

# ERİŞKİN BAĐIŐIKLAMADA MEVCUT DURUM VE GELECEK STRATEJİLERİ

## TDAP: SIRA ERİŞKİNLERDE



Prof. Dr. Selma ATEŐ

IRAMANMARAŐ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

# GENEL BİLGİLER

## Tetanoz

- Anaerob *clostridium tetani* etken
- Kas spazmları ile karakterize
- Sinir sistemi hastalığı
- Olguların çoğu yenidoğanlarda ve annelerde
- 1988-2015 arasında NT olgularında %96 azalma sağlanmış

Patricia L Hibberd, MD, PhD, Peter F Weller, MD, MACP, Jennifer Mitty, MD, MPH

[Contributor Disclosures](#) **Tetanus-diphtheria toxoid vaccination in adults** All topics are updated as new evidence becomes available and our [peer review process](#) is complete. Literature review current through: **Mar 2022**.

# GENEL BİLGİLER

## Tetanoz

- Başıklama kapsamının düşük olduğu
- Kirli doğum uygulamalarının yaygın olduğu
- Düşük gelirli ülke veya bölgelerde önemli bir halk sağlığı sorunu
- Birçok ülkede, yenidoğan dönemi dışında, bildirimi zorunlu değil

# GENEL BİLGİLER

## Difteri

- *Corynebacterium diphtheriae*'nin toksijenik suşları etken
- Damlacık yoluyla bulaşır
- Nazofarenks, bademcikler veya gırtlakları kaplayan mukozaya psödomembran.

# GENEL BİLGİLER

## Difteri

- ✓ Tarihte salgınlara yol açmış;
- ✓ 1980'lerde ve 1990'larda epidemiler;
  - Tüm yaş grupları,
- ✓ Risk grupları:
  - Sağlık çalışanları, askerler, toplu yerlerde yaşayanlar, öğretmenler, alkolikler, evsizler...

# GENEL BİLGİLER

## Boğmaca

- *Bordetella pertussis* etken
- Damlacık yoluyla bulaşır.
- En riskli grup < 3 ay ,

# GENEL BİLGİLER

## Boğmaca

### Ortak özellik

- Başta gelişmiş
- Aşı kapsamı
- Gelişmiş ülke
- Gençler arasında
- Aşıyla önlenebilen
- Reenfeksiyon

la  
ir

# EPİDEMİYOLOJİ

- 2015 Yılında tetanoza bağlı ölümlerin %79'unun güney asya ve sahra altı afrika'da meydana geldiği tahmin ediliyordu.
- DSÖ, 2018'de 25.000 yenidoğanın yenidoğan tetanozundan öldüğünü
- 2019 verilerine göre , 12 ülke anne yeni doğan tetanozunu halledememiş



# EPİDEMİYOLOJİ

- ABD de. 1996-2016 toplam 13 difteri rapor edilmiştir
  - 2012 yılında difteri toksin geni (“toks”) için pozitif bir polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testi olan olası bir vaka meydana geldi
  - 2014 yılında kültürde nontoksijenik *C. Diphtheriae* ile pozitif bir vaka rapor edildi.

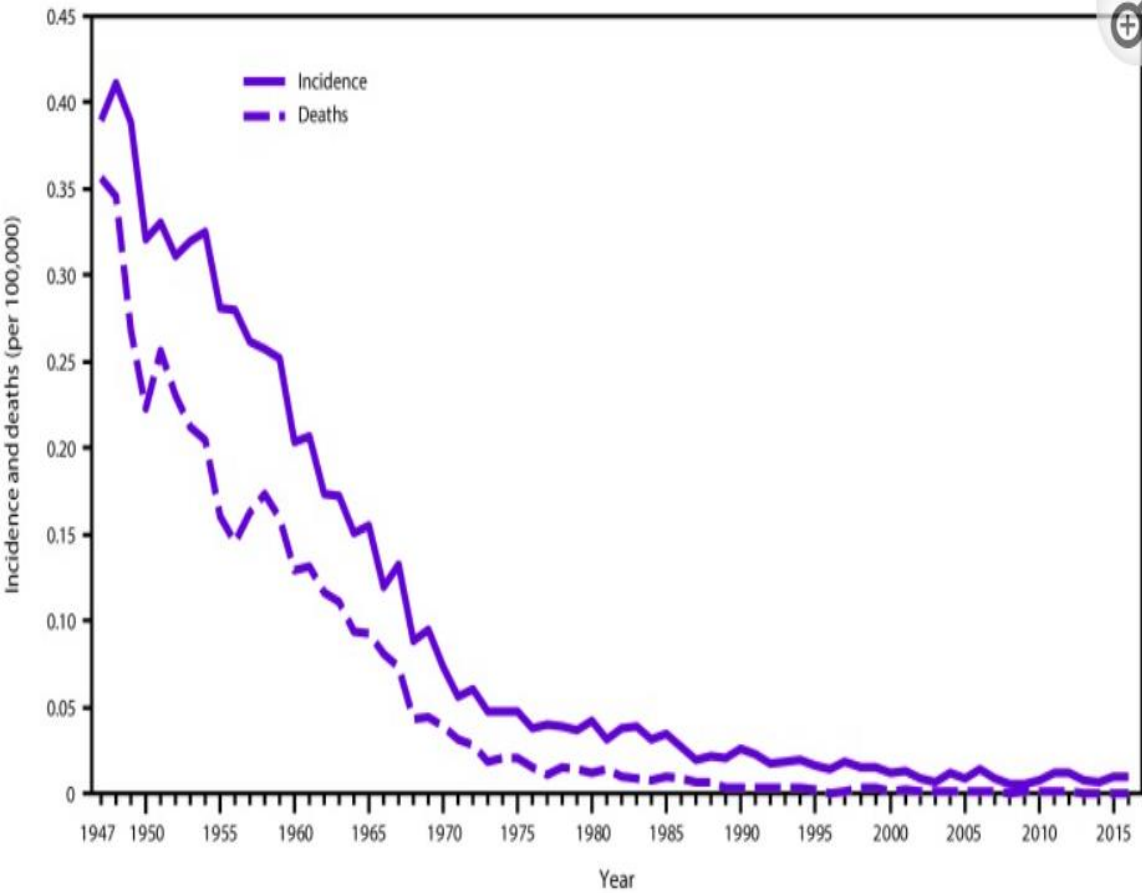
6

# EPİDEMİYOLOJİ

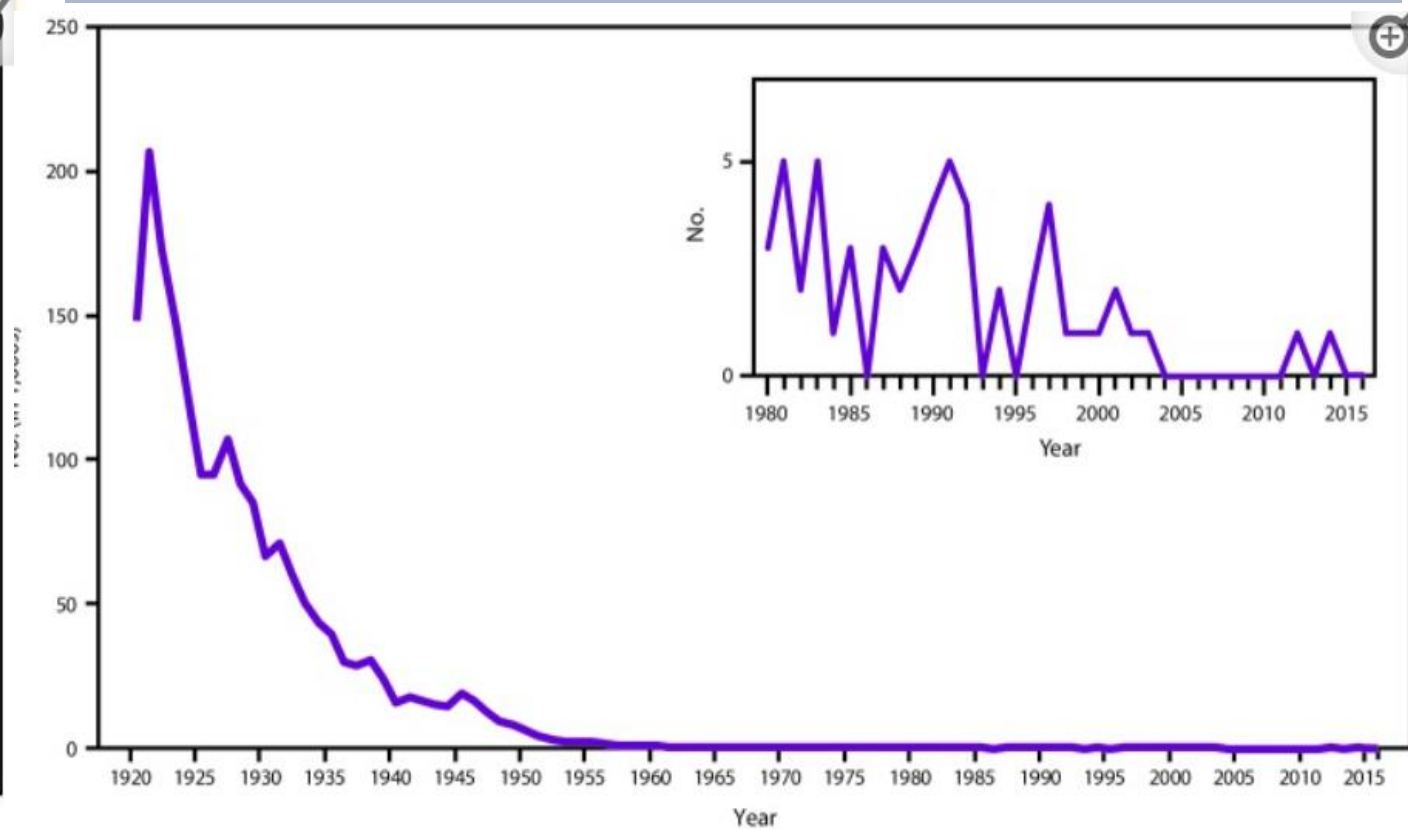
## Boğmaca

- WHO 2018 yılında 151.074 boğmaca vakası bildirdi.
- 2008 verilerine göre DSÖ, 89.000 ölüm olduğunu tahmin etmiştir
- Boğmaca vakalarını ve ölümlerini 2014 verileriyle yapılan bir modelleme
  - Dünya çapında 5 yaşından küçük çocuklarda 24,1 milyon boğmaca vakası
  - 160,700 ölüm olduğunu tahmin etmektedir.

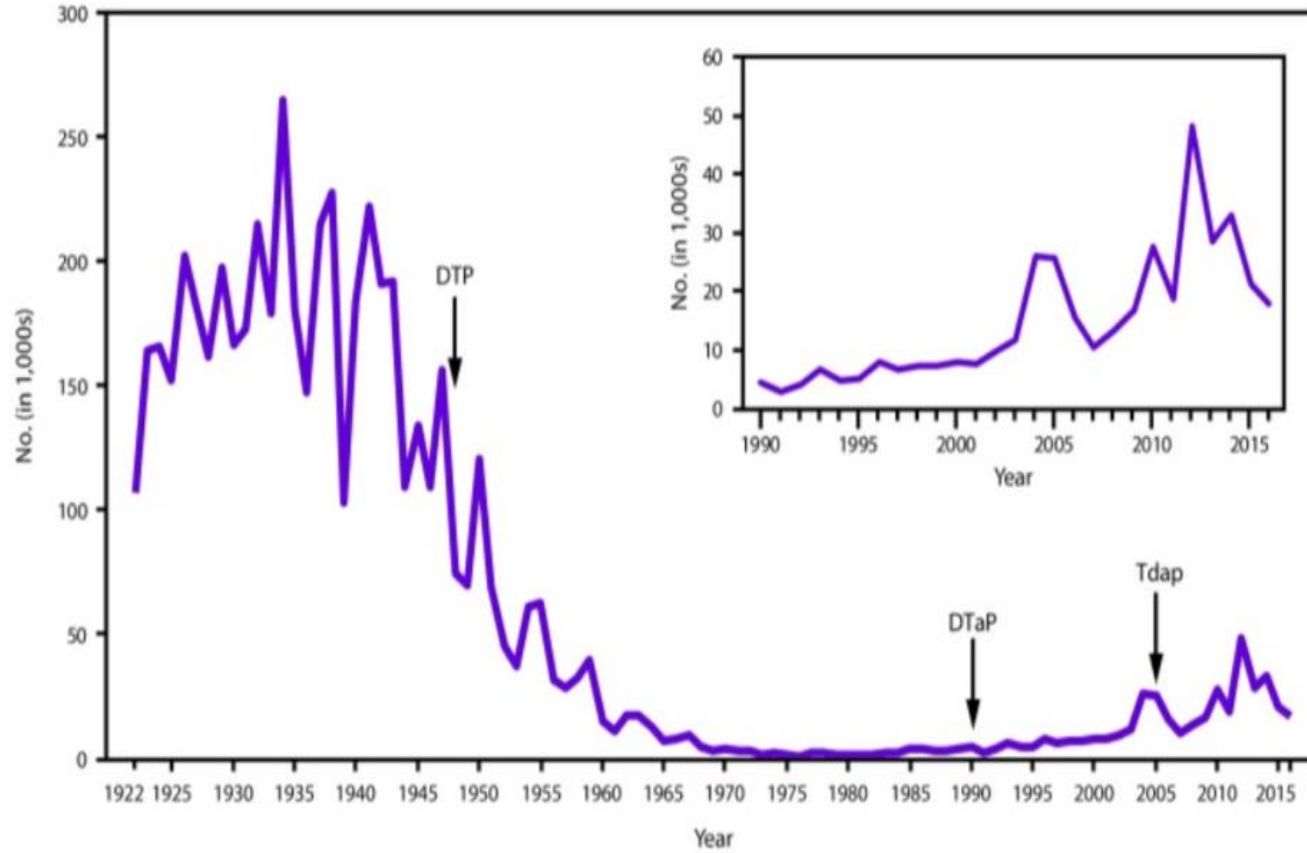
Tetanozun yıllık insidansı\* ve tetanoza bağlı ölümler — Amerika Birleşik Devletleri, 1947–2016



Bildirilen difteri vakalarının sayısı — Amerika Birleşik Devletleri, 1920–2016



National Notifiable Diseases Surveillance System and passive reports to the U.S. Public Health Service.



Bildirilen boğmaca vakalarının sayısı — Amerika Birleşik Devletleri, 1922-2016

# EPİDEMİYOLOJİ

## Boğmaca

- Hastalık yükündeki gerçek bir artışa
- Tanı testlerinde iyileştirmeler,
- Artan sağlık personeli
- Boğmaca konusunda halkın farkındalığı
- Vakaların daha iyi rapor edilmesini içerir

**Aselüler boğmaca aşısının neden olduğu bağışıklığın azalmasına bağlanmıştır**

- Jennifer L. Liang, DVM at all. Prevention of Pertussis, Tetanus, and Diphtheria with Vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2018 27; 67(2):
- [https://www.who.int/health-topics/pertussis#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/pertussis#tab=tab_1)

Yıllık bildirilen bildirim zorunlu hastalık vakaları 2019  
ve 100.000 kişi başına oranlar\*,

	Vaka sayısı	Oran
Tetanoz	26	0.01
Difteri	2	0.00
Boğmaca	18,617	5.67

# ERİŞKİNLERDE DURUM

- Ülkemizde 2004 yılından beri difteri vakası olmadığı,
- 2011 yılında tek vaka
- 2017 yılında 2'si ölümlle sonuçlanan 25 tetanoz vakası olup, vakaların tamamı aşısızdır.
- Boğmaca vakalarının da azaldığı ama devam ettiği
- Tanıdaki güçlükler nedeniyle aslında daha fazla sayıda erişkin boğmaca olgusunun olduğu ama tanı konamadığı bildirilmektedir.

# ERİŞKİNLERDE DURUM

- ABD de NHANES III'ün bir analizi,
  - Genel popülasyon **%60'ının** difteri bağışıklığına sahip
  - 6-11 yaşlarında %91
  - 12-19 yaş arası adolesanlarda %80 iken,
  - 60-69 yaşlarında yaklaşık %30'a düşmüştür.



# ERİŞKİNLERDE DURUM

- 2015 Ulusal Bağışıklama Anketi'nden (NIS) elde edilen veriler,
  - 19-49 yaşlarındaki %61.6'sının
  - 50-64 yaş arası yetişkinlerin %64,1'inin
  - **≥ 64yaş %56,9'unun önceki 10 yıl içinde tetanoz toksoidi içeren herhangi, bir aşı olduğunu göstermiştir.**

# ERİŞKİNLERDE DURUM

Vaccine 32 (2014) 639–644



Contents lists available at ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/vaccine](http://www.elsevier.com/locate/vaccine)



## Tetanus in Italy 2001–2010: A continuing threat in older adults

Antonietta Filia<sup>a,\*</sup>, Antonino Bella<sup>a</sup>, Christina von Hunolstein<sup>b</sup>, Antonella Pinto<sup>b</sup>,  
Giovanna Alfarone<sup>c</sup>, Silvia Declich<sup>a</sup>, Maria Cristina Rota<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Infectious Diseases Epidemiology Unit, National Center for Epidemiology Surveillance e Health Promotion (CNESPS), Istituto Superiore di Sanità, Viale Regina Elena 299, 00161 Rome, Italy

<sup>b</sup> National Center for Research and Evaluation of Immunobiologicals, Istituto Superiore di Sanità, Viale Regina Elena 299, 00161 Rome, Italy

<sup>c</sup> Department of Infectious, Parasitic and Immune-Mediated Diseases, Istituto Superiore di Sanità, Viale Regina Elena 299, 00161 Rome, Italy



### ARTICLE INFO

#### Article history:

Received 13 September 2013

Received in revised form

28 November 2013

Accepted 10 December 2013

Available online 25 December 2013

#### Keywords:

Tetanus

Epidemiology

Hospital admissions

Mortality

Immunity

Adults

### ABSTRACT

Despite being a completely preventable disease, tetanus cases continue to occur in Italy and notification and hospitalization rates have been reported to be higher with respect to European and other industrialized countries. We examined statutory notification, hospitalization, mortality and seroprevalence data to describe tetanus epidemiology in Italy from 2001 to 2010. A total of 594 tetanus cases were notified, with an average annual incidence of 1.0/1,000,000 population. Most cases were unvaccinated or incompletely vaccinated. Eighty percent of cases occurred in subjects aged >64 years and a higher proportion of females with respect to males were reported in this age group. The annual number of hospital admissions was 1.4–1.7 times greater than the number of notifications in the same year. The mean annual number of reported deaths was 21. Seroprevalence data show progressively higher susceptibility levels with increasing age. Over 50% of persons aged 45–64 years and over two thirds of subjects  $\geq 65$  years had tetanus antibody levels  $<0.01$  IU/ml. Results show that tetanus is a continuing problem in Italy and, as in other countries, most cases occur in older adults, especially elderly women. The observed differences in notification and hospitalization rates suggest underreporting by physicians. In recent years, Italy has accounted for most cases reported annually in the European Union (EU) but different case definitions are used. In Italy, a confirmed case is one that meets the clinical case definition while the EU case definition classifies confirmed cases as those with laboratory confirmation of disease. The incidence of clinical tetanus in Italy is ten-fold higher than in other industrialized countries, like Australia and Canada, likely due to higher susceptibility levels in Italy. In view of the low prevalence of tetanus antibodies in adults  $\geq 45$  years, strategies to improve vaccine uptake in this population group need to be implemented.

© 2013 Elsevier Ltd. All rights reserved.

- $\geq 65$  yaşındaki çoğu insanın tetanoza karşı korunmadığını
- Kadınların korunma olasılığının erkeklerden daha düşük
- Yetersiz aşılama kapsamına bağlı olabilir
- Kadınlar, zorunlu askerlik hizmeti sırasında veya iş nedenleriyle aşı almış olabilecek erkeklere kıyasla, yaşamları boyunca aşı olma fırsatlarına daha az sahip olmuş olabilir.
- 65 yaş ve üzeri kişilerin çoğu muhtemelen tetanoza karşı birincil aşı serisini hiç almamıştır

# KİN DURUM

## Logic immunity to diphtheria, tetanus and pertussis life vaccination in mainland China

g Cheng<sup>b#</sup>, Shi Wei<sup>a</sup>, Lin Yuan, Changhui Chen<sup>c</sup>, and Kaihu Yao<sup>id<sup>a</sup></sup>

- **2018 - 2019 yılları arasında**
- 1 gün- 89 yaş arası toplam **666** ha
- Tetanoz için:
  - <0,01 IU/ml (tespit edilemez)
  - 0,01–0,1 IU/ml (koruma yok)
  - >0,1–0,5 IU/ml (kısa süreli ko
  - >0,5–1,0 IU/ml (uzun süreli k
  - sonra booster),
  - >1,0–5.0 IU/ml (5 yıl sonra u
  - koruma/booster),
  - >5.0 IU/ml (8 yıl sonra uzun s
  - koruma/booster

- Koruyucu difteri, %45.5
- Tetanoz %54.4 ve
- Boğmaca oranları %4.7 idi
- üçüne karşı %4,7'si seropozitifliğe sahipti.
- Koruyucu düzeyin oranı yaşın artmasıyla birlikte giderek azalırken
- >18 yaş %86,2'sinde tetanoza karşı koruyucu antikor yoktu.
- Difteri difteri (>18 yaş) için %58.3
- Boğmaca için ise , >60 yaş grubundaki hastalarda gözlenen sadece %92.4 idi.

Original Article

## Low seroprevalance of diphtheria, tetanus and pertussis in ambulatory adult patients: the need for lifelong vaccination



Mine Durusu Tanriover <sup>a,\*</sup>, Canan Soyler <sup>a</sup>, Sibel Ascioğlu <sup>b</sup>, Mustafa Cankurtaran <sup>c</sup>, Serhat Unal <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Section of General Internal Medicine, 06100, Sıhhiye, Ankara, Turkey

<sup>b</sup> Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases Clinical Microbiology, 06100, Sıhhiye, Ankara, Turkey

<sup>c</sup> Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Section of Geriatrics, 06100, Sıhhiye, Ankara, Turkey

### ARTICLE INFO

**Article history:**

Received 24 October 2013

Received in revised form 11 February 2014

Accepted 21 April 2014

Available online 9 May 2014

**Keywords:**

Vaccine  
Diphtheria  
Tetanus  
Pertussis  
Measles  
Seroprevalance

### ABSTRACT

- Tdap % 98.7 sinde endike.

patients had no protection for diphtheria, 69% had no protection for tetanus and 90% of the patients had no pro-

- 18 yaş üzeri erişkin ve yaşlılarda yapılan bir çalışmada,
- %65'inde difteri,
- %69'unda tetanoz,
- %90'ında boğmacaya karşı koruyuculuğunun olmadığı

# ERİŞKİNLERDE DURUM

- 6 avrupa ülkesinde (avusturya, belçika, almanya, yunanistan, italya, polonya)
- 2100 yetişkin
- Tetanoz için yüzde % 2 ila 31
- Difteri için %28-63 (0.1 IU/ml) altında antikor konsantrasyonlarına
- **Çoğu ülkede tetanoza ve difteriye özgü antikor konsantrasyonları yaşla birlikte azalır.**
- İtalya, polonya ve yunanistan gibi genellikle düşük antikor seviyelerine sahip ülkelerde daha belirgindir.
- Difteriye özgü antikorlar cinsiyetle ilgili farklılık bulunmamıştır.
- Tetanoza özgü antikor erkeklerde daha yüksek
  - Askerlik hizmeti sırasında aşılama
  - Yaralanmalardan sonra daha sık tekrarlama aşıları nedeniyledir

› Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2000 Jun;19(6):433-7. doi: 10.1007/s100960000291.

## Diphtheria antibody levels in the Italian Population

C von Hunolstein<sup>1</sup>, M C Rota, G Alfarone, M L Ricci, S Salmaso, Italian Serology Working Group

Affiliations + expand

PMID: 10947218 DOI: 10.1007/s100960000291

### Abstract

Immunity to diphtheria was assessed in serum samples obtained from 3111 healthy Italian males and females aged 0-84 years. Diphtheria antitoxin was tested using a double-antigen, time-resolved fluorescence immunoassay (DA-DELFLIA). According to internationally accepted criteria, antitoxin concentrations < 0.01 IU/ml indicate susceptibility to diphtheria, those > or = 0.01-0.09 IU/ml provide basic or inadequate protection, and concentrations > or =0.1 IU/ml are protective. By these criteria, 9.9% (95% CI 8.9 to 11.18) of the participants were susceptible to diphtheria, 30.2% (95% CI, 28.6 to 31.9) had basic protection, and 59.9% (95% CI, 58.1 to 61.6) were protected. The prevalence of unprotected individuals showed an age-related increase, up to the 45-49-year-old age group for females and the 50-54-year-old age group for males (34.9% and 31.3% of individuals, respectively). The prevalence of immunity did not significantly differ in relation to sex in any of the age groups. These results indicate that booster shots should be routinely provided to the adult population in order to maintain a protective level of diphtheria antibodies.

- 0-84 yaş arası
- **3111 KİŞİ**
- %30.2'si (%95 GA, 28.6 ila 31.9) temel korumaya sahipti
- %59.9'u (%95 GA, 58.1 ila 61.6) idi.
- Kadınlarda 45-49 yaş %34,9 grubuna,
- Erkeklerde 50-54 yaş grubu %31,3'ü antikoru vardı

- Korunmasız bireylerin prevalansı yaşa bağlı olarak artış göstermiştir,

# ERİŞKİNLERDE DURUM

- Avrupa'da 2009 - 2014'e Yılda 161 tetanoz ve 36 difteri vakası
- İtalya'da 2001 - 2010 yılları tetanoz vakalarının %80,2'si 65 yaş üstü kişilerde
- 1990'ların başında , eski Sovyetler Birliği eyaletlerinde
  - 140.000'den fazla Difteri
  - 4000'den fazla ölümlle sonuçlanan büyük bir salgın meydana geldi



- Patojenin hala mevcut
- Kısmen korunmasız bir popülasyonda verimli bir şekilde yayılabilir

# ERİŞKİNLERDE DURUM

- 2017'de ABD'de 33 olgu, 2 ölüm
- 2010 - 2014 yılları arasında Birleşik Krallık'ta yılda 2-7 vaka
- 2000 -2014 yılları arasında Fransa'da
  - 70 tetanoz hastası (ortalama yaş 80) yoğun bakım ünitelerine yatırıldı
  - Hastalardan on (%14) öldü.
- 2010 -2016 yılları arasında Japonya'da
  - 499 tetanoz vakası bildirdiği muhtemelen yaşlı bireylerde (>40 yaş)
  - Ortalama hasta yaşı 74
  - 34'ü (%7) öldü.



# ERİŞKİNLERDE DURUM

Eur J Clin Microbiol Infect Dis (2017) 36:1455–1462  
DOI 10.1007/s10096-017-2954-3



ORIGINAL ARTICLE

## Tetanus in adults: results of the multicenter ID-IRI study

S. Tosun<sup>1</sup> · A. Batirel<sup>2</sup> · A. I. Oluk<sup>1</sup> · F. Aksoy<sup>3</sup> · E. Puca<sup>4</sup> · F. Bénézit<sup>5</sup> · S. Ural<sup>6</sup> · S. Nayman-Alpat<sup>7</sup> · T. Yamazhan<sup>8</sup> · V. Koksaldi-Motor<sup>9</sup> · R. Tekin<sup>10</sup> · E. Parlak<sup>11</sup> · P. Tattevin<sup>5</sup> · K. Kart-Yasar<sup>12</sup> · R. Guner<sup>13</sup> · A. Bastug<sup>14</sup> · M. Meric-Koc<sup>15</sup> · S. Oncu<sup>16</sup> · A. Sagmak-Tartar<sup>17</sup> · A. Denk<sup>17</sup> · F. Pehlivanoglu<sup>18</sup> · G. Sengoz<sup>18</sup> · S. M. Sorensen<sup>19</sup> · G. Celebi<sup>20</sup> · L. Baštáková<sup>21</sup> · H. Gedik<sup>12</sup> · S. Dirgen-Caylak<sup>22</sup> · A. Esmaglu<sup>23</sup> · S. Erol<sup>24</sup> · Y. Cag<sup>25</sup> · E. Karagoz<sup>26</sup> · A. Inan<sup>24</sup> · H. Erdem<sup>27</sup>

Received: 6 February 2017 / Accepted: 28 February 2017 / Published online: 28 March 2017  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2017

**Abstract** Tetanus is an acute, severe infection caused by a neurotoxin secreting bacterium. Various prognostic factors affecting mortality in tetanus patients have been described in the literature. In this study, we aimed to analyze the factors affecting mortality in hospitalized tetanus patients in a large case series. This retrospective multicenter study pooled data of tetanus patients from 25 medical centers. The hospitals participating in this study were

the collaborating centers of the Infectious Diseases International Research Initiative (ID-IRI). Only adult patients over the age of 15 years with tetanus were included. The diagnosis of tetanus was made by the clinicians at the participant centers. Izmir Bozyaka Education and Research Hospital's Review Board approved the study. Prognostic factors were analyzed by using the multivariate regression analysis method. In this study, 117 adult

- Retrospektif
- Çok merkezli 25 merkez
- 15 yaş üstü
- Çok değişkenli regresyon analizi
  - 117 erişkin hasta
- 79'u (%67,5) hayatta kaldı
- 38'i (%32,5) öldü.
- Ölümlerin çoğu >60 yaş (%60,5)

## Biological immunity to diphtheria, tetanus and pertussis with age and full life vaccination in mainland China

Qing Chen<sup>a,b</sup>, Shi Wei<sup>a</sup>, Lin Yuan, Changhui Chen<sup>c</sup>, and Kaihu Yao<sup>d</sup>

Cinsiyetler arasında fark yok  
Yaş grupları arasında koruyucu oranları açısından fark anlamlı .

Age				
<3 m	71	18.3(11.0-28.9)	8.5%(3.9-17.2)	4.2(1.5-11.7)
3-<18 m	102	76.5(67.4-83.7)	86.3%(78.3-91.6)	2.9(1.0-8.3)
18 m-	65	76.9(65.4-85.5)	90.8%(81.3-95.7)	4.6(1.6-12.7)
<3y	65	75.4(63.7-84.2)	76.9%(65.4-85.5)	3.1(0.9-10.5)
3-<6y	87	65.5(55.1-74.7)	71.3%(61.0-79.7)	4.6(1.8-11.2)
6-<18y	74	39.2(28.9-50.6)	28.4%(19.4-39.5)	5.4(2.1-13.1)
18-<40y	62	29.0(19.2-41.3)	8.1%(3.5-17.5)	3.2(0.9-11.0)
40-<50	61	36.1(25.2-48.6)	8.2%(3.6-17.8)	6.6(2.6-15.7)
50-<60	79	58.2(47.2-68.5)	8.9(4.4-17.1)	7.6(3.5-15.6)
≥60		118.173	331.367	3.485
$\chi^2$		<0.0001	<0.0001	0.9003
P				

## İn durum

- **Anti-Ttx IgG için,**
- Toplam 151 (%22,7) denekte anti-ttx ıgg alt saptama sınırının (0.01 IU/ml) altında,
- 212 (%31.8) denekte koruma yoktu (0,01–0,1 IU/ml),
- 138 (%20,7) denek kısa süreli korumaya (>0,1–0,5 IU/ml) sahipti
- <3 yaş grubundan %49,3'ü (35/71) tespit edilebilir seviyenin altındaydı,
- %91,5'i (65/71) korumadan yoksundu.
- Koruyucu düzeyin oranı (>0,1 ıu/ml) yaşın artmasıyla birlikte giderek azalırken,
- 18 - 3 yaşında %90,8'den 18-40 yaşında %28,4'e düşerken, > 40 yıl ve üzeri tüm yaş gruplarında bu oran %10'un altında kaldı.
- 18 yaş) %86,2'sinde (238/276) tetanosa karşı koruyucu antikor (<0,1 ıu/ml) yoktu.

# NEDEN ERİŞKİN BAĞIŞIKLAMA

Serolojik alıŐmalar  
Daha ileri yaŐlarda daha dűŐuk baĐıŐıklık dűzeylerini  
gűstermektedir.

Bu sonuçlar, koruyucu antikor seviyesini korumak için yetiŐkin popűlasyona rutin olarak destekleyici aŐların yapılması gerekliliĐini dűŐündürmekte

# NEDEN ERİŞKİN BAĞIŞIKLAMA

- Yaş
- Diyabet
- İmmünosupresyon
- İntravenöz ilaç kullanımı
- Çatışmalar
- Doğal afetler
- Aşı programlarının kesintiye uğraması

- American Academy of Pediatrics. Tetanus. In: Pickering LK, editor. 2006 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases, 2006. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2006:648–53
- CDC. [Tetanus among injecting-drug users — California, 1997](#). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998;47(8):149–51
- [Lam MinhYenMD<sup>a</sup>C LouiseThwaites](#). Tetanus 2019 : [393](#), :1657-1668

Yaş

# NEDEN ERİŞKİN BAĞIŞIKLAMA

- Ortalama yaşam süresi yaklaşık yılda 4 ay artıyor
- 2050 yılına kadar avrupa nüfusunun %30'undan fazlası 60 yaşın üzerinde olacaktır

Yaş

# NEDEN ERİŞKİN BAĞIŞIKLAMA

- **Biyolojik yaşlanma**
  - Yaşlı bireylerde hümmoral ve hüccresel tepkilerde bozulma bağışıklık fonksiyonunda azalma
  - Birincil aşı tepkileri tam koruma sağlamaz
  - Antikor düşüş hızı ilerleyen yaşla birlikte artar
  - Uzun süreli koruma süresi tehlikeye girer
- **Azalmış aşı etkinliği**

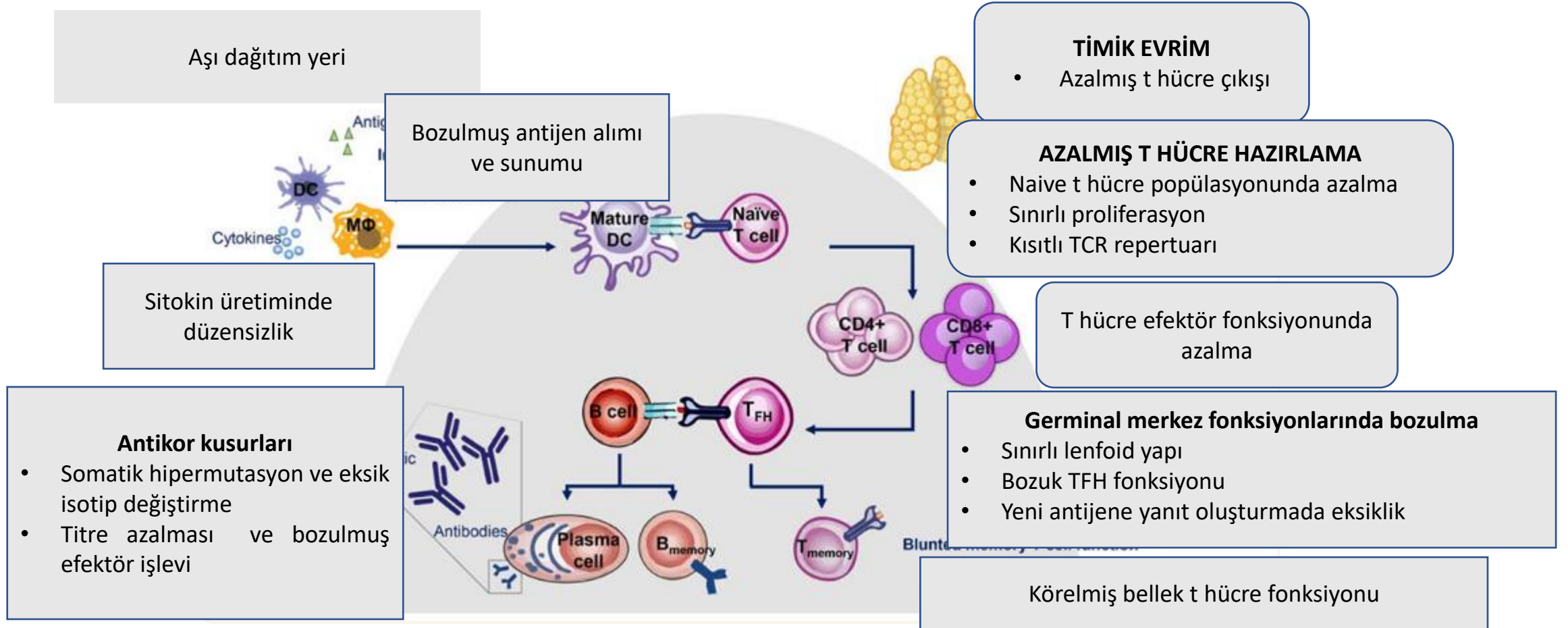
- ,
- Tdap'ın boğmacaya karşı aşı etkinliği %63.9'du (%95 GA = %50-%74)
- sonraki bir yıl içinde boğmacaya karşı ilk aşı etkinliği %73 idi (%95 GA = %60-%82),
- 2-4 yıl sonra aşı etkinliği %34'e düştü (%95 GA = -%0,03-58) %)

Acosta AM, DeBolt C, Tasslimi A, et al. Tdap vaccine effectiveness in adolescents during the 2012 Washington State pertussis epidemic. *Pediatrics* 2015;135:981-9. 10.1542/peds.2014-3358

- Tdap'ın ilk yıl içinde etkinliği %68.8 (%95 GA = %59.7-%75.9)
  - Aşılamadan  $\geq 4$  yıl sonra, etkinliği %8,9 (%95 GA = -%30,6-%36,4) olmuştur

Klein NP, Bartlett J, Fireman B, Baxter R. Waning Tdap effectiveness in adolescents. *Pediatrics* 2016;137:e20153326. 10.1542/peds.2015-3326

# NEDEN ERİŞKİN BAĞIŞIKLAMA



DC, dendritik hücre; MΦ, makrofaj; TFH, T foliküler yardımcı; TCR, T hücre reseptörü.



# Tetanoz karşı koruyucu antikor konsantrasyonları (> 0.1 IU/ml) olmayan kişilerin yüzdesi

## Tetanus

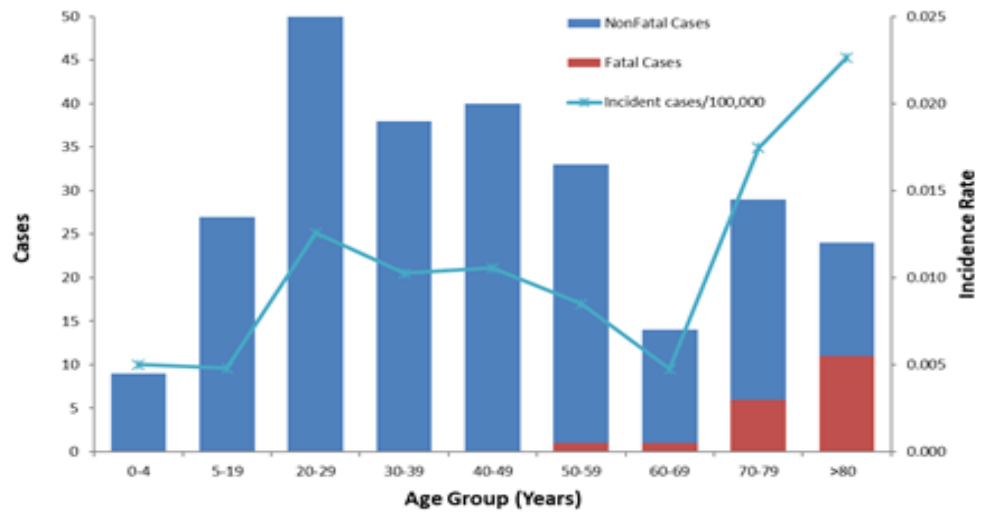
Age group (years)	% Unprotected	95% CI	Country	Date of study	Reference
15-24	13	10.5-15.9	Italy	2003/2004	Filia A, Bella A, von Hunolstein C <i>et al</i>
45-64	56.6	51.7-61.4	Italy	2003/2004	Filia A, Bella A, von Hunolstein C <i>et al</i>
65-75	73.4	67.8-78.6	Italy	2003/2004	Filia A, Bella A, von Hunolstein C <i>et al</i>
75-84	72.1	66.1-77.7	Italy	2003/2004	Filia A, Bella A, von Hunolstein C <i>et al</i>
≥85	82.9	66.4-93.4	Italy	2003/2004	Filia A, Bella A, von Hunolstein C <i>et al</i>
18-30	9.5	n.a.	Spain	1995-1998	Bayas JM, Vilella A, Bertran MJ <i>et al</i>
45-79	69.4	n.a.	Spain	1995-1998	Bayas JM, Vilella A, Bertran MJ <i>et al</i>
18-40	5.7	3.9-8.1	Belgium/Australia	n.a.	Van Damme P, Burgess M.
41-73	24.8	20.2-28.9	Belgium/Australia	n.a.	Van Damme P, Burgess M.
18-60	1.5*	n.a.	France	2005	Launay O, Toneatti C, Bernede C <i>et al</i>
>40	18.8†	14.7-23.4	Germany/France	n.a.	Dominicus R, Galtier F, Richard P, Baudin M
61-87	12	5-19	Austria	2005	Weinberger B, Schirmer M, Matteucci GR,

Birgit Weinberger and Arne Akbar Adult vaccination against tetanus and diphtheria: the European perspective *Clin Exp Immunol.* 2017 Jan; 187(1): 93-99.

# Difteriye karşı koruyucu antikor konsantrasyonları (> 0.1 IU/ml) olmayan kişilerin yüzdesi

Age group (years)	% Unprotected	95% CI	Country	Date of study	Reference
18-30	61.7	n.a.	Spain	1995-1998	Bayas JM, Vilella A, Bertran MJ <i>et al</i>
45-79	80.96	n.a.	Spain	1995-1998	Bayas JM, Vilella A, Bertran MJ <i>et al</i>
18-40	21.4	17.9-25.2	Belgium/Australia	n.a.	Van Damme P, Burgess M.
41-73	29.2	24.4-34.5	Belgium/Australia	n.a.	Van Damme P, Burgess M.
18-29	3*	0.1-5.9	France	2005	Launay O, Toneatti C, Bernede C <i>et al</i>
50-60	37.3*	25.4-49.2	France	2005	Launay O, Toneatti C, Bernede C <i>et al</i>
>40	55.5±	49.9-60.9	Germany/France	n.a.	Dominicus R, Galtier F, Richard P, Baudin M
61-87	65	55-75	Austria	2005	Weinberger B, Schirmer M, Matteucci GR,

# Yaş grubuna göre bildirilen tetanoz vakalarının durumu ve ortalama yıllık insidans oranları Amerika Birleşik Devletleri, 2009–2017.



\*İnsidans oranı 100.000 nüfus başına vaka olarak hesaplanmıştır

## • 2009- 2017'ye kadar ABD de

- 264 vaka ,
- 19 tetanoz ölümü rapor edildi.
- %64'ü 20-64 yaş arasında

## • Olguların %23'ü 65 yaş ve üzeri

- 264 vakanın 72'sinin (%27) aşılama durumu biliniyordu.
- Kalan hastalar ya aşılammış ya da 3 dozdan daha az tetanoz toksoidi almışlardı.

264 vakanın 18'inde (%6.8) TT3 öyküsü var

Hayatını kaybeden olguların 55 yaş üzerinde

# Diyabet

## NEDEN ERİŞKİN BAĞIŞIKLAMA

- ABD'deki tetanoz vakalarının
- 1995 ve 1997 yılları arasında %2'si

### Bu artışın nedenleri belirsiz

- Enjeksiyon uygulamalarıyla bağlantılı olabilir
- Diyabetli hastalarda sağlıklı insanlara kıyasla daha düşük serum antitetanoz antikor konsantrasyonları da bulunmuştur.

## Damar içi uyuşturucu kullanıcıları

# NEDEN ERİŞKİN BAĞIŞIKLAMA

- ABD de 2009- 2017 tetanoz vakalarının %8'ini Damar içi uyuşturucu kullanıcıları oluşturuyordu

- Subkutan enjeksiyon
- Sokak ilaçlarının intramüsküler enjeksiyonu anaerobik enfeksiyona yatkınlık yaratır

## Damar içi uyuşturucu kullanıcıları

# NEDEN ERİŞKİN BAĞIŞIKLAMA

- 2003 -2004 İngilterede damar içi madde kullanıcıları arasında, kontamine eroinin neden olduğu ve 24 tetanoz vakası, 2 ölüm
- 1990'larda Kaliforniya'da Damar içi uyuşturucu kullanıcıları tetanoz vakası kaydedilmiştir.
- Kuzey Amerika'da, düşük saflıkta siyah katranlı eroin enjeksiyonu tetanoz enfeksiyonu ile ilişkilendirilmiştir

S Hahné, N Crowcroft, J White, *et al.* Ongoing outbreak of tetanus in injecting drug users in the UK

Euro Surveill, 8 (2004)

pii:2371

FB Pascual, EL McGinley, LR Zanardi, MM Cortese, TV Murphy Tetanus surveillance: United States, 1998–2000

MMWR Surveill Summ, 52 (2003), pp. 1-8

- 2004'de Endonezya, tsunami sonrası 106 tetanoz vakası
- Büyük ölçekli doğal afetler sırasında,
  - Yaralanmaların türü,
  - Tıbbi hizmet ve malzeme eksikliği
  - Tedavide gecikme gibi birleşen faktörler.
  - Hastane türü ve tıbbi bakıma uzaklık

Őiddetli bir doğal afet sonrası tetanozun ölüm oranı %19-31 arasında değişmektedir.

## Depremler

# ERİŞKİN BAĞIŞIKLAMA

- 2005'te Keşmir depremi 139 tetanoz vakası
- 2006'da Yogyakarta depremi 71 tetanoz vakası
- 2010 Haiti depremi sonra 14 tetanoz vakası bildirildi.



Hızlı hedefe yönelik bir aşılama programı uygulandı



## Savaşlar

# NEDEN ERİŞKİN BAĞIŞIKLAMA

- Sağlık hizmeti sunumunu engelleme

İnsanları ,göçe zorlayarak aşı programlarını bozuyor

- 2000-2014 filistinde çocuklarda, çatışma yoğunluğunun aşı uygulamasını azalttığı
- Danimarka'da sığınma talebinde bulunan çocukların yalnızca %60'ının yeterli aşılandığı
- Difteri-tetanoz-boğmaca aşısı (DTP) çocukların %49'unda gerekli

2016 yılında, 40 milyondan fazla insan, çatışmalar nedeniyle yerinden edildi.

# AŞILAR

- AŞılar dŸnya çapında en baŐarılı on halk sağlığı önlemi arasındadır
- WHO göre aşılar her yıl yaklaşık 2,5 milyon hayat kurtarmaktadır .

Roush SW, murphy TV. Vaccine-preventable disease table working group. Historical comparisons of morbidity and mortality for vaccine-preventable diseases in the united states. Jama. 2007;298:2155–63.

- BulaŐıcı hastalıklardan kaynaklanan morbidite ve mortalitenin azaltılmasına önemli bir katkı sađlamıŐtır.

2005'te ACIP, ergenlere ve yetiŐkinlere tek doz tetanoz toksoidi, indirgenmiŐ difteri toksoidi ve hŸcresiz boğmaca (Tdap) aşısı yapılmasını önerdi

Kunze U, Groman E.Wien. [\[Immunizing is not only a children's matter! : Why vaccinations are also important for adults\]](#).

# DİFTERİ, TETANOZ, BOĞMACA AŞILARI

## Difteri, tetanoz

toksoid aşı

## Boğmaca

inaktif aşı/subunit aşı

- Yaş gruplarına göre farklı kombinasyonlar uygulanır;
  - 7 yaş altında; DBT / DaBT (2007) (DaBT-IPA-HIB)
  - 7 yaş üzeri çocuklara; DT / DaBT
  - **Erişkinlere: Td (Tdap ülkemizde yok)**
- Erişkinlere uygulanan "Td" aşısının içinde çocuk dozunun 1/8-1/10'u oranında difteri toksoidi bulunduğu için bu şekilde adlandırılır.
- Tdap (Tetanoz-difteri-asellüler boğmaca aşısı) 2005 FDA onaylı erişkin tip aşı

# DİFTERİ, TETANOZ, BOĞMACA AŞILARI

**≥19 yaş** Boğmaca, tetanoz veya difteri aşısı yapılmamışsa

En az 1 Tdap dozu içeren üç tetanoz ve difteri toksoidi içeren aşılar yapılmalıdır.

## **Tercih edilen**

- 1 doz Tdap,
- ardından en az 4 hafta sonra 1 doz Td veya Tdap
- 6-12 ay sonra 1 doz Td veya Tdap'tır.
- Her 10 yılda bir td rapeli ile aşılınması ve bu rapellerden birinin tdap olması

**≥19 yaş** tetanoz ve difteriye karşı tam bağışıklığı olmayan kişiler

- İlk doz olarak 1 doz tdap almalıdır

- Ek tetanoz toksoid içeren dozlar gerekliyse, td veya tdap kullanılabilir

Doğurganlık çağındaki  
kadınlar  
(15-49 yaş):

# DİFTERİ, TETANOZ, BOĞMACA AŞILARI

**5 doz aşı önerilir.**

- **Td1:** Gebeliğin 4. ayında-ilk karşılaşma
- **Td2:** 1. dozdan en az 4 hafta sonra
- **Td3:** 2. dozdan en az 6 ay sonra
- **Td4:** Td3'den en az 1 yıl sonra ya da bir sonraki gebelikte
- **Td5:** Td4'den en az 1 yıl sonra ya da bir sonraki gebelikte

**10 yıl aralıklarla Td aşılmasına devam edilir.**

# DİFTERİ, TETANOZ, BOĞMACA AŞILARI

## Gebeler

- Aşı alma geçmişine bakılmaksızın her gebelikte 1 doz tdap almalıdır
- Tdap, gebelik sırasında herhangi bir zamanda
- Tercihen 27-36., gebelik haftasında

- Gebeler tdap aşılaması yoluyla Boğmacaya yönelik dolaylı koruma
- Yeni doğanlarda boğmaca önlemede %80-91 etkili

6

- Hamilelik sırasında tdap ile Aşılanmış annelerden doğan bebekler ,
  - Boğmaca daha hafif
  - Hastaneye yatmayı önlemede %58 etkiliydi

Üçüncü trimesterde Tdap'lı gebelerin aşılınması, yüksek anne ve bebek antikör düzeyleri ile sonuçlanmaktadır ( $p < 0.001$ ).

	aşılama öncesi anne	aşılama sonrası anne	kordon
Anti-PT GMC (IU/ml)	8.01 <sup>a, b</sup>	39.48 <sup>bir</sup>	25.15 <sup>b</sup>
%95 GA	4,41–11,60	29.02–49.93	18.07–32.22
Anti-FHA GMC (IU/ml)	122.24 <sup>c, gün</sup>	183.97 <sup>c</sup>	118.77 <sup>gün</sup>
%95 GA	74.02–170.46	118.68–249.26	84,79–152,75

- Anti-PT ve anti-FHA IgG antikörlerinin plasental transfer oranları sırasıyla 0.65 ve 0.62
- Kadınların aşılınmasından önce ve sonra anti-PT IgG GMC ve anti-FHA IgG GMC seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar vardı ( $p < 0.001$ ).
- Kadınların aşı öncesi anti-PT IgG GMC'leri ile kordon kanı seviyeleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ( $p < 0.001$ ).



# DİFTERİ, TETANOZ, BOĞMACA AŞILARI

**Sağlık  
Personeli**

- En son td aşılamasından bu yana geçen süreye bakılmaksızın hiç tdap almamış ise tek bir tdap dozu
- 10 yılda bir Td veya Tdap dozu almalıdır.

- Son tetanoz toksoidi içeren aşı dozunun üzerinden > 5 yıl geçtiğinde tetanoz toksoidi içeren bir aşı endikedir.
- $\geq 11$  yaş kişiler için tetanoz toksoid içeren aşı endike ise, daha önce Tdap almamış veya Tdap öyküsü bilinmeyen kişiler için Tdap tercih edilir
- Gebe olmayan kişiler için önceki Tdap aşısı belgesine sahip kişiler için, tetanoz toksoidi içeren bir aşı endike ise Td veya Tdap kullanılabilir.

Fiona P. Havers, MD; Pedro L.

Moro <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/67/rr/rr6702a1.htm>

## Reenfeksiyon

# DİFTERİ, TETANOZ, BOĞMACA AŞILARI

- Aşılama, **iyileşme anında** başlatılmalıdır
- Birincil tetanoz aşısı serisini tamamlamış ise bir doz rapel almalıdır
  - Daha önce tetanoz aşısı öyküsü bilinmeyen veya belirsiz olan kişilerin daha önce tetanoz toksoid içeren aşısı olmadığı düşünülmeli
  - 3 doz tetanoz ve difteri toksoid aşı serisine başlamalıdır.

Aşı	Gebelik	Bağışıklığı baskılanmış (HIV enfeksiyonu hariç)	HIV enfeksiyonu CD4 sayısı		Aspleni, tamamlayıcı eksiklikler	Son dönem böbrek hastalığı veya hemodiyaliz	Kalp veya akciğer hastalığı; alkolizm <sup>1</sup>	Kronik karaciğer hastalığı	Diyabet	Sağlık personeli <sup>2</sup>	erkeklerle seks yapan erkekler
			<%15 veya <200mm <sup>3</sup>	≥%15 ve ≥200mm <sup>3</sup>							
<a href="#">IIV4</a> <sup>i</sup> veya <a href="#">RIV4</a>	yilda 1 doz										
<b>or</b> <a href="#">LAIV4</a> <sup>i</sup>	kontrendike					Önlem			<b>or</b> yilda 1 doz		
<a href="#">Tdap</a> veya <a href="#">Td</a> <sup>i</sup>	Her gebelikte 1 doz Tdap	Her 10 yılda bir 1 doz Tdap, ardından Td veya Tdap güçlendirici									
<a href="#">MMR</a> <sup>i</sup>	kontrendikedir*	kontrendike	Endikasyona bağlı olarak 1 veya 2 doz								
<a href="#">VAR</a> <sup>i</sup>	kontrendikedir*	kontrendike		2 doz							
<a href="#">RZV</a> <sup>i</sup>		≥19 yaşında 2 doz			≥50 yaşında 2 doz						
<a href="#">HPV</a> <sup>i</sup>	Tavsiye edilmez*	26 yaşına kadar 3 doz			İlk aşılama yaşı veya durumuna bağlı olarak 26 yaşına kadar 2 veya 3 doz						
<a href="#">Pnömonokok (PCV15, PCV20, PPSV23)</a> <sup>i</sup>		1 doz PCV15, ardından PPSV23 VEYA 1 doz PCV20 ( <a href="#">notlara bakınız</a> )									
<a href="#">HepA</a> <sup>i</sup>				2 veya 3 doz			bağlı olarak	aşı üzerinde			
<a href="#">HepB</a> <sup>i</sup>	3 doz ( <a href="#">notlara bakınız</a> )	Aşıya veya duruma bağlı olarak 2, 3 veya 4 doz									
<a href="#">Erkekler ACWY</a> <sup>i</sup>		1 yada 2	endikasyona bağlı olarak dozlar,			güçlendirici önerileri için <a href="#">notlara bakın</a>					
<a href="#">ErkeklerB</a> <sup>i</sup>	Önlem	2 veya 3 doz			bağlı olarak	aşı ve endikasyon hakkında, güçlendirici tavsiyeler için <a href="#">notlara bakın</a>					
<a href="#">Hib</a> <sup>i</sup>		3 doz HSCT sadece <sup>3</sup> alıcı		1 doz							

# ÖZEL GRUPLAR

## DİFTERİ, TETANOZ, BOĞMACA AŞILARI

**Hematolojik Hastalıklar  
İmmün Sistemi Baskılanmış  
Hastalar**

- Difteri tetanoz aşuları **mümkünse tedaviden 2 hafta önce** yapılmalıdır.
- **Tedavi bitiminden 3-6 ay sonrasında rutin sağlıklı aşılama sürecine** başlanabilir.

# ÖZEL GRUPLARDA DİFTERİ, TETANOZ, BOĞMACA AŞILARI

## Hematopoietik kök hücre nakli alıcılarında

- Nakil sonrası 6.aydan itibaren başlamak üzere
- 4-8 hafta ara ile en az 3 doz yapılmalıdır.
- Yanıt otolog ve allojeneik nakil sonrası benzerdir.
- Nakil sonrası erken veya geç dönem aşılama benzer yanıt verir.

# Özel gruplarda DİFTERİ, TETANOZ, BOĞMACA AŞILARI

## Solid Organ Nakli Alıcılarında

- Transplantasyondan önce aşılama tamamlanmadıysa yapılır.
- Yaşamı boyunca güncel tutulmalıdır.
- Ek dozları da en az 10 yılda bir uygulanmalıdır.
- Boğmacaya karşı azalan bağışıklık nedeniyle 19 yaş ve üstü tüm yetişkinler için (tdap) içeren tek bir aşı önerilmektedir.

## Adacel (Sanofi Pasteur),

- **10-64 yaş arası** kişilerde tek doz FDA ruhsatlandırılmış
- Adacel, Daptacel (pediatrik DTaP) ile aynı tetanoz toksoidi, difteri toksoidi ve beş boğmaca antijenini (PT, PRN, FHA ve FIM) içerir,

## Boostrix (GSK),

- **≥10 yaşındaki kişilerde** tek doz FDA ruhsatlandırılmış
- Boostrix, Infanrix'teki (pediatrik DTaP) ile aynı tetanoz toksoidi, difteri toksoidi ve üç boğmaca antijenini (PT, PRN ve FHA) içerir,



# Yaşa bağılı sınırlamaların üstesinden gelmek için

## stratejiler

- Bazı virüslere karşı CD8+ T hücresi cevabı erişkinlerde bozulmadığı için, **vektör bazlı aşılar** bağışıklık oluşturmaya bir çözüm olarak araştırılmaktadır.

**Daha önce bildirilen yaklaşımlar**

Intradermal yoldan uygulanması, olan intramüsküler aşılamaya kıyasla daha üstün bir bağışıklık tepkisi sağlar

Viral vektörlerin kullanımı

Intradermal

Canlı aşılar

**Diğer yaklaşımlar**

İmmün baskılanmaya katkıda bulunan genlerin çıkarıldığı, genetiğiyle oynanmış canlı atenüe aşuların yaratılmasını içerir

# SONUÇ

- Önerilen aşılarla karşı bağışıklık cevabı yaşla azalır .
- Bebekler ve çocuklar için aşılanmanın önemi konusunda geniş bir fikir birliği ve kapsamlı aşılanma programları olmasına rağmen, yetişkin aşılanma kavramı tam olarak yerleşik değildir.
- Ömür boyu aşılanma stratejisi emekleme aşamasındadır.
- Sağlıklı toplum için erişkin aşılanma teşvik edilmelidir

Teşekkür ederim



