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Ulusal mikrobiyoloji standartları, bulaşıcı hastalıklar laboratuvar tanı rehberi. Erişim adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/mikrobiyoloji-referans-laboratuvarlari-ve-biyolojik-urunler-db/Dokumanlar/Rehberler/UMS_LabTaniRehberi_Cilt_1.pdf (Erişim tarihi: 30.06.2024).
15. Gürsel D, Aslan A, Sönmez C, Koturoğlu G, Çöplü N, Kurugöl Z ve ark. Uzun süreli öksürüğü olan çocuklarda kültür, gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu ve seroloji ile *Bordetella pertussis* enfeksiyonunun araştırılması. *Mikrobiyol Bul* 2012; 46(2): 211-24.
16. Yürük Atasoy P, Artuk C, Sönmez C, Nar Özgün S, Turan M, Kılıç S. Yetişkinlerde uzun süren öksürüğün *Bordetella pertussis* enfeksiyonu ile ilişkisi: Kültür, PCR ve serolojik yöntemler ile kesitsel bir değerlendirme. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg* 2024; 54(1): 40-8. <https://doi.org/10.54453/TMCD.2024.55823>
17. Frühwirth M, Neher C, Schmidt-Schlöpfer G, Allerberger F. *Bordetella pertussis* and *Bordetella parapertussis* infection in an Austrian pediatric outpatient clinic. *Wien Klin Wochenschr* 2002; 114(10-11): 377-82.
18. Winter K, Zipprich J, Harriman K, Murray EL, Gornbein J, Hammer SJ, et al. Risk factors associated with infant deaths from pertussis: A case-control study. *Clin Infect Dis* 2015; 61: 1099-106. <https://doi.org/10.1093/cid/civ472>
19. SurrIDGE J, Segedin ER, Grant CC. Pertussis requiring intensive care. *Arch Dis Child* 2007; 92(11): 970-5. <https://doi.org/10.1136/adc.2006.114082>
20. Carbonetti NH. Pertussis leukocytosis: Mechanisms, clinical relevance and treatment. *Pathog Dis* 2016; 74(7): ftw087. <https://doi.org/10.1093/femspd/ftw087>
21. Cherry JD. The prevention of severe pertussis and pertussis deaths in young infants. *Expert Rev Vaccines* 2019; 18(3): 205-8. <https://doi.org/10.1080/14760584.2019.1581065>
22. Akbaş ÖT, Aliefendioğlu D, Şanlı C, Kurt G. Bir olgu nedeniyle yenidoğanda ölümcül seyirli boğmaca enfeksiyonu. *KÜ Tıp Fak Derg* 2012; 14(1): 30-2.
23. Palvo F, Fabro AT, Cervi MC, Aragon DC, Ramalho FS, Carlotti APCP. Severe pertussis infection: A clinicopathologic study. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96: e8823. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008823>
24. Selbuz S, Çiftçi E, Özdemir H, Güriz H, İnce E. Comparison of the clinical and laboratory characteristics of pertussis or viral lower respiratory tract infections. *J Infect Dev Ctries* 2019; 13(9): 823-30. <https://doi.org/10.3855/jidc.10558>
25. Al Maani A, Al Qayoudhi A, Nazir HF, Omar H, Al Jardani A, Al Muharrmi Z, et al. Pertussis and pertussis like illness: Pediatric experience in Oman. *Oman Med J* 2017; 32(5): 396-402. <https://doi.org/10.5001/omj.2017.75>
26. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Pertussis. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/pertussis/php/laboratories/index.html> (Erişim tarihi: 21.06.2024).
27. Wang C, Zhang H, Zhang Y, Xu L, Miao M, Liu Y, et al. Analysis of clinical characteristics of severe pertussis in infants and children: A retrospective study. *BMC Pediatr* 2021; 21: 65. <https://doi.org/10.1186/s12887-021-02507-4>
28. Remesh AT, Alagarasu K, Jadhav S, Prabhakar M, Viswanathan R. Pertussis vaccines scarcely provide protection against *Bordetella parapertussis* infection in children-a systematic review and meta-analysis. *Vaccines (Basel)* 2024; 12(3): 253. <https://doi.org/10.3390/vaccines12030253>
29. Kilgore PE, Salim AM, Zervos MJ, Schmitt HJ. Pertussis: Microbiology, disease, treatment, and prevention. *Clin Microbiol Rev* 2016; 29(3): 449-86. <https://doi.org/10.1128/CMR.00083-15>
30. Gökçe Ş, Kurugöl Z, Aydemir SŞ, Çiçek C, Aslan A, Koturoğlu G. *Bordetella pertussis* infection in hospitalized infants with acute bronchiolitis. *Indian J Pediatr* 2018; 85(3): 189-93. <https://doi.org/10.1007/s12098-017-2480-4>

31. Abu Raya B, Bamberger E, Kassis I, Kugelman A, Srugo I, Miron D. *Bordetella pertussis* infection attenuates clinical course of acute bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J* 2013; 32: 619-21. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e3182877973>
32. Greenberg D, Bamberger E, Ben-Shimol S, Gershtein R, Golan D, Srugo I. Pertussis is under diagnosed in infants hospitalized with lower respiratory tract infection in the pediatric intensive care unit. *Med Sci Monit* 2007; 13: CR475-80.
33. Nuolivirta K, Koponen P, He Q, Halkosalo A, Korppi M, Vesikari T, et al. *Bordetella pertussis* infection is common in nonvaccinated infants admitted for bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29: 1013-5. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e3181f537c6>
34. Crowcroft NS, Booy R, Harrison T, Spicer L, Britto J, Mok Q, et al. Severe and unrecognised: Pertussis in UK infants. *Arch Dis Child* 2003; 88: 802-8. <https://doi.org/10.1136/ad.88.9.802>
35. Jiang W, Mao L, Wang K, Wang Y, Hao C, Shao X, et al. Prevalence of *B. pertussis* infection in children with clinically suspected pertussis. *J Microbiol Immunol Infect* 2020; 54(4): 693-700. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.03.006>



Bu eser CC BY-NC Atıf-GayriTicari Türev Eser Yaratma 4.0 Uluslararası Lisansı kapsamında lisanslanmıştır.

Veri Paylaşım Beyanı: Bu çalışmanın bulgularını destekleyen veriler, makul talepler doğrultusunda sorumlu yazardan temin edilebilir.

©Telif Hakkı 2025 Mikrobiyoloji Bülteni'ne aittir. Makale metnine www.mikrobiyolbul.org web sayfasından ulaşılabilir.