



Yoğun bakımda boğmaca tanısı ile izlenen aşısız süt çocuklarının klinik özellikleri ve seyri etkileyen etmenler

The clinical characteristics and prognosis of pertussis among unvaccinated infants in pediatric intensive care unit

İD Güntülü Şık, İD Asuman Demirbuğa, İD Agageldi Annayev, İD Agop Çıtak

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Bu konuda bilinenler

Boğmaca aşısı ile önlenilebilir bir hastalıktır. Etkeni *Bordetella Pertussis*'tir, süt çocuklarında sıklıkla pnömoniye yol açar. Aşısız süt çocuklarında ciddi hastalık tablosu oluşturabilir.

Çalışmanın katkısı

Yoğun bakıma kabul edilen hastalarda ciddi boğmaca, aktif immunizasyonla koruma sağlamayacak kadar küçük süt çocuklarında daha sık karşımıza çıkmaktadır. Bu yaş grubunu koruyabilmek için maternal immunizasyon ve koza stratejisi başarı sağlayabilir. Ekokardiyografik incelemede ağır pulmoner hipertansiyon ve laboratuvar incelemede lökositoz varlığı kötü prognozla ilişkilidir.

Öz

Amaç: Çocuk yoğun bakım biriminde boğmaca tanısıyla izlenen hastaların klinik özelliklerini, risk etmenlerini ve seyri etkileyen etmenleri değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çocuk yoğun bakım birimimizde Ocak 2017–Ocak 2019 tarihleri arasında yatan ve boğmaca tanısı alan hastalar geriye dönük olarak değerlendirildi. Örnekler entübe olarak izlenen hastalarda trakeal aspirat materyalinden, diğer hastalarda nazofaringeal sürüntüden alındı. *Bordetella pertussis* için örnekler multiplex real-time polimeraz zincir reaksiyonu yöntemi ile çalışıldı.

Bulgular: On sekiz hasta boğmaca tanısı ile çocuk yoğun bakım birimimize yatırıldı. Hastaların %55,5'i kızdı (n=10), tüm hastalar aşısızdı. Ortanca yaş 40 (38–47,5) gün, ortanca yoğun bakım yatış süresi 9 (5–14) gündü. Başvuru anında hastaların tümünde solunum sıkıntısı, 14 hastada (%77,7) öksürük, 4 hastada (%22,2) ateş, 3 hastada (%16,6) konvülsiyon saptandı. Yedi hasta entübe edilerek izlendi. Üç hasta ekstrakorporeal tedavi yöntemleri uygulanmasına rağmen çoklu organ yetersizliği ve kardiyojenik şok nedeniyle kaybedildi. Ölen hastaların ikisinde respiratuar sinsityal virüs, birinde rhinovirüs ko-enfeksiyonu vardı. Toplam lökosit sayıları karşılaştırıldığında ölen hasta grubunda lökosit sayısı

Abstract

Aim: To evaluate the clinical characteristics, risk factors, and prognosis of *pertussis* in the pediatric intensive care unit.

Material and Methods: Patients who were hospitalized in pediatric intensive care unit between January 2017 and January 2019 and diagnosed as having *pertussis* were retrospectively evaluated. Samples were taken from tracheal aspirate material in intubated patients and nasopharyngeal swabs in the other patients. Samples for *Bordetella pertussis* were studied using multiplex real-time polymerase chain reaction.

Results: Eighteen patients were admitted to our pediatric intensive care unit with a diagnosis of *pertussis*. Ten patients were female (55.5%), and all patients were unvaccinated. The median age was 40 (range, 38–47.5) days and the median intensive care unit stay was 9 (range, 5–14) days. All patients had respiratory distress, 14 patients had cough (77.7%), four patients had fever (22.2%), and three patients had convulsions (16.6%). Seven patients were intubated. Three patients died of multiple organ failure and cardiogenic shock despite extracorporeal treatment. Respiratory syncytial virus was found in two patients and rhinovirus was found in one patient. The median leukocyte count was significantly higher in non-survivors than in survivors. Blood exchange was performed in

Devamı ⇒

Cite this article as: Şık G, Demirbuğa A, Annayev A, Çıtak A. The clinical characteristics and prognosis of pertussis among unvaccinated infants in the pediatric intensive care unit. *Turk Pediatri Ars* 2020; 55(1): 54–59.

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Güntülü Şık E-posta/E-mail: drguntulu@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 31.05.2019 **Kabul Tarihi/Accepted:** 08.01.2020

©Telif Hakkı 2020 Türk Pediatri Kurumu Derneği - Makale metnine www.turkpediatriarsivi.com web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2020 by Turkish Pediatric Association - Available online at www.turkpediatriarsivi.com

DOI: 10.14744/TurkPediatriArs.2020.82435

OPEN ACCESS This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.



yaşayanlara göre belirgin oranda yüksekti. Hiperlökositoz nedeniyle 3 hastaya tam kan değişimi yapıldı. Ekokardiyografik inceleme ile en sık saptanan kardiyak patoloji pulmoner hipertansiyondu.

Çıkarımlar: Boğmaca tanısıyla yoğun bakımda izlenen hastalarda yüksek lökosit sayısı, eşlik eden viral enfeksiyon ve ciddi pulmoner hipertansiyonun mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğunu saptadık.

Anahtar sözcükler: Boğmaca, *Bordetella pertussis*, çocuk yoğun bakım, ekstrakorporeal membran oksijenasyonu, koza stratejisi, öksürük, pulmoner hipertansiyon

three patients due to hyperleukocytosis. Pulmonary hypertension was the most common cardiac pathology detected in echocardiographic examinations.

Conclusion: We found that high leukocyte count, viral co-infection, and severe pulmonary hypertension were associated with mortality and morbidity in *pertussis*.

Keywords: *Bordetella pertussis*, cocooning strategy, extracorporeal membrane oxygenation, pediatric intensive care, *Pertussis*, pulmonary hypertension, whooping cough

Giriş

Boğmaca, *Bordetella pertussis*'in (*B. pertussis*) etken olduğu, sıklıkla süt çocuklarında görülen pnömoni, ansefalopati, apne, pulmoner hipertansiyon ve ölüme neden olabilen bir enfeksiyon hastalığıdır. Dünya'da 5 yaş altındaki çocuklarda aşı ile önlenemez ölümcül hastalıklar arasında beşinci sırada yer almaktadır ve önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Dünya sağlık örgütünün verilerine göre 2017 yılında tüm dünyada 139 535 boğmaca hastası bildirilmiştir (1–3).

Özellikle yenidoğanlarda ve aşısız süt çocuklarında ciddi hastalık tablosu oluşturur. Klinik hafif seyredilebileceği gibi solunum yetmezliği, bronkopnömoni ve apne atakları ile kendini gösterebilir. Pulmoner hipertansiyon, kardiyojenik şok ve hiperlökositozun eşlik ettiği ciddi olgular malin *pertussis* olarak tanımlanır. Bu hastalarda destek tedavisine rağmen ölüm oranı yüksek seyretmektedir (4).

Klinik olarak şüphe edilen hastalarda nazofarengeal sürüntüden ya da trakeal aspirattan alınan örneğin kültür ya da “polymerase chain reaction” (PCR) yöntemi ile incelenmesiyle kesin tanı konur. Kültür oldukça özgündür ancak yetersiz materyal alımı, uygunsuz transport ve önceden antibiyotik kullanımına bağlı olarak duyarlılığı değişmektedir. “Polymerase chain reaction” ile inceleme kesin ve hızlı tanı sağladığı için altın standart olarak kabul edilmektedir.

Bu çalışmayla çocuk yoğun bakım birimimizde boğmaca tanısı ile izlenen hastaları geriye dönük olarak değerlendirip, klinik özelliklerini ve risk etmenlerini araştırmayı, seyri etkileyen etmenleri belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

Ocak 2017–Ocak 2019 tarihleri arasında Çocuk Yoğun Bakım'da izlenen ve boğmaca tanısı konan 18 hasta çalışmaya alındı ve hastalar geriye dönük olarak değerlendirildi. Çalışmamız Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak yapıldı. Acıbadem Mehmet Aydınlar Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (2019-10/13).

Entübe olarak izlenen hastalarda trakeal aspirasyon örneğinden, entübe olmayan hastalarda nazofarengeal sürüntüden örnek alındı. Örnekler doktor ya da hemşire tarafından koruyucu önlemler alınarak (maske, steril önlük, koruyucu gözlük ve eldiven) toplandı, taşıma kapları yalnızca numune alımı sırasında açık tutuldu. Hastaların tümünde nazofarengeal sürüntü ya da trakeal aspirasyon materyalinden gönderilen örnekte PCR yöntemi ile *B. pertussis* pozitif saptandı.

Hastaların demografik özellikleri, temas öyküsü, aşılanma durumu, yoğun bakım yatış süresi, solunum desteği ve süresi, vital bulguları, inhale nitrik oksit kullanımı, tam kan değişimi, ekstrakorporeal destek tedavileri, vazoaaktif inotrop skor, PRISM (Pediatric Risk of Mortality) skoru, toplam lökosit ve lenfosit sayıları kaydedildi.

Klinik değerlendirme ile beraber radyolojik incelemede pulmoner konsolidasyon ve parankimde opasite görünmesi ile pnömoni tanısı kondu. Tüm hastalar çocuk kardiyojoloji uzmanı tarafından ekokardiyografik inceleme ile değerlendirildi.

İstatistiksel Çözümleme

Verilerin çözümlenmesinde SPSS software kullanıldı. Tanımlayıcı verilerde ortanca ve en küçük-en yüksek değerler ya da çeyreklik açıklığı, gruplar arası sürekli değerlerin karşılaştırmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. $P < 0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular

İki yıllık çalışma süresinde 18 hastaya boğmaca tanısı kondu. Yaş ortancası 40 (38–47,5) gündü, hastaların %94,4'ü ($n=17$) 2 ayın altındaydı, bu hastaların 9'u 6 haftadan küçüktü. Sadece bir hasta 6 aylıktı. Hastaların %55,5'i ($n=10$) kızdı. Tüm hastalar, ebeveynler ve aynı evde yaşayan bireyler aşısızdı.

Tüm hastalarda başvuru sırasında solunum sıkıntısı vardı. Öksürük 14 hastada saptandı (%77,7), hastaneye başvuru öncesi ortanca öksürük süresi 4 (2–9) gündü. Dört hastada (%22,2) ateş, 3 hastada (%16,6) konvülsiyon, 6 hastada (%33) beslenme güçlüğü vardı. Hastaların özgeçmişinde bilinen hastalık yoktu. Hastaların hepsine makrolid gru-

Tablo 1. Demografik ve klinik özellikler

	Ortanca (ÇA) ya da n (%)
Yaş (gün)	40 (38–47,5)
Cinsiyet (kız/erkek)	10/8 (55,6/44,4)
Öksürük süresi (gün)	4 (2–9)
Eşlik eden viral enfeksiyon varlığı	4 (%22,2)
İnvaziv mekanik ventilasyon kullanımı	7 (%38,8)
Non-invaziv mekanik ventilasyon kullanımı	3 (%16,6)
Yüksek akışlı oksijen tedavisi kullanımı	5 (%27,7)
Yoğun bakım yatış süresi (gün)	9 (5–14)
ÇA: Çeyrekler açıklığı	

bu antibiyotik başlanmıştır. On iki hastada nazofarengeal sekresyondan, 6 hastada trakeal aspirattan alınan örnekte PCR yöntemiyle *B. pertussis* saptandı.

On beş hastanın yoğun bakımda yatışı süresince solunum desteğine gereksinimi oldu (%83,3). Yedi hastaya mekanik ventilasyon, 3 hastaya non-invaziv mekanik ventilasyon, 5 hastaya yüksek akışlı nazal oksijen tedavisi uygulandı (Tablo 1). Mekanik ventilasyonda kalış süresi ortanca 8,8 gündü (4–21 gün). Beş hastanın vazoaktif-inotrop ilaç gereksinimi oldu. Pulmoner hipertansiyon nedeniyle 4 hastaya nitrik oksit ve sildenafil, 3 hastaya sadece sildenafil tedavisi verildi. Katekolamin dirençli şok tanısı ile 4 hastaya hidrokortizon başlandı. Hiperlökositoz nedeniyle 3 hastaya tam kan değişimi yapıldı.

On üç hastanın akciğer grafisinde pnömonik infiltrasyon ve konsolidasyon (%72,2), iki hastada pnömotoraks saptandı. Pnömotoraks saptanan hastalara göğüs tüpü takıldı.

Dört hastada eşlik eden viral enfeksiyon [(2 hastada respiratuvar sinsisyal virüs (RSV), 2 hastada rinovirüs (RV)]

saptandı. Bu hastalarda, sadece *B. pertussis* pozitif olan hastalarla (n=14) karşılaştırıldığında mekanik ventilasyon gereksinimi ve ölüm oranları daha yüksekti.

Yoğun bakım kabulünde toplam lökosit değerlerine bakıldığında kaybedilen hasta grubunda toplam lökosit sayısı [(ortanca 37 100/mm³, çeyrekler açıklığı (ÇA) 28 730–50 180/mm³) hayatta kalanlara göre (ortanca 11 630/mm³, ÇA 8 660–19 425/mm³) yüksekti (p=0,005). Yatış sırasında elde edilen en yüksek değerlere bakıldığında ise yine kaybedilen hasta grubunda toplam lökosit sayısı (ortanca 6 4970/mm³, ÇA 50 180–76 280/mm³) hayatta kalanlara göre (15 200/mm³, ÇA 11 785–21 750/mm³) yüksek saptandı (p=0,0001). Lenfosit sayısı ise kaybedilen hastalarda (ortanca 35 800/mm³, ÇA 26 200–44 200/mm³), hayatta kalan hastalara göre (ortanca 9 940/mm³, ÇA 4 515–16 000/mm³) daha yüksekti (p=0,005) (Tablo 2).

Üç hasta çoklu organ yetmezliği, katekolamin dirençli kardiyojenik şok ve ağır pulmoner hipertansiyon nedeniyle kaybedildi. Bu hastalara sildenafil, inhale nitrik oksit ve venoarteryel ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (VA ECMO) destek tedavisi uygulandı. Kaybedilen 3 hastada viral enfeksiyon birlikteliği vardı (2 RSV, 1 RV).

Tartışma

Boğmaca aşısı ile önlenilebilir bir hastalıktır ve korunma için en önemli yol aşısı ile yapılan aktif bağışıklamadır. Süt çocuklarında ölüm oranı yüksek olduğu için erken yaşta aşılama önemlidir (5). Ülkemizde 2009 yılından itibaren Sağlık Bakanlığı rutin aşısı takvimine göre boğmaca aşısı aselüler aşısı olarak yer almaktadır ve DaBT-İPA-Hib (Diferi, aselüler Boğmaca, Tetanoz, İnaktif Polio, Haemophilus influenzae tip b aşısı/beşli karma aşısı) şeklinde 2., 4., 6. ay ve 18.–24. ayda rapel olarak toplam dört doz uygulanmaktadır (6).

Boğmaca nedeniyle yoğun bakıma yatırılan hastaların %41,8'ini hiç aşılama yapılmamış 6 haftadan küçük,

Tablo 2. Hayatta kalan ve kalmayan hastaların karşılaştırılması

	Toplam (n=18) Ortanca (ÇA)	Yaşayan (n=15) Ortanca (ÇA)	Kaybedilen (n=3) Ortanca (ÇA)	p
Yaş (gün)	40 (38–47,5)	40 (37,25–51,25)	45 (38–45)	0,911 ^a
Kız/erkek	10/8	8/7	2/1	0,407 ^b
Toplam lökosit sayısı (hastane kabul)/mm ³	12365 (9505–28132)	11630 (8660–19425)	37100 (28730–50180)	0,005^a
Toplam lökosit sayısı (en yüksek)/mm ³	18085 (11987–47720)	15200 (11785–21750)	64970 (50180–76280)	0,0001^a
Lenfosit sayısı (hastane kabul)/mm ³	8015 (3412–20175)	4920 (2835–14750)	26200 (17500–28000)	0,005^a
Lenfosit sayısı (en yüksek)/mm ³	10975 (4685–29800)	9940 (4515–16000)	35800 (26200–44200)	0,005^a
Eşlik eden viral enfeksiyon	4	1	3	0,952 ^b

ÇA: Çeyrekler açıklığı; a: Mann Whitney U testi; b: Ki-kare testi

%46,7'sini kısmen aşılansız 6 hafta – 6 ay arası, %11,5'ini ise 6 aydan büyük ve tam aşılı süt çocukları oluşturmaktadır (7, 8). İngiltere'de yapılan çalışmada doğum sırasında bebeğe yapılan aşılamanın antikör yanıtını uyardığı, 6 aylıktan küçük hastalarda boğmacaya karşı korumaya katkıda bulunduğu gösterilmiştir. Ayrıca annenin aşılansız 2 ay altındaki çocuklarda %91'e yakın koruma sağlamaktadır (8–11). İki bin on birde İngiltere Ulusal Aşılama Programı erken koruma sağlamak amacıyla boğmaca aşısının ilk dozunu 6. haftada önermiştir. İki bin on bir sonlarında Amerika'da bazı eyaletlerde 6–8 hafta arasında olan çocukların %50–70'ine ilk doz boğmaca aşısı yapılmış ve boğmaca nedeniyle hastane yatışlarının %10 oranında azaldığı gösterilmiştir (12). Tüm bu çalışmalar boğmacayı önlemede ve süt çocuklarını korumada aşının önemini vurgulamaktadır.

Çalışmamızda hastaneye başvuru öncesi ortanca öksürük süresi 4 (2–9) gündü. Bu bulgu diğer çalışmalarda benzerdi (13–15). Boğmaca, süt çocuklarında apne ve konvülsiyon ile de kendini gösterebilir (16). Konvülsiyonun mortalite ve morbiditeyi arttırdığı bildirilmiş olmasına rağmen bizim hastalarımızdan sadece 2'sinde başvuru sırasında konvülsiyon saptandı ve bunlar kolayca kontrol altına alındı.

Bakteriyel ve viral ikincil enfeksiyon eklenmediği sürece boğmacanın doğal seyirinde ciddi enflamasyon görülmez. Bu nedenle hastalarda ateş görülmeyebilir, bu da hastaneye başvuruda gecikmeye neden olur. Çalışmamızda hastaların %22,2'sinde (n=4) ateş vardı, bu hastaların 3'ünde viral enfeksiyon eşlik ediyordu. Ateş görülme sıklığı dizini ile benzerlik göstermekteydi (17, 18).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda, bir yaşından küçük bebekler için boğmaca etkeninin ana kaynağının bebeğe yakın aile üyeleri (>%55) olduğu belirtilmektedir (5). Boğmacanın bir yaş altı çocuklara %42,8 oranında anneden bulaştığı saptanmıştır (19). Türkiye genelinde artan boğmaca bildirimlerine yanıt olarak koza aşılama stratejisi uygulanmaya başlanmıştır. Koza stratejisi, enfeksiyon etkenine karşı savunmasız yenidoğanla yakın temasta olan tüm bireylerin aşılansız yöntemidir (20). Böylece yenidoğan, tüm çevresi enfeksiyon etkenine karşı aşılansız olduğundan dolayı koruma altına alınmış olur (20, 21). Çalışmamızda, on yedi hasta <2 ay altında olduğu için, 1 hasta da ailenin aşı uygulamasını reddetmesi nedeniyle tüm hastalar aşısızdı, aile fertlerine de koza stratejisine uygun aşılama yapılmamıştı. Ayrıca 2 ay altında olan hastaların hepsinde belirtilerden yaklaşık 5–7 gün önce kalabalık ortamda bulunma öyküsü vardı. Bu da boğmacaya karşı aşının koruyuculuğunu ve koza stratejisinin önemini vurgulayan dizini desteklemektedir (1–3, 22–24).

Çalışmamızda 3 hasta (%16,6) çoklu organ yetersizliği ve kardiyojenik şok nedeniyle kaybedildi. Bu hastaların hepsinde RSV ya da RV pozitifliği vardı ve ekokardiyografik incelemede ağır pulmoner hipertansiyon saptandı. Mortalite yapılan çalışmalarla benzerdi. İki bin on yedide yapılan çalışmada akut solunum yetmezliği nedeniyle yoğun bakım yatışı gerektiren 301 süt çocuğunun 11'inde *B. pertussis* PCR pozitif saptanmış ve bunların %18'i kaybedilmişti. Bizim hastalarımızdan farklı olarak bu çalışmada kaybedilen hastalarda ko-enfeksiyon birlikteliği saptanmamış olup başvuru anında toplam lökosit sayısı en yüksek 23 000/mm³tü (25). Brezilya'da 2008 ile 2014 yılları arasında yapılan çalışmada ise; 55 hasta laboratuvar olarak kanıtlanmış *B. pertussis* tanısı ile hastaneye kabul edildi, 17 hastanın (%30,9) yoğun bakım gereksinimi oldu ve 6 hasta kaybedildi (%10,9) (26). Ölenlerin hepsi 2 ayın altında ve aşısızdı, 3'ünde RSV pozitif saptandı. Ayrıca kaybedilen hastalarda başvuru anında toplam lökosit sayısı 55 250/mm³ idi ve bu hastaların 5'inde nitrik oksit tedavisine yanıtız ciddi pulmoner hipertansiyon saptandı. Bizim çalışmamızda 4 hastada viral enfeksiyon birlikteliği vardı (2 RSV, 2 RV). Respiratuvar sinsiyal virüs pozitifliği saptanan 2 hasta ve RV pozitifliği saptanan 1 hasta kaybedildi. Ölen hasta grubunda RSV birlikteliği daha fazlaydı. Bu sonuçlarla birlikte boğmaca tanısıyla hastaneye yatan çocuklarda viral ya da bakteriyel enfeksiyon birlikteliğinin seyri etkilediğini savunmaktayız (1).

Yüksek lökosit ve lenfosit sayısı mortalite ve yoğun bakım gereksinimi ile ilişkilidir. Bizim sonuçlarımızla benzer şekilde, Guinto-Ocampo ve ark. (27) 1 yaş altı boğmaca hastalarında yüksek lenfosit sayısının kötü seyirde belirleyici olduğunu göstermiştir. Murray ve ark. (28) yaptıkları bir çalışmada boğmaca tanısıyla yatan hastalarda yüksek lökosit sayısının, artmış mekanik ventilasyon gereksinimi, ağır pulmoner hipertansiyon ve mortalite ile ilişkili olduğunu saptamışlardır. Tüm bu sonuçlar *B. pertussis* enfeksiyonu olan çocuklarda yüksek lökosit sayısının (>30 000/mm³) hastalığın şiddeti ve mortalite ile ilişkili olduğunu göstermektedir (28, 29).

Boğmacada pulmoner hipertansiyonun patogenezi karmaşık ve çok etmenlidir. Hiperlökositoz, pulmoner arter, ven ve lenfatik kanallarda oluşan lökosit agregatları nedeniyle geri dönüşümsüz olarak pulmoner hipertansiyona yol açar. Bu nedenle kan değişimi ve lökoferez ile lökosit sayısının düşürülmesi mortaliteyi azaltır (16, 28). Çalışmamızda 4 hastada ekokardiyografik incelemede patolojik bulguya rastladık. Üç hastada ağır, 1 hastada hafif pulmoner hipertansiyon vardı, ağır pulmoner hipertansiyon saptanan hastaların 2'sinde sağ kalp yetmezliği bulguları eşlik ediyordu. Üç hastaya sildenafil ve inhale nitrik oksit, 1 hastaya sadece sildenafil veril-

di. Üç hastaya çoklu organ yetersizliği, katekolamin dirençli kardiyojenik şok ve ağır pulmoner hipertansiyon nedeniyle VA ECMO destek tedavisi uygulandı. Ancak 3 hastada kaybedildi.

ECMO, çoklu organ yetersizliği ve ciddi pulmoner hipertansiyonun eşlik ettiği boğmaca hastalarında uzun yıllardır kullanılmaktadır (30–32). Ancak boğmaca nedeniyle ECMO uygulanan süt çocuklarında mortalite oldukça yüksektir (%70). Bu oran 6 haftadan küçük süt çocuklarında %84'e kadar artmaktadır (18, 33). Çalışmamızda, ECMO destek tedavisi uygulanan 3 hasta çoklu organ yetersizliği ve dirençli kardiyojenik şok nedeniyle kaybedildi.

Çalışmamızın eksik yanı, tek merkezli ve geriye dönük olarak yapılmış olmasıdır. Bulguların genellenebilmesi için daha fazla sayıda hastaya ihtiyaç vardır. Ancak çalışmamızın güçlü yanı ise tüm hastalarda boğmaca tanısının *B. pertussis* PCR pozitifliği ile laboratuvar olarak kanıtlanmış olmasıdır.

Sonuç olarak yoğun bakıma kabul edilen ciddi boğmaca hastaları aktif immunizasyonla koruma sağlanamayacak kadar küçük süt çocuklarında daha sık karşımıza çıkmaktadır. Bu yaş grubunu koruyabilmek için annenin aşılanması ve koza stratejisi başarı sağlayabilir.

Ayrıca başvuru anında ve yatışı süresince yüksek lökosit-lenfosit sayısı ile eşlik eden ikincil enfeksiyon ve ağır pulmoner hipertansiyon hastalık ve ölüm oranında artış ile ilişkilidir.

Etik Kurul Onayı: Çalışmamız Helsinki Deklarasyonu ilkelere uygun olarak yapıldı. Acıbadem Mehmet Aydınlar Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (2019-10/13).

Hasta Onamı: Geriye dönük bir çalışma olduğu için hastalardan onam alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - A.Ç.; Tasarım - G.Ş.; Denetleme - A.Ç.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi G.Ş.; Analiz ve/veya Yorum - G.Ş., A.A.; Literatür Taraması - A.D.; Yazıyı Yazan - G.Ş.; Eleştirel İnceleme - A.Ç.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Mali Destek: Yazarlar bu çalışma için mali destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Our study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. Approval was obtained from Acıbadem Mehmet Aydınlar University Ethics Committee (2019-10/13).

Informed Consent: As it was a retrospective study, consent was not obtained from the patients.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - A.Ç.; Design - G.Ş.; Supervision - A.Ç.; Data Collection and/or Processing - G.Ş.; Analysis and/or Interpretation - G.Ş., A.A.; Literature Review - A.D.; Writing - G.Ş.; Critical Review - A.Ç.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Marshall H, Clarke M, Rasiah K, et al. Predictors of disease severity in children hospitalized for *pertussis* during an epidemic. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34: 339–45. [CrossRef]
2. Elliott E, McIntyre P, Ridley G, et al. National study of infants hospitalized with *pertussis* in the acellular vaccine era. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 246–52. [CrossRef]
3. World Health Organization (WHO). *Pertussis* vaccines: WHO position paper-August 2015. *Weekly epidemiological record*. Vol 90. Switzerland: World Health Organization; 2015.p.433–60.
4. Beard FH. *Pertussis* immunisation in pregnancy: a summary of funded Australian state and territory programs. *Commun Dis Intell Q Rep* 2015; 39: E329–36.
5. Otar G, Yıldız İ, Kılıç A, Varkal MA, Devicioğlu E. Principles of Protection from Whooping Cough. *J Child* 2014; 14: 52–9. [CrossRef]
6. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Genişletilmiş Bağışıklama Programı Genelgesi: 13.03.2009/7941. Available from: <http://www.saglik.gov.tr/TR/dosya/1-44926/h/gbp-genelgesi-2009.doc>.
7. Kaczmarek MC, Ware RS, McEniery JA, Coulthard MG, Lambert SB. Epidemiology of *pertussis*-related paediatric intensive care unit (ICU) admissions in Australia, 1997–2013: an observational study. *BMJ Open* 2016; 6: e010386.
8. Amirhalingam G, Andrews N, Campbell H, et al. Effectiveness of maternal *pertussis* vaccination in England: an observational study. *Lancet* 2014; 384: 1521–8. [CrossRef]
9. Swamy GK, Wheeler SM. Neonatal *pertussis*, cocooning and maternal immunization. *Expert Rev Vaccines* 2014; 13: 1107–14. [CrossRef]
10. Wood N, Marshall H, White OJ, Holt PG, McIntyre P. Antibody and cell-mediated immunity to *pertussis* 4 years after monovalent acellular *pertussis* vaccine at birth. *Pediatr Infect Dis J* 2014; 33: 511–7. [CrossRef]
11. Dabrera G, Amirhalingam G, Andrews N, et al. A case-control study to estimate the effectiveness of maternal *pertussis* vaccination in protecting newborn infants in England and Wales, 2012–2013. *Clin Infect Dis* 2015;

- 60: 333–7. [\[CrossRef\]](#)
12. Klein NP. Licensed *pertussis* vaccines in the United States. History and current state. Hum Vaccin Immunother 2014; 10: 2684–90. [\[CrossRef\]](#)
 13. Farizo KM, Cochi SL, Zell ER, Brink EW, Wassilak SG, Patriarca PA. Epidemiological features of *pertussis* in the United States, 1980–1989. Clin Infect Dis 1992; 14: 708–19.
 14. Halperin SA, Wang EE, Law B, et al. Epidemiological features of *pertussis* in hospitalized patients in Canada, 1991–1997: report of the Immunization Monitoring Program--Active (IMPACT). Clin Infect Dis 1999; 28: 1238–43.
 15. Bayhan Gİ, Tanır G, Nar-Otgun S, Aydın-Teke T, Metin-Timur Ö, Öz FN. The clinical characteristics and treatment of *pertussis* patients in a tertiary center over a four-year period. Turk J Pediatr 2012; 54: 596–604.
 16. Winter K, Zipprich J, Harriman K, et al. Risk Factors Associated With Infant Deaths From *Pertussis*: A Case-Control Study. Clin Infect Dis 2015; 61: 1099–106. [\[CrossRef\]](#)
 17. Cherry JD. *Pertussis* in Young Infants Throughout the World. Clin Infect Dis 2016; 63: S119–22. [\[CrossRef\]](#)
 18. Cherry JD, Wendorf K, Bregman B, et al. An Observational Study of Severe *Pertussis* in 100 Infants ≤ 120 Days of Age. Pediatr Infect Dis J 2018; 37: 202–5. [\[CrossRef\]](#)
 19. Tamburacı Uslu ZD, Ceyhan M, Dinleyici EC, et al. Detection of the presence of *bordetella pertussis* by real-time polymerase chain reaction in children diagnosed with *pertussis* and among their household contacts. J Vaccines Vaccin 2013; 4: 199.
 20. Terzi H, Kitiş Y. A Different Approach to *Pertussis* Immunization: Cocooning Strategy. Turkiye Klinikleri J Nurs Sci 2018; 10: 88–94. [\[CrossRef\]](#)
 21. Aydın D, Şahin N, Akay B. Effects of immigration on children's health. İzmir Dr Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Dergisi 2017; 7: 8–14. [\[CrossRef\]](#)
 22. Wood N, Quinn HE, McIntyre P, Elliott E. *Pertussis* in infants: preventing deaths and hospitalisations in the very young. J Paediatr Child Health 2008; 44: 161–5. [\[CrossRef\]](#)
 23. Pillsbury A, Quinn HE, McIntyre PB. Australian vaccine preventable disease epidemiological review series: *pertussis*, 2006–2012. Commun Dis Intell Q Rep 2014; 38: E179–94.
 24. Akçaboy M, Oğuz MM, Altinel EA, Yüksel D, Şenel S, Zorlu P. A case of whooping cough with complications: the importance of “cocooning” immunization. Gazi Medical Journal 2016; 28: 48–50.
 25. Phadke VK, McCracken JP, Kriss JL, et al. Clinical Characteristics of Hospitalized Infants With Laboratory-Confirmed *Pertussis* in Guatemala. J Pediatric Infect Dis Soc 2018; 7: 310–6. [\[CrossRef\]](#)
 26. Palvo F, Fabro AT, Cervi MC, Aragon DC, Ramalho FS, Carlotti APCP. Severe *pertussis* infection: A clinicopathological study. Medicine (Baltimore) 2017; 96: e8823. [\[CrossRef\]](#)
 27. Guinto-Ocampo H, Bennett JE, Attia MW. Predicting *pertussis* in infants. Pediatr Emerg Care 2008; 24: 16–20.
 28. Murray EL, Nieves D, Bradley JS, et al. Characteristics of Severe *Bordetella pertussis* Infection Among Infants ≤ 90 Days of Age Admitted to Pediatric Intensive Care Units - Southern California, September 2009–June 2011. Pediatr Infect Dis Soc 2013; 2: 1–6. [\[CrossRef\]](#)
 29. Cherry JD. *Pertussis*: challenges today and for the future. PLoS Pathog 2013; 9: e1003418. [\[CrossRef\]](#)
 30. Berger JT, Carcillo JA, Shanley TP, et al. Critical *pertussis* illness in children: a multicenter prospective cohort study. Pediatr Crit Care Med 2013; 14: 356–65. [\[CrossRef\]](#)
 31. Namachivayam P, Shimizu K, Butt W. *Pertussis*: severe clinical presentation in pediatric intensive care and its relation to outcome. Pediatr Crit Care Med 2007; 8: 207–11.
 32. De Berry BB, Lynch JE, Chung DH, Zwischenberger JB. *Pertussis* with severe pulmonary hypertension and leukocytosis treated with extracorporeal membrane oxygenation. Pediatr Surg Int 2005; 21: 692–4. [\[CrossRef\]](#)
 33. Rowlands HE, Goldman AP, Harrington K, et al. Impact of rapid leukodepletion on the outcome of severe clinical *pertussis* in young infants. Pediatrics 2010; 126: e816–27.