
Batıkent 1 No'lu Sağlık Ocağı'nda 12-47 Aylık Çocuklarda Tetanoz Toksoid IgG Antikor ve Koruyuculuk Düzeyleri

Nezih YILMAZ*, R. Cenap YILDIRIM**, Cahit BABÜR*, Ufuk YILDIRIM***

* TC. Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzısıhha Merkez Başkanlığı,

** TC. Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü,

*** Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, ANKARA

ÖZET

Tetanoz, aşı ile kolayca önlenilebilen, mortalitesi yüksek ve tedavisi güç bir hastalıktır. Türkiye'de bildirilen tetanoz vaka sayısı ise 1996 yılında 42 ve 1997 yılında 51'dir. Tetanoz aşısı Türkiye'de rutin aşılama programında yer almaktadır.

Bu araştırmada Ankara Batıkent 1 No'lu Sağlık Ocağı Bölgesi'nde çocuk izlem kartı bulunan 12-47 aylık çocuklardan sağlık ocağına başvuran 3 doz aşısı yapılan 41 çocuk ve 3 doz aşı ile rapel dozu yapılan 47 çocuğun kan serumlarında tetanoz aşısına karşı oluşan anti-toksoid IgG antikor oranı ve koruyucu antikor düzeyi ELISA yöntemiyle incelendi. Araştırmada, 0.01 IU/mL'den yüksek oranda tespit edilen antikor seviyesi, 3 doz aşı alan çocuklarda yaş gruplarına göre; 2 yaşında %57, 3 yaşında %43 ve 4 yaşında %45 iken bu oranlar 3 doz ve rapel doz alan çocuklarda sırasıyla %91, %87 ve %60'tır. Koruyucu antikor yanıtı (> 1 IU/mL), rapel doz almış çocuklarda daha yüksek bulunmuştur.

Periyodik immünite kontrollerinin yapılarak gerekli aşı dozlarının tekrarlanması ve böylece antikor yanıtının artırılmasıyla, mortalitesi yüksek ve tedavi şansı az olan tetanozdan korunmak mümkün olabilecektir.

Anahtar Kelimeler: Tetanoz, Yaş, Aşı, Tetanoz Antikor

SUMMARY

Protective Levels and Tetanus Toxoid IgG Antibody at 12-47 Months Children in Batıkent No:1 Health Center

Tetanus is a serious disease with high mortality and very difficult to treat but preventable easily by vaccination. The number of tetanus cases reported in Turkey was 42 in 1996 and 51 in 1997. The vaccination for protection against tetanus in Turkey has been carried out in the frame of routine vaccination program.

In this study, the children between 12 and 47 months of age and having tracer cards in the Number One Health Center in Batıkent district in Ankara were investigated. Forty-one of all had received only three doses of tetanus toxoid vaccine while 47 children had received both 3 doses of vaccine and one booster dose.

In this study, the rate of anti-toxoid IgG antibody and its protective level in their blood sera was investigated by using ELISA method.

The antibody level more than 0.01 IU/mL was found in 57%, 43%, 45% of blood sera of children having three doses of vaccine at 2, 3, 4 years of age groups, respectively. These rates in the other group having one additional booster dose were found respectively 91%, 87%, 60% at the age of 2, 3, 4. The response of protective antibody was found higher in children having booster dose than the others.

The response of antibody can be also increased by controlling periodically the immunization status and giving vaccination doses as required. So, it would be possible for the protection from tetanus a disease with high mortality and low treatment chance.

Key Words: Tetanus, Age, Vaccine, Tetanus Antibody

Tetanoz, *Clostridium tetani* basiline kontamine yaralarda ürettiği bir toksinin neden olduğu istemli kasların tonik spazmları ile karakterize, mortalitesi yüksek, akut nörolojik bir hastalıktır.

Tetanozun önemi bulaşıcı bir hastalık olmasından ziyade, endemik çevresel bir tehlike olmasından kaynaklanmaktadır. Global tetanoz insidansı 100.000 kişide 18 olarak ifade edilmektedir ve tahmini vaka sayısı 1 milyondur. Bu insidans gelişmekte olan ülkelerde 100.000 kişide 28 gibi yüksek bir değer iken, Kuzey Amerika'da 100.000 kişide 0.1'den azdır. Bu fark, sosyoekonomik koşullar, sanitasyon, kişisel hijyen ve korunmada uygulanan stratejilere göre değişmektedir^[1-4].

Amerika Birleşik Devletleri'nde 1940'dan önceki dönemlerde bildirilen tetanoz insidansı 100.000 kişide 0.4 iken bu oran 1970'li yılların ortasında 0.05'e ve 1992 yılında 0.02'ye düşmüştür^[5].

Tetanoz hastalığında korunmak için izlenen en önemli strateji aşılama değildir. Dünyada aşılama çalışmaları yoğun olarak sürdürülmektedir. Bir bölgede aşılama oranının en az %90 olması gerekmektedir. Tetanoz aşısı şeması tamamlanmış kişilerde aşının etkinliği %95 ve klinik etkinliği %100'dür. Etkinliğin devamının sağlanması için her 10 yılda bir rapel dozun yapılması gereklidir. Aşı maliyet-yarar araştırmaları yapılmıştır. Çeşitli araştırmalarda kombine aşı yapılması sonunda maliyet 0.71-1.14 USD iken tedavi gideri için yapılan maliyet 89-122 USD arasındadır^[1-5].

Türkiye'de tetanoz bildirim zorunlu hastalıklar listesinde yer almaktadır. Bildirilen vakaların yıllara göre dağılımını incelediğimizde, 1980'li yıllarda 105 ile 162 arasında bildirim yapılırken bu sayı 1997 yılında 51'e düşmüştür. 1997 yılı itibarıyla morbidite hızı 100.000'de 0.08'dir. Türkiye'de vaka bildirimlerinin eksik olduğu bilinmektedir. Buna paralel olarak Dünya Sağlık Örgütü'nde tespit edilen vakaların beklenenden az olduğunu vurgulamaktadır. Vakala-

rın yaş gruplarına göre dağılımına baktığımızda, 1980'li yılların sonlarında 5 yaş altı çocuklarda tetanoz vakası görülürken (%48), yıllar itibarıyla azalmış ve 1996 yılından sonra bu yaş grubunda tetanoz vakası tespit edilmemiştir. 1997 yılı itibarıyla vakaların yarısından fazlası 45 yaş üzerindedir.

Tetanoz aşısı uygulaması Türkiye'de Genişletilmiş Başışıklama Programı'nda yer almaktadır. Doğumdan sonraki 2, 3 ve 4. aylarda bir doz ve 16-18 aylıkken, 6 yaşında, 10 yaşında bir rapel doz uygulanmaktadır. Yetişkinlerde ise her 10 yılda bir rapel doz önerilmektedir. Aşılama oranı olarak ulaşılan değerler DBT 1, DBT 2 ve DBT 3 için sırayla %88, %85 ve %84'tür. Bu değerler Dünya Sağlık Örgütü tarafından ulaşılmaması istenen %90 değerinden düşüktür^[6].

Araştırmanın amacı Batıkent 1 No'lu Sağlık Ocağı'na başvuran 12-47 aylık çocuklarda 3 doz tetanoz aşısı uygulanan çocuklar ile 3 doz ve rapel doz uygulanan çocuklarda tetanoz IgG antikor gelişimi arasında farkı araştırmaktır.

MATERYAL ve METOD

Bu araştırma, Batıkent 1 No'lu Sağlık Ocağı Bölgesi'nde 1 Aralık 1996-31 Ocak 1997 tarihleri arasında uygulanmış tanımlayıcı bir araştırmadır.

Araştırmaya Batıkent 1 No'lu Sağlık Ocağı'na kayıtlı olan ve araştırma süresince sağlık ocağına başvuran 12-47 aylık çocuklar dahil edilmiştir.

Araştırma kapsamında ilk aşamada incelenen çocukların annelerine anket uygulanmıştır. Anket ile çocukların tetanoz aşısı ile aşılanıp aşılanmadığı, aşı yapıldı ise ne zaman yapıldığı, çocuğun aşı kartı olup olmadığı, kreşe gidip gitmedikleri, çocukların hiçbirinde kanser veya immün sistemi etkileyebilecek kronik bir hastalık olup olmadığı ve immün sistemi baskılayabilecek bir tedavi uygulanıp uygulanmadığı sorgulanmıştır. İkinci aşamada serolojik inceleme için çocuklardan kan alınmıştır.

Tetanoz antikorlarının ölçümü için Enzim Immünassay (ELISA) yöntemi uygulanmış ve çalışma Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Viroloji Laboratuvarı'nda yapılmıştır. Laboratuvarında tetanoz toksoid IgG ELISA (IBL) kiti kullanılmıştır. Testin tüm aşamalarında kit prospektüsüne uyulmuştur.

Veri toplama aşaması tamamlandıktan sonra verilerin analizi için EPI Info5 programı kullanılmıştır. Araştırmada ki-kare testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Araştırmada DBT aşısı ile tetanoz aşısı uygulanan 88 çocuk incelenmiştir. İncelenen çocuklardan 41 tanesi 3 doz aşı almış ve 47 tanesi 3 doz ile rapel bir doz aşı almıştır. Çocuklar aşılarını aşılama takvimine göre zamanında almışlardır.

İncelenen çocuklar kreşe gitmemekte ve evlerinde anneleri veya bir yakınları tarafından bakılmaktadır. Çocukların hiçbirinde kanser veya immün sistemi etkileyebilecek kronik bir hastalık bulunmamakta ve immün sistemi baskılayabilecek bir tedavi uygulanmamaktadır.

İncelenen çocukların yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 1'de sunulmuştur.

İncelenen çocukların %20.5'i 12-23 ay, %34.1'i 24-35 ay ve %45.4'ü 36-47 ay yaş grubundadır. 12-23 aylık çocukların %61.1'i 3 doz ve rapel doz olarak tam aşıli iken bu oran 24-35 aylık çocuklarda %53.3 ve 36-47 aylık çocuklarda %50.0'dir.

Araştırma kapsamına alınan çocuklar, aşıların uygulandığı tarihler itibarıyla incelendiğinde 36-47 aylık çocuklarda 3 doz aşı ile birlikte rapel doz uygulanan çocukların oranı %50 iken 12-23 aylık çocuklarda bu oran %61.1'e yükselmektedir.

İncelenen çocukların cinsiyete göre dağılımı Tablo 2'de sunulmuştur.

İncelenen çocukların %54.5'i erkek, %45.5'i kız çocuğudur. Erkek çocukların %54.2'si 3 doz ve rapel

doz DBT aşısı almış iken bu oran kız çocuklarında %52.5'tir. Araştırma kapsamına alınan çocuklara uygulanan doz sayısı ile cinsiyet arasında bir fark yoktur.

Sadece 3 doz DBT aşısı ile tetanoz toksoidi alan çocukların tetanoz IgG antikor seviyeleri Tablo 3'te, 3 doz ve rapel doz DBT aşısı ile tetanoz toksoidi alan çocukların tetanoz IgG antikor seviyeleri Tablo 4'te sunulmuştur.

İncelenen çocukların %62.5'inde uygulanan tetanoz aşısı sonrasında 0.01 IU/mL'nin üzerinde tetanoz IgG antikor seviyesi tespit edilmiştir.

Bu araştırmada 3 doz aşı almış çocuklarda immün olarak kabul edilen 0.01 IU/mL yüksek olarak tespit edilen sonuçlar yaş gruplarına göre incelendiğinde, 12-23 aylık çocuklarda %57.1, 24-35 aylık çocuklarda %42.9 ve 36-47 aylık çocuklarda %45.0'tir. Bu değerler 3 doz ve rapel doz aşı alan çocuklarda yaş gruplarına göre sırasıyla; %90.9, %87.5 ve %60'tır.

Uzun süreli ve etkin koruma sağlaması için antikor seviyesi 1 IU/mL'nin üzerinde olmalıdır. Bu değerlerin üzerinde antikor seviyesi 3 doz aşı alanlarda 2 yaşında %14.4, 3 yaşında %14.3 ve 4 yaşında %10 olarak bulundu. Üç doz ve rapel alan çocuklarda bu oranlar yaş gruplarına göre sırasıyla %27.3, %12.5 ve %10'dur. Yaş ile birlikte gerek immün kabul edilen değerler ve gerekse uzun ve etkin koruma sağlayan değerler düşmektedir.

Üç doz ve üç doz ile rapel doz tetanoz toksoidi alan çocukların tetanoz IgG antikor seviyelerinin cinsiyete göre dağılımı Tablo 5'te sunulmuştur.

İncelenen çocukların aldıkları aşı dozları sonucu gelişen tetanoz IgG antikor seviyeleri cinsiyete göre değerlendirildiğinde, immüniteyi sağlayan seviyenin üstündeki oranlar erkeklerde %68.7 iken kızlarda %55.0'tir.

Tablo 1. İncelenen çocukların yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş grubu Ay	Uygulanan doz sayısı				Toplam	
	3 Doz		3 Doz + Rapel		Sayı	%**
	Sayı	%*	Sayı	%*		
• 12-23	7	38.9	11	61.1	18	20.5
• 24-35	14	46.7	16	53.3	30	34.1
• 36-47	20	50.0	20	50.0	40	45.4
• Toplam	41	46.6	47	53.4	88	100.0

* Satır yüzdesi ** Kolon yüzdesi.

Tablo 2. İncelenen çocukların cinsiyet gruplarına göre dağılımı

Cinsiyet	Uygulanan doz sayısı				Toplam	
	3 Doz		3 Doz + Rapel		Sayı	%**
	Sayı	%*	Sayı	%*		
• Erkek	22	45.8	26	54.2	48	54.5
• Kız	19	47.5	21	52.5	40	45.5
• Toplam	41	46.6	47	53.4	88	100.0

* Satır yüzdesi ** Kolon yüzdesi.

Tablo 3. Üç doz tetanoz toksoidi alan çocuklarda tetanoz IgG antikor seviyelerinin yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş (Ay)	Tetanoz IgG antikor seviyesi				Toplam	
	< 0.01 IU/mL		0.01 IU/mL +		Sayı	%**
	Sayı	%*	Sayı	%*		
• 12-23	3	42.9	4	57.1	7	17.1
• 24-35	8	57.1	6	42.9	14	34.2
• 36-47	11	55.0	9	45.0	20	48.7
• Toplam	22	53.7	19	46.3	41	100.0

* Satır yüzdesi ** Kolon yüzdesi. $\chi^2 = 0.41$ $p > 0.05$

Tablo 4. Üç doz ve rapel doz tetanoz toksoidi alan çocukların tetanoz IgG antikor seviyelerinin yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş Ay	Tetanoz IgG antikor seviyesi				Toplam	
	< 0.01 IU/mL		≥ 0.01 IU/mL		Sayı	%**
	Sayı	%*	Sayı	%*		
• 12-23	1	9.1	10	90.9	11	17.1
• 24-35	2	12.5	15	87.5	16	34.2
• 36-47	8	40.0	12	60.0	20	48.7
• Toplam	11	23.4	36	76.6	47	100.0

* Satır yüzdesi ** Kolon yüzdesi. $\chi^2 = 5.89$ $p > 0.05$

Uzun ve etkili koruyucu düzeylere baktığımızda erkeklerde %18.7 iken kızlarda bu oran %7.5'tir. İmmünite ve uzun ve etkili koruyucu seviyeleri erkeklerde daha yüksektir.

İncelenen çocuklarda tespit edilen tetanoz IgG antikor seviyelerinin 3 doz ve 3 doz + rapel doz alanlara göre dağılımı Tablo 6'da sunulmuştur.

Tespit edilen tetanoz IgG antikor seviyelerinin 3 doz ve 3 doz + rapel doz alanlara göre dağılımı incelendiğinde, immün kabul edilecek seviyenin altında bulunma oranı 3 doz aşı alan çocuklarda %53.7

ile 3 doz + rapel doz alanlardan daha yüksektir. Bununla birlikte immün ve etkili düzeyde tetanoz antikor seviyesi, 3 doz + rapel doz alanlarda %61.7 oranı ile daha yüksektir. Uzun süreli ve etkin koruma sağlaması için antikor seviyeleri her iki grupta birbirine yakındır. Tetanoz IgG antikoru gelişmesi açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0.05$).

TARTIŞMA

Araştırmanın amacına uygun olarak 3 doz aşı alan grup ile 3 doz + rapel doz aşı alan grup arasın-

Tablo 5. Üç doz ve üç doz ile rapel doz tetanoz toksoidi alan çocukların tetanoz IgG antikor seviyelerinin cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet	Tetanoz IgG antikor seviyesi				Toplam	
	< 0.01 IU/mL		≥ 0.01 IU/mL		Sayı	%**
	Sayı	%*	Sayı	%*		
• Erkek	15	31.3	33	68.7	48	54.5
• Kız	18	45.0	22	55.0	40	45.5
• Toplam	33	37.5	55	62.5	88	100.0
* Satır yüzdesi ** Kolon yüzdesi.				$\chi^2 = 1.22$	$p > 0.05$	

Tablo 6. İncelenen çocuklarda tespit edilen tetanoz IgG antikor seviyelerinin 3 doz ve 3 doz + rapel doz alanlara göre dağılımı

Antikor seviyesi	Uygulanan doz sayısı				Toplam	
	3 Doz		3 Doz + rapel		Sayı	%**
	Sayı	%*	Sayı	%*		
• < 0.01	22	53.7	11	23.4	33	37.5
• 0.01-0.9	14	34.1	29	61.7	43	48.9
• ≥ 1.0	5	12.2	7	10.0	12	13.6
• Toplam	41	46.6	47	53.4	88	100.0
* Satır yüzdesi ** Kolon yüzdesi.				$\chi^2 = 8.86$	$p < 0.05$	

da fark bulunmuştur. Bu fark, literatür bilgilerinde belirtildiği üzere beklenen bir özelliktir. Bu sonuç, tetanoz IgG antikorunun immün ve etkin seviyede uzun süre tespit edilebilmesi için rapel dozun önemi vurgulamaktadır.

Araştırma kapsamına alınan çocuklar, aşıların uygulandığı tarihler itibarıyla incelendiğinde oranlar yüksektir. Bu sonuç, bağışıklama hizmetini sunan birinci basamak kurumlarının son yıllarda bu konuya gerekli önemi vermesinden kaynaklanmaktadır.

Tetanoz aşısının %95 koruyuculuk sağladığı bilinmektedir. Bu çalışmada elde edilen aşının koruyuculuk seviyesi genel bilgilere göre düşüktür. Bunun nedeni, aşı uygulamasında soğuk zincir kurallarına uyulmaması olarak düşünülmüştür.

Dünya Sağlık Örgütü'nün kriterlerine göre kişinin immün kabul edilebilmesi için tetanoz IgG antikor seviyesi 0.01 IU/mL'den yüksek olmalıdır. Uzun süreli ve etkin koruma sağlaması için antikor seviyesi 1 IU/mL'nin üzerinde olmalıdır. Bu çalışmada, yaş ile birlikte gerek immün kabul edilen değerler ve gerekse uzun ve etkin koruma sağlayan değerler düşmektedir. Uygulanan doz sayısı ile gelişen tetanoz antikor seviyeleri İsveç, Danimarka ve Fransa'da

yapılan çeşitli araştırmalar ile ortaya çıkarılmıştır. Sadece 0 yaş grubunda yapılan 3 doz aşılama ile çocuklarda düşük seviyede immünite gelişmekte ve 1-3 yıl gibi kısa sürmektedir. Üç doz ile birlikte yapılan bir rapel doz, immünite süresini 5 yıla uzatmaktadır. Bu çalışmada elde edilen değerler literatür bilgileri ile benzerlik göstermektedir. Üç doz aşılama çocuklarda oluşan immünite oranı düşük olmakla birlikte yaşa göre azalmaktadır. Ayrıca etkin ve uzun süreli koruma sağlayacak antikor seviyesi 3 doz ve rapel doz alan çocuklarda özellikle 12-23 aylık çocuklarda yüksektir^[7-9].

İmmünite ile uzun ve etkili koruyucu seviyeleri, çalışmada erkeklerde daha yüksektir. İsveç, Polonya ve Danimarka'da yapılan araştırmalarda, tetanoz antikor gelişimi erkeklerde kızlara göre daha yüksek bulunmuştur. Yapılan bu çalışmada da tetanoz antikor gelişimi erkeklerde yüksek bulunmuştur^[9-11].

Periyodik immünite kontrollerinin yapılarak gerekli aşı dozlarının tekrarlanması ve böylece antikor yanıtının artırılmasıyla, mortalitesi yüksek ve tedavi şansı az olan tetanozdan korunmak mümkün olabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Jamison DT, Mosley WH, et al. Diseases Control Priorities in Developing Countries, 1993:189-216.
2. WHO. Immunization of Pregnant Women Against Tetanus. EPI/Gen/83/5.
3. Aksoy M. (çev ed). İnsanda bulaşıcı hastalıkların kontrolü 13. basım, Ankara: Hatiboğlu Yayınevi, 1986:304-6.
4. Thomas PB. *Clostridium tetani*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). 4th ed, Principles and Practice of Infectious Diseases, 1995:2173-8.
5. Atkinson W, Gantt J, et al. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 1995:47-55.
6. TC Sağlık Bakanlığı Kayıtları.
7. Bizzini B, Etude de l'immunité antitetanique d'une population d'ouvriers des usines Renault. Ann Microbi 1978;129:437-40.
8. Christenson B, Bottiger M. Epidemiology and immunity to tetanus in Sweden. Scand J Infect Dis 1987;19:429-35.
9. Simonsen O, Evaluation of vaccination requirements to secure continuous antitoxin immunity to tetanus. Vaccine 1987;15:143-57.
10. Simonsen O, Bloch AV, Heron I. Epidemiology of tetanus in Denmark 1920-1982. Scand J Infect Dis 1987; 19:437-44.
11. Galazka A, Kardymowicz B. Tetanus incidence and immunity in Poland. Eur J Epidemiol 1989;5:474-80.

Yazışma Adresi:

Dr. R. Cenap YILDIRIM

Tezel Sok. No:6/7

Yukarı Ayrancı - ANKARA

Makalenin Geliş Tarihi: 23.10.1998 Kabul Tarihi: 06.04.1999

flora

İNFEKSİYON HASTALIKLARI ve KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
DERGİSİ'ne MAKALE GÖNDERECEK OLAN YAZARLARA

DUYURU

LÜTFEN DERGİMİZE MAKALE GÖNDERMEDEN ÖNCE
DERGİNİN YAZARLARA BİLGİ BÖLÜMÜNDE BELİRTİLEN

YAZIM KURALLARININ TÜMÜNE UYGUN OLUP

OLMADIĞINI GÖZDEN GEÇİRİNİZ

TEŞEKKÜRLER