

# Erişkinde Boğmaca Epidemiyolojisi

Dr. Selda Sayın Kutlu

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakóltesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

# Tarihçe

- Tarihsel kayıtlara göre boğmaca benzeri bir hastalık yaklaşık 1000 yıl öncesinde tanımlanmış ve genetik analizler de, bakterinin milyonlarca yıldır insanlarda görüldüğünü göstermektedir.
- Hastalık ve ilk salgınlar 16. yüzyılda tanımlanmıştır.
  - ✓ 15. yüzyılda **İran**'da boğmaca salgınları kaydedilmiş.
  - ✓ 1578 yazında **Paris**'te bebek ve küçük çocuklar arasında birçok ölümlle sonuçlanan bir salgın belgelenmiş.
  - ✓ 16. yüzyılın başlarında İngiliz kayıtları ve 1701 **Londra** ölüm faturalarında boğmaca raporları tespit edilmiş.
- 1906'da Bordet tarafından, *Bordetella pertussis* izole edildi.

# *Bordetella pertussis*

- Gram negatif, kokobasil
- Sadece insan patojeni
- Solunum yolu epiteline tropizim göstermektedir.
- *Bordetella parapertussis*, *Bordetella bronchiseptica* ve *Bordetella holmesii* dahil olmak üzere diğer *Bordetella* türleri boğmacaya benzer bir klinik sendroma neden olabilir ancak genellikle daha hafif seyirli dirler.
  - ✓ *B. pertussis*'den farklı olarak *B. holmesii* bakteriyemiye de neden olabilir; **aspleni** en yaygın risk faktörüdür, ancak diğer bağışıklık sistemini baskılayan durumlar da bildirilmiştir.

# Antijenik ve biyolojik olarak aktif bileşenler

**Table 1. Key Components of the *Bordetella pertussis* Organism**

Component	Biological Activity
<u>Pertussis toxin (PT)</u>	A secreted exotoxin that induces lymphocytosis, sensitivity to histamine, and pancreatic islet cell activation. Antibodies to PT are associated with clinical immunity to pertussis.
<u>Filamentous hemagglutinin (FHA)</u>	Involved in attachment to ciliated respiratory epithelium. Mice immunized with FHA are protected against lethal respiratory challenge, and serum antibodies to FHA are found after natural infection and after immunization.
<u>Pertactin (PRN)</u>	An outer-membrane protein that promotes adhesion to ciliated respiratory epithelium. PRN is highly immunogenic. Antibodies to it are found after natural disease and immunization. Mice with antibodies to PRN are highly resistant to an otherwise fatal aerosol challenge with virulent B pertussis.
Fimbriae (FIM)	Involved in attachment to ciliated respiratory epithelium. Antibodies to FIM agglutinate B pertussis and are found almost universally after natural disease or immunization.
Tracheal cytotoxin (TCT)	Induces paralysis and destruction of respiratory ciliated epithelium.
Adenylate cyclase toxin (ACT)	Inhibits phagocytic function. ACT-deficient mutants have reduced ability to cause lethal infection. ACT is not included in any current acellular pertussis vaccines due to protein stability issues.
Heat-labile (dermonecrotic) toxin (HLT)	Causes dermal necrosis and vasoconstriction in animals. It is a weak immunogen and antibodies to it are nonprotective in animal challenge tests.
BrkA	An outer-membrane protein involved in adherence and complement resistance. Similar in structure to PRN. Antibodies to BrkA augment killing of B pertussis.
Endotoxin	Similar to endotoxin in other Gram-negative organisms. Contributes to fever and local reactions.

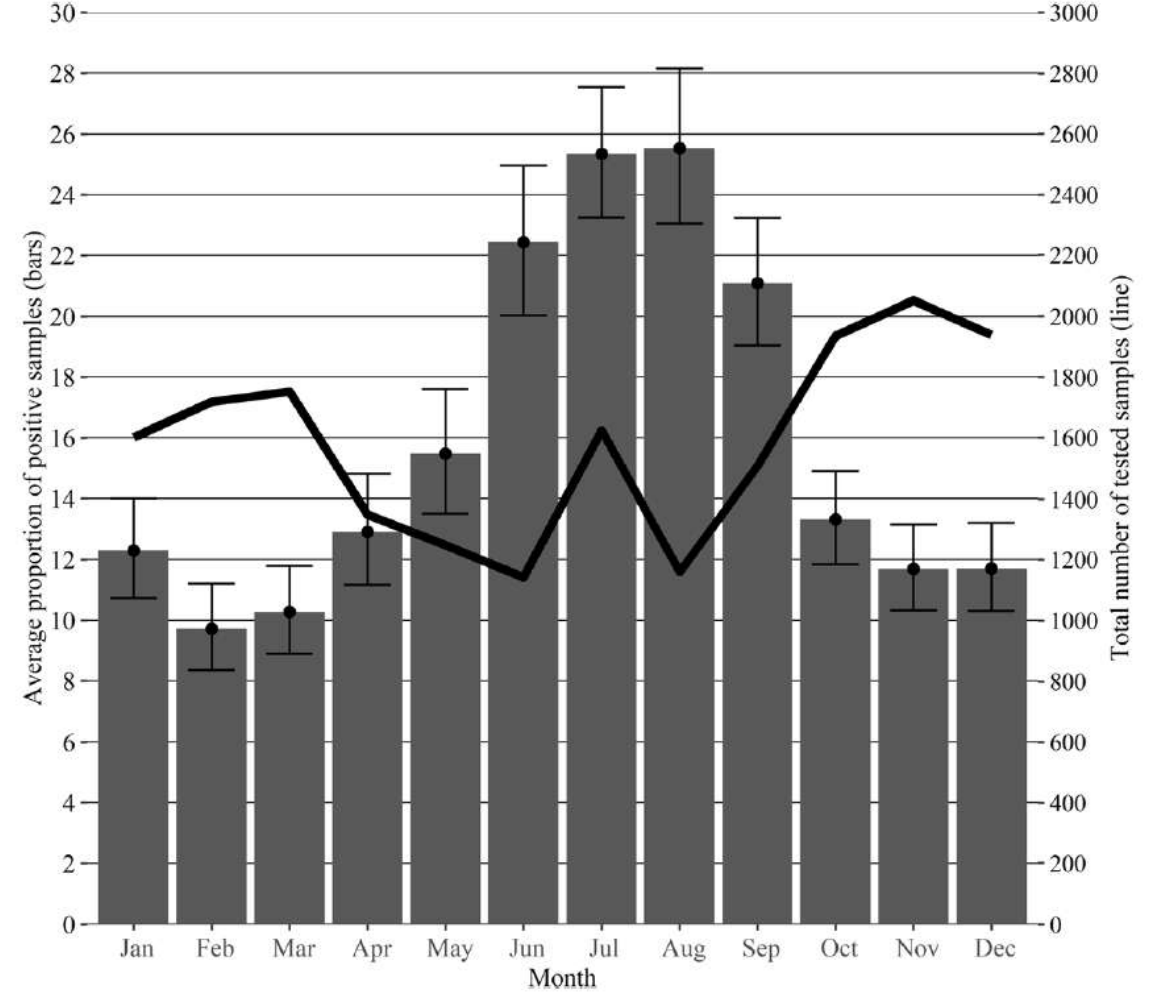
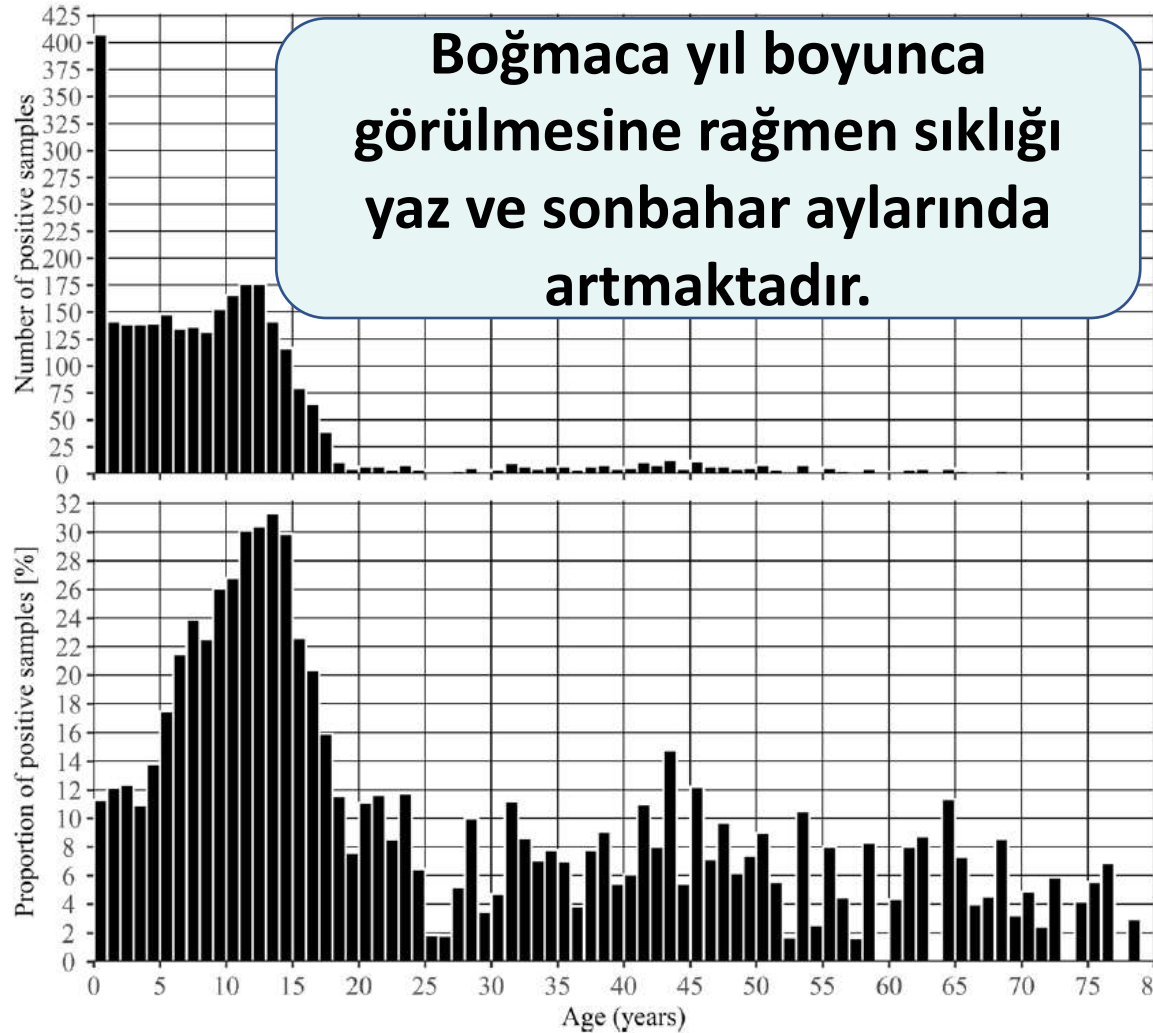
**Aselüler boğmaca aşılarının çoğu filamentöz hemagglutinin, pertussis toksini ve pertaktin içerirken bazıları aynı zamanda fimbriyal proteinler (Fim 2 ve Fim 3) içerir.**

# Epidemiyoloji

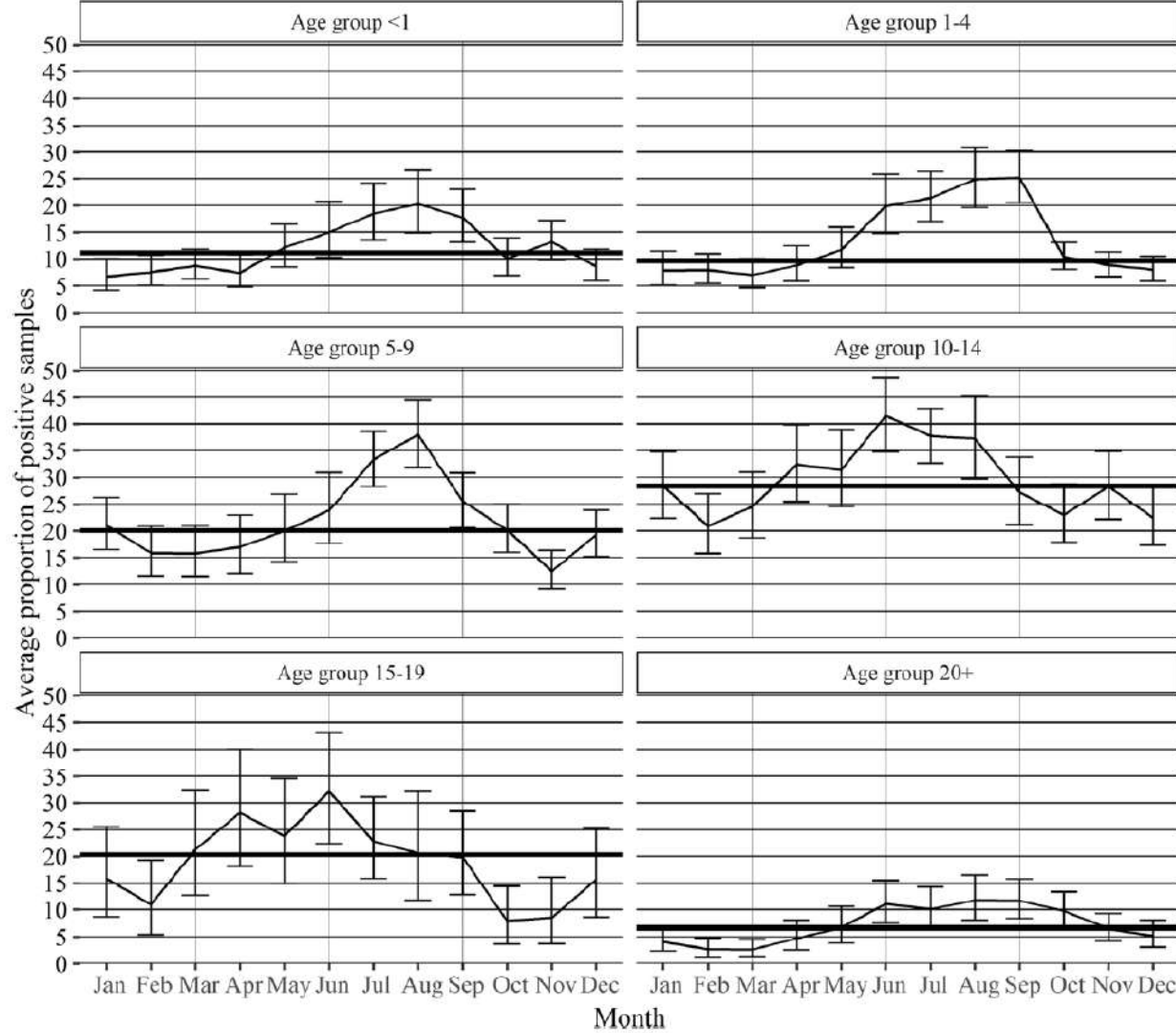
- *B. pertussis* damlacık yoluyla bulaşır.
- Kontamine eşyalarla da buluşabilir.
- ***B. pertussis* son derece bulaşıcıdır** ve evdeki immün olmayan temaslıların %90'ına ve okuldaki temaslıların %50-80'ine bulaş olur.
- Bebeklere en sık bulaş kaynağı **kardeşler** ve diğer aile bireyleridir.
- Prematüre bebekler ve altta yatan kardiyak, pulmoner, nöromüsküler veya nörolojik hastalığı olan hastalar boğmaca komplikasyonları (pnömoni, nöbet, ensefalopati, ölüm gibi) açısından yüksek risk altındadır.
- *B. pertussis* ortalama inkübasyon periyodu süresi 7 -10 (5-21) gün

# Almanya'da 2008-2018 döneminde mevsimsel *Bordetella pertussis* paterni

- Ocak 2008- Aralık 2018, 17.962 hastadan toplam 19.031 örnekte multipleks PCR



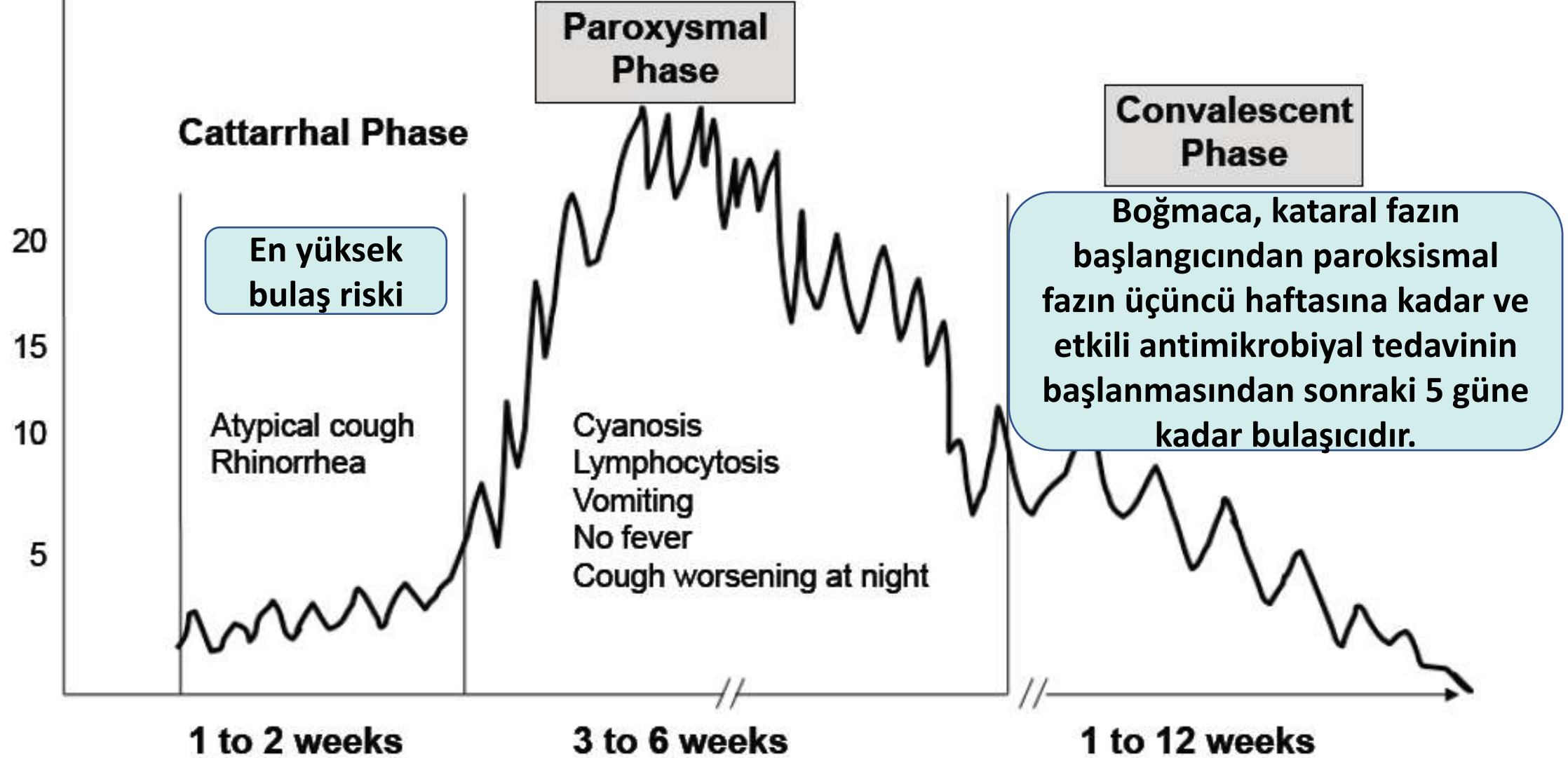
# Almanya'da 2008-2018 döneminde mevsimsel *Bordetella pertussis* paterni



**10 – 14 ve 15 – 19 yaş grupları, diğer yaş gruplarına göre daha erken aylarda infeksiyon görülmeye başlamış.**

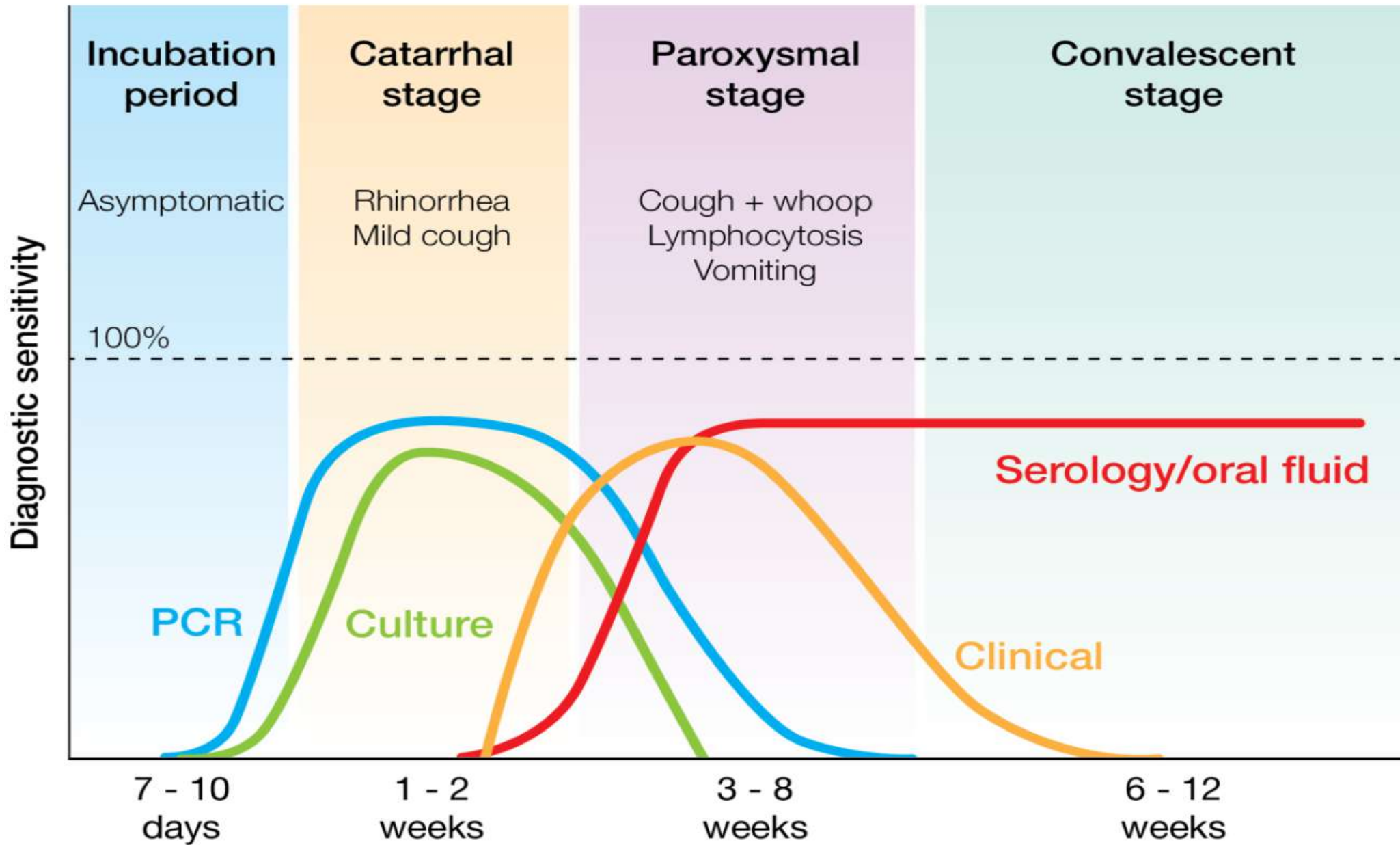
# Boğmacanın klinik seyri

Cough





**Figure 1. Pertussis diagnostic guidelines and timing\***



# CDC olgu tanımlaması

## Klinik Kriterler

*Daha olası bir tanı yoksa,  $\geq 2$  hafta süren öksürük hastalığı olanlarda aşağıdaki belirti veya semptomlardan en az birinin olması*

- Öksürük nöbetleri; VEYA
- İspiratuar çığlık; VEYA
- Öksürük sonrası kusma; VEYA
- Apne (siyanozlu veya siyanozsuz)

## Laboratuvar kriterleri

*Doğrulayıcı laboratuvar kanıtı:*

- Klinik bir numunedan *B. pertussis*'in izolasyonu
- *B. pertussis* için Pozitif Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR)

## Epidemiyolojik bağlantı

- Laboratuvar tarafından doğrulanmış bir boğmaca vakası ile temas

## Vaka sınıflaması

### Olası tanı

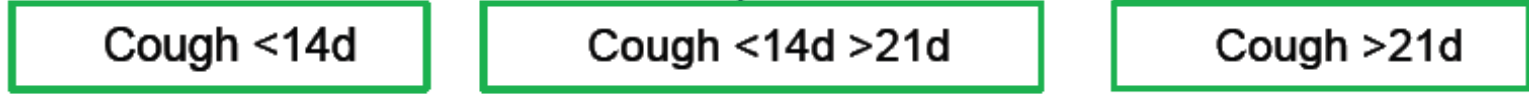
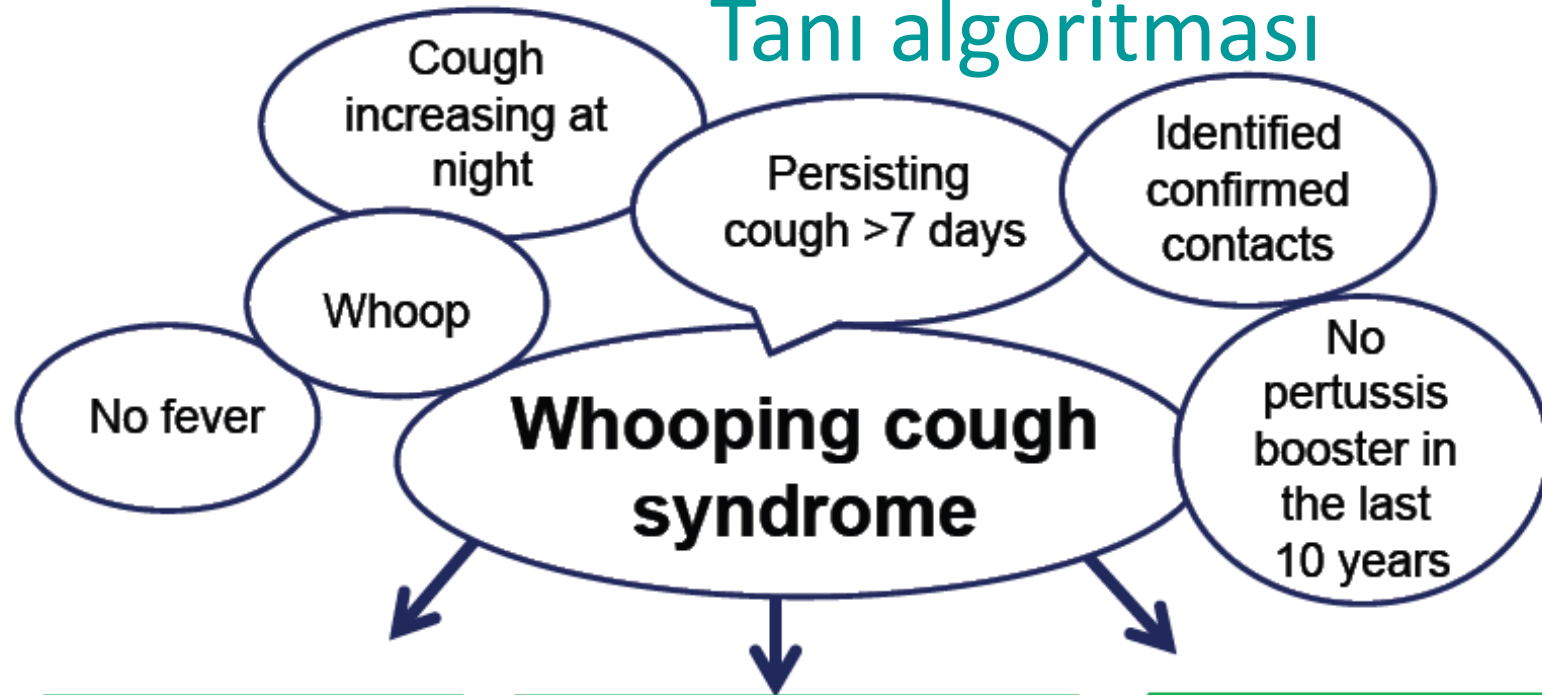
- Daha olası bir tanının yokluğunda, klinik kriterleri karşılayan hastalık **VEYA**
- Herhangi bir süre öksürük ile seyreden hastalıkla birlikte
  - Aşağıdaki belirti veya semptomlardan en az biri:
    - ✓ Öksürük nöbetleri; veya
    - ✓ İspiratuar çığlık; veya
    - ✓ Öksürük sonrası kusma; veya Apne (siyanozlu veya siyanozsuz) **VE**
  - Laboratuvarca doğrulanmış bir vaka ile temas (epidemiolojik bağlantı)

### Kesin tanı

Herhangi bir süreye sahip akut öksürük hastalığı ile birlikte

- Klinik bir numunedan *B. pertussis*'in izolasyonu **VEYA**
- *B. pertussis* için PCR pozitifliği

# Tanı algoritması



Routine laboratories

Culture and RT-PCR

RT-PCR

IgG-anti-PT and/or RT-PCR on a secondary case

Akut/son zamanlarda geçirilmiş *B.pertussis* infeksiyonu:  
Anti-PT için  $\geq 100$  EU/ml antikor düzeyi

Reference laboratories

Various PCR targets, sensitivity testing, strain typing

Antibody testing of different isotypes and other antigens

# Tanı

- **Serolojik tanı, hastalığın ileri evrelerinde endikedir.**
  - ✓ Sadece *B. pertussis* tarafından üretilmesi ve diğer türlerdeki antijenlerle çapraz reaksiyon göstermemesi nedeniyle **PT IgG titrasyonu iyi sonuç verir.**
  - ✓ Ancak aşının içerdiği pertussis toksininin neden olduğu immün yanıt, doğal enfeksiyona verilen yanıtta ayırt edilemediğinden, **aşılamaı takip eden bir yıl boyunca serolojik tanı önerilmemektedir.**
- Moleküler testlerin çoğu, diğer *Bordetella* türlerini de tespit edebilir.
  - ✓ **Multipleks PCR** solunum yolu panelinde *B. pertussis*'in saptanmasına yönelik genetik hedef, bakteri genomundaki *B. pertussis*'e özgü **pertussis toksini promoter bölgesidir.**
  - ✓ Kantitatif PCR'da en sık kullanılan *B. pertussis* hedef geni, çeşitli *Bordetella* türlerinde çok kopyalı bir dizi olan **IS481**'dir.
  - ✓ **Multipleks PCR'ın duyarlılığı kantitatif PCR'a göre daha düşük ancak özgüllüğü daha yüksektir.**

Mayhew CE, et al. J Emerg Med. 2021;60(5):591-598

González-López JJ, et al. Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed). 2022;40(4):195-203

# Çin’de klinik olarak boğmaca şüpheli çocuklardan alınan nazofaringeal sürüntü örneklerinde BioFire solunum paneli 2 plus ile *B. pertussis* saptanması

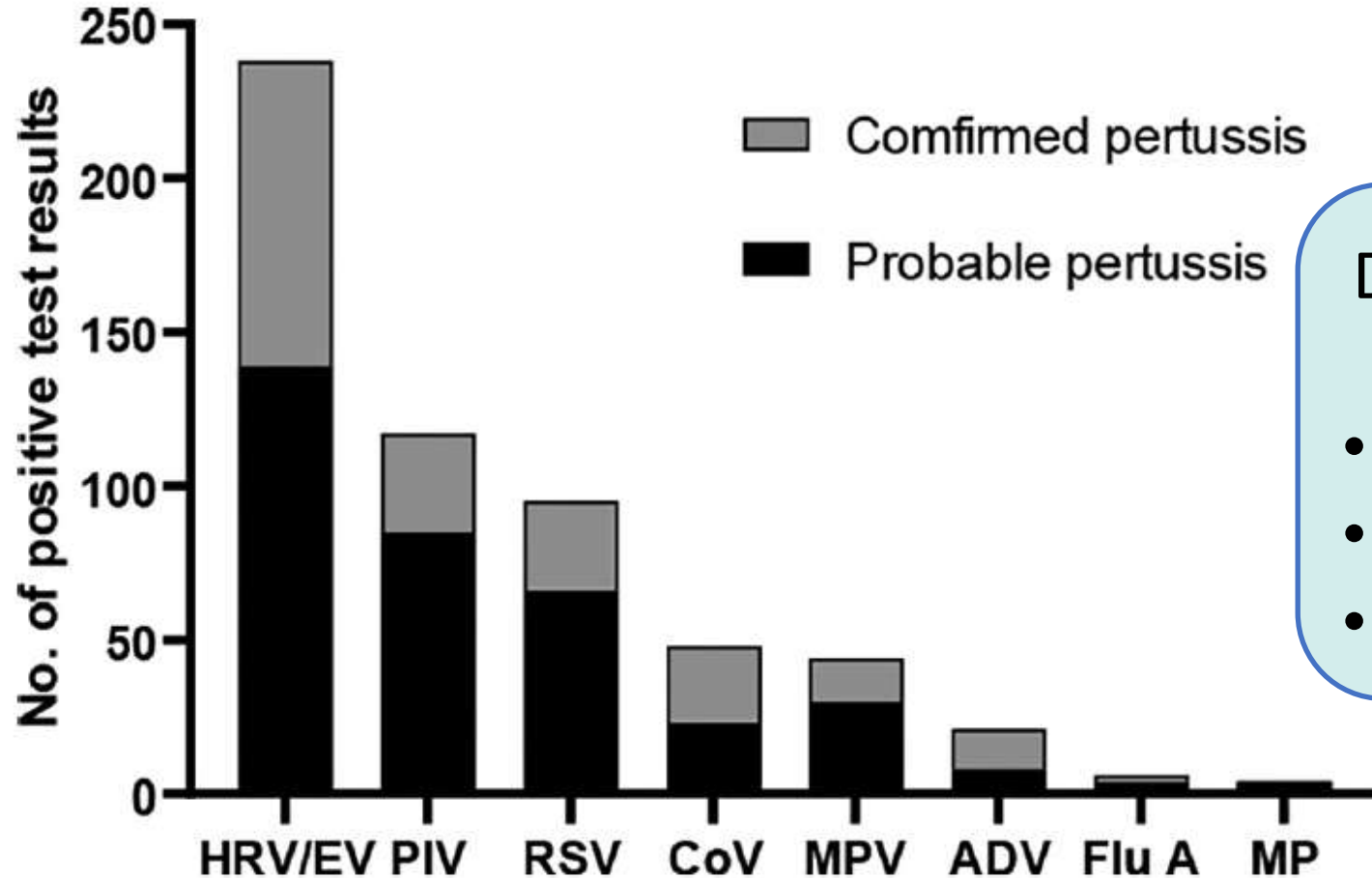
**TABLE 2** Positivity rates of culture, BioFire RP2 *plus*, and qPCR in all specimens

Assay	No. of specimens		Total no. of specimens	Positivity rate (%)
	Positive	Negative		
Culture	107	357	464	23.1
RP2 <i>plus</i>	181	283	464	39.0
qPCR	178	286	464	38.4

**TABLE 3** Performances of culture, BioFire RP2 *plus*, and qPCR compared to that of the reference<sup>a</sup>

Assay and result	Reference standard result (no. of specimens)		Sensitivity (%) (95% CI)	Specificity (%) (95% CI)	PPV (%) (95% CI)	NPV (%) (95% CI)
	+	-				
Culture						
+	107	0	56.6 (49.2–63.7)	100 (98.3–100)	100 (95.7–100)	77.0 (72.2–81.2)
-	82	275				
RP2 <i>plus</i>						
+	170	11	89.9 (84.5–93.7)	96.0 (92.8–97.9)	93.9 (89.1–96.8)	93.3 (89.5–95.8)
-	19	264				
qPCR						
+	164	14	86.8 (80.9–91.1)	94.9 (91.4–97.1)	92.1 (86.9–95.5)	91.3 (87.2–94.2)
-	25	261				

Klinik olarak boğmaca şüpheli çocuklardan alınan nazofaringeal sürüntü örneklerinde BioFire solunum paneli 2 plus ile *B. pertussis* saptanması



- Doğrulanmış vakalarda en sık eşlik eden ilk üç patojen;
- **HRV/EV (%52.4, 99/189)**
  - PIV (%16.9, 32/189)
  - RSV (%15.3, 29/189)

# Epidemiyoloji

- Ev halkı temaslarında
  - ✓ Laboratuvar doğrulanmış boğmaca vakası oranı **%8-83**
  - ✓ Laboratuvar infeksiyon kanıtı olan asemptomatik infeksiyon **%5-56**
  - ✓ Laboratuvar infeksiyon kanıtı olan hafif solunum yolu hastalığı (yani klasik olmayan boğmaca semptomları) **%3-46**
- **Bu sistematik derleme**, asemptomatik infeksiyonun yaygın olduğunu ve **asemptomatik infeksiyonlu olgunun ev içinde boğmaca bulaşına katkıda bulunabileceğini göstermektedir.**

# *B. pertussis*'in insidansı ve bulaş dinamikleri, Güney Afrika

- 2016–2018 döneminde 327 haneden toplam 1.684 kişi takip edilmiş.
- Katılımcıların %16.6'sı (279/1.684) ve aşı bilgisi olan 5 yaşın altındakilerin %97.3 (214/220)'ü aselüler boğmaca aşısıyla yaşa göre tam olarak aşılanmış.
- Kohortda HIV enfeksiyonu %15.3 (249/1.628)
- Her kişiden 6-10 aylık bir süre boyunca PCR için haftada iki kez örnek alınmış.
- 107 katılımcıda 118 *B. pertussis* enfeksiyonu atağı saptanmış; 11 kişide 2 kez *B. pertussis* enfeksiyonu görülmüş.
- *B. pertussis* pozitif olan 107 kişiden 34 (%31,8)'ü semptom bildirmiş
- Genel ev halkı kümülatif enfeksiyon riski %14.4
- **Bulaşa neden olan indeks vakaların %38'i asemptomatik olarak değerlendirilmiş.**





## *B. pertussis*'in insidansı ve bulaş dinamikleri, Güney Afrika

- *B. pertussis* infeksiyonunun en yüksek insidansı **5-14 yaş** kişilerde gözlenmiş.
- Yaşına göre aşısı eksik olan 5 yaş altı çocukların *B. pertussis* ile infekte olma olasılığı aşılanmış çocuklara göre daha yüksek

**Table 5.** Factors associated with household cumulative infection risk for 118 persons, PHIRST, South Africa, 2016–2018\*

Characteristic	<i>B. pertussis</i> HCIR, no. positive/no. tested (%)	Univariate analysis		Multivariable analysis	
		Odds ratio (95% CI)	p value	Odds ratio (95% CI)	p value
Characteristics of index case-patient					
Sex					
M	30/143 (20.9)	16.81 (1.43–197.69)	0.025	<b>12.20 (1.57–94.96)</b>	<b>0.02</b>
F	6/150 (4.0)	Referent		Referent	
Age group, y					
<5	2/43 (4.7)	0.05 (0.0003–7.40)	0.24	NA	NA
5–14	27/182 (14.8)	0.38 (0.02–7.59)	0.53	NA	NA
15–44	1/42 (2.4)	0.03 (0.0001–14.52)	0.27	NA	NA
>45	6/22 (27.3)	Referent		NA	NA
IS481 Ct category†					
≤34	16/57 (28.1)	Referent		NA	NA
35–39	11/138 (7.9)	0.35 (0.02–6.17)	0.47	NA	NA
40–44	9/98 (9.2)	0.43 (0.02–8.87)	0.59	NA	NA
Episode duration, d					
<7	12/216 (5.7)	Referent		Referent	
≥7	24/77 (31.2)	40.84 (3.37–495.19)	0.004	<b>24.79 (2.74–224.30)</b>	<b>0.004</b>

# Epidemiyoloji

- 1950'li ve 1960'lı yıllarda geniş çaplı aşılamanın ardından yüksek gelirli ülkelerde boğmaca vakaları ve ölümlerinde dramatik bir azalma (>%90) gözlemlendi.
- **Yaygın aşılama rağmen boğmaca vakaları 1990'lardan beri artmaktadır.**
- Boğmaca dünya çapında endemik, **her 2-5 yılda** bir epidemik pik yaşanmaktadır.
- Dünya Sağlık Örgütü (WHO), her yıl 30-50 milyon boğmaca vakası ve 300.000 boğmaca ile ilgili ölüm olduğunu tahmin etmektedir ve vakaların ve ölümlerin yaklaşık **%90'ını düşük ve orta gelirli ülkelerde** görülmektedir.
- **İnsidans, en yüksek morbidite ve mortalite riski altında olan bir yaşından küçük bebeklerde en yüksektir.**
  - ✓ Tüm ölümlerin %90'ından fazlası 6 aylık bebeklerde (**özellikle <3 ay**) meydana geliyor.
- Ölüm oranı düşük gelirli ülkelerde **vaka ölüm oranı <1 yaş bebeklerde %4** ve 1-4 yaş çocuklarda %1

Macina D, et al. Infect Dis Ther (2021) 10:1097–113

Macina D, et al. Infect Dis Ther 2021;10:2071–118

Polak M, et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2022;41:1283–4

WHO, 2008; CDC, 2018

# Epidemiyoloji

- Düşük ve orta gelirli ülkelerde, boğmaca epidemiyolojisine ilişkin veriler eksiktir; bu ülkelerde hastalığın epidemiyolojisi yeterince anlaşılmamıştır
  - ✓ **Afrika'daki en yüksek boğmaca yükü bebekler arasındadır** ve birçok Afrika ülkesinde sürveyans yoktur, bebekler arasındaki boğmaca yükünün ve daha büyük çocuk ve yetişkinlerdeki infeksiyon oranlarının bildirimi çok yetersizdir.
- Yüksek gelirli ülkelerde boğmaca yeniden canlandı ve bildirilen vakaların yaşa özel zirvesinde bebekler ve okul öncesi çocuklardan ergenlere ve yetişkinlere doğru bir kayma oldu.
- **Yüksek gelirli ülkelerde 1990'lı yılların sonundan sonra ergen ve yetişkinlerde prevalansı arttı.**
- Atipik/hafif ve asemptomatik infeksiyonlar, daha büyük çocuklar ve yetişkinlerde giderek daha fazla tanınmakla birlikte halen az bildirilmektedir.

Pertussis vaccines: WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec. 2010;85(40):385-400

Macina D, et al. Infect Dis Ther (2021) 10:1097–113

Macina D, et al. Infect Dis Ther 2021;10:2071–118

Polak M, et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2022;41:1283–4

# Bağışıklık

- ***B. pertussis*'e karşı gelişen bağışıklık kalıcı değildir:**
  - ✓ Doğal infeksiyondan 4-20 yıl
  - ✓ Tam hücre boğmaca aşısı (wP)'sından 4-12 yıl
  - ✓ Aselüler boğmaca aşısı (aP)'den sonraki bağışıklık 4-7 yıl
- Bebeklerin ve çocukların aşılama kapsamının yüksek olduğu popülasyonlarda da dolaşmaya devam etmektedir.

Zepp F, et al. Lancet Infectious Diseases 2011; 11: 557–570.

Argondizo-Correia C, et al. J Immunol Res. 2019;2019:7134168

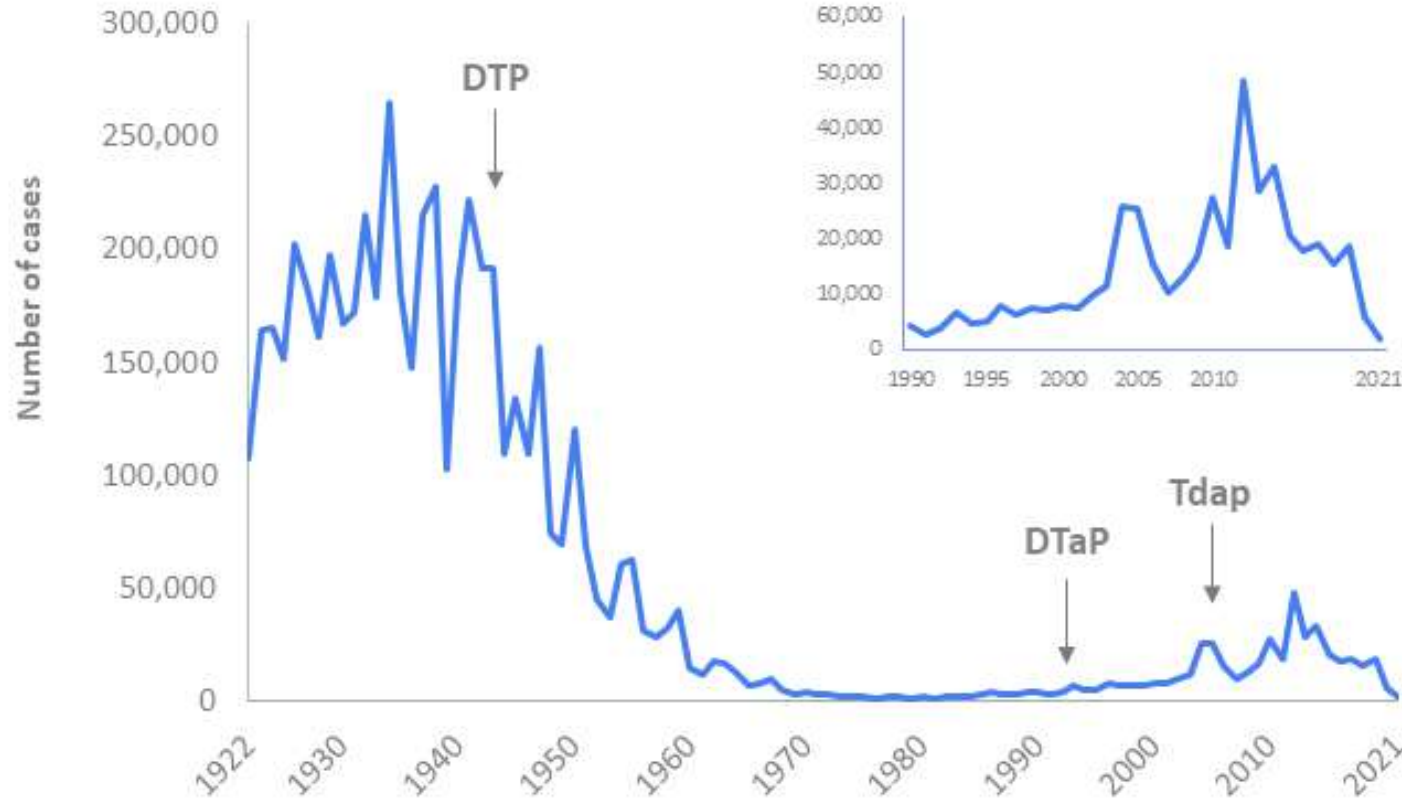
Kilgore PE, et al. Clin Microbiol Rev 2016;29(3):449–86

# Epidemiyoloji

- **Boğmacanın canlanması (hortlaması)**

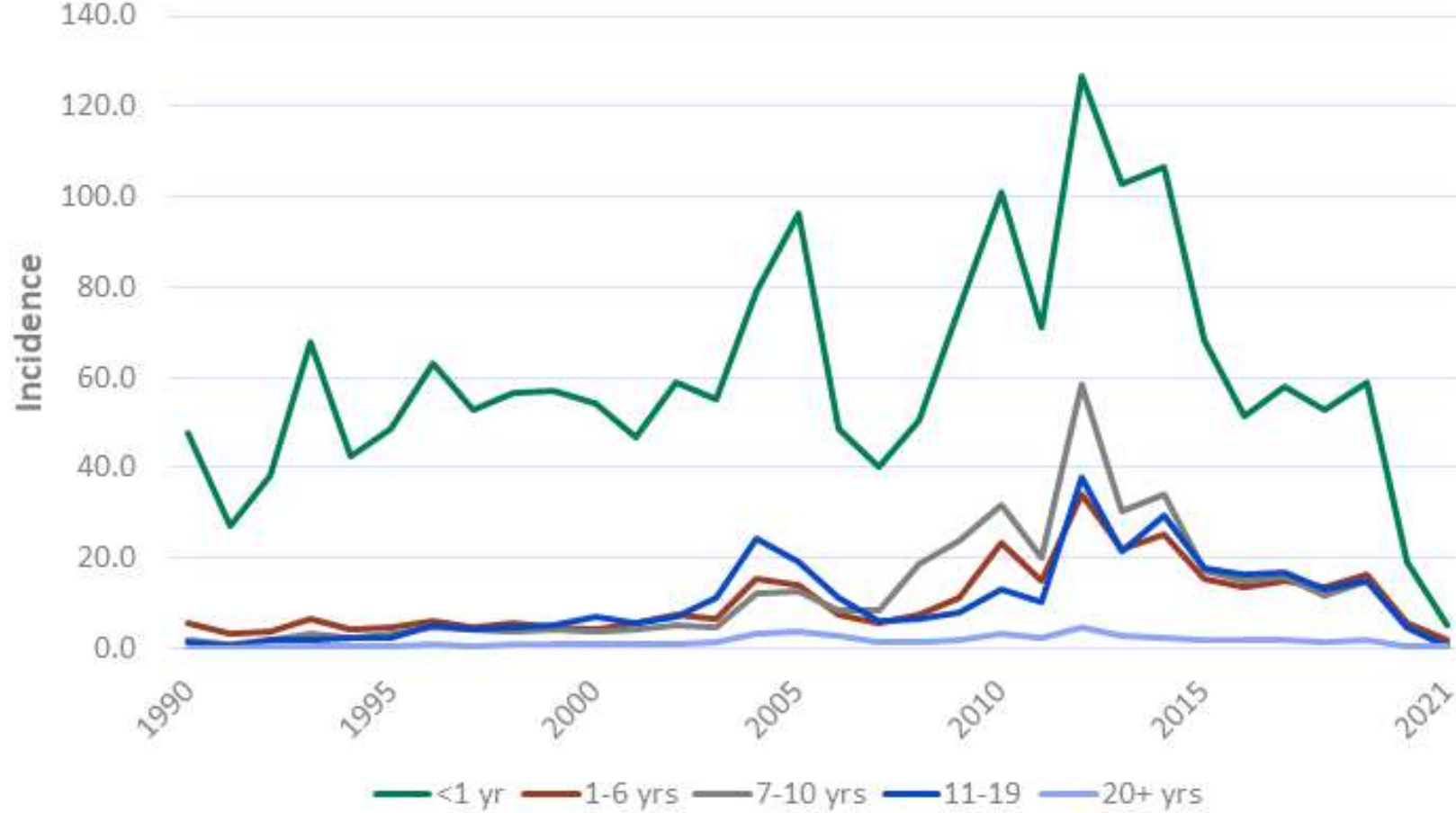
Kanada ve ardından ABD, Avustralya ve çeşitli Avrupa ülkelerinde olgu sayısında artış ve salgın bildirimleri

# Bildirilen boğmaca vakaları, Amerika Birleşik Devletleri, 1922 - 2021



- 1980'lerin sonundan bu yana boğmaca insidansı periyodik olarak artmış ve her 2-5 yılda bir pik meydana gelmiş.
- Çoğu vaka Haziran ve Eylül ayları arasında görülmüş.

# Reported pertussis incidence by age group: 1990-2021



SOURCE: CDC, National Notifiable Diseases Surveillance System

2

**Boğmaca vakalarındaki en büyük artış ergen ve yetişkinler arasında olmasına rağmen, yıllık olarak rapor edilen insidans, 1 yaşından küçük bebekler arasında en yüksek düzeydedir.**

## Reported Pertussis Cases

2021: 1,609\*

2022: 2,388

\*Provisional 2021 Week 52 reported pertussis cases; final 2021 data were not available at the time of publication.

### Reported Pertussis Cases and Percent Hospitalization by Age Group

Age	No. of Cases (% of total)	Age Inc /100,000	% Hospitalized by age**
< 6 mos	139 (5.8)	7.8	17.1
6-11 mos	130 (5.4)	7.3	4.9
1-6 yrs	622 (26.0)	2.7	1.9
7-10 yrs	176 (7.4)	1.1	0.0
11-19 yrs	231 (9.7)	0.6	1.2
20+ yrs	1,089 (45.6)	0.4	11.2
Unknown Age	1 (0.0)	N/A	N/A
<b>Total</b>	<b>2,388 (100)</b>	<b>0.7*</b>	<b>6.9</b>

\*Total incidence per 100,000 calculated from 2,387 cases with age reported.

\*\*Calculated from those with known hospitalization status.

### Reported Pertussis Deaths

Age	Deaths*
Cases, aged < 1 yr	1
Cases, aged ≥ 1 yr	2
<b>Total</b>	<b>3†</b>

\*Deaths reported through NNDSS  
Confirmation of deaths is ongoing and may result in changes to the final count for 2022.

**Vakaların yarısından fazlası ergen ve yetişkinlerde bildirilmiştir.**

CDC, 2023

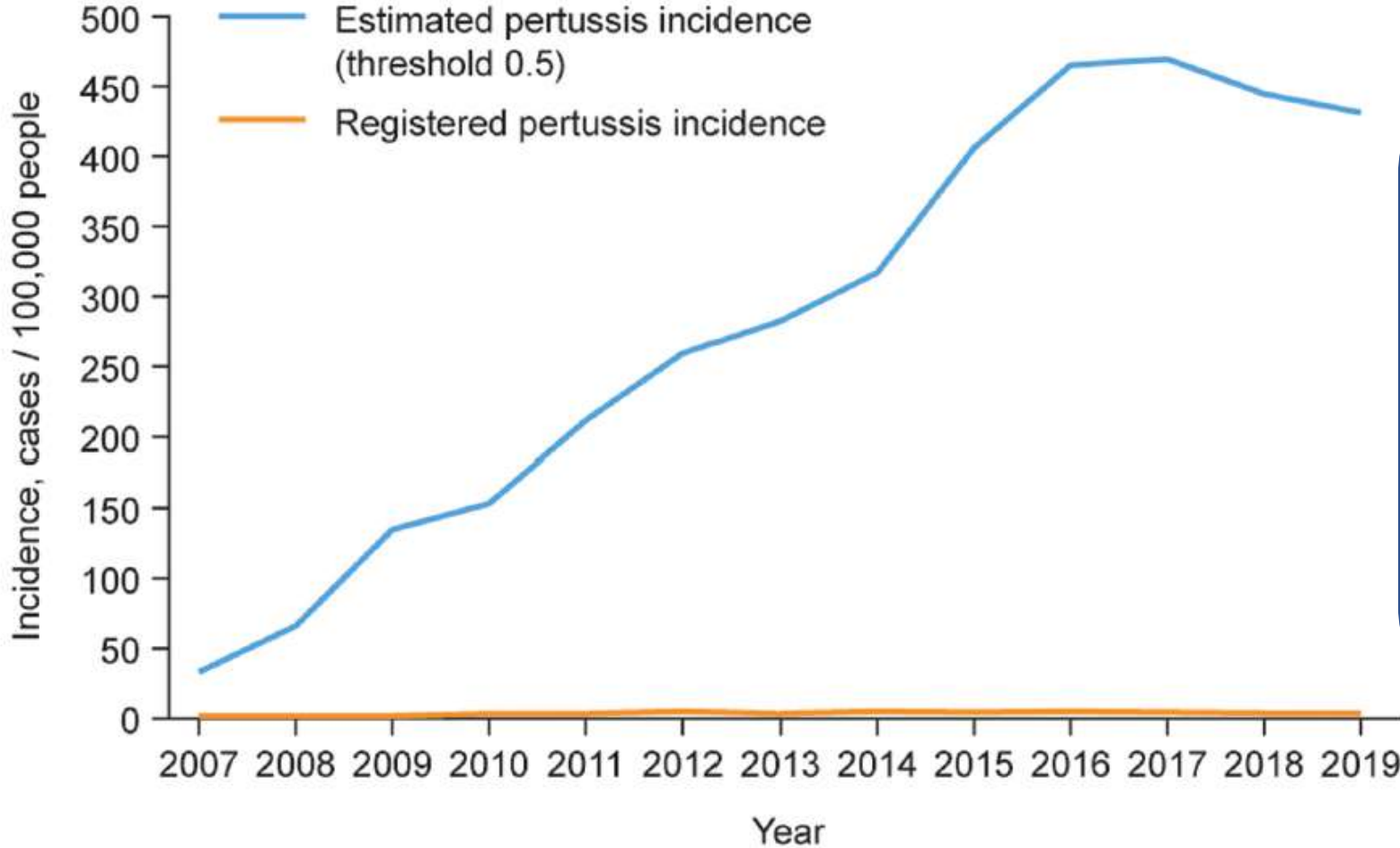


# Boğmaca, ABD

- Tüm boğmaca vakalarının %5-10'unun tanındığı ve rapor edildiği tahmin edilmektedir.
- Boğmaca, Amerika Birleşik Devletleri'nde 5 yaşın altındaki **çocuklarda en sık bildirilen aşıyla önlenebilir hastalık** olmaya devam etmektedir.
- Yapılan çalışmalarda uzamış (1-4 hafta) öksürüğü olan erişkinlerin **%13-20'sinde** boğmaca olduğu saptanmıştır

von König CH, et al. Lancet Infectious Diseases 2002;2:744–50  
Cherry JD. Pediatrics. 2005;115(5):1422-7.  
CDC, 2022

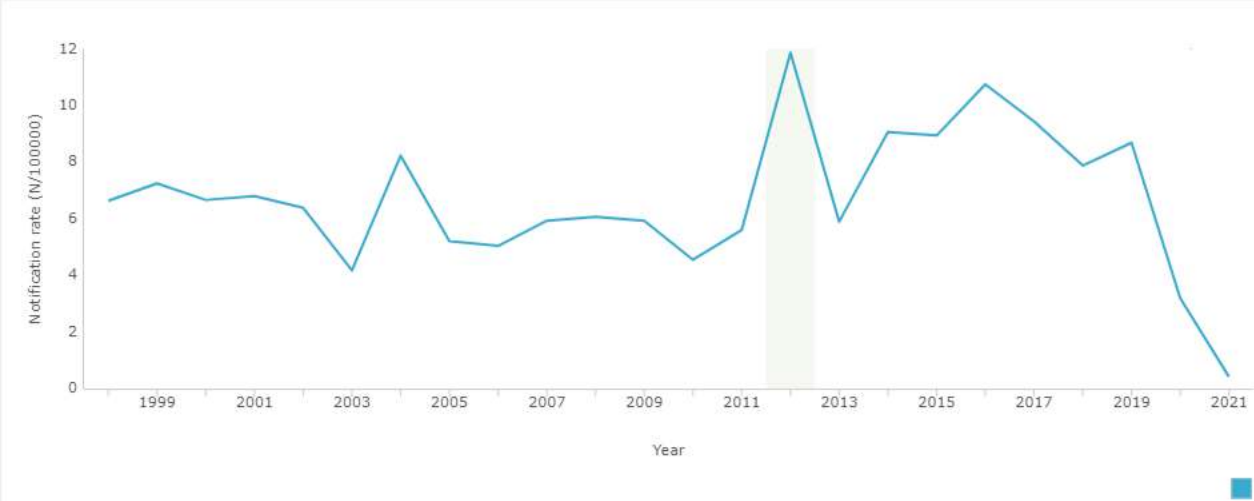
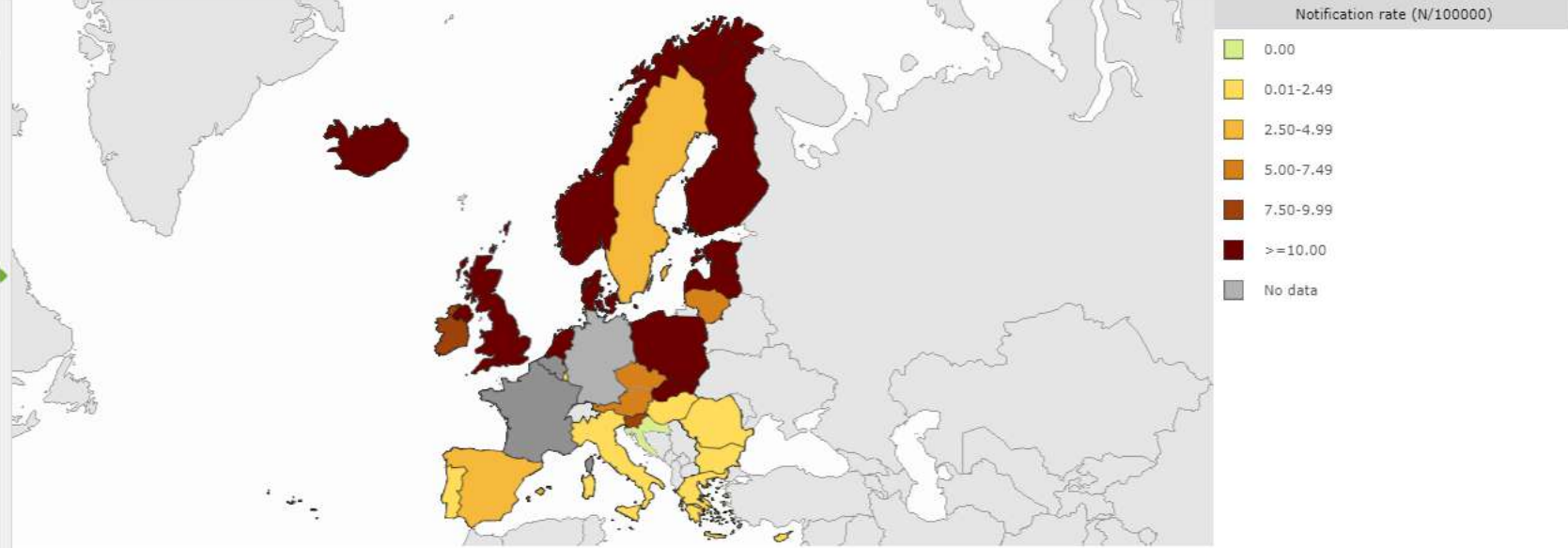
# 2007-2019 yıllarında Amerika Birleşik Devletleri'ndeki ergen ve yetişkinlerde boğmaca yükünün tahmin edilmesi



Tanı konmamış boğmaca epizotlarının hesaba katılması ile, tahmini boğmaca insidansı ortalama olarak **110 kat** daha yüksek (yılda 100.000'de 34-474) hesaplanmış.

Pertussis ▾ All cases ▾ Notification rate ▾ 2012 ▾

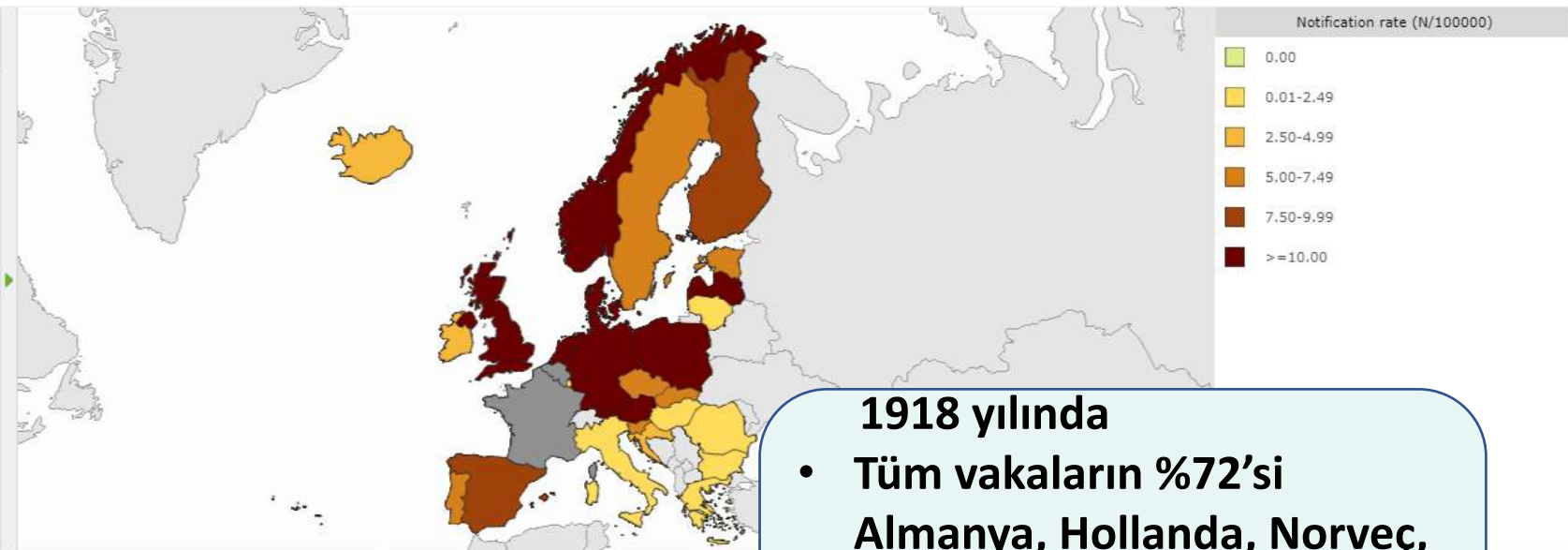
Region	Notification rate (N/100000)
Iceland	11.26
Ireland	9.98
Italy	0.82
Latvia	12.57
Lithuania	5.13
Luxembourg	2.10
Malta	0.72
Netherlands	76.82
Norway	85.18
Poland	12.31
Portugal	2.25
Romania	0.41
Slovakia	17.58
Slovenia	8.66
Spain	3.85
Sweden	3.05
United Kingdom	18.88



**Boğmaca tanısı konan en sık yaş grupları, bir yaşın altındaki bebekler ve 10 - 20 yaş arasındaki ergenlerdir.**

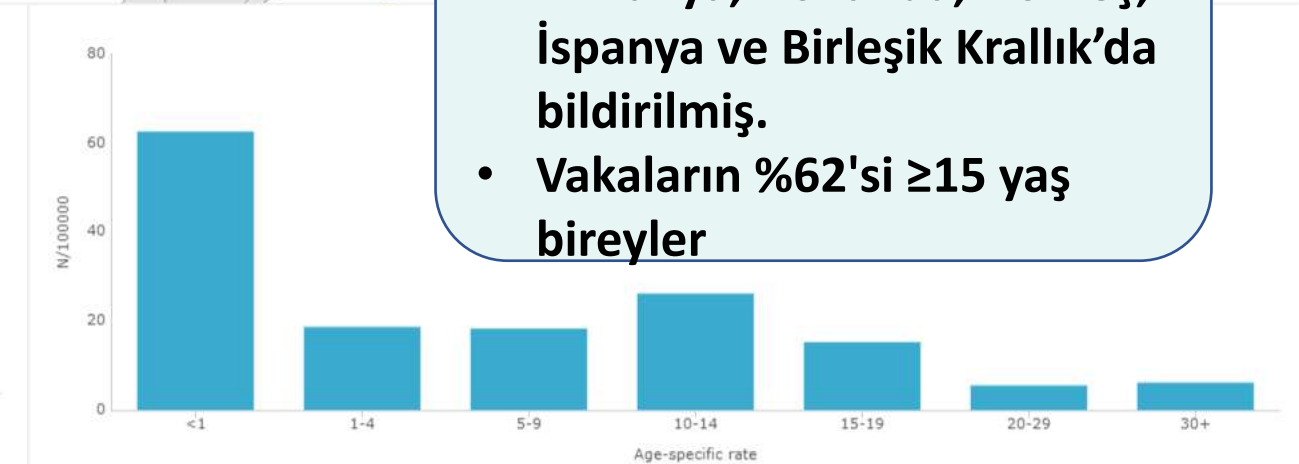
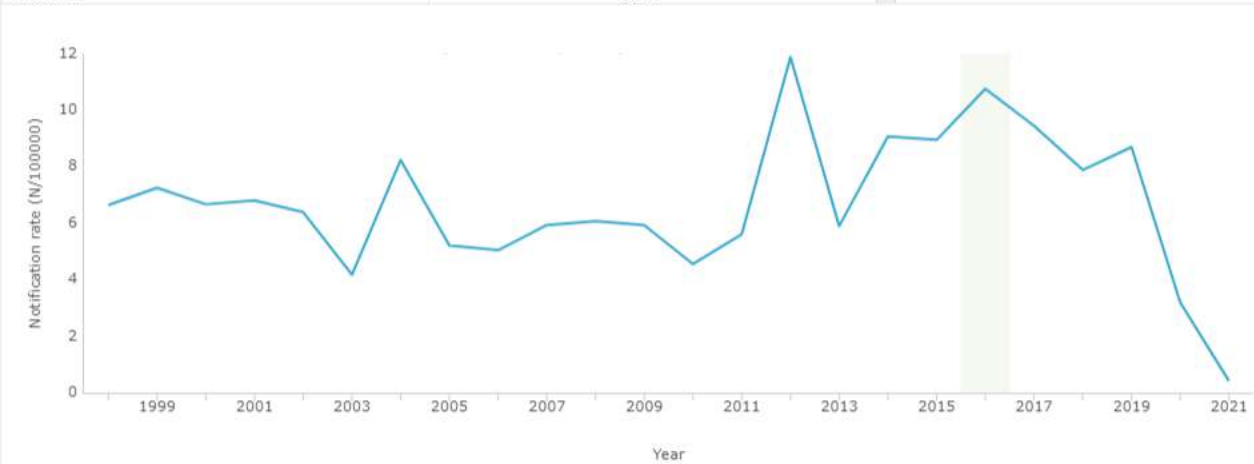
**Çocukluk aşılama kapsamının yüksek olduğu bazı yüksek gelirli ülkelerde, bildirilen boğmaca vakalarının yaşa özel piki, bebekler ve okul öncesi çocuklardan, ergenler ve yetişkinlere doğru kaymıştır.**

Region	Notification rate (N/100000)
Germany	16.35
Greece	0.81
Hungary	0.05
Iceland	4.51
Ireland	4.51
Italy	1.59
Latvia	13.00
Lithuania	1.25
Luxembourg	1.21
Malta	0.00
Netherlands	29.92
Norway	42.32
Poland	17.98
Portugal	5.44
Romania	0.36
Slovakia	5.33
Slovenia	6.15



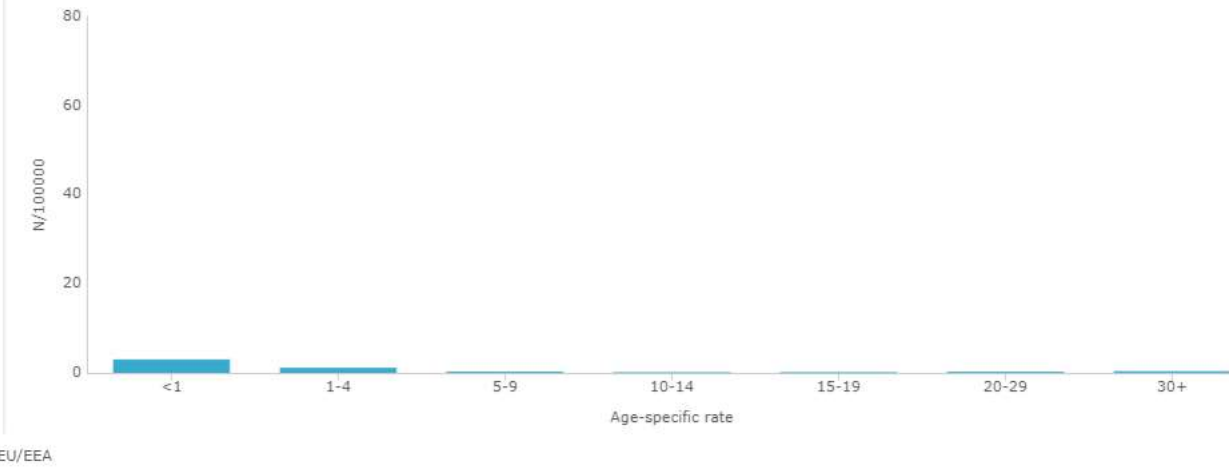
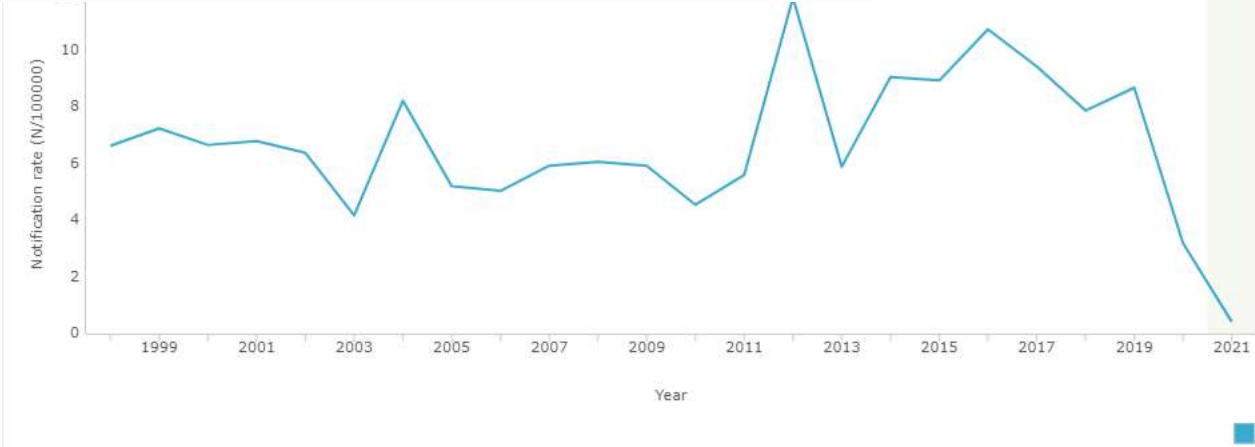
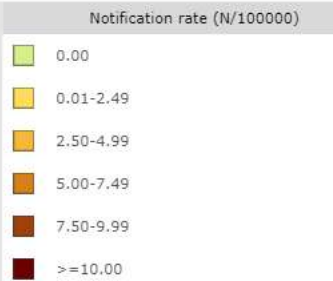
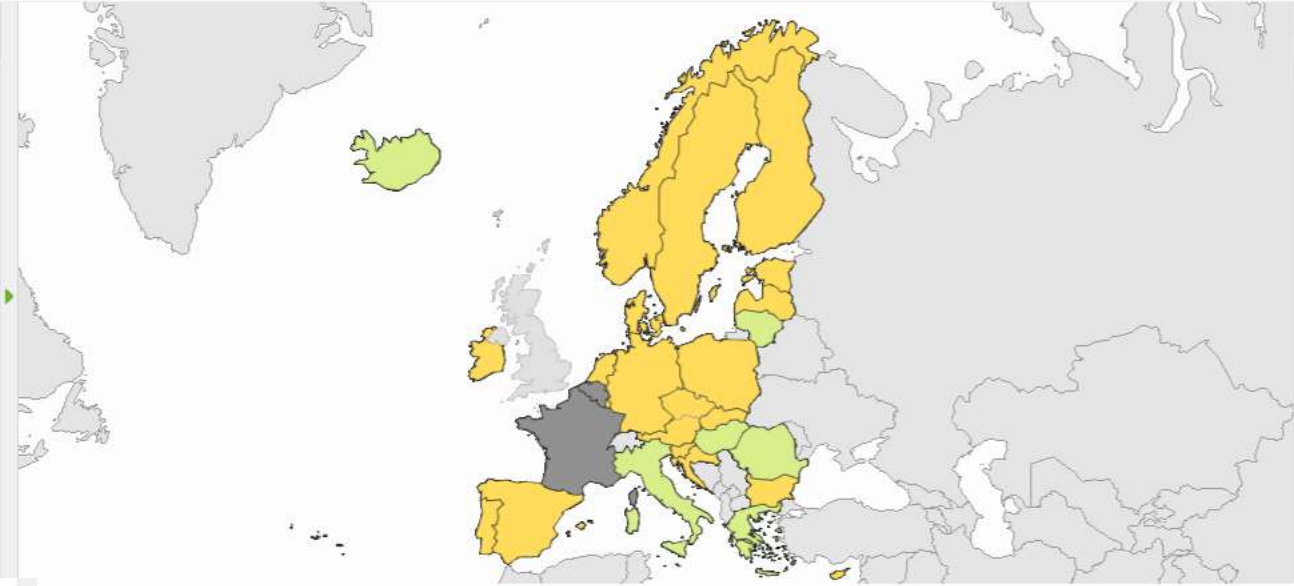
**1918 yılında**

- Tüm vakaların %72'si Almanya, Hollanda, Norveç, İspanya ve Birleşik Krallık'da bildirilmiş.
- Vakaların %62'si  $\geq 15$  yaş bireyler



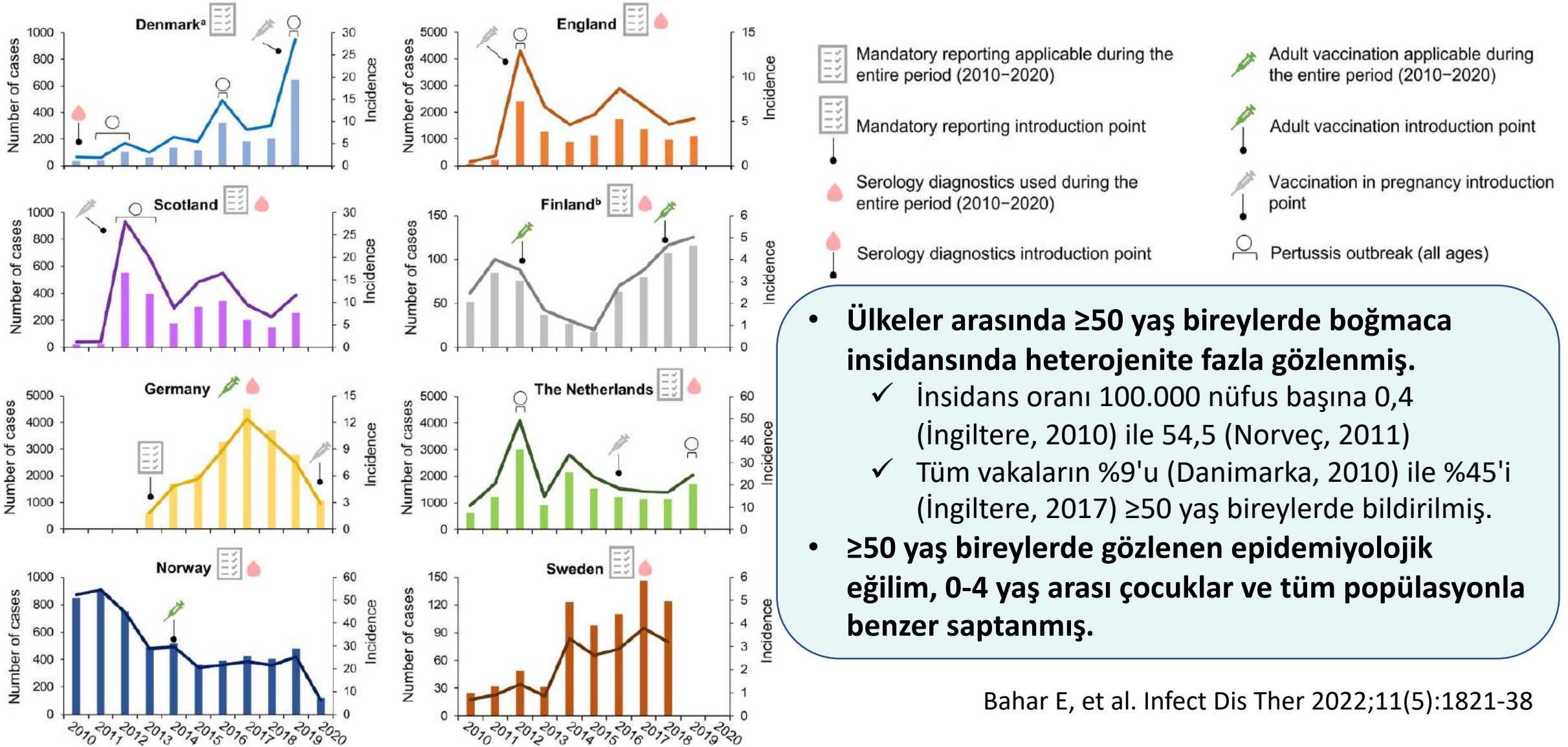
Pertussis ▾ All cases ▾ Notification rate ▾ 2021 ▾

Region	Notification rate (N/100000)
Germany	0.93
Greece	0.00
Hungary	0.00
Iceland	0.00
Ireland	0.10
Italy	0.01
Latvia	0.48
Lithuania	0.00
Luxembourg	0.47
Malta	0.00
Netherlands	0.42
Norway	0.70
Poland	0.48
Portugal	0.03
Romania	0.01
Slovakia	1.69 *
Slovenia	0.28
Austria	1.44
Denmark	1.37



**Avrupa'daki gerçek boğmaca vakasının, sürveyans sistemleri tarafından tespit edilenlerden çok daha yüksektir; özellikle ergen ve yetişkinlerde boğmaca bildirimini eksik rapor edildiği tahmin edilmektedir.**

# 2010–2020 döneminde Avrupa'daki yaşlılarda boğmaca epidemiyolojisine genel bakış



- **Ülkeler arasında  $\geq 50$  yaş bireylerde boğmaca insidansında heterojenite fazla gözlenmiş.**
  - ✓ İnsidans oranı 100.000 nüfus başına 0,4 (İngiltere, 2010) ile 54,5 (Norveç, 2011)
  - ✓ Tüm vakaların %9'u (Danimarka, 2010) ile %45'i (İngiltere, 2017)  $\geq 50$  yaş bireylerde bildirilmiş.
- **$\geq 50$  yaş bireylerde gözlenen epidemiyolojik eğilim, 0-4 yaş arası çocuklar ve tüm popülasyonla benzer saptanmış.**



# Communicable Diseases Intelligence

## Australian vaccine preventable disease epidem review series: Pertussis, 2013–2018

Kushani S Marshall, Helen E Quinn, Alexis J Pillsbury, Julia E Maguire, Robyn M Lucas,  
Aditi Dey, Frank H Beard, Kristine K Macartney, Peter B McIntyre

İnsidans oranı (IR), 2015–2018 (gebelik aşılması sonrası) döneminde her yıl için <2 aylık ve 6–11 aylık bebeklerde boğmaca insidansını 2010–2013 (gebelik aşılması) dönemiyle karşılaştırmak için kullanılmış.

Figure 2: Pertussis notification rates by age and sex, Australia, 2013–2018<sup>a</sup>

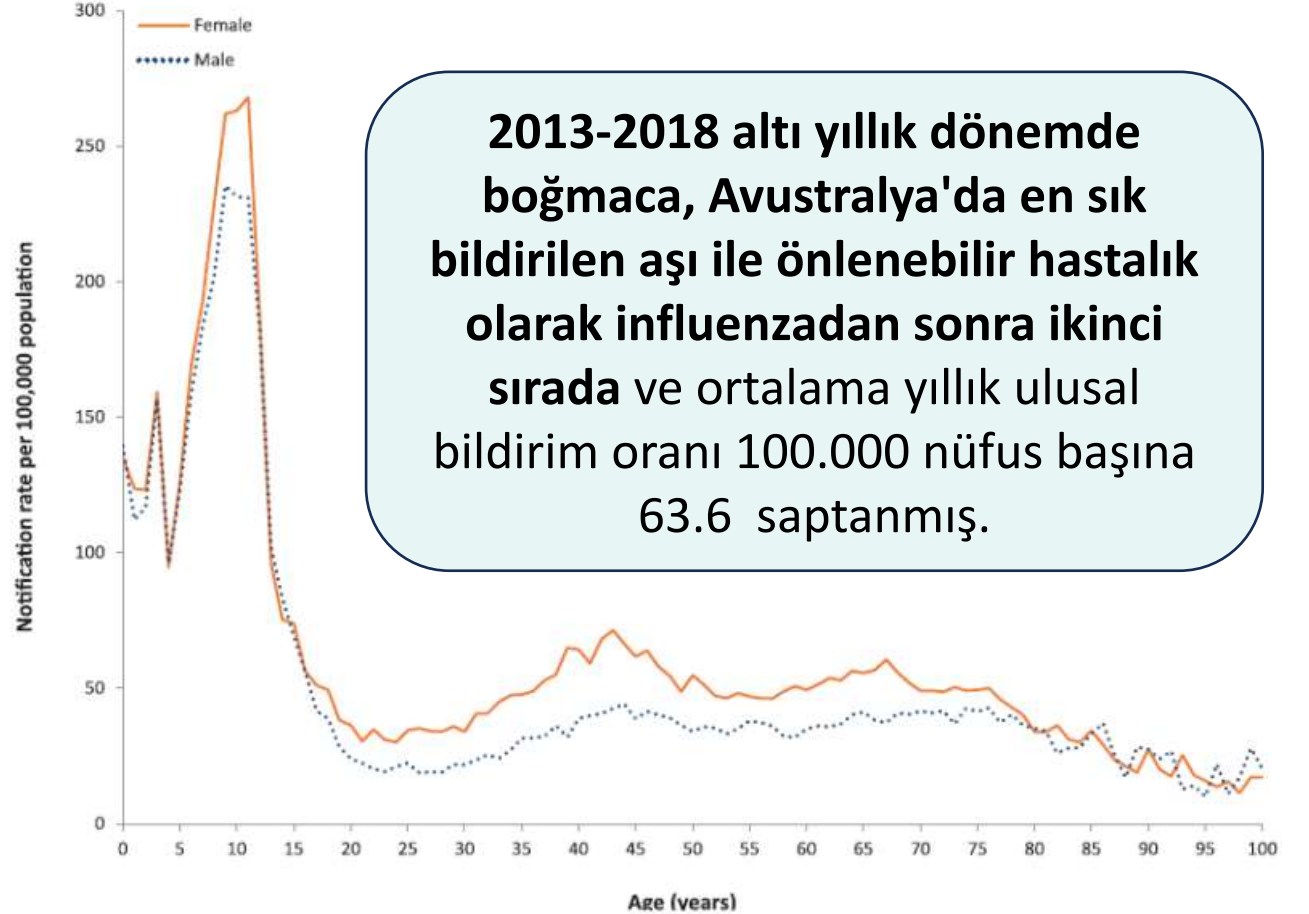
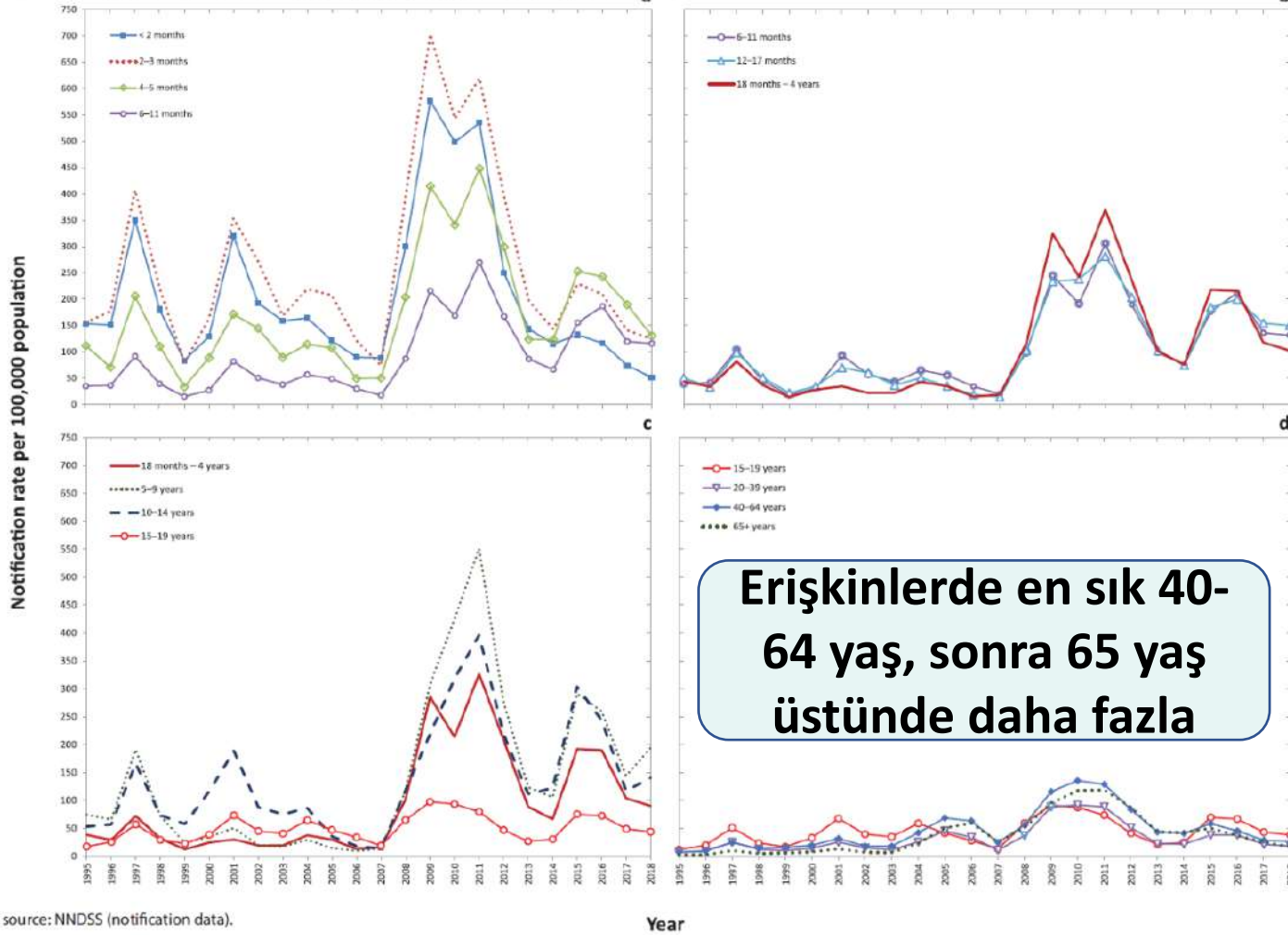


Figure 4a–d: Pertussis notification rates by age group, Australia, 1995–2018<sup>a</sup>



b

Table 4: Number of pertussis-coded hospitalisations, median length of stay and interquartile range by age group, Australia, 2002–2012 and 2013–2017<sup>a</sup>

Age group	Hospital admissions				Length of stay (days)			
	2002–2012		2013–2017		2002–2012		2013–2017	
	n	Rate per 100,000 population per year	n	Rate per 100,000 population per year	Median	Inter-quartile range	Median	Inter-quartile range
< 1 year	4,068	134.0	1,058	68.2	3	1–6	2	1–4
1–4 years	721	6.1	313	5.0	1	1–3	1	1–2
5–9 years	242	1.6	136	1.8	1	1–2	1	1–2
10–19 years	345	1.1	118	0.8	2	1–4	1	1–3
20–49 years	1,122	1.1	410	0.8	3	1–5	2	1–5
50–64 years	814	2.0	349	1.6	4	2–7	4	1–6
65–79 years	850	3.8	524	4.0	5	3–9	5	3–8
80+ years	574	7.0	376	8.2	7	4–12	7	4–12
All ages	8,736	3.8	3,284	2.8	3	1–6	3	1–6

Table 3: Incidence rate of pertussis notifications per 100,000 population by infant age group, Australia, during the pre-(2010–2013) and post-(2015–2018) maternal-vaccination periods<sup>a</sup>

Age group	Maternal-vaccination period					
	Pre-(2010–2013)		Post-(2015–2018)		IRR by year and age group (95% CI) <sup>b</sup>	
	n	Rate per 100,000 population per year	Year	n		Rate per 100,000 population
< 2 months	707	352.8	2015	68	132.3	<b>0.4</b> (0.3–0.5)
			2016	62	116.7	<b>0.3</b> (0.3–0.4)
			2017	38	74.3	<b>0.2</b> (0.2–0.3)
			2018	26	51.4	<b>0.1</b> (0.1–0.2)
			2015–2018	194	94.1	<b>0.3</b> (0.2–0.3)
6–11 months	1,032	171.6	2015	240	155.6	0.9 (0.8–1.0)
			2016	298	186.9	1.1 (1.0–1.2)
			2017	184	119.9	<b>0.7</b> (0.6–0.8)
			2018	176	116.0	<b>0.7</b> (0.6–0.8)
			2015–2018	898	145.1	<b>0.8</b> (0.8–0.9)

<sup>a</sup> Data source: NNDSS (notification data).

<sup>b</sup> Bold IRR denotes significance (*p* value < 0.05).



# Pertussis epidemiology in Canada, 2005–2019

Disha Bhagat<sup>1\*</sup>, Myriam Saboui<sup>1</sup>, Grace Huang<sup>1</sup>, Francesca Reyes Domingo<sup>2</sup>, Susan G Squires<sup>1,3</sup>, Marina I Salvadori<sup>1</sup>, Y Anita Li<sup>1</sup>

Figure 2: Incidence rate, per 100,000 population, of pertussis reports in Canada by age group<sup>a</sup> by year, 2005–2019

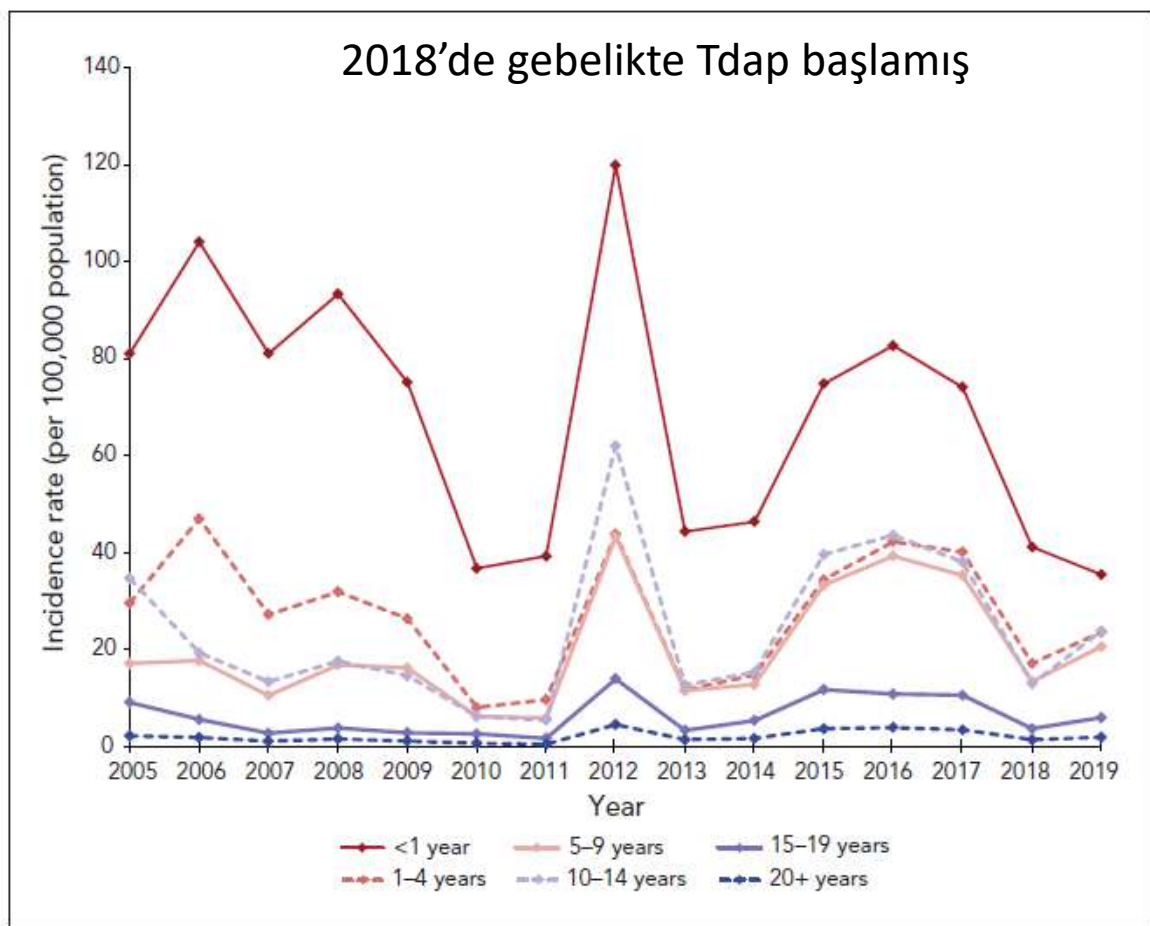
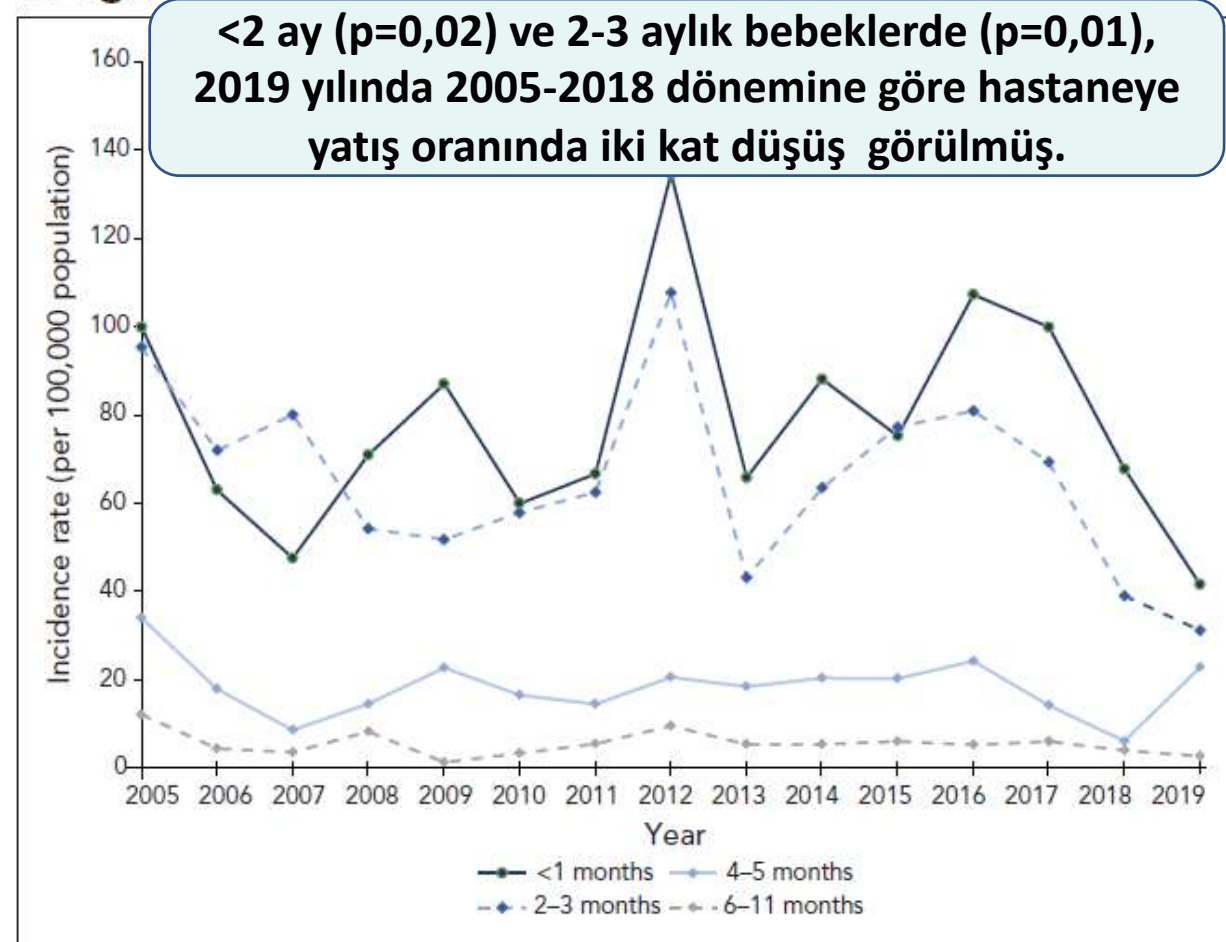


Figure 5: Hospitalization rate of infants under one year of age, by age group, 2005–2019



# 1974'te genişletilmiş bağışıklama başlangıcından sonra **düşük ve orta gelirli ülkelerde** laboratuvar tarafından doğrulanmış boğmaca yükü: sistematik bir derleme ve meta-analiz

- 1974 - Aralık 2018
- 82 çalışma (49167 kişi) dahil ediliyor.
- *B. pertussis* prevalansı
  - ✓ PCR ile tanı %11
  - ✓ Kültür ile tanı %3
  - ✓ Serolojik tanı %17
- Mortalite oranı %0.8
  - ✓ Laboratuvar doğrulanmış olgular arasında vaka fatalite oranı %5.5
  - ✓ Sadece **infantlar** dikkate alındığında (13 çalışma), ölüm bildiren çalışmalarda **vaka ölüm oranı %7.2**

# Çin, İtalya ve Yunananistan'da *B. pertussis* seroprevalans çalışmaları

- **Çin**, 2017, 18–59 yaş, 4307 sağlıklı kişi
- Anti-PT IgG antikoru >40 IU/mL'nin olan kişi oranı **%11**

Zhang C, et al. Hum Vaccin Immunother. 2022;18(6):2133913.

- **İtalya**, 2019 ve 2020, 6-90 yaş arasında, 4154 kişi
- Anti-PT IgG antikoru >40 IU/mL'nin olan kişi oranı **%6.3**

Grassi T, et al. Vaccines (Basel). 2022 ;10(12):2130

- **Yunanistan**, Eylül 2021-Mart 2022, ≥30 yaş 1169 kişi
- Anti-PT IgG antikoru >50 IU/mL'nin olan kişi oranı **%3.7**

Papagiannis D, et al. Vaccines (Basel) 2022;10(9):1511

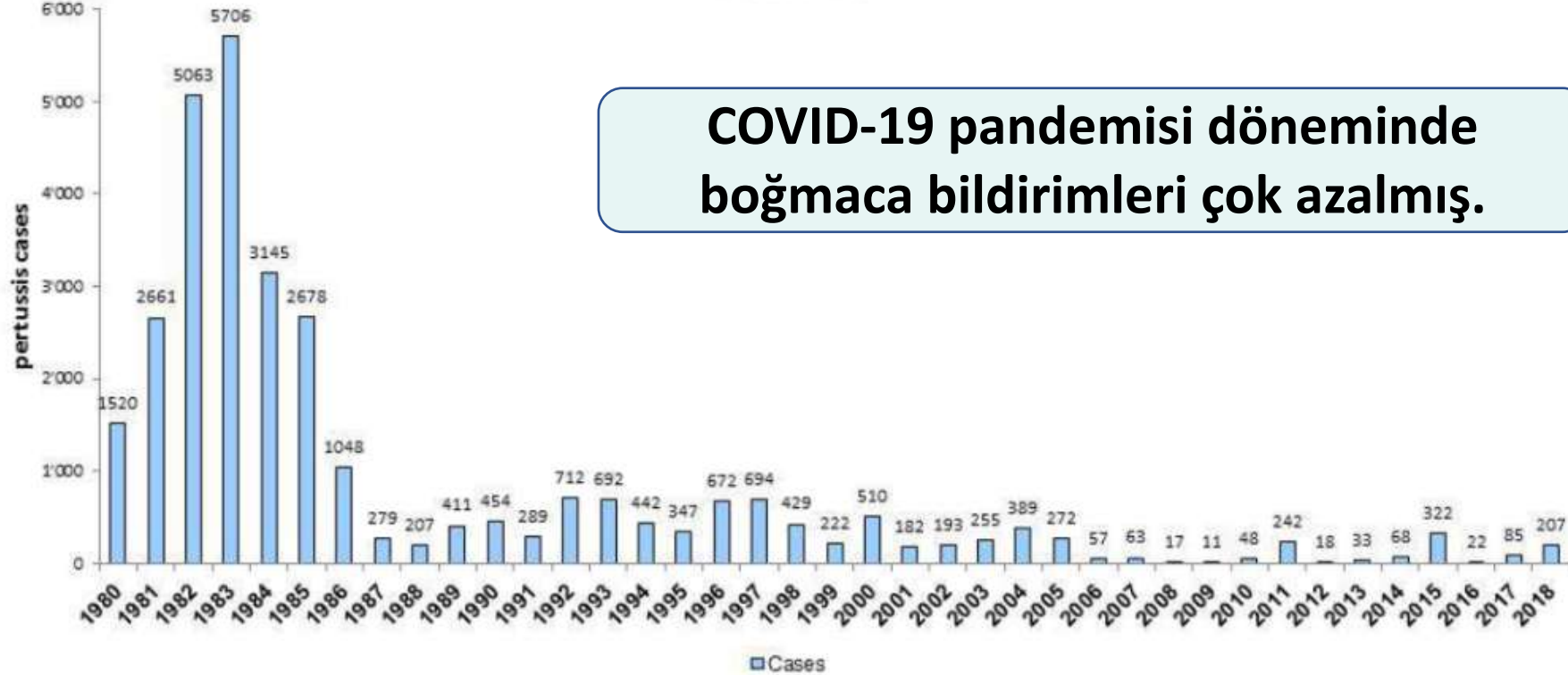
**Üç çalışmada da ülke içinde bölgesel farklılıklar çok belirgin**

# Boğmaca -Türkiye

- Aşılamaya 1968'de DTwP şeklinde başlanmıştır.
- 1985 yılından sonra aşılamaya oranları yükselmeye başlamıştır.
- 2005 aşılamaya oranı %90
- 2007'de asellüler aşı TDaP olarak uygulanmaya başlamıştır.
- 2010 aşılamaya oranı %97
- Ekim 2010 1. sınıflara TDaP uygulaması (5. doz) eklenmiştir.
- 2018'de DTaP 5 doz aşılamaya oranı %98

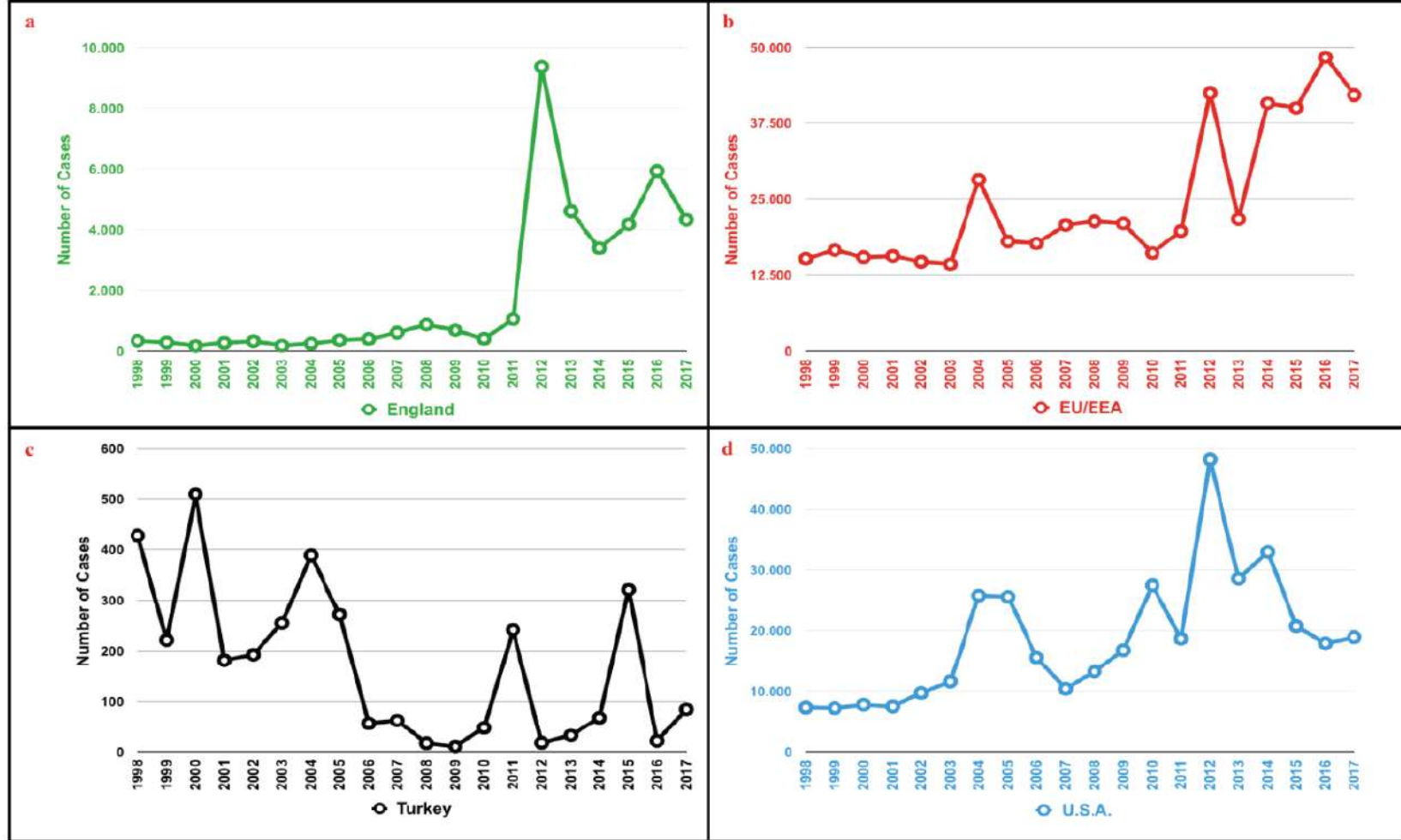
# Türkiye'de Boğmaca

Number of reported Pertussis cases,  
Turkey  
1980-2018



Countries, territories and areas	2022	2021	2020	2019	2018	2017	2016	2015	2014	2013	2012	2011	2010	2009	2008	2007	2006	2005	2004	2003	2002	2001	2000
Türkiye	8	6	22	60	207	85	22	322	68	33	18	242	48	11	17	63	57	272	389	255	193	182	510

# Türkiye boğmaca insidansının diğer ülkelerle karşılaştırılması



# Boğmaca -Türkiye

## Uzun süreli ( $\geq 14$ gün) öksürüğü olan çocuklarda;

- 2005-2006'da Ankara'da **0-16 yaş arasında %16.5** (tanı PCR/seroloji)

Yıldırım I, et al. Scand J Infect Dis 2008; 40: 314-9.

- 2004'de Ankara'da **6-14 yaş arasında %16.6** (tanı seroloji)

✓ 6- 8 yaş arasında %14.7

✓ **9-11 yaş arasında 23.3**

✓ 12-14 yaş arasında %8.9

Aksakal FN,et al. Tohoku J Exp Med. 2007;211(4):353–8

- 2009-2010'da İzmir'de **2 ay-14 yaş arasında %23.5** (tanı kültür/PCR/seroloji)

Gürsel D, et al. Mikrobiyol Bul 2012;46 :211-24.

- 2010-2013'de İstanbul'da **0-18 yaş çocuklarda %26** (tanı PCR)

Öksüz L, et al. Turk J Pediatr. 2014;56(6):632-7.

# Uzamış öksürüğü olan erişkinlerde *Bordetella pertussis* infeksiyonunun serolojik değerlendirilmesi

- Kasım 2011 ve Ocak 2013, Ankara, **18-57 yaş**
- **>14 gün süreli öksürük olan 538 hasta**
- Pertusis toksin (PT) IgG ve filamentöz hemagglütinin (FHA) IgG antikorları
- **Anti-PT IgG düzeyleri  $\geq 100$  EU/ml olan 52 hasta (%9.7), akut/yeni geçirilmiş boğmaca infeksiyonu olarak değerlendirilmiştir.**
- Anti-PT IgG düzeyleri  $\geq 100$  EU/ml olan 52 hastanın 43'ünde (%82.7) anti-FHA IgG antikor düzeyleri de  $\geq 100$  EU/ml olarak saptanmıştır.



# Akut öksürüğü olan erişkin hastalarda boğmaca prevalansı

- Mart 2017 ile Haziran 2018, Ankara
- Öksürüğü 1 hafta-1 ay arasında olan >18 yaş hastalar dahil edilmiş.
- 5 günden fazla antibiyotik kullananlar çalışma dışı bırakıldı.
- Toplam 115 hasta
- **CDC boğmaca vaka tanımlamasına göre hastaların %47,8'ine olası boğmaca tanısı konulmuş.**
- **4 hastada PCR pozitifliği (%3.5)**

İlbay A, et al. Turk J Med Sci 2022;52: 580-586

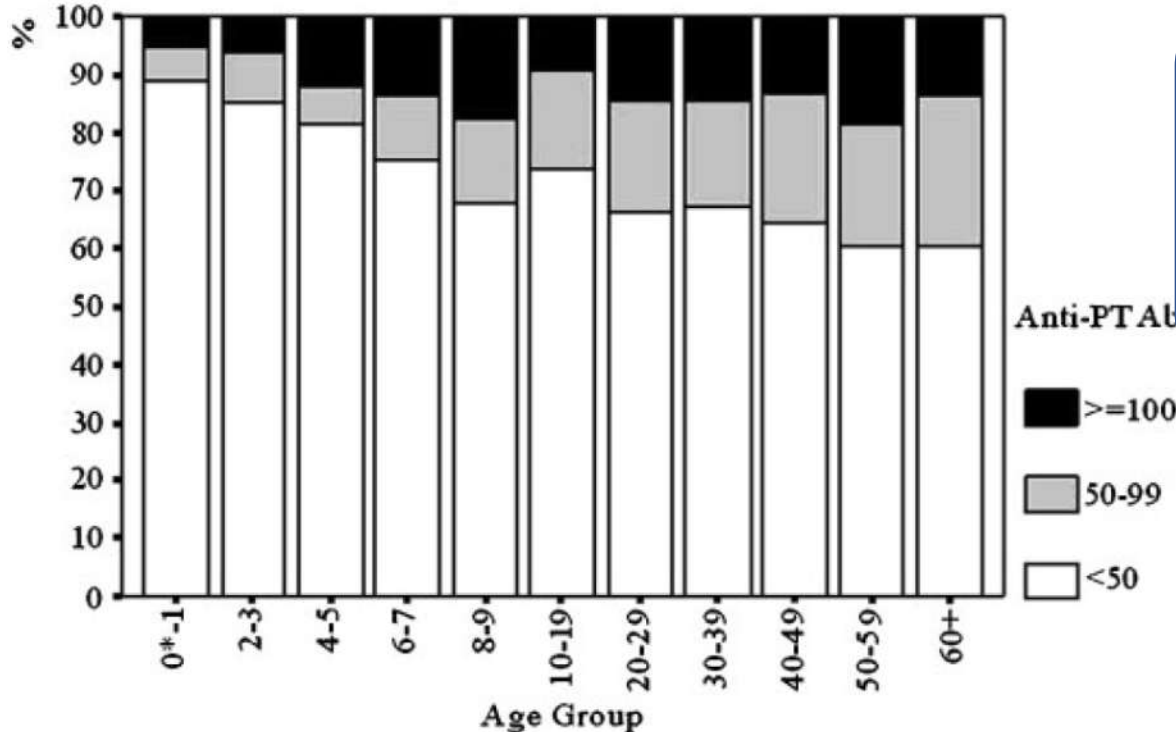
Table 2. Demographic characteristics and clinical features of patients with acute cough disease (n = 115).

Characteristics	n (%)	
Age	46.4 (18.6) *	
Female gender	72 (62.6)	
Medical history	No chronic illness	49 (42.6)
	Hypertension	31 (27.0)
	Diabetes mellitus	17 (14.8)
	Chronic lung disease	28 (24.3)
	Coronary artery disease	11 (9.6)
	Malignancy	11 (9.6)
	Other chronic conditions**	24 (20.9)
Smoking	34 (29.6)	
Type of admission	Outpatient	99 (86.1)
	Inpatient	16 (13.9)
Duration of cough	7-14 day	38 (33.0)
	14-21 day	45 (39.1)
	21-28 day	32 (27.8)
Characteristics of cough	History of contact with a coughing person before illness	21 (18.3)
	Paroxysm	84 (73.0)
	Vomiting after coughing	10 (8.7)
	Dyspnoea	62 (53.9)
	Chest pain	39 (33.9)
	Fever	28 (24.3)
	Headache	47 (40.9)
	Disturbance of sleep	55 (47.8)
	Disturbance of daily activities	40 (34.8)

# Türkiye'de boğmacaya karşı yüksek antikor titresinin yaygınlığı

- 2001-2002, Anti-pertussis toksini antikoru 2.085 sağlıklı kişiden alınan serum örneklerinde ELISA ile bakılmış.
- Diyarbakır, Antalya ve Samsun

50–99 EU/mL ve >100 EU/mL titreleri yakın zamanda maruz kalma veya akut infeksiyon için gösterge olarak kabul edilmiş.



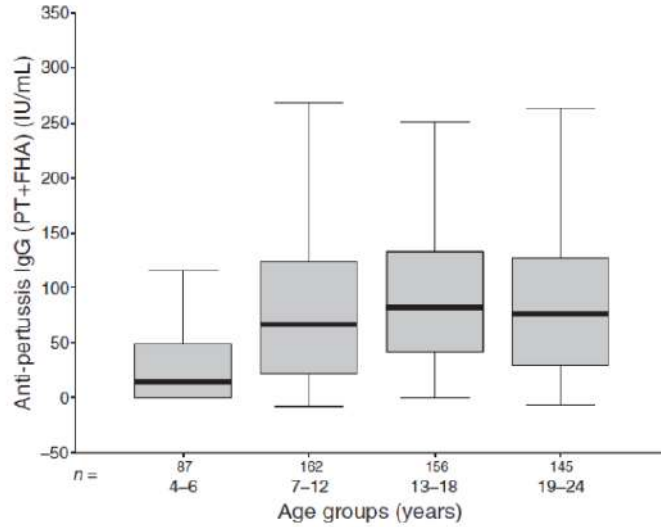
## PT IgG titresi (EU/mL)

- **%15.3'ünde IgG 50-99, %12.5'inde IgG ≥100**
- ≥60 yaşındakilerin %25'inde IgG 50-99
- 50-59 yaş kişilerin %18.5'u IgG ≥100
- 15-49 yaş arası kadınların %57.1'i IgG ≥30

**Aşılama oranı en düşük (%64.8)  
ilde, bağışıklık en yüksek**

# Türkiye'de sağlıklı bireylerde *Bordetella pertussis*'e karşı IgG antikorlarının seroprevalansı

- Nisan-Haziran 2006, Ankara
- 4-24 yaş 550 sağlıklı birey
- Son doz az aşı 18 ayda



- En düşük immunité 4-6 yaşlarda

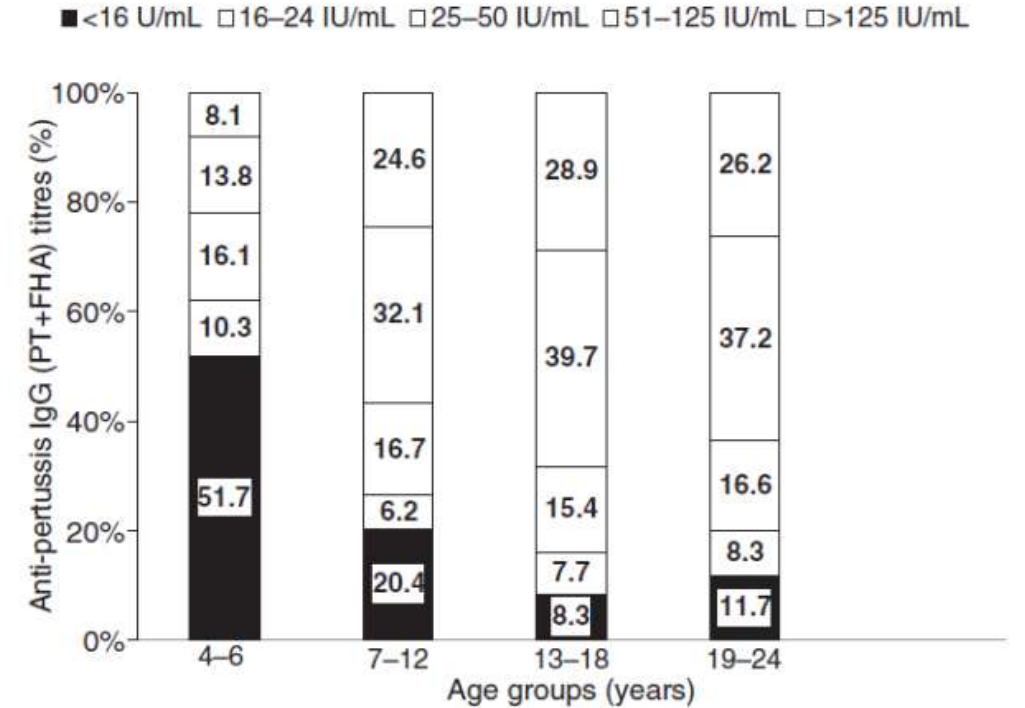


Fig. 2. The frequency of anti-pertussis IgG titres (mixture of pertussis toxin (PT) and filamentous haemagglutinin (FHA)) in different age groups.

# Boğmaca serosürveyans çalışması, İzmir, Türkiye

- Mayıs 2008'de, 399 sağlıklı, >6 ay birey

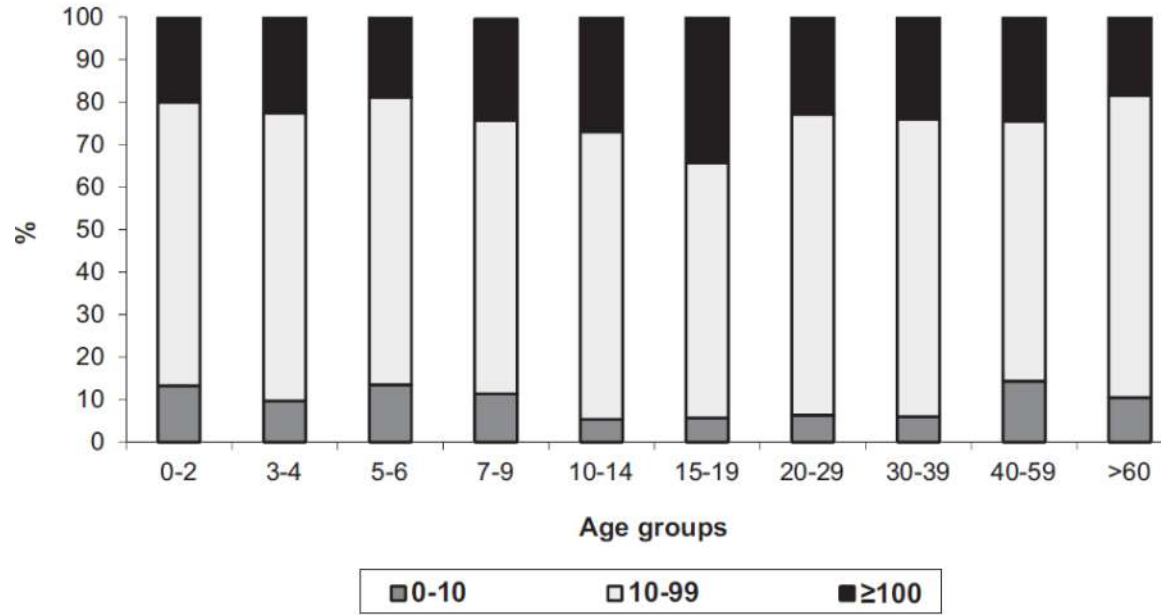


Fig. 1. Anti-PT IgG antibody levels according to age-groups (n:399).

Anti-PT antikor seviyesi: <10 EU/ml; %8.5  
10–100EU/ml; %68.2, >100 EU/ml;%23.3

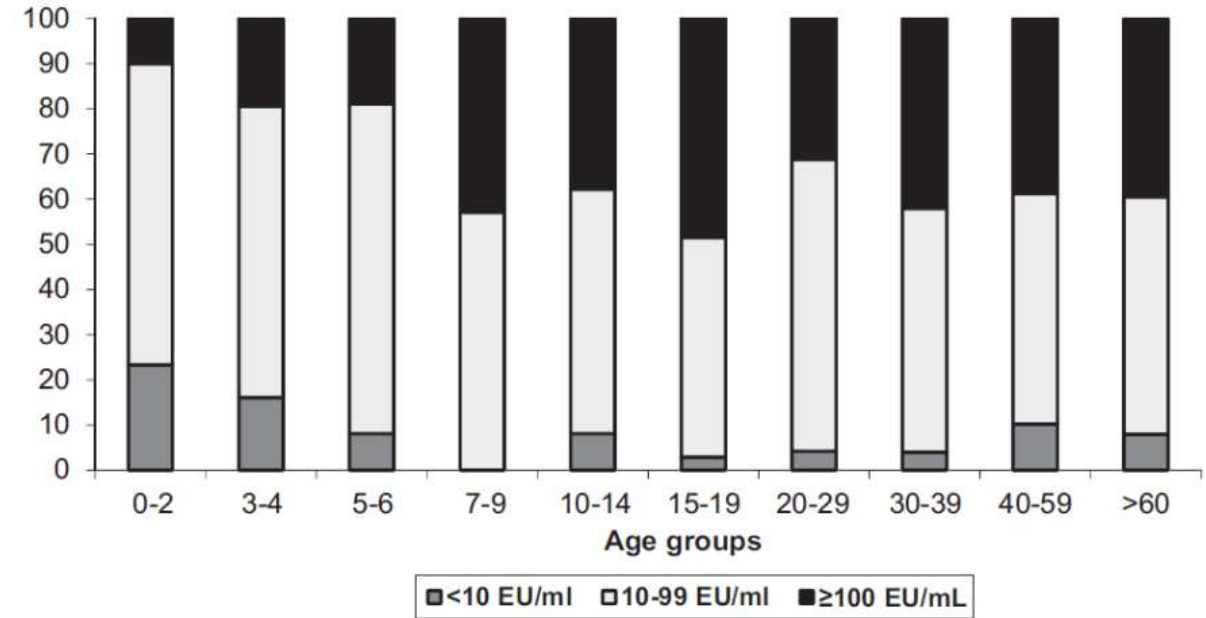


Fig. 2. Anti-FHA antibody IgG levels according to age-group (n:397).

# Yetişkinlerde *Bordetella pertussis* seropozitifliğinin araştırılması, İstanbul

- Ekim-Aralık 2015; **19-65 yaş arası** solunum semptomu olmayan 228 bireyde;
  - ✓ **84'ünde (%39.6)** anti-pertussis IgG pozitif
  - ✓ 128'inde (%60.4) anti-pertussis IgG antikoru saptanmamış
  - ✓ 16 örnek (%7) ara değer olarak saptandığı için değerlendirme dışı bırakılmıştır.

Tablo III. *B.pertussis* IgG Sonuşlarının Yaş Gruplarına Göre Değerlendirilmesi

	Toplam n (%)	IgG negatif n (%)	IgG pozitif n (%)
19-35 yaş	61 (28.8)	39 (63.9)	22 (36.1)
36-50 yaş	58 (27.4)	36 (62.1)	22 (37.9)
51-65 yaş	93 (43.8)	53 (57.0)	40 (47.6)
Toplam	212 (100)	128 (60.4)	84 (39.6)

$\chi^2 = 0.838$ ,  $p = 0.658$ .

# 2020 yılında, Kırıkkale’de, gebelerde *B. pertussis*'e karşı bağışıklığın araştırılması

**Table I.** Immunity according to patient demographics.

Demographics	Anti PT		anti-FHA		p values
	Immune (%)	Non-immune (%)	Immune (%)	Non-immune (%)	
Age					
17-29	57 (73.1)	21 (26.9)	76 (97.4)	2 (2.6)	0.44
Above 30	36 (65.5)	19 (34.5)	47 (85.5)	8 (14.5)	
Education (n; %)					
Elementary school	19 (70.4)	8 (29.6)	23 (85.2)	4 (14.8)	0.99
Secondary school	14 (70.0)	6 (30.0)	17 (85.0)	3 (15.0)	
High school	41 (70.7)	17 (29.3)	56 (96.6)	2 (3.4)	
University	19 (67.9)	9 (32.1)	27 (96.4)	1 (3.6)	
Occupation (n; %)					
Employee	14 (70.0)	6 (30)	19 (95.0)	1(5.0)	0.99
House-wife	79 (69.9)	34 (30.1)	104 (92.0)	9 (8.0)	
Pregnancy (n; %)					
First pregnancy	36 (69.2)	16 (30.8)	46 (88.5)	6 (11.5)	0.98
Second pregnancy	40 (70.2)	17 (29.8)	53 (93.0)	4 (7.0)	
Three or more	17 (70.8)	7 (29.2)	24 (100)	0	
Vaccination history					
Complete	8 (88.9)	1 (11.1)	9 (100)	0	0.44
No vaccine	4 (66.7)	2 (33.3)	5 (83.3)	1 (16.7)	
Can't remember*	81 (68.6)	37 (31.4)	109 (92.4)	9 (7.6)	

p values were calculated according to anti PT levels.

\*This group states that childhood vaccines are complete but do not remember their content.

- **Gebelerin yaklaşık 1/3’ü boğmacaya karşı immün değil.**
- Veriler, boğmacanın Türkiye'de gerçek vaka sayısının bildirilenden önemli ölçüde daha yüksek olduğunu göstermektedir.

# Epidemiyoloji

- Bildirilen vakaların gerçek sayıları yansıtmamaktadır.
  - ✓ Gerçek boğmaca insidansının bildirilen vaka sayısından 40 - 160 kat daha fazla olduğu
  - ✓ Asemptomatik infeksiyonların semptomatik infeksiyonlardan 4 -22 kat daha fazla olduğu tahmin edilmektedir.

Guiso N, et al. Human Vaccines. 2011;7(4):481-8.

Cherry JD. Et al. Expert Review of Vaccines. 2014;13(9):1073-80.

# Association between pertussis vaccination coverage and other sociodemographic factors and pertussis incidence using surveillance data

Madhura S. Rane <sup>a,\*</sup>, Jonathan Wakefield <sup>b,c</sup>, Pejman Rohani <sup>d,e</sup>, M. Elizabeth Halloran <sup>a,b,f</sup>

- Endemik-epidemik modelde, okul-bölge düzeyinde **yetersiz aşılanmanın** boğmaca epidemisiyle önemli ölçüde ilişkili olduğu ve **ev halkı büyüklüğü** ve **medyan gelirin düşüklüğü** endemik boğmaca riskiyle ilişkili olduğu bulunmuş.
- Dört dozdan sonra yüksek DTaP aşısı etkinliği olmasına rağmen, aşılama kapsamının düşük olduğu yerel bölgelerde sık olmasa da boğmaca salgınlarına neden olabilir.
- **Ekolojik aşı modelinden elde edilen sonuçlar, aşılanmanın boğmacayı önlemede oldukça etkili olduğunu da göstermiştir.**

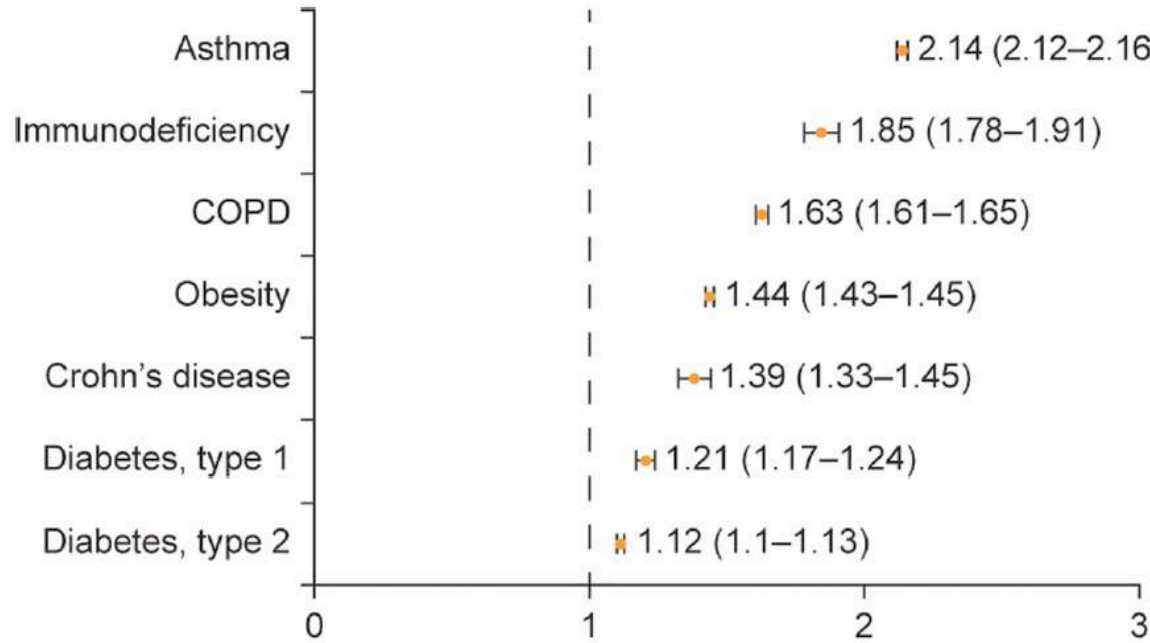


# Erişkinlerde boğmaca risk faktörleri ve morbidite: Prospektif çalışma

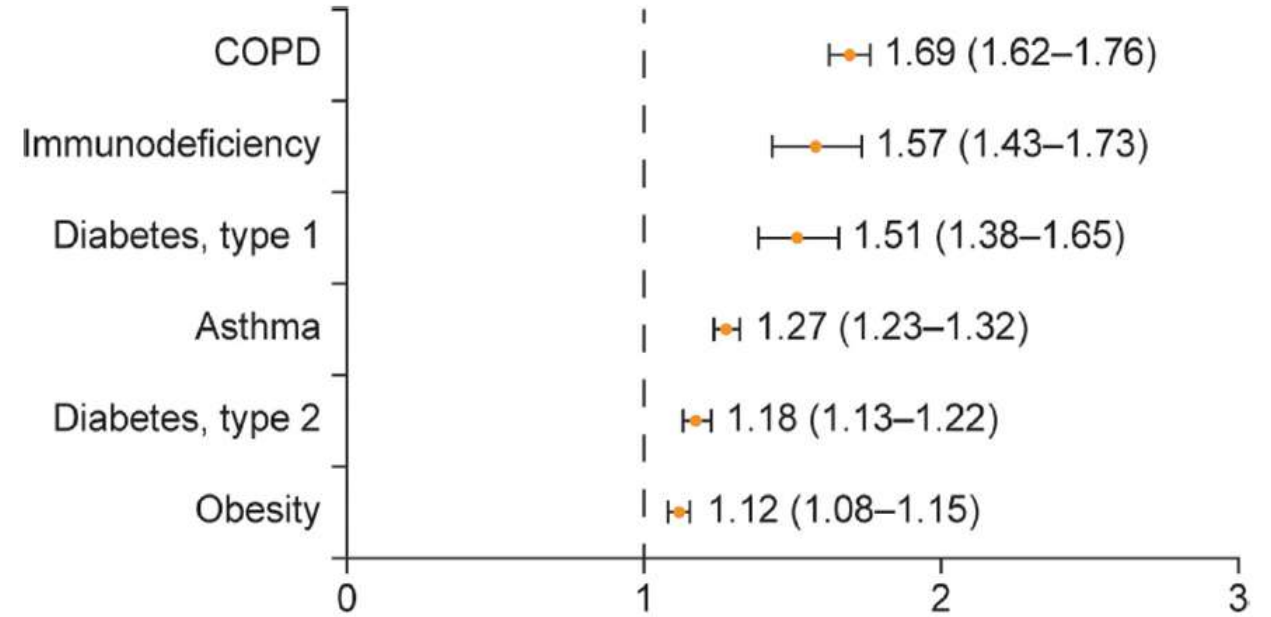
- Ocak 2006 ve Aralık 2008,  $\geq 45$  yaş, Avustralya
- Toplam 217 524 kişi-yıllık takipte 205 yetişkinde boğmaca bildirimi (insidans oranı 100.000 kişi-yılı başına 94) ve 12'si hastaneye yatmış (100.000 kişi-yılı başına 5.5)
- Boğmaca bildirimi sıklığı yaşa göre farklılık göstermemekle birlikte erişkinlerde **hastaneye yatış oranları yaşla giderek arttığı** gösterilmiş.
- Yaş, cinsiyet ve diğer faktörlere göre düzeltme yapıldıktan sonra, **vücut kitle indeksi yüksek olan (BMI 30+ kg/m<sup>2</sup>, RR = 1,52) ve astımlı (RR =1,64)** hastalarda boğmaca bildirimi daha yüksek

# 2007 ve 2019 yılları arasında Amerika Birleşik Devletleri'ndeki ergen ve yetişkinlerde boğmaca yükünün tahmin edilmesi

## Akut solunum yolu semptomları olanlarda boğmaca olasılığı



## Ciddi boğmaca riskini artıran durumlar



# COVID-19 pandemisinin boğmaca epidemiyolojisine etkisi var mı?

Yıl	2004	2019	2020	2021	Ocak-Eylül 2022
Olgu sayısı	3408	30027	4475	9611	33211

China Centres for Disease Control. Notifiable infectious diseases. Xining: China CDC. 2022.  
[http://www.nhc.gov.cn/xcs/fkdt/list\\_gzbd.shtml](http://www.nhc.gov.cn/xcs/fkdt/list_gzbd.shtml)

## The impact of COVID-19 and masking practices on pertussis cases at a large academic medical center (2019-2021)

Tessa Sandoval MPH <sup>a,\*,#</sup>, Anjali Bisht MPH <sup>a,#</sup>, Annabelle de St Maurice MD <sup>a,b</sup>

Year	2019	2020	2021	Overall
Cases positive for pertussis	198	12	5	215
Total pertussis tests ordered	2302	339	235	2876
Percent positivity (%)	8.60	3.54	2.13	7.47
Sex n (%)				
Female	92 (45.5)	3 (25)	1 (20)	96 (44.7)
Male	106 (53.5)	9 (75)	4 (80)	119 (55.3)
Age				
mean (y)	16 y	16 y	4 y	16 y
min, max	2 mo, 71 y	4 mo, 56 y	5 mo, 6 y	2 mo, 71 y

***B. pertussis* için az test istenmiş olabilir.**

# Dolaşımdaki *B. pertussis* suşlarında antijenik değişim

- Birçok ülkede aP aşılarında bulunan 1 veya daha fazla antijenden yoksun *B. pertussis* suşlarının artan prevalansını tespit edilmiştir.
- Avrupa'da dolaşan aşı dışı alel profili **ptxA1-ptxP3-prn2** (>%90) taşıyan suşlar bulunmaktadır ve artan sayıda pertaktin (prn) mutasyonlar, prn ifade edilmemesine neden olmaktadır.
  - **Yüksek gelirli ülkelerin çoğunda dolaşan baskın *B. pertussis* suşu PtxP3'tir.**
- Son zamanlarda ptxP1'in ptxP3 ile yer değiştirmesi, artan boğmaca toksin üretimi ile ilişkilidir.

Polak M, et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2022;41:1283–4

Decker MD, Edwards KM. J Infect Dis. 2021;224(12):S310-S320

Bart MJ, et al. mBio 2014;5(2):e01074

Zomer A, et al. Microb Genom. 2018 May;4(5):e000180.

Mooi FR, et al. Emerg Infect Dis 2009;15(8):1206–1213.

van Gent M, et al. PLoS ONE 2012; 7(9):e46407

## Dolaşımdaki *B. pertussis* suşlarında antijenik değişim

- Pertaktin ifade etmeyen *B. pertussis* izolatları, Avustralya, Finlandiya, Fransa, İtalya, Norveç, İsveç, Birleşik Krallık ve ABD dahil olmak üzere küresel olarak rapor edilmiştir.

Decker MD, Edwards KM. J Infect Dis. 2021;224(12):S310-S320

Hegerle N, et al. Clin Microbiol Infect. 2012;18(9):E340-6.

Stefanelli P, et al. The new microbiologica. 2009;32(2):159-66.

Bouchez V, et al. Vaccine 2009;27(43):6034-41.

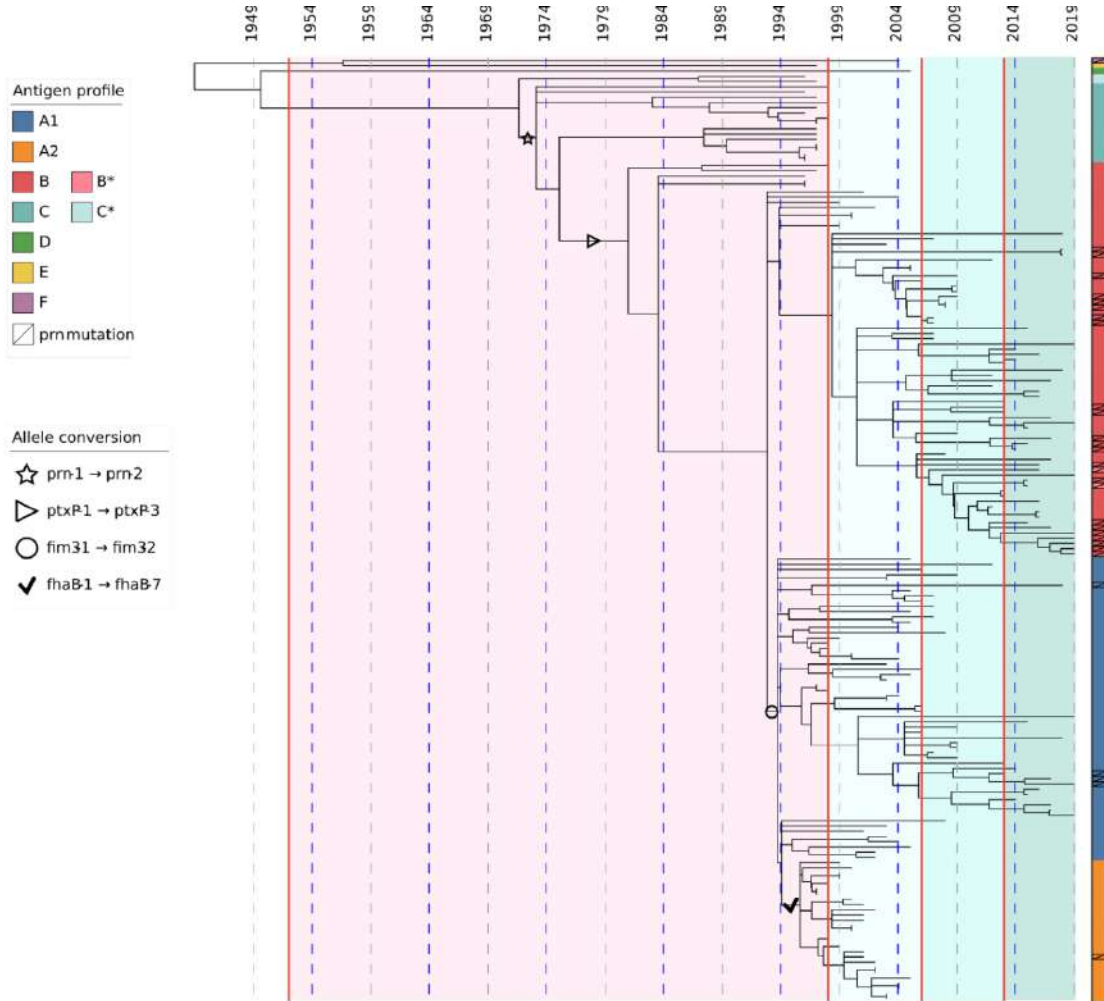
Otsuka N, et al. PLoS One. 2012;7(2):e31985.

Barkoff AM, et al. Clin Vaccine Immunol. 2012;19(10):1703-4.

Queenan AM, et al. N Engl J Med. 2013;368(6):583-4.

Lam C, et al. Emerg Infect Dis. 2014;20(4):626-33.

# Norveç'te aselüler aşı döneminde (1996 – 2019) *Bordetella pertussis* epidemiyolojisindeki değişim



- 22'si tam hücreli aşı döneminden (1996–1997) ve 158'i aP aşısı 1998–2019 döneminden olmak üzere 180 *B. pertussis* izolatu seçilmiş.
- aP aşısı genlerinin alel dönüşümlerinin tümü, aP aşısının kullanımından önce gerçekleşmiş.
- İzolatların %16'sında prn geninde mutasyonlar gösterilmiş.
- Dolaşımda ptxA1, ptxP3 ve prn2 olmak üzere aP aşısı dışı alleller ve prn geninde artan sayıda mutasyon vardır.

# Makrolidlere dirençli *B. pertussis*

- Son 20 yılda makrolidlere dirençli *B. pertussis* suşları, 23S ribozomal RNA kodlayan genlerindeki mutasyonlar sonucu ortaya çıkmıştır.
- 1994 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde ilk tanımlamadan bu yana, Fransa, İran ve Japonya'da ve Kuzey ve Güney Amerika'da sporadik vakalar tanımlanmıştır.
- Çin'de 2013'ten beri tespit edilen makrolide dirençli *B. pertussis*'in yüksek prevalansı endişe vericidir.

Lewis, S, et al. Morbid. Mortal. Weekly Rep. 1994; 43:807–810.

Bartkus JM, et al. J Clin Microbiol. 2003;41(3):1167-72.

Wang Z, et al. J Clin Microbiol. 2015;53(11):3418-22.

Wang Z, et al. Clin Microbiol Infect. 2014;20(11):O825-30.

Guillot S, et al. Emerg Infect Dis. 2012;18(6):966-8.

Shahcheraghi F, et al. Jundishapur J Microbiol. 2014;7(6):e10880.

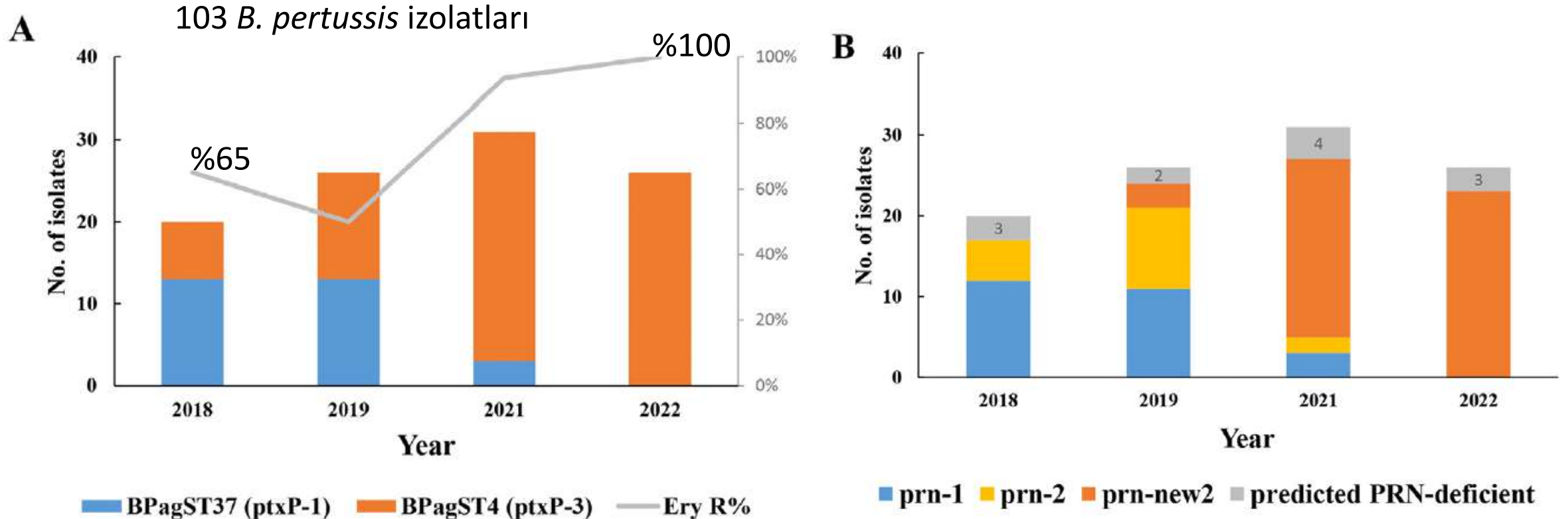
Li Y, et al. APMIS 2015;123(4):361-3.

González-López JJ, et al. Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed). 2022;40(4):195-203

Brandal LT, Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2022;41(6):913-24



# Şangay, Çin'de ortaya çıkan eritromisine dirençli ptxP3 *B. pertussis* klonunun hakimiyeti



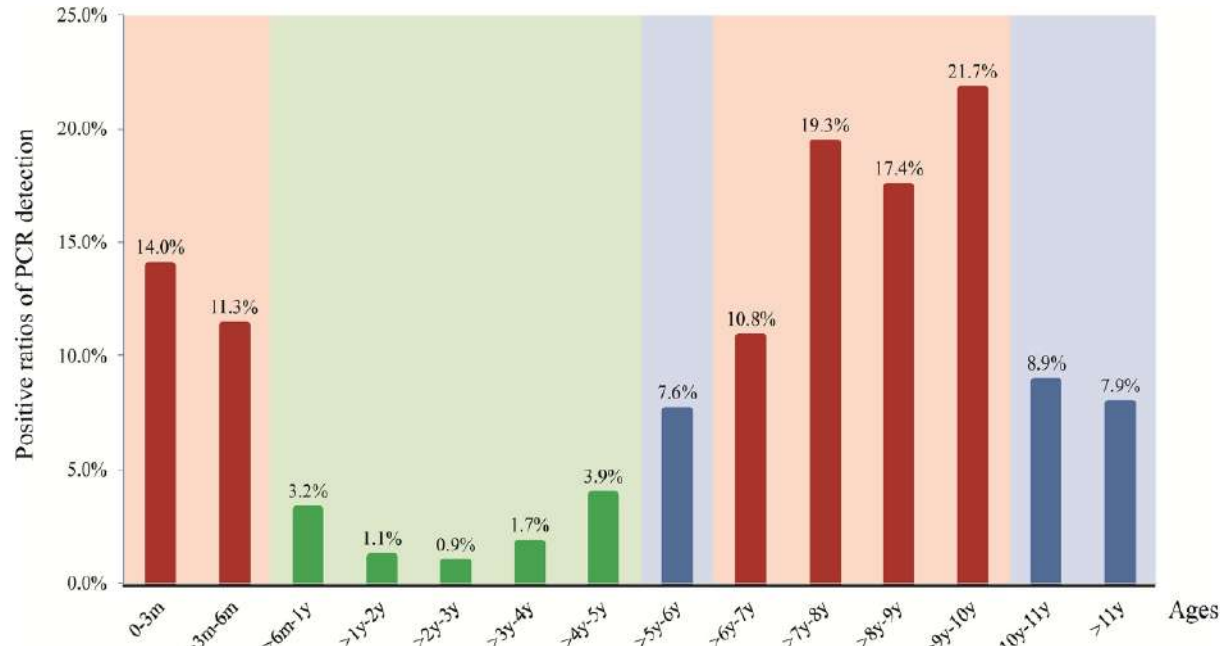
Shifts in vaccine antigen sequence type and erythromycin resistance

Shift in *prn* alleles. BPagST, *Bordetella pertussis* vaccine antigen sequence type.

Changes in vaccine antigen profiles and erythromycin susceptibility between 2018 and 2022.

Cai J, et al. Int J Antimicrob Agents 2023;62(1):106835.

# MT28 ptxP3 aleli makrolide dirençli *B. pertussis*'in Çin'de 2021-2022'de ortaya çıkışı ve yayılması

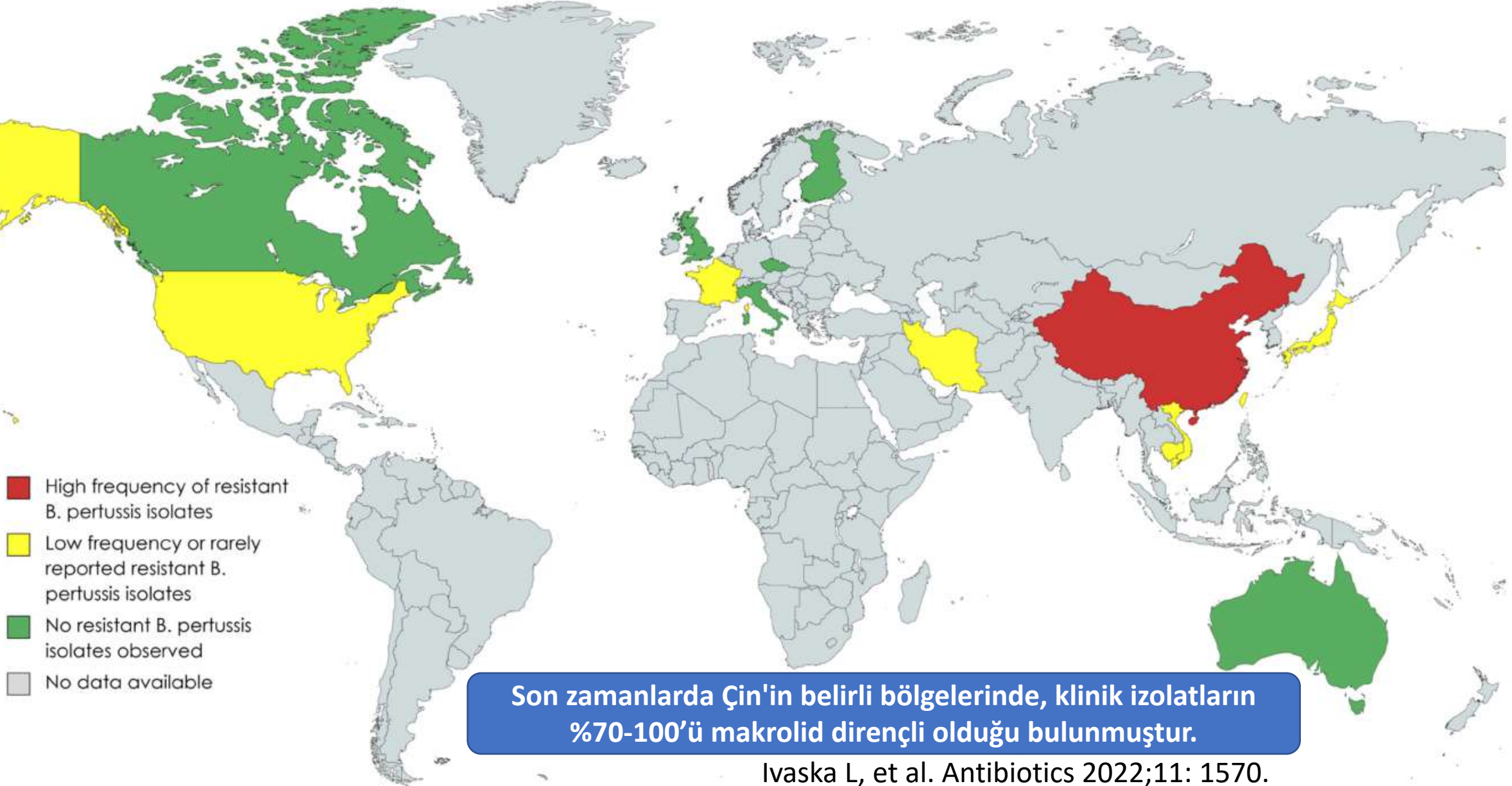


- En yüksek boğmaca 0- 6 ay ve 6-10 yaş grubunda
- 489 vaka PCR ± kültür
- 150 *B. pertussis* suşunda direnç çalışılmış.
- **Makrolid direnci 134 (%89.3)**
- TMP-SXT direnci saptanmamış.

Antimicrobial resistance profiles, genotypes and MTs of 150 *Bordetella pertussis* isolates.

Antibiotics	Antimicrobial resistance profiles (minimum inhibitory concentrations µg/ml)	Total (n,%)	Frequency of Genotype profiles (n,%)		
			<i>ptxP1/prn1/ptxC1</i> MT195/104/55 (n = 41)	<i>ptxP3/prn2/ptxC2</i> MT27/32 (n = 16)	<i>ptxP3/prn2/ptxC2</i> MT28 (n = 93)
Erythromycin	R (>256)	134 (89.3%)	41 (100%)	0 (0%)	93 (100%)
	S (<0.064)	16 (10.7%)	0 (0%)	16 (100%)	0 (0%)
Azithromycin	R (128~>256)	134 (89.3%)	41 (100%)	0 (0%)	93 (100%)
	S (<0.064)	16 (10.7%)	0 (0%)	16 (100%)	0 (0%)
Clarithromycin	R (128~>256)	134 (89.3%)	41 (100%)	0 (0%)	93 (100%)
	S (<0.064)	16 (10.7%)	0 (0%)	16 (100%)	0 (0%)
Sulfamethoxazole/ trimethoprim	R (>32)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	S (0.064~<0.008)	150 (100%)	41 (100%)	16 (100%)	93 (100%)

# Makrolid dirençli *B. pertussis* izolatlarının yaygınlığı



# Boğmaca insidansında değişim

- Boğmaca insidansı yüksek gelirli ülkelerde artma eğilimindedir.
  - ✓ Tanı yöntemlerinin gelişmesi (PCR gibi)
  - ✓ Daha iyi sürveyans sistemi
  - ✓ Farkındalık artışı
  - ✓ Bazı aşıların suboptimal etkinlik göstermesi
  - ✓ Aşı etkinliğinin azalması
  - ✓ Bağışıklığın azalması
  - ✓ *B. pertussis* suşlarında genetik değişim (adaptasyon\* virulansı artmış suşlar\*)
  - ✓ Aşı kapsayıcılığının azalması

**Bu faktörlerin ağırlığı ve çeşitliliği ülkeden ülkeye değişmektedir.**

# Sonuç

- Son iki dekaddır boğmaca insidansı, yüksek gelirli ülkelerde artmaktadır.
- Boğmaca vakalarındaki artışta, bebek ve okul öncesi çocuklardan ergen ve yetişkinlere doğru bir kayma olmuştur.
- Asemptomatik veya subklinik infeksiyon geçiren ergen ve yetişkinler infantlara bulaştırmaktadır.
- Düşük gelirli ve hatta yüksek gelirli ülkelerde sürveyans yetersizdir.
- Tüm dünyada boğmaca insidansı bildirilenden çok daha yüksektir.
- Dolaşımdaki *B. pertussis* suşlarında antijenik değişim görülmektedir.
- Bazı ülkelerde makrolid dirençli izolatlar artmaktadır.

# Sonuç

- Boğmaca insidansının izlenmesi
- Hızlı, duyarlı ve spesifik mikrobiyolojik tanı testleri
- *B. pertussis*'in aşı antijen varyantlarının sürveyansı
- *B. pertussis*'in makrolidlere duyarlılığının izlenmesi
- Boğmaca benzeri tabloya neden olabilen diğer *Bordetella* türlerinin sürveyansı
- Aşılamamanın artırılması

