

# Boğmaca

**D**ünya genelinde her yıl yaklaşık 50 milyon insanı etkileyen ve 300 bin insanın ölümüne yol açan boğmaca, gelişmekte olan ülkelerde daha sık görülen önemli bir sağlık sorunudur. Boğmacanın tarihi hayli eskiye dayanır. Yazılı kaynaklara göre hastalık ilk olarak 1414 yılında Fransa'da görülmüş. 17. yüzyılda, kuvvetli öksürük anlamına gelen "pertussis" olarak adlandırılan hastalığa yol açan etken 1906 yılında bulunmuş. 60 yıldan daha uzun bir süredir boğmacaya karşı aşı uygulanmasına karşın son yıllarda hastalığın görülme sıklığının artması, dikkatleri yeniden bu hastalığın üzerine çekmiştir. İlk olarak 1940'larda başlayan yaygın aşılama programlarından sonra hastalık giderek azalmaya başlamış, ancak 1980'lerden sonra artış eğilimi göstermiştir. Boğmaca genellikle çocukları etkileyen bir hastalık olsa da, son yıllardaki artışla beraber ergenler ve erişkinlerde de görülmüştür. ABD'de bulunan Hastalık Kontrol ve Koruma Merkezi'nin (CDC) 2004 yılı verilerine göre hastalığın görülme sıklığı 10-19 yaş arasında 19 kat, 20 yaş üzerindeyse 20 kat artmıştır. Yüksek aşılama oranlarına rağmen hastalığın son yıllarda artış eğilimi göstermesi, boğmacaya karşı verilen savaşın stratejisinde değişiklik yapılması gerektiğini göstermiştir. Hastalığa yol açan mikrobun daha iyi tanınması, yeni aşilar geliştirilmesi ve aşı takviminde değişiklik yapılması gündeme gelmiştir.

Hastalığa, kapsül şeklinde (kokobasil) bir bakteri olan *Bordetella* yol açar. Bu bakterinin 9 türü olmasına karşın sadece bazı türleri insanlarda hastalık yapar. *Bordetella pertussis* boğmacaya yol açan türdür. *Bordetella paraptussis* ve *bronchiseptica* türleri ise boğmaca benzeri, ancak hafif geçen bir hastalığa yol açar. *Trematarum* türü insanlarda kulak, cilt, solunum yolu hastalıklarına yol açar. *Pertussis* bakterisinin yüzeyindeki FHA (flamentöz hemaglutinin) ve pertaktin molekülleri, bakterinin solunum hücrelerine ve bağışıklık sistemi hücrelerine tutunmasını ve içeri girmesini sağlar. FHA 220 kilodalton ağırlığında, 2 nanometre genişliğinde ve 50 nanometre uzunluğunda, ipliğimsi yapıda bir proteindir. Bakterinin bu proteini, aşı yapımında kullanılır. Pertaktin molekülü ise 69 kilodalton ağırlığında bir proteindir ve bakterinin dış yüzeyinde bulunur. Bu protein, bakterinin insan hücrelerine tutunmasını sağlar ve adeta bir köprü görevi yapar. Pertaktin de FHA gibi aşı yapımında kullanılır. Diğer bir yüzey proteinleri grubu da aglutinojenlerdir. Bunlar, bakterinin solunum yolu hücrelerine tutunarak hastalığı başlatmasında görev alır.

*Pertussis* bakterisinin yüzey proteinleri yardımıyla gerçekleşen ve ilk aşama olan solunum yolu hücrelerine tutunma sürecinde hastalık antibiyotiklerle kontrol altına alınabilir. Hastalığın ikinci aşamasına bakterinin salgıladığı zehirli moleküller, yani toksinler yol açar. Bakterinin ürettiği ve salgıladığı *pertussis* toksini (PT) hastalığın ilerlemesinden sorumludur. PT, bağışıklık sisteminde önemli rolü olan lenf hücrelerinin (lenfosit) çalışmasını engeller. Ek olarak pankreastaki insülin salgılayan hücreleri etkileyerek hipoglisemiye (kan şekerinin düşmesi) yol açar. PT, solunum yolu hücrelerinin çalışmasını olumsuz etkileyerek aşırı salgı üretmelerine yol açar ve öksürük nöbetleri oluşmasına neden olur. *Pertussis* bakterisinin ürettiği bir diğer toksin de adenilat siklazdır. Bu toksin, bakterilerin hücrenin içine girmesini sağlar. Ayrıca bu toksin, istila ettiği konakçının bağışıklık sistemine de hasar verir. Dermonekrotik toksin, etkilediği bölgede iltihaplanmaya ve hücre ölümüne yol açar. Çok güçlü damar kasıcı (vazokonstriktif) etkisi olan dermonekrotik toksin, farelere verildiğinde ölüme yol açar. *Pertussis* bakterisi, solunum yolu hücrelerinde çoğalma-

ya başladıktan sonra trakeal toksin denilen bir molekül salgılamaya başlar. Bu toksin, solunum yolu hücrelerinin işlevini bozarak hava yollarında oluşan salgıların temizlenmesini engeller ve öksürüğe yol açar. Ayrıca, IL-1 (interlökin) üretimini artırarak ateşe neden olur.

## Hastalığın Klinik Seyri

Boğmaca, hastalığa yakalanmış kişiyle temas sonucunda ve genellikle ev içindeki kişilerden kapılır. Boğmacanın kuluçka süresi 4-21 gün arasında değişse de genellikle 7-10 gündür. Yaklaşık 10 hafta kadar devam edebilen boğmaca kabaca üç evreye ayrılır. İlk evre olan kataral dönemde hastalık belirtileri basit bir soğuk algınlığına benzer. Hafif ateş, burun akıntısı, burun tıkanıklığı ve kuru ancak rahatsız edici öksürük kataral dönemin belirtileri arasındadır. Bir iki hafta süren bu evrede hastalık hayli bulaşıcıdır. Bu dönemde doktora müracaat eden vakaların çoğu basit gribal enfeksiyon tanısı alır. Bu evrenin sonlarına doğru inatçı öksürük nöbetleri başlar. Hastalığın ikinci evresi olan paroksizmal dönemde kişinin nefes almasını zorlaştıran, üst üste 5-10 kez tekrarlayan öksürük nöbetleri başlar. Öksürük nöbetleri sırasında kişinin nefes alması zorlaşır ve boğulacak gibi olur. Bu sırada kusma veya bayılma da görülebilir. Ancak öksürük nöbetleri arasında herhangi bir solunum zorluğu olmaz. Genellikle gece gelen öksürük nöbetleriyle seyreden paroksizmal evre 6 hafta kadar devam edebilir. Hastalığın son evresi, şikâyetlerin azaldığı ve kişinin iyileşmeye başladığı konvalesan dönemdir. İyileşme dönemi 1-4 hafta kadar devam eder.



Boğmacanın teşhisi genellikle klinik belirtilere göre yapılır. Kesin tanı için bakterinin kültürlerde üretilmesi veya PCR yöntemiyle (DNA testi) tespit edilmesi gerekir. Büyüklerde veya büyük çocuklarda boğmaca genellikle kendiliğinden iyileşir. Ancak boğmaca, yenidoğanlarda % 3, 2-12 ay arasındaki bebeklerde binde 3 oranında ölüm riski taşır. Hastalığa yakalananların % 10'unda zatürre, % 2'sinde bayılma nöbetleri, % 1'inde beyin iltihabı görülür. Antibiyotik tedavisi sadece ilk evrede fayda verir. Bu dönemde başlanılan eritromisin veya trimetoprim-sulfametaksazol gibi antibiyotikler, öksürük nöbetleriyle kendini gösteren ikinci evrede fayda sağlamaz. Son yıllarda, hastalığın tedavisi ve hastalıktan korunmada 5-7 gün süreyle makrolit grubu antibiyotikler olan azitromisin ve klaritromisin kullanılmaktadır.



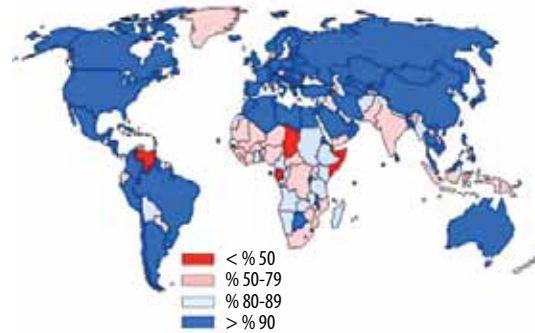
*Bordetella pertussis*

## Boğmaca Aşıları

Boğmacaya karşı en etkin tedavi hastalıktan korunmak yani aşılanmaktır. Boğmaca aşısı 1936 yılında bulunmuş, ancak kullanımı 1947'de yaygınlaşmıştır. İlk başta boğmaca aşılarında pertussis bakterisinin etkisizleştirilmiş hali kullanıldı. "Tam hücre boğmaca aşısı" (whole cell pertussis vaccine, wP) olarak adlandırılan bu aşının yaygınlaşmasıyla hastalığın görülme sıklığı 150 kat düştü. Bu düşüş 1980'lere kadar devam etti, bu tarihten sonra ergen ve erişkinlerde daha belirgin olmak üzere yeniden artmaya başladı. Tam hücre aşısından sonra aşı bölgesinde şişlik, kızarıklık ve ağrı gibi tepkilerin yanı sıra kişilerin % 50'sinde ateş görülür. Ek olarak, aşılama sonrası uyuklama, sinirlilik, iştahsızlık gibi yan etkiler de görülebilir. Nadiren de olsa aşıya bağlı ölüm vakaları da rapor edilmiştir. Bu yan etkileri nedeniyle 1970'li yıllarda bazı ülkeler tam hücre boğmaca aşısının kullanımına ara vermiştir. Bunun üzerine 1977-1978'de boğmaca vakaları artmaya başlamış ve 1983'te en yüksek seviyesine ulaşmıştır. Yeni doğan bebeklerde görülen boğmaca hastalığı, 1970-1980 arasında yaklaşık % 50 artmıştır.

Japonya'da tam hücre boğmaca aşısına bağlı iki ölüm vakası görülmesinin ardından, farklı yapıda, bakterinin tamamını içermeyen güvenilir bir aşı geliştirme çalışmaları başladı. Hücresiz aşı yapımında bakterinin bütünü değil, bazı parçaları kullanılır. Hücresiz aşıda, bakteri yüzeyindeki proteinler veya ürettiği toksinler etkisiz hale getirilerek vücuda verilir. Vücuda verilen bu moleküller kişinin bağışıklık sistemini uyarır ancak hastalığa yol açmaz. Japonya'da 7 yılı aşkın süre sonunda pertussis bakterisinin FHA molekülü ve pertussis toksini (PT) kullanılarak hazırlanan "hücresiz boğmaca aşısı" (acellular pertussis vaccine, aP) 1981'de uygulamaya girdi. Daha sonra yapılan araştırmalar sonrasında, PT geni değiştirilerek zararlı olmayan, ancak bağışıklık yanıtı oluşturan PT-9K/129G molekülü hücresiz aşılar kullanılmaya başlandı. Geliştirilen yeni aşılar PT ve FHA moleküllerine ek olarak, bakterinin pertaktin ve kuyruk (fimbria) molekülleri de aşı yapımında kullanılmıştır.

Hücresiz aşı, 3-8 hafta arayla (2., 4., ve 6. aylarda) difteri ve tetanos aşılarıyla (DTaP) birlikte uygulanır. İlk üç dozdan 12-18 ay sonra dördüncü doz yapılır. Dördüncü doz aşılması tamamlanan çocuklara 4-6 yaş arasında beşinci doz aşılama yapılmalıdır. Yani boğmaca aşılamasının 7 yaş öncesi tamamlanması gerekir. Hücresiz yeni aşılar, hastalığa karşı % 90 civarında koruma sağlamaktadır. Hücresiz aşıların yan etkileri tam hücreli aşıya oranla daha azdır. Ateş, huzursuzluk, iştahsızlık gibi hafif düzeyde yan etkileri vardır. Nadiren 40 dereceye varan ateş, bayılma nöbeti, uzun süreli ağlama ve kas gevşekliği görülebilir. Ciddi yan etki görülenlerde sonraki dozların yapılması sakıncalıdır. Gelişmiş ülkelerde aşılama oranlarının yüksek olmasına rağmen, boğmacanın özellikle erişkin ve ergen yaş gruplarında yaygın olması, ileri yaş aşılamalarını gündeme getirmiştir. Bu kapsamda 11-18 yaş grubuna, pekiştirme olarak tek doz aşı yapılması önerilmektedir.



2008'de tüm dünyada DTaP aşılama oranları

### Kaynaklar

Seçkin, H., "10-15 Yaş grubu sağlıklı çocuklarda boğmaca seroepidemiolojisi", *SDÜ Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi*, 2009.  
Dilli, D., Bostancı, İ., Dallar, Y., Buzgan, T., Irmak, H., Torunoğlu, M. A., "Recent findings on pertussis epidemiology in Turkey", *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, Sayı 27, s. 335-341, 2008.

Özcengiz, E., "Boğmaca: Her zaman gündemde", *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*, Cilt 35, Sayı 3, s. 215-231, 2005.  
Kurugöl, Z., "Türkiyede Boğmaca Epidemiyolojisi: Pekiştirme Aşı Dozları Gerekli mi?", *Çocuk Enfeksiyonları Dergisi*, Sayı 3, s. 14-18, 2009.  
<http://www.goldbamboo.com/pictures-t1619.html>