

T.C.  
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI

ADANA, DOĞANKENT BELDESİ'NDE 0-59 AY ARASINDAKİ  
SAĞLIKLI ÇOCUKLARDA *H. influenzae tip b*'YE KARŞI DOĞAL  
BAĞIŞIKLIĞIN ARAŞTIRILMASI.

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Muhsin AKBABA

TEZ SAHİBİNİN ADI SOYADI  
Dr. C. Tayyar ŞAŞMAZ

ADANA-2000

## TEŞEKKÜR

Çocukluk çağı sistemik hastalıkların önde gelen etkeni Haemophilus influenzae tip b'nin doğal bağışıklık seviyesinin araştırılmasında; tez danışmanım olan ve her konuda desteğini esirgemeyen sayın Prof. Dr. Muhsin AKBABA'ya, veri formunun hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen sayın Doç. Dr. Elçin YOLDAŐCAN'a, verilerin toplanması aşamasında yardımlarını esirgemeyen Laborant DaniŐ KÖNGEÇ, Ebe Emine TAŐALAN, Ebe Hacer MERT, Ebe Zöhre ÇAM ve Ebe Pınar ATAŐ'a, serolojik çalışmaların yapılmasında yardımlarını esirgemeyen sayın Prof Dr. Eren ERKEN, Uzman Ramazan GÜNEŐAÇAR ve Sağlık teknisyeni Orkide ER'e, verilerin istatistiksel analizi ve yazım aşamasında yardımlarını esirgemeyen sayın Yrd.Doç.Dr. Hakan DEMİRHİNDİ'ye, serolojik çalışmada kullanılan kitleri temin eden PASTEUR MERIEUX CONNAUGHT firmasına ve her an yanımda manevi desteklerini hissettiğim sevgili eŐim Esin ve oğlum Armağana teşekkür ederim.

Dr. C. Tayyar ŞAŞMAZ

## İÇİNDEKİLER

<u>Dizin</u>	<u>Sayfa Numarası</u>
Teşekkür	I
İçindekiler	II
Tablo listesi	V
Özet ve anahtar sözcükler	VI
Abstract – Key words	VII
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2. 1. <i>H. influenzae</i> 'in Bakteriyolojik Özellikleri	2
2. 1. 1. Tarihçe	2
2. 1. 2. <i>H. influenzae</i> 'in Morfolojik Özellikleri	2
2. 1. 2. 1. <i>H. influenzae</i> 'in Morfolojik Görünümü	2
2. 1. 2. 2. <i>H. influenzae</i> 'in Kapsül Formu	2
2. 1. 2. 3. <i>H. influenzae</i> 'in Enzimatik Aktivitesi	3
2. 1. 2. 4. IgA Proteaz	4
2. 1. 2. 5. Fimbria (Pili)	4
2. 1. 2. 6. Dış Membran Proteinleri (OMPs)	4
2. 1. 2. 7. Lipopolisakkaritler (LPS)	5
2. 1. 2. 8. Bakterisidal Faktör Üretimi	5
2. 1. 3. <i>H. influenzae</i> 'in Üretilmesi	5
2. 2. <i>H. influenzae</i> 'in İmmünolojik Özellikleri	6
2. 2. 1. <i>H. influenzae</i> 'in Antijenik Yapısı	6
2. 2. 2. Yaş İle İmmünite Arasındaki İlişki	7
2. 2. 3. Antikapsüler Antikorlar	7
2. 2. 4. Anti Somatik Antikorlar	9
2. 2. 5. Hücre İmmünite	9
2. 2. 6. Genetik Yatkınlık	9
2. 3. <i>H. influenzae</i> Hastalıkları	9
2. 3. 1. Epidemiyoloji	9
2. 3. 1. 1. <i>H. influenzae</i> 'in Kaynağı ve Bulaşma Yolu	9
2. 3. 1. 2. <i>H. influenzae</i> Taşıyıcılığı	10
2. 3. 1. 3. <i>H. influenzae</i> Türlerinin Neden Olduğu Hastalıklar	10
2. 3. 1. 4. <i>H. influenzae tip b</i> Hastalıklarının Cinsiyete Göre Dağılımı	11
2. 3. 1. 5. <i>H. influenzae tip b</i> Hastalıklarının Görülme Yaşı	11
2. 3. 1. 6. <i>H. influenzae tip b</i> Hastalıklarının Mevsimsel Özelliği	12
2. 3. 1. 7. Çocuklarda <i>H. influenzae tip b</i> Hastalıklarının Görülme Sıklığı	12
2. 3. 1. 8. Yetişkinlerde <i>H. influenzae tip b</i> Hastalıklarının Görülme Sıklığı	12
2. 3. 1. 9. Türkiye'de <i>H. influenzae</i> 'in Durumu	13
2. 3. 1. 10. Sistemik <i>H. influenzae tip b</i> Hastalıklarında Risk Faktörleri	13
2. 3. 2. <i>H. influenzae tip b</i> 'in Neden Olduğu Spesifik Hastalıklar	14
2. 3. 2. 1. Menenjit	14
2. 3. 2. 2. Epiglottit	14

2. 3. 2. 3. Septik Artrit	14
2. 3. 2. 4. Pnömoni	14
2. 3. 2. 5. Sellülit	15
2. 3. 2. 6. Seyrek Görülen Hastalıklar	15
2. 4. Tanı	15
2. 5. Tedavi	16
2. 5. 1. Antibiyotik Seçimi	16
2. 5. 2. Antibiyotik Direnci	17
2. 6. <i>H. influenzae tip b</i> Hastalıklarından Korunma	17
2. 6. 1 Aktif İmmünizasyon	17
2. 6. 1. 1. Aşılamanın “Maliyet-yarar” Analizi	17
2. 6. 1. 2. Konjuge Olmayan <i>H. influenzae tip b</i> Aşısı	18
2. 6. 1. 3. Konjuge <i>H. influenzae tip b</i> Aşılıarı	18
2. 6. 2. Pasif İmmünizasyon	19
2. 6. 3. Maternal İmmünizasyon	19
2. 6. 4. Kemoproflaksi	20
3. MATERYAL ve METOD	20
4. BULGULAR	22
4. 1. Çalışmaya Alınan Çocukların Demografik Özellikleri	22
4. 1. 1. Çalışmaya Alınan Çocukların Yaş ve Cinslerine Göre Dağılımı	22
4. 1. 2. Çocukların Doğum Yeri	22
4. 1. 3. Çocukların Doğum Şekli	23
4. 1. 4. Çocukların Doğum sırası	23
4. 1. 5. Çocukların Doğum Kilosu	23
4. 1. 6. Çocukların Doğum Boyu	24
4. 1. 7. Çocukların Aşı Durumu	24
4. 2. Anne-Baba ve Oturulan Evlere Ait Demografik Özellikler	24
4. 2. 1. Anne ve Babaların Yaş Dağılımları	24
4. 2. 2. Anne ve Babaların Eğitim Durumu	25
4. 2. 3. Anne ve Babaların Mesleği	25
4. 2. 4. Anne ve Babaların Kan Bağı Akrabalık Durumu	26
4. 2. 5. Oturulan Evlerin Oda Sayıları	26
4. 3. Çocuklardaki Anti-Hib Seropozitiflik Oranları	27
4. 3. 1. Çocuklardaki Genel anti-Hib Seropozitiflik Oranı	27
4. 3. 2. Çocukların Cinsiyetlerine Göre anti-Hib Seropozitiflik Oranları	27
4. 3. 3. Çocukların Yaş Gruplarına Göre anti-Hib Seropozitiflik Oranı	27
4. 3. 4. Çocukların Anne Sütü Alma Süreleri	28
4. 3. 5. Çocukların Ek Besine Başlanma Zamanı	28
4. 3. 6. Beş Yaşından Küçük Kardeşe Sahip Olma Durumu	29
4. 3. 7. Çocukların Son Altı Ayda Geçirdikleri Ateşli Hastalık Sayısı	29
4. 3. 8. Çocukların Hib Şüpheli Enfeksiyon Geçirme Durumu	29
4. 3. 9. Çocukların Büyüme ve Gelişme Durumu	30
4. 3. 9. 1. Çocukların Diş Çıkarma Zamanı	30
4. 3. 9. 2. Çocukların Emeklemeye Başlama Zamanı	31
4. 3. 9. 3. Çocukların Kilo Ölçümleri	31
4. 3. 9. 4. Çocukların Boy Ölçümleri	32
4. 3. 10. Çocukların Fizik Muayene Sonuçları	32
4. 3. 11. Çocukların Anne ve Babalarının Kötü Alışkanlıkları	33
4. 3. 11. 1. Çocukların Annelerinin Kötü Alışkanlıkları	33
4. 3. 11. 2. Çocukların Babalarının Kötü Alışkanlıkları	33

4. 3. 11. 3. Sigara İçen Babaların Kullanma Süreleri	33
4. 3. 11. 4. Sigara İçen Babaların Günlük İçtikleri Sigara Sayıları	34
4. 3. 12. Çocukların Aile Tipi	34
4. 3. 13. Evde Yaşayan Kişi Sayısı	35
4. 3. 14. Ailelerin Ortalama Aylık Gelirleri	35
5. TARTIŞMA	36
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	43
6. 1. Sonuçlar	43
6. 2. neriler	47
7. KAYNAKALAR	49
Veri formu	56
zgemiő	58

## TABLO LİSTESİ

<b>Tablo İsmi</b>	<b>Sayfa No</b>
Tablo. 1: <i>H. influenzae</i> kapsülünün karbonhidrat kompozisyonu	3
Tablo. 2: <i>H. influenzae</i> biyotip'leri	4
Tablo. 3: <i>Haemophilus</i> türlerinin ayırıcı özellikleri	6
Tablo. 4: <i>H. influenzae</i> taşıyıcılığı ve neden olduğu klinik tablolar	11
Tablo. 5: Çocukların yaş ve cinslerine göre dağılımı	22
Tablo. 6: Çocukların doğum yerine göre dağılımı	22
Tablo. 7: Çocukların doğum şekline göre dağılımı	23
Tablo. 8: Çocukların doğum sırasına göre dağılımı	23
Tablo. 9: Çocukların doğum kilosuna göre dağılımı	23
Tablo. 10: Çocukların doğum boyuna göre dağılımı	24
Tablo. 11: Çocukların aşı durumuna göre dağılımı	24
Tablo. 12: Anne ve babaların yaş dağılımı	25
Tablo. 13: Anne ve babaların eğitim durumuna göre dağılımı	25
Tablo. 14: Anne ve babaların meslek dağılımı	26
Tablo. 15: Anne ve babaların arasındaki kan bağı akrabalık durumu	26
Tablo. 16: Oturulan evlerin oda sayısı	26
Tablo. 17: Çocuklardaki genel anti-Hib seropozitifliği	27
Tablo. 18: Anti-Hib seropozitifliğinin cinslere göre dağılımı	27
Tablo. 19: Anti-Hib seropozitifliğinin yaş guruplarına göre dağılımı	28
Tablo. 20: Anti-Hib seropozitifliğinin anne sütü alma süresine göre dağılımı	28
Tablo. 21: Anti-Hib seropozitifliğinin ek besine başlama süresine göre dağılımı	29
Tablo. 22: Anti-Hib seropozitifliğinin kardeş sayısına göre dağılımı	29
Tablo. 23: Anti-Hib seropozitifliğinin Hib şüpheli enfeksiyon geçirme durumuna göre dağılımı	30
Tablo. 24: Anti-Hib seropozitifliğinin çocukların diş çıkarma zamanına göre dağılımı	30
Tablo. 25: Anti-Hib seropozitifliğinin çocukların emeklemeye başlama zamanına göre dağılımı	31
Tablo. 26: Anti-Hib seropozitifliğinin çocukların kilolarına göre dağılımı	31
Tablo. 27: Anti-Hib seropozitifliğinin çocukların boy ölçümlerine göre dağılımı	32
Tablo. 28: Anti-Hib seropozitifliğinin fizik muayene sonuçlarına göre dağılımı	32
Tablo. 29: Anti-Hib seropozitifliğinin annenin sigara alışkanlığına göre dağılımı	33
Tablo. 30: Anti-Hib seropozitifliğinin babanın kötü alışkanlığına göre dağılımı	33
Tablo. 31: Anti-Hib seropozitifliğinin babanın sigara içme sürelerine göre dağılımı	34
Tablo. 32: Anti-Hib seropozitifliğinin babanın günlük içtiği sigara sayısına göre dağılımı	34
Tablo. 33: Anti-Hib seropozitifliğinin ailelerin tipine göre dağılımı	35
Tablo. 34: Anti-Hib seropozitifliğinin evde yaşayan kişi sayısına göre dağılımı	35
Tablo. 35: Anti-Hib seropozitifliğinin ailelerin aylık gelirine göre dağılımı	36

## ÖZET

Haemophilus influenzae tip b (Hib) çocukluk çağı sistemik hastalıklarının önde gelen nedenlerinden biridir. Sistemik Hib hastalıkları 5 yaş altında, sıklıkla 3 ay ile 3 yaş arasında görülür. Sistemik Hib hastalıklarının 5 yaş altında görülmesinin nedeni bu dönemde çocukların bu hastalığa karşı bağışıklığın yetersiz olması ile açıklanmaktadır. Menenjit, sellülit, epiglottit, eklem iltihabı ve zatürece en sık görülen klinik tablolardır. Beş yaş altında sistemik Hib hastalıklarının görülme sıklığı 2-450/100 000 arasında değişmektedir. İnsidanstaki bu değişiklik bölge ve ülkeler arasındaki sosyoekonomik ve coğrafik farklılıklara bağlanmaktadır. Ülkemizde Hib hastalıkları ile ilgili epidemiyolojik çalışmalar yetersiz olduğundan, bu çalışma ile beş yaş altındaki sağlıklı çocuklarda Hib'e bağlı doğal bağışıklık seviyesi ve bunu etkileyen faktörlerin araştırılması amaçlandı. Bu amaçla Doğan kent Beldesi sağlık ocağına kayıtlı 5 yaş altındaki 1309 çocuktan 400'ü (%30,5) yaşa göre tabakalı örnekleme metodu seçilerek çalışma grubu oluşturuldu. Çalışma grubuna alınan çocukların 380'inden (%95,0) serum örneği toplandı. Çalışma sonunda çocukların %53,4'ünün Hib'e karşı doğal bağışık olduğu, doğal bağışıklığın 6-11 ay arasında en düşük (%41,3), 48-59 ay arasında en yüksek (%64,9) seviyeye çıktığı, Hib şüpheli enfeksiyon geçirenlerde doğal bağışıklığın daha yüksek olduğu (%61,3) ve seronegatif olanların son 6 ayda daha fazla ateşli hastalık atağı geçirdiği, cinsiyet, kardeş sayısı, evde yaşayan sayısı, anne-babanın eğitim ve kötü alışkanlıkları ve ailenin aylık geliri ile doğal bağışıklık arasında bir ilişki olmadığı bulundu. Beş yaş altındaki çocukların yarısına yakını sistemik Hib hastalıkları ve komplikasyonlarına karşı duyarlı olması önemli bir halk sağlığı sorunudur. Amerika, Kanada, İngiltere gibi gelişmiş ülkelerde rutin aşılama programına dahil edilen konjuge Hib aşılarının ülkemizde de aşılama programına dahil edilmesi ve bu hastalıkla ilgili epidemiyolojik çalışmalara ağırlık verilmesi sağlanmalıdır.

**Anahtar Kelime: Hib, doğal Hib bağışıklığı.**

**RESEARCH OF NATURAL IMMUNITY AGAINST HAEMOPHILUS INFLUENZAE  
TYPE B AMONG 0 TO 59 MONTHS OLD HEALTHY CHILDREN LIVING AT  
DOGANKENT COUNTY, IN ADANA.**

**ABSTRACT**

Haemophilus influenzae type b (Hib) is the leading cause of invasive diseases of the childhood. Invasive Hib diseases are frequently observed under 5 years of age, but mainly from 3 months to 3 years of age. This high frequency under 5 years is explained with the insufficiency of immune response at these ages. The most frequent clinical presentations are meningitis, cellulitis, epiglottitis, arthritis and pneumonia. The frequency of invasive Hib infections under 5 years changes from 2 to 450 per 100 000. This large spectrum is explained with socio-economic and geographical diversities between regions or countries. Starting from the fact that epidemiological studies related to Hib diseases in Turkey are insufficient, it was aimed with this study to determine the natural immunity level against Hib among healthy children younger than 5 years of age and the affecting factors. The study group consisted of 400 children (30.5%) selected by age stratified-sampling method among 1309 children, under 5 years of age, registered at Primary Health Center of Dogankent County. Blood sera were collected from 380 (95.0%) children. The analyses revealed that 53.4% of the children had natural immunity against Hib, with the lowest values between 6-11 months of age (41.3%) and the highest values between 48-59 months. The children with history of an infection resembling Hib had higher immunity (61.3%), while sero-negative children had more frequent attacks of diseases with fever, at last 6 months. Gender, number of siblings, household number of persons, education or bad habits of parents and monthly income of the family had no relation with the natural Hib immunity. The sensitivity of nearly half of the children under 5 years of age for invasive Hib diseases or the complications, is an important public health concern.

It is therefore suggested the introduction of conjugated Hib vaccines into the routine immunization program in Turkey like it has been in U.S.A, Canada, Great Britain and the emphasis for epidemiological studies for these diseases.

**Key Words:**Hib, natural immunity for Hib.





## 1.GİRİŞ ve AMAÇ

*Haemophilus influenzae tip b* (Hib) endüstrileşmiş ülkelerdeki ciddi çocukluk çağı enfeksiyonlarının en önde gelen etkenidir. Menenjit, epiglottit, zatürre, eklem iltihabı, sellülit, perikardit ve osteomyelit sistemik Hib enfeksiyonlarının en sık görülen klinik formlarıdır. Menenjit bunların içinde en sık rapor edilen klinik tablodur ve sistemik Hib enfeksiyonlarının 2/3 ünü oluşturmaktadır. Hib menenjiti 6-24 ay arasında pik yapmakta ve beş yaşından küçük çocuklardaki bakteriyel menenjit vakalarının %50'sini oluşturmaktadır (1, 2).

Amerika ve Avustralya yerlileri gibi bazı toplumlarda sistemik Hib hastalıkları yüksek oranda görülürken, İngiltere, A.B.D, Hong Kong ve İskandinavya ülkelerinde daha az görülmektedir. Hib hastalıklarının görülme sıklığındaki bu farklılık toplumlar arasındaki genetik, coğrafik ve sosyo-ekonomik farklılıklara bağlıdır. Yapılan çalışmalar 6-24 ay arasında olan, çocuk bakım yuvalarında kalan, kalabalık ortamlarda yaşayan, çok kardeşi olan ve yetersiz anne sütü alan çocukların sistemik Hib hastalığı riski altında olduğunu göstermektedir (2, 3, 4, 5).

1929 yılında Fleming'in penisilini bulması ile başlayan antibakteriyel kemoterapi günümüzde çok yol almasına karşın, mikroorganizmalardaki artan ilaç rezistansı, kazandık sandığımız savaşın hala bitmediğini göstermektedir. Günümüzde Hib'in antibakteriyel ilaçlara direncinin artması, kemoterapide sıkıntı yaratmaktadır. Buna karşın yapılan çalışmalar, Hib kapsül polisakkarit antikollarının (anti PRP) kişileri Hib hastalıklarına karşı koruduğunu ve bu hastalığa karşı korunma da en etkili yolun aşılama olduğunu ortaya koymaktadır (1, 6, 7).

İlk Hib aşısı 1985 yılında A.B.D.'de lisans alarak, 24 ayın üzerindeki çocuklarda uygulanmaya başlanmıştır. İlk lisans alan aşılar 6-24 ay arasındaki riskli gruplara yapılamadığından bağışıklamada yeterli başarı sağlanamamıştır. Sistemik Hib hastalıklarının epidemiyolojisi gereği, başarılı bir bağışıklamanın sağlanabilmesi için, aşılama hayatın ikinci ayında başlanması gerekmektedir. İlk konjuge Hib aşısının 1985 yılında lisans almasıyla, bebekler önce 18'inci ayda, daha sonra da ikinci ayda aşılama başlanarak Hib epidemiyolojisine uygun bir bağışıklama programı başlatılmış oldu (2, 3, 8).

Günümüzde Hib'e karşı aşılama programı başlatan ülkelerde sistemik Hib hastalıkları hızla azalmış ve ülke genelindeki çocuklar için bir risk olmaktan çıkmıştır. Ülkemizde konu ile ilgili epidemiyolojik çalışmalar yetersiz olduğundan Hib hastalıkları hakkında yeterli bilgiye sahip değiliz. Bugün ülkemizde Hib hastalıklarının görülme sıklığı, komplikasyonları ve ölüm hızları hakkında yeterli bilgi birikimi olmadığından, sistemik Hib hastalıkları bir sağlık problemi olarak görülmemektedir, buna karşın kısıtlı sayıda yapılan çalışma bu

hastalığın gelişmekte ve geri kalmış ülkeler içinde önemli bir sağlık problemi olduğunu ortaya koymaktadır (2, 9).

Bu çalışma ile, sistemik Hib hastalıklarının ülkemiz çocukları için de önemli bir sağlık problemi olduğu düşüncesinden hareketle, sistemik Hib hastalıklarında risk grubunu oluşturan 0-59 ay arasındaki sağlıklı çocuklarda Hib'e bağlı doğal bağışıklık seviyesi ve bunu etkileyen risk faktörlerinin araştırılması ile bölgemizdeki çocukların bu hastalığa karşı maruz kalma riskinin değerlendirilmesi amaçlandı.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2. 1. *H. influenzae*'nin Bakteriyolojik Özellikleri**

#### **2. 1. 1. Tarihçe**

*H. influenzae* ilk defa 1892 yılında Pfeiffer tarafından influenza epidemisinin etkeni olarak rapor edilmiş ve bundan dolayı "influenza basili" olarak adlandırılmıştır. Sonradan yapılan çalışmalarda *H. influenzae*'nin, influenza epidemilerinin primer etkeni olmadığı gösterilmesine karşın, isim değişikliği yapılmamıştır (10,11).

#### **2. 1. 2. *H. influenzae*'ın Morfolojik Özellikleri**

##### **2. 1. 2. 1. *H. influenzae*'ın Morfolojik Görünümü**

*H. influenzae*, Pasteurellaceae ailesinden bir kokobasildir, çoğunlukla insanın üst solunum yolunda bulunur. Anilin boyaları ile kolay boyanabilen *H. influenzae*, gram negatif ve aerob bir bakteri olarak bilinmesine rağmen fakültatif anaeroptur. Spor formu olmayan ve hareketsiz olan bakterilerin virulan suşlarında kapsül bulunur. Klinik numunelerden elde edilen boyalı preparatlarda, 1-1.5×0.3 mikrometre çapındaki bakterilerin mikroskopik görünümü, küçük kokobasilden uzun filamentli yapılara kadar değişen pleomorfik bir görünüm sergiler. Kapsülsüz formlar filamentli ve pleomorfik olma eğilimindedir, fakat besiyerlerinde stres, sublethal dozda bir antibiyotik varlığı, kapsüllü formların da filamentli ve pleomorfik görünmelerine neden olabilir. L formundaki pleomorfik görünüm *H. influenzae* menenjit tedavisi alanlarda görülür, fakat bu klinik bir relaps oluşturmaz. (1, 10, 11, 12, 13).

##### **2. 1. 2. 2. *H. influenzae*'ın Kapsüllü Türleri**

*H. influenzae* grubundaki bakteriler kapsüllü ve kapsülsüz olmak üzere iki gruba ayrılır. Sistemik hastalıklarda izole edilen türler kapsüllü olanlarıdır. Konağın savunma mekanizmaları kapsülsüz mikroorganizmaları kolayca ortadan kaldırırken, kapsüllü türleri temizleyememektedir. Burada mekanizma tam açık olmamakla beraber, kapsülün potansiyel

bir virulans faktörü olduğu sanılmaktadır. DNA transformasyonu ile kapsül özelliği kazanan kapsülsüz mikroorganizmaların da bakteriyemi ve menenjitte neden olduğu gözlenmiştir (11, 14).

Kapsüller polisakkaritlerden oluşur. Pitman, kapsüllü *H. influenzae*'ları kapsüllerinin antijenik özelliklerine göre altı farklı tipe (a-b-c-d-e-f) ayırmıştır (Tablo. 1). Kapsüllü türlerin virulansı tiplerine göre b, a, f, e, d ve c şeklinde dizilir. Sistemik *H. influenzae*'lı hastaların beyin omurilik sıvısı ve diğer salgılarda en fazla izole edilen tip, tip b'dir. Tip b kapsülü riboz, ribitol ve fosfat polimerlerinin 3-5-fosfodiester bağlarıyla bağlanmasıyla oluşur. Tip e ve d'de diğerlerinden farklı olarak fosfodiester bağı bulunmaz. Laboratuvarında kapsül formları sıklıkla anstabilidir. Tip b türleri kolayca iki kapsülsüz forma dönüşebilir ve bu formlar klas I, klas II diye adlandırılır. Klas II, klas I den meydana gelir. Tip b kapsül antijenleri ile bazı mikroorganizma antijenleri arasında (*Escherichia coli* K100, *Pneumococ* tipleri 6-15-29-35, *Streptococ*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*) çapraz reaksiyon olduğu ve bunun da Hib immünitesinin oluşmasında etkili olduğu gösterilmiştir (1, 2, 8, 10, 11, 12).

Tablo. 1:*H. influenzae* kapsülünün karbonhidrat kompozisyonu (1).

Tip	Şeker	N-acetyl	Fosfat
a	Glukoz	-	+
b	Riboz, ribitol	-	+
c	Galaktoz	-	+
d	Heksoz	-	+
e	Heksozamin	+	-
f	Galaktozamin	+	+

### 2. 1. 2. 3. *H. influenzae*'ın Enzimatik Aktivitesi

*H. influenzae* üreaz, oksidaz, alkalın fosfataz aktivetelerine sahip ve indol üretip, nitrati nitrite indirgeyebilir. Bu özellikler ve diğer enzimatik özelliklerine göre sekiz biyotip'e (Biyotip I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII) ayrılmıştır (Tablo. 2). Menenjitli hastalarda en fazla Biyotip I izole edilir. Hib, en fazla biyotip I grubunda bulunur. Genitoüriner enfeksiyona neden olan *H. influenzae* ise biyotip IV grubundadır (1, 11).

Tablo. 2: *H. influenzae* biyotip'leri (kaynak 1).

Biyotip	Ornitin Dekarboksilaz	İndol Üretimi	Üreaz Aktivitesi
I	+	+	+
II	-	+	+
III	-	-	+
IV	+	-	+
V	+	+	-
VI	+	-	-
VII	-	+	-
VIII	-	-	-

#### 2. 1. 2. 4. IgA Proteaz

Bu bir bakteriyal enzimdir. Sadece insanlardaki IgA'yı substrat olarak kullanır. IgA proteaz mukozal bariyerde görev alan IgA'yı parçalayarak, potansiyel bir virulans faktörü oluşturur. Üç tip IgA proteazdan en çok IgA-1 proteaz üretilir. Her tip kendine özgü bir IgA-1 proteaz üretir (1, 13).

#### 2. 1. 2. 5. Fimbria (Pili)

Pili, gram negatif basillerin yapışma faktörü olup, basillerin mukozalara yapışmasında görev alır, fakat flageller gibi harekette görev almazlar. Pili kompleman aracılığı ile olan bakteriyolizi arttırdığından, mikroorganizmanın bakteriyemi ve menenjit oluşturma riskini azaltır. Normal insan serumunun bakterisidal aktivitesi, pilisi olan Hib'lere karşı pilisi olmayan Hib'lerden 400 kat daha fazladır. *H. influenzae*'larda ilk pili 1982 yılında rapor edilmiştir. Hib menenjitli bir hastanın nekahet dönemindeki serumunda pililere karşı antikor geliştiği gözlenmiştir. Diğer gram negatif bakterilerin aksine *H. influenzae*'ın tekrarlayan kültürlerinde pili kaybolmaz, bunun nedeni pililerin bakterinin kromozomlarında kodlanmış olmasındandır (1, 13, 15, 16).

#### 2. 1. 2. 6. Dış Membran Proteinleri (OMPs)

Gram negatif bakterilerde olduğu gibi, hücre zarfını örten bir dış membran vardır. Dış membran protein, lipopolisakkarit ve fosfolipidlerden meydana gelir. OMPs sistemik Hib hastalıklarının gelişmesinde önemli rol oynamaktadır. *H. influenzae* 2-3 düzine dış membran proteinine sahip olduğu halde, sadece 5-6 tanesinin majör önemi vardır (1).

### 2. 1. 2. 7. Lipopolisakkaritler (LPS)

LPS, mukoza yüzeyindeki siliyer hareketi durdurarak mikroorganizmanın nazofarenksten kana geçmesini ve SSS hasarı oluşturmasını kolaylaştıran bir virulans faktörüdür. LPS'in polisakkarit kısmı antijenik özellik gösterir. Kapsüllü *H. influenzae*. LPS'leri kısmen kendilerine özgüdür. Kimyasal fark olmaksızın *Enterobacteriaceae* LPS'leri ile benzer biyolojik etkiye sahiptirler. Tip b LPS'leri ciltte Shwartzman reaksiyonu oluşturur. Miragliotta ve arkadaşları tip b LPS'in insan lökositleri ile karşılaştıkları zaman güçlü bir koagülasyon öncesi reaksiyon oluşturduğunu gösterdiler. Bu Hib enfeksiyonlarındaki intravasküler koagülasyonu açıklar. Bulaşıcı hastalıkların araştırılmasında LPS ve OMP *H. influenzae* için bir parmak izidir (1, 17).

### 2. 1. 2. 8. Bakterisidal Faktör Üretimi

Hib aerobik ortamda ürettiği zaman diğer gram negatif bakteriler için öldürücü olan bir protein (hemosin) üretir. Bu protein 14,000 dalton ağırlığındadır. Bu protein tiplendirilemeyen *H. influenzae*'ların %73'ünü, *E. coli*, *Salmonella* ve *Citrobacterlerin* %85'ini öldürür (1).

### 2. 1. 3. *H. influenzae*'ın Üretilmesi

Fakültatif ananerob olan *H. influenzae*'ın aerob ortamlarda üretilmesi için X ve V faktörüne ihtiyaç vardır. X faktörü, aerobik üremeyi sağlayan bir faktördür ve ısıya dayanıklı demir içeren pigmentlerden (katalaz, peroksidaz, elektron transport zincirindeki sitokrom) elde edilebilir. X faktörü gereksinimi, anaerobik şartlarda çoğalan *H. influenzae*'ın *H. parainfluenzae*'dan (*H. parainfluenzae* yalnız V faktörüne ihtiyaç duyar) ayırt edilmesinde kullanılabilir (1, 2, 10, 11, 13).

Isıya dayanıksız bir ko-enzim olan V faktörü, nikotinamid adenin dinukleotid (NAD), nikotinamid adenin dinukleotid fosfat (NADP) ve nikotinamid nukleozid'den elde edilebilir. Standart kanlı ağarlardaki bu eksikliğin giderilmesi ve optimal büyümenin devam ettirilebilmesi için V faktörünün ortama eritrositlerden salınması gerekmektedir. *Hemolytic Staphylococcus aureus* kolonileri çevresinde V faktörü bol miktarda bulunduğundan *H. influenzae* buralarda satellit olarak ürer (1, 2, 10, 11, 13).

*H. influenzae*'ın üretilmesi için enfekte materyalden alınan sürüntü hızla çikolatalı ağara ya da hemin (X faktörü) ve NAD<sup>+</sup> (V faktörü) içeren yarı sentetik bir besi yerine ekilmelidir. *H. influenzae* suşları at kanlı vasatlarda hemoliz oluşturmadığından, peptik enzimlerle eritrositlerin sindirildiği Fildes extratlı veya kan ekstraktlı Levinthal vasatlarının

kullanılması besi yeri seçiminde en iyi seçim olacaktır. Kapsüllü türlerin ilk izolasyonlarında %5-10'luk CO<sub>2</sub>'li ortamlara ihtiyaç vardır. Ortama 300 mg basitrasın eklenmesi besi yerine seçicilik kazandırır. Optimal üreme 37 °C ısıda, PH 7.4'de gerçekleşir. Ekim yapıldıktan 48-72 saat sonra mikroorganizmalar 0.5-1.5 mm çapında, yuvarlak veya kubbe biçiminde opak, saydam ve bazen de granüllü S tipi koloniler şeklinde görülür. Kapsüllü suşların kolonileri daha parlak ve mukoid görünümündedir (1, 11, 18).

Besi yerlerinde üretilen mikroorganizmalar bazı özelliklerine göre tür ve biyotiplerine ayrılır (Tablo. 2-3). En sık sistemik hastalıklara neden olan Hib; X ve V faktörüne ihtiyaç duyar, %5-10 CO<sub>2</sub> ortamda iyi ürer, glukozu fermente ederken, sukroz, laktoz ve mannozu fermente edemez, indol üretir, üreaz, katalaz ve ornitin dekarboksilaz aktivitesine sahiptir (18).

Tablo. 3: *Haemophilus* türlerinin ayırıcı özellikleri (18).

<i>Haemophilus</i> Türleri	Faktör ihtiyacı		At kanı hemoliz	Fermantasyon				Katalaz aktivitesi	CO <sub>2</sub> 'li ortam ihtiyacı
	X	V		Glukoz	Sukroz	Laktoz	Mannoz		
<i>H. influenzae</i>	+	+	-	+	-	-	-	+	+
<i>H. haemolyticus</i>	+	+	+	+	-	-	-	+	-
<i>H. ducreyi</i>	+	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>H. parainfluenzae</i>	-	+	-	+	+	-	+	D	d
<i>H. parahaemolytic</i>	-	+	+	+	+	-	-	+	-
<i>H. segnis</i>	-	+	-	w	w	-	-	D	-
<i>H. paraphrophilus</i>	-	+	-	+	+	+	+	-	+
<i>H. aphrophilus</i>	-	-	-	+	+	+	+	-	+

d:Faklılıklara rastlanabilir. w:Fermantasyon reaksiyonu zayıftır.

## 2. 2. *H. influenzae*'ın İmmünolojik Özellikleri

### 2. 2. 1. *H. influenzae*'ın Antijenik Yapısı

*H. influenzae* antijenik olarak oldukça heterojendir. Pnömonokoklar gibi kapsül polisakkaritlerine karşı gelişen antikolar immünitelerde önemli rol oynar. Hib kapsülünde bulunan poli ribozil fosfat (PRP), koruyucu immünitelerde görev alan anahtar polisakkarit antijendir. PRP, T lenfosit hüçresinden bağımsız bir antijendir. PRP ile bazı mikroorganizma (*Escherichia coli*, K100, *Pneumococ types 6-15-29-35*, *Streptococ*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*) ve besinler arasında antijenik çapraz reaksiyon vardır. Bu reaksiyon Hib'e karşı gelişen doğal bağışıklıkta önemli bir rol oynar. Somatik antijen olarak bir lipopolisakkarit (LPS) ve birkaç dış membran proteini (OMPs) vardır. OMPs antijenik özellik ve molekül ağırlıklarına göre 6 majör, 20 minör alt gruba

ayrılır. OMPs türler arasında farklılık gösterir. Hib hastaları ve hayvan deneylerinde LPS ve OMPs'ye karşı antikor geliştiği bulunmuştur ancak konu ile ilgili çalışmalar hala sürmektedir (1, 4, 11, 12).

### **2. 2. 2. Yaş İle İmmünite Arasındaki İlişki**

Hib immünitesi ile yaş arasında güçlü bir ilişki vardır. Forthergil ve arkadaşları, 3 ay ile 3 yaş arasındaki çocuk serumlarının Hib'e karşı olan bakterisidal aktivitesinin zayıf olduğunu, buna karşı yenidoğan, büyük çocuk ve erişkinlerde bu aktivitenin güçlü olduğunu gösterdiler. Onlar bu aktivitenin spesifik antikorlara bağlı olduğunu bildirdiler. Kayht ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada, yaş artışına paralel olarak anti-PRP konsantrasyonunun arttığını ve antikor artışıyla beraber Hib menenjitisi sıklığının düştüğünü rapor ettiler. Tezcan ve arkadaşları da 1993 yılında Ankara Çubuk Bölgesinde, 6 yaş altındaki sağlıklı çocuklarda yaptıkları bir çalışmada, 0-12 arasında %22 olan doğal anti-PRP seropozitifliğinin, 61-72 ay arasında %42 ye yükseldiğini rapor ettiler (1, 7, 10, 19).

### **2. 2. 3. Antikapsüler Antikorlar**

Kapsüllü mikroorganizmalarda, kapsül antijenlerine karşı gelişen antikorlar koruyucu immünitede önemli yere sahiptirler. IgG2 alt tipindeki anti-PRP antikorları, Hib immünitesindeki anahtar antikapsüler antikorlardır. Dalak, Pnömonokok ve Hib gibi kapsüllü bakterilere karşı antikor cevabının oluşmasında önemli bir rol oynar. Bu rol antijenlerin tanınması ve antikor sentezinde olur. Holdsworth ve arkadaşları tavşanlarda yaptıkları bir çalışmada, dalağı alınan tavşanlarda Hib'e karşı IgM tipindeki antikor cevabın düştüğünü, total IgG cevabının değişmediğini ve kapsül antijenlerine karşı IgG2 alt tipindeki antikor sentezinin dalaktan bağımsız olduğunu rapor ettiler. Buna karşı Li Volti ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, dalağı olmayan kişilerde Hib aşısına karşı olan bağışık yanıtın, dalağı olan kontrol grubundan daha düşük olduğu rapor edildi (20, 21).

Sistemik Hib hastalığının akut döneminde düşük titrede seyreden anti-kapsüler IgG ve IgG2, nekehat döneminde yükselir. İshigami ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada Hib menenjitisi tanısı konan 5 yaşın altındaki çocuklarda, akut dönemde IgG ve IgG2 antikor yanıtının kontrol grubuna göre daha düşük olduğu ve ilerleyen dönemlerde antikor seviyesinin hasta çocuklarda arttığı rapor edildi (11, 22, 23, 24, 25).

Hib kapsüler polisakaritlerine karşı antikor üretimi yaş ile ilişkilidir. Aslında bebek doğduğunda, protein tipindeki antijenlere karşı yeterli immün cevap oluşturma yeteneği vardır fakat aynı yetenek karbonhidrat antijenlerine karşı sınırlı ve yetersizdir. Polisakaritlere karşı



bebek ve erken çocukluk döneminde antikor cevabın yetersiz olması, bu antijenlerin T lenfosit hücrelerinden bağımsız olması ve IgG2 tipi antikor üreten B hücre kolon matürasyonunun yetersiz olmasından kaynaklanmaktadır. Bu yüzden, üç yaşından küçük bebek ve çocuklarda Hib enfeksiyonu ve nonkonjuge PRP aşısı sonrası zayıf bir antikor cevabı oluşur. İshigami ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, 24 ayın altında Hib menenjitini geçiren çocuklarda, IgG ve IgG2 antikor cevabın düşük seyrettiğini rapor ettiler. Trolfors ve arkadaşları da, 0-5 yaş arasındaki 30 sistemik Hib hastalıklı çocuğu izlemişler ve yaş ilerledikçe IgG, IgM, IgA tipindeki antikorların anlamlı oranda arttığını rapor etmişlerdir. Ayrıca pek çok çalışmada sadece IgG2 tipindeki anti-PRP'in arttığı gösterilmişken bu çalışmada IgG1 ve IgG2 tipindeki anti PRP in beraber arttığı, hatta IgG1 in daha dominant olduğu gözlenmiştir. Amir ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da, IgG1 in IgG2 den daha fazla bakterisidal ve opsonik aktiviteye sahip olduğu fakat aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı, Hib enfeksiyonlarına karşı korunmada her iki alt gurup antikorunda etkili olduğu rapor edilmiştir (10, 11, 24, 26, 27, 28).

Minimum koruyucu anti-PRP titresi; Hib aşısı olanlarda 1 mg/l, aşı olmayanlarda 0.15 mg/l olarak tahmin edilmektedir. Doğal bağışıklık sonucu olan anti-PRP antikorlarının daha düşük titrede etkili olmasında, mikroorganizmanın diğer antijenlerine (LPS, OMP) karşı gelişen antikorlarının da rolü olduğu düşünülmektedir (1, 7, 10).

Anti-PRP antikorları Hib enfeksiyonlarına karşı opsonik ve bakterisidal aktivitesini kompleman aracılığı ile gösterir. OMP ve LPS antikorları da opsonik aktiviteye yardımcı olur. *H. influenzae*'in kapsüllü ve kapsülsüz türleri, kompleman sisteminin her iki yolunu da (klasik yol, alternatif yol) aktive edilebilirler. Kompleman eksikliği olanlarda Hib enfeksiyonlarına karşı hassasiyetin daha fazla olduğu, özellikle C2 eksikliği ve C3b inaktivatör eksikliğinin bu hassasiyeti daha da arttırdığı gösterilmiştir (1, 3, 10).

Doğal anti-PRP antikorları, geçirilen Hib enfeksiyonları sonrası olduğu gibi, PRP ile çapraz reaksiyon gösteren enfeksiyonların geçirilmesi (*Escherichia coli* K100, *Pneumococ types 6-15-29-35*, *Streptococ*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*) ve gıdaların alınması ile de oluşabilir. Bu çapraz reaksiyon, Hib'in kolonize olmadığı kişi veya çocuklardaki anti-PRP antikorların kaynağını açıklamaktadır. Hong Kong'da yapılan bir çalışmada, Hong Kong'da sistemik Hib hastalıklarının görülme sıklığının düşük olmasının nedeni bu çapraz reaksiyonlarla açıklanmaktadır (1, 4, 10, 11).

#### **2. 2. 4. Anti Somatik Antikorlar**

Kapsüllü ve kapsülsüz türlerde türe özgü nonkapsüler antijenler arasında çapraz reaksiyon vardır. Bu antijenlere karşı gelişen antikorların koruyucu immünitede önemli rolü olduğu bilinmektedir. Anderson ve arkadaşları, in vitro ortamda 20 erişkin serumunda anti-PRP antikorlarını adsorbe ettikten sonra, 16 erişkin serumunun hala bakterisidal aktivitesini devam ettirdiğini rapor ettiler. Daha pek çok çalışmada hastaların serumunda anti-PRP ve LPS antikorları adsorbe edildikten sonra da bakterisidal aktivitenin devam ettiği rapor edilmiştir (1).

#### **2. 2. 5. Hücresel İmmünite**

Hib bakterilerinin ortadan kaldırılmasında serum komponentleri (antikor, kompleman) ile PMNL ve mononükleer fagositik sistem beraber hareket eder. PMNL hücreler ortamda anti-Hib antikorları bulunduğu zaman Hib hücrelerini ortamdaki daha hızlı uzaklaştırır. Mass ve retikuloendotelial sistemin gelişmesi ile kapsüllü ve kapsülsüz organizmaların kandan temizlenmesi artar, kişilerin bu enfeksiyonlara karşı olan duyarlılıkları düşer. T hücreleri immün sistemin önemli bir parçası olmakla beraber, Hib enfeksiyonlarına karşı olan savunma mekanizmalarında fonksiyonları hala yeterince bilinmemektedir (1, 10).

#### **2. 2. 6. Genetik Yatkınlık**

Sistemik Hib hastalıkları ile genetik yatkınlık arasında tam bir görüş birliği bulunmamaktadır. G2m(n) allotipi IgG2 alt tipi antikor üretimi ve kontrolünde önemli bir allotiptir. Yapılan bir çalışmada, G2m(n) allotipi pozitif olan kişilerin Hib, pnömokok ve meningokok polisakkaritlerine karşı G2m(n) allotipi negatif olanlardan daha fazla oranda IgG2 tipi antikor ürettiği rapor edilmiştir. Km (1) allotipi çocukları sistemik Hib hastalıklarına karşı koruyan bir allotiptir. Bu ilişki siyah çocuklarda daha belirgindir, fakat beyaz çocuklarda aynı ilişki tartışmalıdır. HLA-A, HLA-B ve HLA-DR antijenleri ile sistemik Hib hastalıkları arasında bir ilişki olmadığı kabul edilmektedir (1, 10, 22, 29).

### **2. 3. *H. influenzae* Hastalıkları**

#### **2. 3. 1. Epidemiyoloji**

##### **2. 3. 1. 1. *H. influenzae*'ın Kaynağı ve Bulaşma Yolu**

Tek kaynağı insan olan *H. influenzae* insandan insana damlacık yolu enfeksiyonu ile bulaşır. *H. influenzae* ile ilk temas doğumda başlar ve ilerleyen günlerde temas edilen süşun sayısı ve türü artar. Üst solunum yolunda mukoza yüzeyine yerleşen mikroorganizmalar,

buradan kan dolaşımına geçip başta BOS olmak üzere diğer organlara dağılır. Mikroorganizmanın sahip olduğu yapışma faktörü pili, salgıladığı IgA proteaz, silier aktiviteyi inhibe eden LPS ve glikopeptitler mukozal yüzeye yerleşmeyi ve vücuda dağılmayı kolaylaştıran faktörlerdir. Ayrıca üst solunum yolu iltihaplanması da mikroorganizmanın mukoza yüzeyine yerleşmesini ve dokulara yayılmasını kolaylaştıran diğer bir faktördür. Özellikle influenzae virüs enfeksiyonu ile *H. influenzae*'ın mukoza yüzeyine yerleşmesi arasında güçlü bir ilişki olduğu bilinmektedir. Mukoza yüzeyindeki salgısal IgA'nın konak savunmasında yeri tam olarak bilinmemekle beraber, mukozal sekresyonda bulunan spesifik IgG, bakterisidal aktivite gösterip, nazorafarangiyal Hib taşıyıcılığını düşürmektedir (1, 11, 17, 18, 30).

### **2. 3. 1. 2. *H. influenzae* Taşıyıcılığı**

Kapsülsüz *H. influenzae* türleri yaş artışına paralel olarak çocukların solunum yollarına yerleşir ve sağlıklı çocukların %60-90'ı bu mikroorganizmayı üst solunum yollarında taşır. Hib taşıyıcılığı ise sağlıklı bebeklerde %0.7 iken çocuklarda %3-5'e çıkmaktadır. Santo Domingo' da yapılan bir çalışmada 0-5 ay arası sağlıklı bebeklerde Hib taşıyıcılığının %1.5, 6-11 ay arası bebeklerde %12.5, 1 yaş çocuklarda %6.0, 2 yaş çocuklarda %7.9 ve 3 yaş grubu çocuklarda %9.8 olduğu ve 6-11 ay arasında Hib taşıyıcılığının pik yaptığı rapor edilmiştir. Yetişkinlerde Hib taşıyıcılığı çok nadirdir. Yapılan çalışmalarda, her yaş grubunda *H. influenzae* taşıyıcılığı ile cins, ırk ve sosyoekonomik faktörler arasında bir ilişki olmadığı bulunmuştur (1, 18, 31).

### **2. 3. 1. 3. *H. influenzae* Türlerinin Neden Olduğu Hastalıklar**

*H. influenzae*'ın kapsülsüz türleri sinüzit, kronik bronşit, orta kulak iltihabı, konjunktivit gibi komşuluk yolu ile bulaşan lokal enfeksiyonlara neden olurken, kapsüllü türler menenjit, epiglottit, pnömoni, ampiyem, artrit, osteomyelit, sellülit ve perikardit gibi sistemik enfeksiyonlara neden olurlar (Tablo. 4). Hib kapsüllü türlerin neden olduğu sistemik hastalıkların % 95'den sorumludur (1, 10, 18, 31).

Tablo. 4:*H. influenzae* taşıyıcılığı ve neden olduğu klinik tablolar (kaynak 10).

Türler	Üst solunum yolundaki taşıyıcılık oranı (%)	Neden olduğu klinik tablolar
Kapsülsüz türler	50-80	Tekrarlayan kronik bronşit, otitis media, sinüzit, konjunktivit. Yetişkinlerde nadiren enfeksiyon yapar.
Kapsüllü türler, tip b	2-4	Menenjit, epiglottit, pnömoni ve ampiyem, septik artrit, sellülit, osteomyelit, perikardit, bakteriyemi; nadiren glossit, tenosynovit, peritonit, endokardit, ventrikülit.
Kapsüllü türler, tip a, c, d, e, f	1-2	Nadiren suçlanan patojenler

#### 2. 3. 1. 4. *H. influenzae* tip b Hastalıklarının Cinsiyete Göre Dağılım

Sistemik Hib enfeksiyonları erkeklerde daha fazla görülür. Gwendolyn ve arkadaşları menenjitli vakalarda erkek / kız oranını 1.4, epiglottitte 2.1, toplam sistemik Hib hastalıklarında 1.6, Gervaix ve arkadaşları da bu oranları sırasıyla 1.1, 1.6 ve 1.3 olduğunu rapor ettiler. Her iki çalışmada da epiglottitli hastalardaki oranın menenjitli hastalarinkinden daha yüksek olduğu görülmektedir (32, 33).

#### 2. 3. 1. 5. *H. influenzae* tip b Hastalıklarının Görülme Yaşı

Beş yaş altında çocukların Hib'e karşı olan savunma sistemleri gelişmemiş olduğundan, sistemik Hib hastalıkları 5 yaş altında, sıklıkla 3 ay ile 3 yaş arasındaki çocuklarda karşımıza çıkar. Anneden bebeğe geçen antikolar, bebeği 3-6 aya kadar Hib enfeksiyonlarına karşı korumaktadır (1, 10, 11).

Sistemik Hib hastalıkları farklı yaşlarda pik yapar. Gervaix ve arkadaşları İsviçre'de yaptıkları retrospektiv bir çalışmada klinik tabloların görüldüğü yaşları karşılaştırdılar. Buna göre "ortalama / ortanca" ayları; Hib bakteriyemisinde 10.4/9, Hib artritinde 14.2/9.5, Hib sellülitinde 10.4/10, Hib menenjitinde 20/15, Hib pnömonisinde 36.1/30.5 ve epiglottitte 40.1/37 olduğu yayınlandı. Gwendolyn ve arkadaşları da Avustralya'da yaptıkları bir çalışmada Hib menenjitinde "ortalama / ortanca" değerlerinin 20/16, Hib epiglottinde 36/35 ay olduğunu yayınladılar. İki çalışmada da görüldüğü gibi, sistemik Hib hastalıkları bimodal bir pattern sergileyerek ilk pikini 16'ncı ay civarında menenjit, ikinci pikini 36'ncı ay civarında epiglottit yaparak göstermektedir (32, 33).

### **2. 3. 1. 6. *H. influenzae tip b* Hastalıklarının Mevsimsel Özelliği**

Hib hastalıkları mevsimsel bimodal özellik gösterir. İlk pikini eylül ile kasım ayları arasında yapan Hib hastalıkları, ikinci pikini haziran ayında yapar. Hastaların büyük bir kısmı eylül ile kasım ayları arasında görülmektedir (13, 32, 33, 34).

### **2. 3. 1. 7. Çocuklarda *H. influenzae tip b* Hastalıklarının Görülme Sıklığı**

Sistemik Hib hastalığının görülme sıklığı bazı coğrafi bölge ve ırklarda farklılık gösterir. Aşılama öncesinde beş yaş altında sistemik Hib hastalığı insidansı Amerika Birleşik Devletlerin (A.B.D.)'de 75-150/100,000, İsviçre'de 60.2/100,000, Finlandiya'da 52/100,000, İtalya'da 21.5/100,000, Tayvan'da 1.9/100,000, Hong Kong'da 2-7/100,000, Amerikalı (Apaçi, Navajo, Alaska) ve Avustralyalı yerlilerde 150-450/100,000, Gambiya'da 200/100,000 olarak tespit edilmiştir. Aynı çalışmalarda vakaların %45-65'inin iki yaşın altında ve %41-60'ının da menenjitli hastalardan oluştuğu rapor edilmiştir. Görülme sıklığındaki bu farklılıkların genetik, coğrafi ve sosyo-ekonomik faktörlerdeki değişikliklere ve kullanılan laboratuvar tekniklerine bağlı olduğu düşünülmektedir. A.B.D.'de Hib menenjitinin yıllık insidansı 1.24/100,000 ve 8,000 vaka/yıl olarak hesaplanmış ve vakaların %30'unda sekel geliştiği, %5'inin öldüğü rapor edilmiştir (4, 10, 11, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38).

Gelişmekte ve geri kalmış ülkelerde sistemik Hib hastalıkları ile ilgili bilgiler yetersizdir. Bu ülkelerde bilgilerin yetersiz olmasında en büyük neden Hib hastalıklarının bir sağlık sorunu olarak görülmemesidir. Peltola ve arkadaşları 1998'de Asya ülkelerinden rapor edilen çocukluk çağı menenjitlerini taradılar. Tarama sonunda rapor edilen 2,000 vakada en önemli patojenin Hib olduğu, Güney ve Güneydoğu Asya'da hayatın ilk 6 ayında görülen menenjitlerin %50-60 nedeninin Hib'e bağlı olduğu rapor edildi (39).

### **2. 3. 1. 8. Yetişkinlerde *H. influenzae tip b* Hastalıklarının Görülme Sıklığı**

Çocukluk çağı hastalığı olan sistemik Hib hastalıkları, yetişkinlerde nadir görülür. Yapılan çalışmalarda 18 yaş ve üzerindeki Hib hastalığının görülme sıklığı 0.3-7/100,000 arasında olduğu rapor edilmektedir. Farly ve arkadaşları 1988-1990 tarihleri arasında Atlanta'da yaptıkları prospektif bir çalışmada, yetişkinlerde Hib hastalığının yıllık görülme sıklığının 1.7/100,000 olduğunu yayınladılar. Araştırmacılar, vakaların %70'ini bakteriyemik pnömoni, geri kalanını obstetrik enfeksiyon, epiglottit, trakeobronşit ve menenjit olduğunu, ayrıca kronik akciğer hastalığının yetişkin sistemik Hib hastalığı için bir risk faktörü olduğunu bildirdiler. Tang ve arkadaşları da Taiwan'da yaptıkları bir çalışmada, 1984-1996

yılları arasında bir hastanede tanı konan 326 yetişkin menenjitinin sadece 6 tanesinin *H. influenzae*'ya bağlı olduğu ve bu hastalarda da kafa travması sonrası menenjit geliştiği, kafa travmasının yetişkin H. inf menenjiti için bir risk faktörü olduğu rapor ettiler (40, 41, 42).

### **2. 3. 1. 9. Türkiye'de *H. influenzae*'ın Durumu**

Endonezya'da 1996 yılında yapılan "1. Uluslararası Hib Enfeksiyonları" konferansında Asya Ülkelerinde sistemik Hib hastalığının seyrek görüldüğü, doğal seropozitiflik oranının yüksek olduğu bildirilmiştir. Asya Ülkelerinde sistemik Hib hastalıklarının insidansının düşük olmasında yetersiz vaka bildirimi ve yetersiz laboratuvar şartlarının ön planda olduğu da vurgulanmıştır. Gerçek sistemik Hib hastalıklarının insidansının hesaplanabilmesi için, her sistemik Hib vakasının tesbitinin gerektiği, bunun içinde referans laboratuvarları ile beraber yapılan epidemiolojik çalışmalara ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır (43).

Ülkemizde epidemiolojik çalışmalar yetersiz olduğundan ülke genelindeki sistemik Hib hastalıkları ile ilgili bilgilerimiz sınırlıdır. Yarkın ve arkadaşları 1988-1989 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri polikliniğine başvuran ve yatırılan hastalardan elde ettikleri 55 beyin omurilik sıvısı (BOS) ve 220 boğaz sürüntüsünde yaptıkları incelemede, BOS'tan izole ettikleri mikroorganizmaların %50'sinin Hib, boğaz sürüntüsünden izole ettikleri mikroorganizmaların %36'sının *H. influenzae* olduğunu rapor ettiler. Bekman ise, Hacettepe Üniversitesinde 1247 çocuğun boğaz sürüntüsünü incelediğini, 37 vakada (%2.96) *H. influenzae* izole ettiğini ve bunlarında 12'sinin (%32.4) Hib olduğunu rapor etti. Kaygusuz ve arkadaşları da inceledikleri 302 boğaz sürüntüsünün 49'unda (%16.2), 30 balgam örneğinin 3'ünde (%10.0), 20 burun akıntısının 3'ünde (%15.0), 195 BOS örneğinin 2'sinde (%1.0) ve 3 kulak akıntısının 1'inde (%33.3) *H. influenzae* izole ettiklerini rapor ettiler. Yurdakul ve arkadaşları da alt ve üst solunum yolu enfeksiyonu olan 35 astmalı çocuğun 9'unda (%25.7) Hib izole ettiklerini, fakat atopinin Hib enfeksiyonu için bir risk faktörü olmadığını rapor ettiler. Ülkemizde yapılan çalışmaların sonuçlarına bakarak sistemik Hib hastalıklarının insidansı yada prevalansı hakkında bir şey söylemek mümkün değildir, çünkü yapılan çalışmalar bir bölgeyi temsil etmekten çok uzaktır (44, 45, 46, 47).

### **2. 3. 1. 10. Sistemik *H. influenzae* tip b Hastalıklarında Risk Faktörleri**

Sistemik Hib hastalıklarının görülmesinde bazı risk faktörleri vardır. Bakım yuvaları ve kreşler, beş yaşından küçük kardeşe sahip olma, kalabalık hane ortamı, sık enfeksiyon geçirme, anne ve babanın sigara içmesi, altı aydan kısa süre anne sütü alma ve orta kulak

iltihabı geçirilmesi Hib hastalığı sıklığını arttıran başlıca faktörlerdir. Sistemik Hib hastalığı görülme ihtimali, kreş ve günlük bakım evlerinde kalan çocuklarda 2 ila 5 kat, haneye eklenen her kardeş içinde 2 kat artmaktadır (17, 48, 49, 50).

### **2. 3. 2. *H. influenzae* tip b'in Neden Olduğu Spesifik Hastalıklar**

#### **2. 3. 2. 1 Menenjit**

Menenjit; sistemik Hib hastalıkları içinde en sık görülen klinik tablodur. Beş yaşın altındaki sistemik Hib hastalıklarının 2/3'ünü oluşturur. Vakaların yaklaşık %43'ünü 6-18 ay arasındaki çocuklar oluşturur. Kendine spesifik semptom ve klinik bulgusu yoktur, fakat 18 ayın altındaki menenjit vakaları doktoru şüphelendirmelidir. Genellikle Hib menenjiti, üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları ile başlayıp kırgınlık, uyuşukluk, irritabilite ve ateş ile seyreder. Vakaların %3-6'sında ölüm, %28-35'inde nörolojik sekel gelişir. Yapılan bir çalışmada, Hib menenjitinin meningokok menenjitinden daha fazla oranda öldürdüğü ve sekel bıraktığı rapor edilmiştir (1, 3, 10, 32, 33).

#### **2. 3. 2. 2. Epiglottit**

Supraglottik dokuların sellülit sonrasında ortaya çıkan, akut solunum yolu tıkanıklığı ile ilerleyen, ölümcül seyreden bir hastalıktır. Vakaların ortanca yaşı 37 ay civarındadır. Erkeklerde kızlardan, beyazlarda zencilerden daha fazla görülür. Klinik olarak hastalarda ateş hızla yükselir ve yutma güçlüğü gelişir. Tükürüğünü yutamayan hastalar, hava yolunu maksimum açacak şekilde baş-boyun pozisyonunu alır. Bu bulgular epiglottit düşündürüp hızla tedavisine başlanmalıdır (1, 3, 11, 33).

#### **2. 3. 2. 3. Septik Artrit**

Çocuklardaki septik artrit'in en sık ikinci nedenidir. Klinik olarak *Staphylococcus aureus* artrit ile arasında ayırım yapılamaz. En sık diz, kalça, ayak bileği gibi büyük eklemleri tutar. Vakaların büyük kısmı iki yaşın altında ve ortanca yaşı 9.5 aydır. Hib artritli eklem sıvısında kapsüler polisakkarit konsantrasyonu önemli oranda artar ve tedavisinde cerrahi drenaj gerekir (1, 3).

#### **2. 3. 2. 4. Pnömoni**

Hib'e bağlı akciğer enfeksiyonlarının gerçek sıklığı bilinmemekle beraber, çocukluk çağı pnömonilerinin %2'sinden daha azının nedeni olduğu tahmin edilmektedir. Literatürde mortalite hızı %5.8 olarak rapor edilmiştir. Tipik olarak vakalar 4 ay ile 4 yaş arasında ve kış-

ilkbahar aylarında görülür. Üst solunum yolu enfeksiyonu, ateş ve öksürük ile ilerleyen enfeksiyona solunum sıkıntısı ve kalp çarpıntısının eklenmesi, perikardit yada başka bir komplikasyonun geliştiğini gösterir. Vakaların en az yarısı orta kulak iltihabı, menenjit, epiglottit ve perikardit gibi başka bir enfeksiyona sekonder olarak gelişir. Kronik akciğer hastalığı ve alkolizm öyküsü olan yetişkinler, yetişkin çağdaki Hib pnömonisi için riskli grubu oluşturur (1, 10).

#### **2. 3. 2. 5. Sellülit**

Sıklıkla erken çocukluk döneminde görülür. Yüz, kafa ve boyunda erizilpele benzer klinik bir tabloya neden olur. Vakaların %10'unda menenjit gibi sekonder bir enfeksiyon gelişir. Hib sellülit yüksek oranda sekonder enfeksiyonlara neden olduğundan, intravenöz antibiyotik tedavisi ile tedavi edilmeli ve metastatik enfeksiyonlar dikkatle gözden geçirilmelidir (1).

#### **2. 3. 2. 6. Seyrek Görülen Hastalıklar**

Hib nadiren osteomyelit, perikardit, orbital sellülit, epididimit, ürogenital sistem enfeksiyonu, bakteriyemi, serebrosipinal shut enfeksiyonu, neonatal sepsis, akciğer apsesi, endokardit ve peritonit gibi enfeksiyonlara da neden olur (1).

#### **2. 4. Tanı**

*H. influenzae*'ın neden olduğu sistemik enfeksiyonlarda enfeksiyona spesifik bulgular bulunmamakla beraber, klinik bulgular, hastanın yaşı ve öyküdeki bazı özellikler (kreş, yuva ve kalabalık hane ortamında yaşama, yetersiz anne sütü alma, beş yaşından küçük kardeşe sahip olma vb.) doktoru *H. influenzae* enfeksiyonu yönünde şüphelendirmelidir (1, 10).

*H. influenzae* enfeksiyonlarında kesin tanı laboratuvar bulguları ile konur. Enfekte materyalde etkenin üretilmesi, yada spesifik antijenlerin (PRP, OMP, LPS) tespiti kesin tanıyı koydurur. Son yıllarda, serolojik testler ile hasta serumunda Hib kapsül polisakaritlerine karşı oluşan immün cevabın ölçülmesi de değerli bir tanı aracı olarak kullanılmaktadır (1, 11).

Enfekte materyalden alınan sürüntünün gram boyanmasında, mikroorganizmalar; gram negatif, 0.3x1-1.5 µm çapında, küçük kokobasilden uzun filamentli yapılara kadar değişen pleomorfik bir şekilde görünür. Kapsülsüz *H. influenzae*'lar daha çok pleomorfik ve filamentli olma eğilimindedirler (1, 3, 11).



Serotiplendirme *Haemophilus* türleri içinde yalnız kapsüllü *H. influenzae*'lar için değerlidir. Serotiplendirme, mikroorganizmanın tipe özgü antikoruna göre yapılır. Hib için BOS, idrar ve diğer vücut sıvılarında karşıt akımlı immünoelektroforez (CIE), lateks aglütinasyon (LA), stafilokokal protein A koagülasyon ve enzime immünosay (EIA) gibi yöntemler ile PRP antijeni aranabilir. Bu testlerin içinde LPA en sensitiv olanıdır. *H. influenzae* kapsül polisakkariti (PRP) ile benzer antijenik yapı gösteren *Escherichia coli* K100, *Pneumococ types 6-15-29-35*, *Streptococ*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* gibi bakteriler serolojik testlerde yanlış pozitif sonuçların çıkmasına, aşırı antijen yoğunluğu da yanlış negatif sonucun çıkmasına neden olabilir. Fakat etkenin kültürde üretilmediği hastalarda, serolojik testler ile PRP antijeninin gösterilmesi, tanı koymada ve spesifik tedavinin başlatılmasında değerli bir tanı yöntemidir (1, 3, 11, 18).

## **2. 5. Tedavi**

### **2. 5. 1. Antibiyotik Seçimi**

Hib; çocukluk çağı sistemik hastalıklarında en sık izole edilen mikroorganizmadır. Diğer kapsüllü *H. influenzae*'lar nadiren sistemik hastalıklara neden olurlar. Sistemik Hib enfeksiyonlarında sıklıkla santral sinir sistemi tutulumu olacağından, seçilecek ve uygulanacak antibiyotik tedavisinde bu konuya dikkat edilmelidir. Yirmi yıl önce bu enfeksiyonların tedavisinde ilk seçilecek ilaç ampisilin iken, günümüzde ampisilin ve kloramfenikol'e karşı resistansının artması, tedavi protokollerinin değişmesine neden olmuştur(18).

Hib'e bağlı sistemik hastalıklarda, bütün enfeksiyon odaklarını steril edecek bir antibiyotik seçilmelidir. Antibiyotik tedavisi paranteral olarak uygulanmalıdır. Seçilecek ideal antibiyotik ajan, izole edilen mikroorganizmanın hassas olduğu antibiyotik olmalıdır. Sefotaksim, seftriakson gibi III'cü kuşak sefolosporinler, bu enfeksiyonlarda ilk seçilecek ilaçlar olmalıdır. Alternatif olarak ampisilin ile kloramfenikol kombinasyonu kullanılabilir. Paranteral tedaviyi takiben, hastane dışında tedaviyi tamamlamak için, sefiksim, amoksisilin-klavulonat veya kloramfenikol gibi antibiyotikler oral yoldan kullanılabilir (3).

Multibil resistas Hib enfeksiyonlarının tedavisinde seftizoksim ve seftazidim gibi sefolosporinler kullanılabilir (1).

## 2. 5. 2. Antibiyotik Direnci

Hib menenjitisi tedavisinde ilk başarısız kalınan olgu 1968'de bildirilmişse de, ampisiline dirençli ilk suş 1972 de menenjitli bir çocuğun BOS'unda izole edilmiştir. Aynı tarihte kloramfenikol direnci de rapor edilmiştir. Ampisilin-penisilin resistansı plazmid kaynaklı  $\beta$  laktamaz, kloramfenikol resistansı ise kloramfenikol asetil transferaz enzim aktivitesi ile olur. Bu iki mekanizma dışında  $\beta$  laktamaz oluşturmeyen suşlarda da düşük oranlarda ampisilin direnci bildirilmeye başlanmıştır. Bugün pek çok ülkede  $\beta$  laktamaz oluşturan *H. influenzae* suşlarının oranı gittikçe artmaktadır. Amerika'da %17-29.5 olan ampisilin dirençli  $\beta$  laktamaz üreten suş oranı, İngiltere'de %8.1, İspanya'da %30.6, Almanya'da %1.6 orak bulunmuştur. Kloramfenikol direnci ise İspanya ve Belçika'da %31.5, Amerika ve diğer Avrupa ülkelerinde ise daha düşük oranda bulunmuştur (1, 3, 10, 12, 18).

Türkiye'de yapılan çeşitli çalışmalarda; ampisilin dirençli  $\beta$  laktamaz üreten suş oranı %0-52.5, sefalosporin direnci %23-69.5, kloramfenikol direnci ise %1.2-15.5 olarak bulunmuştur. Çalışmalar arasındaki farklı direnç oranları; değişik coğrafik bölgelerden, hastanelerden veya toplumlardan, değişik yaş gruplarından ve muayene maddelerinden hatta farklı mevsimlerde izole edilen suşlardan kaynaklanabilmektedir. Kaygusuz ve arkadaşlarının kış sonu ve bahar başlangıcı döneminde yaptıkları bir çalışmada beta-laktamaz pozitifliği %22 bulunurken, tüm mevsimleri kapsayan başka bir çalışmalarında beta-laktamaz pozitifliği %12 gibi daha düşük bir oranda bulunmuştur (44, 46, 51, 52, 53).

## 2. 6. *H. influenzae* tip b Hastalıklarından Korunma

### 2. 6. 1 Aktif İmmünizasyon

#### 2. 6. 1. 1. Aşılamanın “maliyet-yarar” Analizi

Hib bütün dünyada beş yaş altındaki sistemik hastalıkların en sık görülen etkenidir. Neden olduğu sistemik hastalıkların %40-60'nı menenjit vakaları oluşturur. Amerika'da rutin aşılama öncesinde yıllık 8000 Hib menenjitinin olduğu, %5'inin öldüğü ve sağ kalanların da %30'unda sekel kaldığı rapor edilmiştir. Yapılan iki ayrı çalışmada, Hib hastalıklarının Amerika'ya yıllık maliyetinin 1.9-2.5 milyar dolar olduğu, 18 ayın üzerindeki çocukların %60'ının HbOC aşısı ile aşılması ile 207 milyon dolar tasarruf edileceği ve aşının “yarar/maliyet” oranınının 3.6 olacağı hesap edilmiştir. İki çalışma sonunda; Hib hastalıklarına karşı bağışıklama programının uygulanması ile medikal masrafların düşeceği ve çocukların bu hastalıklardan korunacağı önerilmiştir. Amerika Birleşik Devletlerinde 1989-1991 tarihleri

arasında Hib aşısının rutin uygulanması ile beş yaş altındaki Hib hastalıklarının görülme sıklığı %71, Hib menenjitinin görülme sıklığı ise %82 azalmıştır (10, 54, 55, 56).

### **2. 6. 1. 2. Konjuge Olmayan *H. influenzae tip b* Aşısı**

İlk Hib aşısı (PRP) Amerika Birleşik Devletlerinde 1985 yılında lisans alarak 24 ayın üzerindeki çocuklarda uygulanmaya başlanmıştır. Aşının etkinliği %58 ile %88 arasında değişmektedir. T hücrelerinden bağımsız antijenik özellik gösteren PRP aşısı, emniyetli bir aşı olmasına rağmen, iki yaş altındaki riskli grup aşılanamadığından bebek aşılması için önerilen bir aşı değildir, fakat yetişkin yaş grubunun aşılmasında güvenle kullanılabilir (1, 8, 57).

### **2. 6. 1. 3. Konjuge *H. influenzae tip b* Aşıları**

Difteri toksoidi ile konjuge ilk PRP aşısı (PRP-D) ProHIBİT® 1987 yılında lisans aldı. Bunu sırasıyla nontoksik mutant difteri toksini CRM<sub>197</sub> ile konjuge (HbOC) HibTITER® ve *N. meningitidis* grup b'in dış membran proteini ile konjuge (PRP-OMP) PedvaxHIB® aşısı izledi. Bu aşılar 18 ay ve üzeri çocuklarda rutin olarak kullanılmaya başlandı. Konjuge aşılarda 18 ay ve üzerinde kullanılması ile Hib hastalıklarına karşı daha yüksek bağışıklık sağlanmıştır. Vaka-kontrol çalışmaları ile konjuge aşılarda bu yaş grubu üzerinde kullanılması ile aşılarda etkinliği %80-90 oranında olduğu hesap edilmiştir. Finlandiyada yapılan bir çalışmada, PRP-D ile HbOC aşıları karşılaştırılmış, çalışma sonunda her iki aşısında Hib hastalıklarına karşı koruyucu olduğu fakat HbOC'un immunijenitesi ve koruyuculuğunun PRP-D'den daha yüksek olduğu bulunmuştur (57, 58).

HbOC ve PRP-OMP konjuge aşılarda 1990 yılında iki ay üzerindeki bebeklerde kullanılmak üzere lisans verilmiştir. Bu tarihten itibaren Hib epidemiolojisine uygun aşılama programı başlatılmış oldu. Çünkü üç ay üç yaş arasında pik yapan Hib hastalıklarına karşı 18 ve 24 aydan sonra aşı uygulanması ile risk altındaki grup aşılanamıyordu. Genel olarak bu gruptaki konjuge aşılarda bir yaşından önce üç doz uygulanması ile %94-97 oranında aşı etkinliği elde edilmiştir (58, 59).

Tetanoz toksoidi ile konjuge edilen Hib aşısı (PRP-T) Act-HIB®, en son lisans alan (1993) konjuge Hib aşısıdır. Aşı bütün yaş gruplarında immünojeniktir. DTB ve DTB-inaktif polio aşılarda ile kombine formları vardır, %100 oranında bağışıklık sağlar ve dünyada şu an en yaygın kullanılan aşıdır (11, 60).

Bu üç tip aşı arasında (HbOC, PRP-OMP, PRP-T) yan etki ve etkinlik açısından belirgin bir fark yoktur. Mevcut aşılarda koruyuculuğu konusunda kesin bilgilerin

edinilebilmesi için aşılı çocukların uzun süre izlenmesi ve epidemiolojik çalışmaların yapılması gerekir. PRP-T aşısı ile İngiltere’de yapılan geniş bir epidemiolojik çalışmada; PRP-T aşısının 2, 3 ve 4. aylarda yapılmasını takiben sistemik Hib olgularının ve nazofarengeal Hib taşıyıcılığının anlamlı bir şekilde azaldığı, 3’üncü doz aşından sonra aşı başarısızlığının olmadığı bildirilmiştir (60).

Bütün konjuge aşılar intramusküler olarak uygulanır. PRP-D dışındaki konjuge aşılar primer aşılmada kullanılır. PRP-T ve PRP-CRM ilk 12 ayda bir veya iki ay ara ile üç doz uygulanır, rapel dozuna gerek yoktur. PRP-OMP aşısı 2, 4 ve 12’ci ayda bir doz yapılır. Bir yaşından büyük çocuklarda bir doz aşı yapılması yeterlidir. Konjuge Hib aşıları birbirinin yerlerine kullanılabilir, başlanan aşı ile devam zorunluluğu yoktur (60).

Kombine yada simultane aşı preparatlarının kullanılması hem aşılama yüzdesini yükseltmekte hem de aşılama maliyetlerini düşürmektedir. Bu çerçevede Kanra ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada DTaP-IPV//PRP-T ve Hepatit B aşısı bebeklere 2, 3 ve 4’üncü aylarda beraber uygulanmış, aşı etkinliği yüksek ve güvenli bulunmuştur ve konjuge Hib aşılarının aşılama programına alınması önerilmiştir (61).

### **2. 6. 2. Pasif İmmünizasyon**

Konjuge aşılar, bebek ve çocukları Hib enfeksiyonlarına karşı etkin şekilde korumaktadır. Bununla beraber kişisel özelliklerden dolayı bazı riskli gruplarda konjuge aşılar ile yeterli koruma sağlanamamaktadır. Kanser tedavisi alan çocuklar, AIDS hastaları, Amerikan yerlilerinin bebekleri, primer veya sekonder hipogammaglobulinemili çocuklar, kronik lenfositik lösemili çocuklar, multipl miyeloma ve hodgkin hastalığı olan çocuklar bu riskli grubu oluşturmaktadır. Risk altındaki çocukları Hib hastalıklarından korumak için, yüksek titrede Ig içeren BPIG (bakterial polisakkarit immünglobulin) kullanılabilir. Pasif immünizasyonda minimum koruyucu anti Hib konsantrasyonu 0.05-0.15 mg/l olmalıdır. Riskli gruplara BPIG 0.5 mg/kg dozunda intramusküler yapılabilir. BPIG uygulamasını takiben 4-6 saatte koruyucu etki başlar ve bu etki bir aya kadar devam eder. BPIG ile DTP ve HbOC aşıları beraber uygulanabilir, aralarında interferens yoktur (62).

### **2. 6. 3. Maternal İmmünizasyon**

Ig G tipindeki anti Hib antikoları plasenta yoluyla bebeğe geçer. Zamanında doğan bebeklerin Hib antikoları ile anne kanındaki Hib antikoları arasında güçlü bir korelasyon vardır, fakat zamanında doğmayan bebeklerde bu ilişki daha zayıftır. Anneden geçen bu antikolar bebeği 3-6 ay boyunca Hib enfeksiyonlarına karşı korur. Yapılan çalışmalarda,

gebeye III'cü trimesterde bir doz PRP aşısı yapıldığında, bebeğe geçen antikor titresinin arttığı ve bebeklerin bir yaşına kadar Hib enfeksiyonlarına karşı korunduğu gözlenmiştir. Hib enfeksiyonlarının yaygın görüldüğü yerlerde, gebelere bir doz PRP aşısı yapılması önerilmektedir (50, 63, 64, 65, 66).

#### **2. 6. 4. Kemoproflaksi**

Primer vaka ile aynı evi paylaşan aile fertleri, sekonder hastalık açısından risk altındadır. Primer vaka ile aynı evi paylaşan beş yaş altındaki çocuklarda sekonder hastalık oluşma riski, böyle bir ilişki olmayan çocuklardan 600 kat daha fazla olduğu bulunmuştur. Ev içinde ilişkide olan beş yaşından küçük çocuklara en kısa sürede rifampin profilaksisi (20 mg/kg/gün, dört gün) başlanmalıdır. İlişkide bulunanlardan birinde ateş çıkarsa, acilen medikal tedaviye başlanmalıdır (1).

### **3. MATERYAL ve METOD**

Çalışma Doğankent Beldesinde 06.08.1998 ile 14.12.1998 tarihleri arasında yapıldı. Doğankent, Adana ilinin 17 km güneyinde Akdeniz'e 25 km mesafede bulunmaktadır. Bölgede yazları sıcak ve kurak, kışları ılık ve yağışlı geçer (67).

Doğankent Beldesinin 1998 yıl ortası ev halkı tespit fişi (ETF) nüfusu 5383'ü erkek, 5222'si kadın olmak üzere toplam 10605 kişi ve ortalama hane büyüklüğü 6.9 kişidir. Belde sakinlerinin %86'sı son 20 yılda Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgesinden göç ederek gelen ve buraya yerleşen ailelerden oluşmaktadır. Burada yaşayan insanların düzenli bir işi olmadığından geçimlerini mevsimlik gününbirlik işlerde çalışarak sağlamaktadırlar. (67, 68).

Çalışma evreni, Doğankent Sağlık Ocağına kayıtlı 0-59 ay arasındaki çocuklar olarak belirlendi. Bu yaş grubunda Doğankent Sağlık Ocağına kayıtlı 1309 çocuk tespit edildi. Minimum örnek büyüklüğü %40 görülme sıklığı, %95 güvenilirlik ve %5 yanılma ile 369 kişi olarak hesaplandı ve 400 çocuk "tabakalı örnekleme yöntemi" ile seçilerek çalışma grubuna dahil edildi. Aynı yöntem ile 100 çocuk da yedek çalışma grubuna seçildi. Minimum örnek büyüklüğünün hesaplanmasında aşağıdaki formülden yararlanıldı (67, 69).

$$n = N \times t_{(1-\alpha)}^2 \times (p \times q) / S^2 \times (N-1) + S^2 \times (p \times q)$$
$$n = 1309 \times (1,96)^2 \times (0,4 \times 0,6) / (0,05)^2 \times (1309-1) + (0,05)^2 \times (0,4 \times 0,6)$$
$$n = 369$$

N=Evrendeki kişi sayısı.

$t_{(1-\alpha)}$ =Belirli güven düzeyinde t tablosundan bulunacak değer (serbestlik. derecesi = sonsuz).

p=Bir olayın toplumda görülme sıklığı, olasılığı (prevalans, insidans, ölüm, doğum hızları, vb).

q=Bir olayın toplumda görülmemeye sıklığı, olasılığı (1-p).

S=Oranın standart sapması.

n=Örnekte en az bulunması gereken kişi sayısı.

Verilerin toplanmasında kullanılacak veri formu hazırlandı ve ön denemeleri temmuz 1998'de yapıp eksiklikleri giderilerek çoğaltıldı. Veri formu son haliyle dört bölümden oluştu. İlk bölümde çocuğa ait bilgiler, ikinci bölümde anne ve babasına ait demografik bilgiler, üçüncü bölümde çocuğun yaşadığı mekan ve ailenin sosyoekonomik durumuna ait bilgiler ve dördüncü bölümde de çocuğun fizik muayenesine ait bilgiler yer aldı (EK:1)

Temmuz ayı içinde çocukların muayene ve serumların toplanmasında kullanılacak olan stetoskop, otoskop, dil basacağı, tartı, boy ölçmek için özel hazırlanmış tahta cetvel, enjektör, iğne ucu, santrifüj, otomatik pipet, cam tüp, plastik tüp, alkol, pamuk, eldiven ve serolojik testler ile IgG tipindeki anti Hib antikor titresini ölçecek olan Anti Haemophilus B EIA Kit' leri (The Binding Site, Birmingham, code:EA066, (Batch:2914) U.K.) temin edildi.

Hazırlıklar tamamlandıktan sonra Ağustos ayı içinde çocuklar anneleri ile beraber sağlık ocağına çağrıldı. Annelere yapılacak işlemler ve konu ile ilgili bilgi verildi. Annenin onayı alındıktan sonra veri formu araştırmacı hekim tarafından "yüzyüze soru cevap tekniği" kullanılarak dolduruldu. Adresinde bulunamayan, annesinden onay alınamayan ve bütün uğraşlara rağmen serum örneği için yeterince kan alınamayan ve Hib aşısı yapılan çocuklar çalışma grubundan çıkarıldı ve yerlerine yedek çalışma grubundaki çocuklar dahil edildi.

Veri formunun doldurulmasını takiben çocuğun fizik muayenesi yapıldı. Fizik muayene dahilinde bebeklerin ağırlıkları ve boyları ölçüldü. Bebeklerin ağırlıkları bebek baskülünde, boyları tahtadan hazırlanan özel bir cetvel yardımı ile yatırılarak, çocukların ağırlıkları ve boyları ise insan baskülü kullanılarak ölçüldü.

Fizik muayeneyi takiben çocuklardan 3-5 cc intravenöz kan alındı. Alınan kan steril cam tüpe konularak 5000 devirli santrifüjde 5 dakika çevrilerek serumuna ayrıştırıldı. Otomatik pipet ile cam tüpten alınıp özel plastik tüpe konan serumlar serolojik çalışmanın yapılacağı güne kadar, -20 °C'de derin dondurucuda saklandı. Çalışmaya katılım hızı %95.0 olarak gerçekleşti.

Serolojik çalışma Mikroelisa (ELX800G, USA) cihazı kullanılarak Micro ELISA yöntemi ile Eylül ve Aralık 1998 tarihlerinde iki grup halinde, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji Anabilim Dalında yapıldı. Test sonucunda 0.15 mg/l ve üzerindeki IgG tipi anti-Hib antikor titresine sahip çocuklar “doğal bağışık (seropozitif)” sayıldı (7).

Elde edilen veriler SPSS for Windows (ver. 6.0) paket programında bilgisayara girildi ve istatistiksel değerlendirmeler  $\chi^2$  ve t testi kullanılarak yapıldı.

#### 4. BULGULAR

##### 4. 1. Çalışmaya Alınan Çocukların Demografik Özellikleri

##### 4. 1. 1. Çalışmaya Alınan Çocukların Yaş ve Cinslerine Göre Dağılımı

Çalışma gurubundaki 380 çocuğun 195'i (%51.3) erkek, 185'i (%48.7) kız idi. Çocukların cinsiyet ve yaş guruplarına göre dağılımı homojen bulundu ( $p>0.05$ , Tablo. 5).

Tablo. 5:Çocukların yaş ve cinslerine göre dağılımı.

Yaş Grupları	Erkek		Kız		Toplam	
	Sayı	Yüzde**	Sayı	Yüzde**	Sayı	Yüzde**
0-5 ay	14	7.2	15	8.1	29	7.6
6-11 ay	26	13.3	20	10.8	46	12.1
12-23 ay	44	22.6	37	20.0	81	21.3
24-35 ay	34	17.4	37	20.0	71	18.7
36-47 ay	41	21.0	35	18.9	76	20.0
48-59 ay	36	18.5	41	22.2	77	20.3
Toplam Yüzde*	195	51.3	185	48.7	380	100.0

\*= Satır yüzde, \*\*= Sütun yüzde

$\chi^2=2.08$  SD=5  $p>0.05$

##### 4. 1. 2. Çocukların Doğum Yeri

Çocukların 153'ünün (%40.2) sağlık ocağı ve sağlık evinde, 120'sinin (%31.6) hastanede ve 107'sinin de (%28.2) kendi evinde doğduğu saptandı. Bölgemizde çocukların çoğunluğunun bir sağlık merkezinde, fakat %28.2 gibi büyük bir kısmın hala sağlıksız ortamlarda doğduğu tespit edildi (Tablo. 6).

Tablo. 6:Çocukların doğum yerine göre dağılımı.

Doğum Yeri	Sayı	Yüzde
Sağlık Ocağı ve Sağlık Evi	153	40.2
Hastane	120	31.6
Kendi Evi	107	28.2
Toplam	380	100.0

#### 4. 1. 3. Çocukların Doğum Şekli

Çocukların 359'unun (%94.5) normal vajinal yoldan, 14'ünün (%3.7) sezeryan seksiyö ve 7'sinin de (%1.8) müdahaleli vajinal yoldan doğduğu saptandı. Çocukların çok büyük bir kısmının doğumunun normal vajinal yoldan olduğu bulundu (Tablo. 7).

Tablo. 7:Çocukların doğum şekline göre dağılımı.

Doğum Şekli	Sayı	Yüzde
Normal vajinal yol	359	94.5
Sezeryan seksiyö	14	3.7
Müdahaleli vajinal yol	7	1.8
Toplam	380	100.0

#### 4. 1. 4. Çocukların Doğum sırası

Çocukların 88'inin (%23.2) birinci sırada, 149'unun (%39.2) 2-3'üncü sırada, 82'sinin (%21.6) 4-5'inci sırada ve 61'inin de (%16.0) 6 ve üzeri sırada doğduğu bulundu. Çocukların çoğunun doğum sırası ikinci ve üçüncü sırada idi (Tablo. 8).

Tablo. 8:Çocukların doğum sırasına göre dağılımı.

Doğum Sırası	Sayı	Yüzde
1	88	32.2
2-3	149	39.2
4-5	82	21.6
6≤	61	16.0
Toplam	380	100.0

#### 4. 1. 5. Çocukların Doğum Kilosu

Çocukların 49'unun (%12.9) 2500 gram'ın altında, 316'sının (%83.2) 2500-4500 gram arasında ve 15'inin de (%3.9) 4500 gram'ın üzerinde doğduğu saptandı. Çocukların çoğunluğunun doğum kilosu 2500-4500 gram arasında idi (Tablo. 9).

Tablo. 9:Çocukların doğum kilosuna göre dağılımı.

Doğum Kilosu	Sayı	Yüzde
< 2500 gr	49	12.9
2500-4500 gr	316	83.2
> 4500 gr	15	3.9
Toplam	380	100.0



#### 4. 1. 6. Çocukların Doğum Boyu

Çocukların 16'sının (%4.2) 45 cm'in altında, 229'unun (%60.3) 45-50 cm arasında, 135'inin de (%35.5) 50 cm'in üzerinde doğduğu saptandı. Çocukların çoğunun doğum boyu 45-50 cm arasında idi (Tablo. 10).

Tablo. 10:Çocukların doğum boyuna göre dağılımı.

Doğum Boyu	Sayı	Yüzde
< 45 cm	16	4,2
45-50 cm	229	60,3
> 50 cm	135	35,5
Toplam	380	100,0

#### 4. 1. 7. Çocukların Aşı Durumu

Çocukların 351'inin (%92.4) yaşına göre tam aşı, 29'unun (%7.6) ise yaşına göre tam aşılmadığı bulundu (Tablo. 11).

Tablo. 11:Çocukların aşı durumuna göre dağılımı

Çocukların Aşı Durumu	Sayı	Yüzde
Yaşına göre tam aşı	351	92.4
Yaşına göre tam aşı değil	29	7.6
Toplam	380	100.0

#### 4. 2. Anne-Baba ve Oturulan Evlere Ait Demografik Özellikler

##### 4. 2. 1. Anne ve Babaların Yaş Dağılımları

Çalışmaya alınan çocukların annelerinin 50'sinin (%13.1) 20 yaşın altında, 112'sinin (%29.5) 20-25 yaş arasında, 117'sinin (%30.8) 26-30 yaş arasında, 101'inin de (%26.6) 30 yaş üzerinde olduğu, babalarının ise 10'unun (%2.6) 20 yaş altında, 208'inin (%54.9) 20-30 yaş arasında ve 161'nini de (%42.5) 30 yaş üzerinde olduğu tespit edildi. Çocukların anne ve babaların çoğunluğu 20-30 yaş grubu arasında idi (Tablo. 12).

Tablo. 12: Anne ve babaların yaş dağılımı.

Yaş Grubu (yıl)	Anne		Baba *	
	Sayı	%	Sayı	%
< 20	50	13.1	10	2.6
20-30	229	60.3	208	54.9
> 30	101	26.6	161	42.5
Toplam	380	100.0	379	100.0

\*=Bir çocuğun babasının ölmüş olduğu tespit edildi.

#### 4. 2. 2. Anne ve Babaların Eğitim Durumu

Çocukların annelerinin 234'ünün (%61.6) okur yazar olmadığı, 24'ünün (%6.3) okur yazar, 116'sının (%30.5) ilköğretim mezunu ve 6'sının da (%1.6) lise mezunu olduğu, babalarının 73'ünün (%19.3) okur yazar olmadığı, 25'inin (%6.6) okur yazar, 237'sinin (%62.5) ilköğretim mezunu ve 44'ünün de (%11.6) lise ve üniversite mezunu olduğu saptandı. Çocukların annelerinin çoğunun okur yazar olmadığı, babalarının ise çoğunun ilköğretim mezunu olduğu tespit edildi (Tablo. 13).

Tablo. 13: Anne ve babaların eğitim durumuna göre dağılımı.

Eğitim Durumu	Anne		Baba	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Okur yazar değil	234	61.6	73	19.3
Okur yazar	24	6.3	25	6.6
İlköğretim	116	30.5	237	62.5
Lise ve üzeri	6	1.6	44	11.6
Toplam	380	100.0	379	100.0

#### 4. 2. 3. Anne ve Babaların Mesleği

Çocukların annelerinin 378'inin (%99.5) ev hanımı, 1'inin (%0.25) devlet memuru ve 1'inin de (%0.25) özel bir iş yerinde işçi olduğu, babalarının ise 247'sinin (%65.2) işsiz, 47'sinin (%12.4) esnaf, 43'ünün (%11.3) devlet memuru ve 42'sinin de (%11.1) özel bir yerde işçi olduğu saptandı. Çocukların annelerinin tamamına yakını ev hanımı, babalarının çoğunluğunun işsiz olduğu bulundu (Tablo. 14)

Tablo. 14: Anne ve babaların meslek dağılımı.

Meslek	Anne		Baba	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Ev Hanımı	378	99.5	-	-
İşsiz	-	-	247	65.2
Esnaf	-	-	47	12.4
Devlet Memuru	1	0.25	43	11.3
İşçi	1	0.25	42	11.1
Toplam	380	100.0	379	100.0

#### 4. 2. 4. Anne ve Babaların Kan Bağı Akrabalık Durumu

Çocukların anne ve babalarının 115'inin (%30.3) kardeş çocuğu, 34'dünün (%8.9) daha uzak kan bağı akraba olduğu ve 231'inin de (%60.8) arasında kan bağı akrabalık olmadığı bulundu. Anne ve babaların çoğunun arasında kan bağı akrabalık yok idi (Tablo. 15).

Tablo. 15: Anne ve babaların arasındaki kan bağı akrabalık durumu

Kan Bağı Akrabalık	Sayı	Yüzde
Kardeş çocukları	115	30.3
Uzak kan bağı var	34	8.9
Kan bağı yok	231	60.8
Toplam	380	100.0

#### 4. 2. 5. Oturulan Evlerin Oda Sayıları

Çalışmaya alınan çocukların 50'sinin (%13.2) 1-2 odalı, 269'unun (%70.8) 3-4 odalı ve 61'inin de (%16.0) 5 ve daha fazla odalı evlerde oturduğu saptandı. Çocukların çoğunluğu 3-4 odalı evlerde oturmakta idi (Tablo. 16).

Tablo. 16: Oturulan evlerin oda sayısı.

Oda Sayısı	Sayı	Yüzde
1-2	50	13.2
3-4	269	70.8
5 ≤	61	16.0
Toplam	380	100.0

### 4. 3. Çocuklardaki Anti-Hib Seropozitiflik Oranları

#### 4. 3. 1. Çocuklardaki Genel anti-Hib Seropozitiflik Oranı

Çalışma gurubundaki 380 çocuğun 203'ünde (%53.4) anti-Hib antikor titresini, Hib hastalıklarına karşı minimum koruyucu değer sayılan 0.15 mg/l ve üzerinde bulundu. Çocukların çoğu seropozitif olarak bulundu (Tablo. 17)

Tablo. 17:Çocuklardaki genel anti-Hib seropozitifliği.

anti-Hib Antikoru	Sayı	Yüzde
Seropozitif	203	53.4
Seronegatif	177	46.6
Toplam	380	100.0

#### 4. 3. 2. Çocukların Cinsiyetlerine Göre anti-Hib Seropozitiflik Oranları

Kız çocukların 102'si (%55.1), erkek çocukların 101'i (%51.8) seropozitif bulundu. Kız çocuklarda seropozitiflik oranı erkeklerden daha yüksek olsa da, cinsler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $p>0.05$ , Tablo. 18).

Tablo. 18: Anti-Hib seropozitifliğinin cinslere göre dağılımı.

Cinsiyet	anti-Hib seropozitif		anti-Hib seronegatif		Toplam	
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde**
Kız	102	55.1	83	44.9	185	48.7
Erkek	101	51.8	94	48.2	195	51.3
Toplam %*	203	53.4	177	46.6	380	100.0

\*= Satır yüzde, \*\*= Sütun yüzde

$\chi^2=0.43$  SD=1  $p>0.05$

#### 4. 3. 3. Çocukların Yaş Gruplarına Göre anti-Hib Seropozitiflik Oranı

Çocukların 29'u (%7.6) 0-5 ay, 46'sı (%12.1) 6-11 ay, 81'i (%21.3) 12-23 ay, 71'i (%18.7) 24-35 ay, 76'sı (%20.0) 36-47 ay ve 77'si de (%20.3) 48-59 ay arasında idi. Yaş gruplarına göre anti-Hib seropozitiflik oranları sırasıyla %55.2, %41.3, %58.0, %42.3, %53.9 ve %64.9 olarak bulundu. Seropozitiflik oranı 48-59 ay arasında diğer yaş gruplarından daha yüksek oranda idi ve bu fark istatistiksel olarak da anlamlı bulundu ( $p<0.05$ , Tablo. 19).

Tablo. 19:Anti-Hib seropozitifliğinin yaş guruplarına göre dağılımı.

Yaş Gurupları (ay)	anti-Hib seropozitif		anti-Hib seronegatif		Toplam	
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	%**
0-5	16	55.2	13	44.8	29	7.6
6-11	19	41.3	27	58.7	46	12.1
12-23	47	58.0	34	42.0	81	21.3
24-35	30	42.3	41	57.7	71	18.7
36-47	41	53.9	35	46.1	76	20.0
48-59	50	64.9	27	35.1	77	20.3
Toplam %*	203	53.4	177	46.6	380	100.0

.\*= Satır yüzde, \*\*= Sütun yüzde

$\chi^2=11.11$  SD=5 p<0.05

#### 4. 3. 4. Çocukların Anne Sütü Alma Süreleri

Çalışmaya alınan çocukların 26'sının (%6.8) hiç anne sütü almadığı, 80'inin (%21.1) 1-6 ay, 203'ünün (%53.4) 7 ay ve daha fazla süre anne sütü aldığı ve 71'inin de (%18.7) hala anne sütü aldığı saptandı. Bu guruplarda anti-Hib seropozitiflik oranları sırasıyla %65.4, %57.5, %51.2 ve %50.7 olarak bulundu. Hiç anne sütü almayanlar ile 1-6 ay anne sütü alanlarda seropozitiflik oranı daha yüksek olsa da, diğer guruplarla aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulundu (p>0.05, Tablo. 20).

Tablo. 20:Anti-Hib seropozitifliğinin anne sütü alma süresine göre dağılımı.

Anne Sütü Alma Süresi (ay)	anti-Hib seropozitif		anti-Hib seronegatif		Toplam	
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	S	Yüzde**
Hiç anne sütü almadı	17	65.4	9	34.6	26	6.8
1-6	46	57.5	34	42.5	80	21.1
≥ 7	104	51.2	99	48.8	203	53.4
Anne sütü alıyor	36	50.7	35	49.3	71	18.7
Toplam %*	203	53.4	177	46.6	380	100.0

.\*= Satır yüzde, \*\*= Sütun yüzde

$\chi^2=2.63$  SD=3 p>0.05

#### 4. 3. 5. Çocukların Ek Besine Başlanma Zamanı

Çalışmaya alınan çocukların 96'sına (%25.3) 3 aydan önce, 156'sına (%41.1) 4-6 ay arasında, 116'sına (%30.5) 6'ncı aydan sonra ek besin başlandığı ve 12 (%3.2) bebeğe hala ek besin başlanmadığı tespit edildi. Anti Hib seropozitiflik oranları sırasıyla %53.1, %57.1, %50.0 ve %41.7 idi. Çocukların çoğuna 4-6 ay arasında ek besin başlandığı ve ek besine başlama zamanı ile seropozitiflik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulundu (p>0.05, Tablo. 21).

Tablo. 21:Anti-Hib seropozitifliğinin ek besine başlama süresine göre dağılımı.

Ek Besine Başlanma Zamanı (ay)	anti-Hib seropozitif		anti-Hib seronegatif		Toplam	
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde**
< 3	511	53.1	45	46.9	96	25.3
4-6	89	57.1	67	42.9	156	41.0
> 6	58	50.0	58	50.0	116	30.5
Ek besin almıyor	5	41.7	7	58.3	12	3.2
Toplam Yüzde*	203	53.4	177	46.6	380	100.0

\*= Satır Yüzde, \*\*= Sütun Yüzde  $\chi^2=2.04$  SD=3 p>0.05

#### 4. 3. 6. Beş Yaşından Küçük Kardeşe Sahip Olma Durumu

Çocukların 159'unun (%41.8) beş yaşından küçük kardeşinin olmadığı, 167'sinin (%43.9) bir, 54'ünün (%14.2) ise iki ve daha fazla sayıda beş yaşından küçük kardeşi olduğu saptandı. Anti Hib seropozitiflik oranları beş yaşından küçük kardeşi olmayanlarda %52.8, bir kardeşi olanlarda %53.9, iki ve daha fazla sayıda kardeşi olanlarda %53.7 olarak hesap edildi. Beş yaşından küçük kardeşi olmayanlarda seropozitiflik oranı daha düşük olsa da diğer gruplar ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulundu (p>0.05, Tablo. 22).

Tablo. 22:Anti-Hib seropozitifliğinin kardeş sayısına göre dağılımı.

Beş Yaşından Küçük Kardeş Sayısı	anti-Hib seropozitif		anti-Hib seronegatif		Toplam	
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde**
Kardeşi yok	84	52.8	75	47.2	159	41.8
1	90	53.9	77	46.1	167	43.9
≥ 2	29	53.7	25	46.3	54	14.3
Toplam Yüzde*	203	53.4	177	46.6	380	100.0

\*= Satır Yüzde, \*\*= Sütun Yüzde  $\chi^2=0.04$  SD=2 p>0.05

#### 4. 3. 7. Çocukların Son Altı Ayda Geçirdikleri Ateşli Hastalık Sayısı

Anti Hib seropozitif olan çocuklarda son altı aydaki geçirilen ateşli hastalık sayısı ortalaması  $1.44 \pm 0.13$ , anti Hib seronegatif olan çocuklarda  $1.87 \pm 0.17$  olarak hesap edildi. Anti Hib seronegatif olan çocukların seropozitif olan çocuklardan daha fazla ateşli hastalık geçirdiği ve aradaki farkın da istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu (p<0.05, %95 güven aralığı -0.837; -0.016).

#### 4. 3. 8. Çocukların Hib Şüpheli Enfeksiyon Geçirme Durumu

Çalışmaya alınan çocukların 142'sinin (%37.4) menenjit, pnömoni, bronşit, orta kulak iltihabı, sinüzit ve eklem iltihabı gibi hastalıklardan en az birisini geçirdiği, 238 (%62.6) çocuğun ise bu hastalıklardan hiç birisini geçirmediği saptandı. Bu enfeksiyonlardan en az birisini geçiren çocukların 87'sinin (%61.3), bu enfeksiyonlardan hiçbirisini geçirmeyen çocukların 116'sının (%48.7) seropozitif olduğu saptandı. Hastalık geçiren çocuklardaki seropozitiflik oranının diğer gruptan daha yüksek ve aralarındaki farkın da istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu ( $p<0.05$ , Tablo. 23).

Tablo.23:Anti-Hib seropozitifliğinin Hib şüpheli enfeksiyon geçirme durumuna göre dağılımı.

Hib Şüpheli Enfeksiyon***	anti-Hib seropozitif		anti-Hib seronegatif		Toplam	
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde**
Geçirmiş	87	61.3	55	38.7	142	37.4
Geçirmemiş	116	48.7	122	51.3	238	62.6
Toplam %*	203	53.4	177	46.6	380	100.0

\*= Satır Yüzde, \*\*= Sütun Yüzde  $\chi^2=5.61$  SD=1  $p<0.05$

\*\*\*=Menenjit, pnömoni, bronşit, orta kulak iltihabı, sinüzit, eklem iltihabı.

#### 4. 3. 9. Çocukların Büyüme ve Gelişme Durumu

##### 4. 3. 9. 1. Çocukların Diş Çıkarma Zamanı

Çocukların 65'inin (%17.1) ilk dişini 6 aydan önce, 262'sinin (%68.9) 6-12 ay arasında, 11'inin (%2.9) 12'ci aydan sonra diş çıkardığı ve 42'sinin (%11.1) ise hala diş çıkarmadığı saptandı. Anti Hib seropozitifliği 6 aydan önce diş çıkaranlarda %56.9, 6-12 ay arasında diş çıkaranlarda %52.7, 12 aydan sonra diş çıkaranlarda %45.5 ve diş çıkarmamış olanlarda %54.8 olarak hesap edildi. Çocukların çoğunun 7-12 ay arasında diş çıkardığı ve diş çıkarma zamanı ile seropozitiflik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulundu ( $p>0.05$ , Tablo. 24).

Tablo. :24:Anti-Hib seropozitifliğinin çocukların diş çıkarma zamanına göre dağılımı.

Diş Çıkarma Zamanı (ay)	anti-Hib seropozitif		anti-Hib seronegatif		Toplam	
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde**
< 6	37	56.9	28	43.1	65	17.1
6-12	138	52.7	124	47.3	262	68.9
> 12	5	45.5	6	54.5	11	2.9
Diş çıkarmamış	23	54.8	19	45.2	42	11.1
Toplam Yüzde*	203	53.4	177	46.6	380	100.0

\*= Satır Yüzde, \*\*= Sütun Yüzde  $\chi^2=0.69$  SD=3  $p>0.05$

#### 4. 3. 9. 2. Çocukların Emeklemeye Başlama Zamanı

Çalışmaya alınan çocukların 29'unun (%7.6), 6 aydan önce, 280'inin (%73.7) 6-12 ay arasında, 21'inin (%5.5) 12 aydan sonra emeklemeye başladığı ve 50 (%13.2) çocuğun hala emeklemeye başlamadığı saptandı. Anti Hib seropozitiflik oranı 6 aydan önce emeklemeye başlayanlarda %55.2, 6-12 ay arasında emeklemeye başlayanlarda %53.9, 12 aydan sonra başlayanlarda %57.1 ve emeklemeye başlamayanlarda %48.0 olarak hesaplandı. Çocukların çoğunun 6-12 ay arasında emeklemeye başladığı ve emeklemeye başlama zamanı ile seropozitiflik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı ( $p>0.05$ , Tablo. 25).

Tablo. 25:Anti-Hib seropozitifliğinin çocukların emeklemeye başlama zamanına göre dağılımı

Emeklemeye Başlama Zamanı (ay)	anti-Hib seropozitif		anti-Hib seronegatif		Toplam	
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde**
< 6	16	55.2	13	44.8	29	7.6
6-12	151	53.9	129	46.1	280	73.7
> 12	12	57.1	9	42.9	21	5.5
Daha emeklemiyor	24	48.0	26	52.0	50	13.2
Toplam Yüzde*	203	53.4	177	46.6	380	100.0

.\*= Satır Yüzde, \*\*= Sütun Yüzde

$\chi^2=0.77$  SD=3  $p>0.05$

#### 4. 3. 9. 3. Çocukların Kilo Ölçümleri

Çalışmaya katılan 15 (%3.9) çocuğun ağırlığı 3 persentilin altında, 169 çocuğun (%44.5) 3-25 persentil, 112 çocuğun (%29.5) 25-50 persentil, 59 çocuğun (%15.5) 50-75 persentil ve 25 çocuğun (%6.6) 75-97 persentil arasında idi. Anti Hib seropozitiflik oranları sırasıyla %53.3, %54.4, %55.4, %50.8 ve %44.0 olarak hesap edildi. Çocukların çoğunluğunun 3-50 persentil arasında olduğu ve kiloları ile seropozitiflik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı bulundu ( $p>0.05$ , Tablo. 26).

Tablo. 26:Anti-Hib seropozitifliğinin çocukların kilolarına göre dağılımı.

Çocukların Kiloları (persentil)	anti-Hib seropozitif		anti-Hib seronegatif		Toplam	
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde**
< 3	8	53.3	7	46.7	15	3.9
3-25	92	54.4	77	45.6	169	44.5
25-50	62	55.4	50	44.6	112	29.5
50-75	30	50.8	29	49.2	59	15.5
75-97	11	44.0	14	56.0	25	6.6
Toplam Yüzde*	203	53.4	177	46.6	380	100.0

.\*= Satır Yüzde, \*\*= Sütun Yüzde

$\chi^2=1.29$  SD=4  $p>0.05$



#### 4. 3. 9. 4. Çocukların Boy Ölçümleri

Çalışmaya katılan 37 (%9.7) çocuğun boyu 3 persentilin altında, 151 (%39.7) çocuğun 3-25 persentil, 94 (%24.7) çocuğun 25-50 persentil, 59 (%15.5) çocuğun 50-75 persentil ve 39 (%10.3) çocuğun 75-97 persentil arasında idi. Anti Hib seropozitiflik oranları sırasıyla%45.9, %54.3, %63.8, %49.2 ve %38.5 olarak hesap edildi. Çocukların çoğu 3-50 persentil arasında olduğu ve boy ölçümleri ile seropozitiflik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı ( $p>0.05$ , Tablo. 27).

Tablo. 27:Anti-Hib seropozitifliğinin çocukların boy ölçümlerine göre dağılımı.

Çocukların boyları (persentil)	anti-Hib seropozitif		anti-Hib seronegatif		Toplam	
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde**
< 3	17	45.9	20	54.1	37	9.8
3-25	82	54.3	69	45.7	151	39.7
25-50	60	63.8	34	36.2	94	24.7
50-75	29	49.2	30	50.8	59	15.5
75-97	15	38.5	24	61.5	39	10.3
Toplam Yüzde*	203	53.4	177	46.6	380	100.0

.\*= Satır Yüzde, \*\*= Sütun Yüzde

$x^2=8.91$  SD=4  $p>0.05$

#### 4. 3. 10. Çocukların Fizik Muayene Sonuçları

Çalışmaya alınan çocukların 238'ine (%62.6) normal fizik muayene, 107'sine (%28.2) akut solunum yolu enfeksiyonu, 35'ine (%9.2) parasitöz, enterit, fimozis ve konjunktivit tanısı konuldu. Anti-Hib seropozitiflik oranı normal fizik muayene tanısı konan çocuklarda %56.7, akut solunum yolu enfeksiyonu tanısı konan çocuklarda %49.5, diğer tanılar konan çocuklarda %42.9 olarak hesap edildi. Normal fizik muayene tanısı konan çocuklarda seropozitiflik oranı diğer çocuklardan daha yüksek olsa da diğer gruplar ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı ( $p>0.05$ , Tablo. 28).

Tablo. 28:Anti-Hib seropozitifliğinin fizik muayene sonuçlarına göre dağılımı.

Fizik Muayene Sonucu	anti-Hib seropozitif		anti-Hib seronegatif		Toplam	
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde**
Normal fizik muayene	135	56.7	103	43.3	238	62.6
Akut sol. yolu enf.	53	49.5	54	50.5	107	28.2
Diğer***	15	42.9	20	57.1	35	9.2
Toplam Yüzde*	203	53.4	177	46.6	380	100.0

.\*= Satır Yüzde, \*\*= Sütun Yüzde

$x^2=3.26$  SD=2  $p>0.05$

\*\*\*:Parasitöz, enterit, fimozis, konjunktivit.

#### 4. 3. 11. Çocukların Anne ve Babalarının Kötü Alışkanlıkları

##### 4. 3. 11. 1. Çocukların Annelerinin Sigara Alışkanlıkları

Çocukların annelerinin 16'sının (%4.2) sigara içme alışkanlığı olduğu, 364'ünün (%95.8) sigara içme alışkanlığının olmadığı saptandı. Anti Hib seropozitiflik oranı sigara içen annelerin çocuklarında %31.3, sigara içmeyen annelerin çocuklarında %54.4 olarak hesap edildi. Çocukların annelerinin çoğunun kötü bir alışkanlığı olmadığı ve annelerin kötü alışkanlıkları ile çocukların seropozitiflik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı tespit edildi ( $p>0.05$ , Tablo. 29).

Tablo. 29: Anti-Hib seropozitifliğinin annelerin sigara alışkanlığına göre dağılımı.

Annenin Alışkanlığı	anti-Hib seropozitif		anti-Hib seronegatif		Toplam	
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde**
Sigara içiyor	5	31.3	11	68.7	16	4.2
Alışkanlığı yok	198	54.4	166	45.6	364	95.8
Toplam %*	203	53.4	177	46.6	380	100.0

.\*= Satır Yüzde, \*\*= Sütun Yüzde  $\chi^2=3.30$  SD=1  $p>0.05$

##### 4. 3. 11. 2. Çocukların Babalarının Kötü Alışkanlıkları

Çalışmaya alınan çocukların babalarının 233'ünün (%61.5) sigara, 6'sının (%1.6) sigara ve alkol içtiği, 140'ının (%36.9) hiçbir alışkanlığının olmadığı saptandı. Anti Hib seropozitiflik oranları babası sigara içenlerde %51.1, sigara ve alkol içenlerde %50.0 ve hiçbir alışkanlığı olmayanlarda %57.9 olarak hesap edildi. Çocukların babalarının çoğunun sigara içtiği ve babalarının kötü alışkanlıkları ile seropozitiflik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı ( $p>0.05$ , Tablo. 30).

Tablo. 30: Anti-Hib seropozitifliğinin babanın kötü alışkanlığına göre dağılımı.

Babanın Alışkanlığı	anti-Hib seropozitif		anti-Hib seronegatif		Toplam	
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde**
Sigara içiyor	119	51.1	114	48.9	233	61.5
Sigara ve alkol içiyor	3	50.0	3	50.0	6	1.6
Alışkanlığı yok	81	57.9	59	42.1	140	36.9
Toplam Yüzde*	203	53.6	176	46.4	379	100.0

.\*= Satır Yüzde, \*\*= Sütun Yüzde  $\chi^2=1.65$  SD=2  $p>0.05$

##### 4. 3. 11. 3. Sigara İçen Babaların Kullanma Süreleri

Sigara içen 239 babanın 51'inin (%21.3) 5 yıldan az, 99'unun (%41.4) 5-10 yıl arasında, 89'unun (%37.2) 10 yıldan fazla süredir sigara içtiği saptandı. Anti-Hib

seropozitiflik oranları babası 5 yıldan az sigara içenlerin çocuklarında %45.1, 5-10 yıl arasında sigara içenlerin çocuklarında %51.5 ve 10 yıldan fazla süredir sigara içenlerin çocuklarında %53.9 olarak hesaplandı. Babaların çoğunluğunun 5-10 yıldır sigara içtiği ve sigara içme süresi ile çocuklarının seropozitiflik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı saptandı ( $p>0.05$ , Tablo. 31).

Tablo. 31:Anti-Hib seropozitifliğinin babanın sigara içme sürelerine göre dağılımı.

Babanın Sigara İçme Süresi (yıl)	anti-Hib seropozitif		anti-Hib seronegatif		Toplam	
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde**
< 5	23	45.1	28	54.9	51	21.4
5-10.	51	51.5	48	48.5	99	41.4
> 10	48	53.9	41	46.1	89	37.2
Toplam Yüzde*	122	51.0	117	49.0	239	100.0

.\*= Satır Yüzde, \*\*= Sütun Yüzde  $\chi^2=1.03$  SD=2  $p>0.05$

#### 4. 3. 11. 4. Sigara İçen Babaların Günlük İçtikleri Sigara Sayıları

Sigara içen 239 babanın 48'inin (%20.1) günde 10 sigaradan az, 145'inin (%60.7) 10-20 sigara, 46'sının da (%19.2) 20'den fazla sigara içtiği saptandı. Anti Hib seropozitiflik oranları günde 10 sigaradan az içen babaların çocuklarında %45.8, 10-20 sigara içenlerin çocuklarında %52.4, 20'den fazla sigara içenlerin çocuklarında %52.2 olarak hesap edildi. Sigara içen babaların çoğunluğunun günde 10-20 adet sigara içtiği ve babaların günde içtikleri sigara sayıları ile çocukların anti Hib seropozitiflik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı saptandı ( $p>0.05$ , Tablo. 32).

Tablo. 32:Anti-Hib seropozitifliğinin babanın günlük içtiği sigara sayısına göre dağılımı.

Babanın Günlük İçtiği Sigara Sayısı (adet)	anti-Hib seropozitif		anti-Hib seronegatif		Toplam	
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde**
< 10	22	45.8	26	54.2	48	20.1
10-20	76	52.4	69	47.6	145	60.7
> 20	24	52.2	22	47.8	46	19.2
Toplam Yüzde*	122	51.0	117	49.0	239	100.0

.\*= Satır Yüzde, \*\*= Sütun Yüzde  $\chi^2=0.65$  SD=2  $p>0.05$

#### 4. 3. 12. Çocukların Aile Tipi

Çocukların ailelerinin 260'nın (%68.4) çekirdek aile, 120'sinin (%31.6) geniş aile tipinde olduğu tespit edildi. Anti Hib seropozitifliği çekirdek ailede yaşayan çocuklarda %53.1, geniş ailede yaşayan çocuklarda %54.2 olarak hesap edildi. Çocukların çoğunun

çekirdek aile ortamında yaşadığı ve ailelerin tipi ile çocukların seropozitiflik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı saptandı ( $p>0.05$ , Tablo. 33).

Tablo. 33:Anti-Hib seropozitifliğinin ailelerin tipine göre dağılımı.

Aile Tipi	anti-Hib seropozitif		anti-Hib seronegatif		Toplam	
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde**
Çekirdek aile	138	53.1	122	46.9	260	68.4
Geniş aile	65	54.2	55	45.8	120	31.6
Toplam Yüzde*	203	53.4	177	46.6	380	100.0

\*= Satır Yüzde, \*\*= Sütun Yüzde  $\chi^2=0.04$  SD=1  $p>0.05$

#### 4. 3. 13. Evde Yaşayan Kişi Sayısı

Çocukların 25'inin (%6.6) 3 kişinin yaşadığı evlerde, 188'inin (%49.5) 4-6 kişinin yaşadığı evlerde, 167'sinin (%43.9) 6 kişiden fazla kişinin yaşadığı evlerde yaşadığı tespit edildi. Çocuklarda anti Hib seropozitifliği sırasıyla %40.0, %53.2 ve %55.7 olarak hesap edildi. Çocukların çoğunun 4-6 kişinin yaşadığı evlerde yaşadığı ve evde yaşayan kişi sayısı ile çocukların seropozitiflik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı saptandı ( $p>0.05$ , Tablo. 34).

Tablo. 34:Anti-Hib seropozitifliğinin evde yaşayan kişi sayısına göre dağılımı.

Evde Yaşayan Kişi Sayısı	anti-Hib seropozitif		anti-Hib seronegatif		Toplam	
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde**
3	10	40.0	15	60.0	25	6.6
4-6	100	53.2	88	46.8	188	49.5
> 6	93	55.7	74	44.3	167	43.9
Toplam %*	203	53.4	177	46.6	380	100.0

\*= Satır Yüzde, \*\*= Sütun Yüzde  $\chi^2=2.16$  SD=2  $p>0.05$

#### 4. 3. 14. Ailelerin Ortalama Aylık Gelirleri

Ailelerin 104'ünün (%27.4) ortalama aylık gelirinin 150 doların altında, 216 (%56.8) ailenin 150-300 dolar arasında ve 60 (%15.8) ailenin de 300 doların üzerinde olduğu tespit edildi. Anti Hib seropozitiflik oranı aylık geliri 150 doların altında olan ailelerin çocuklarında %53.8, 150-300 dolar arasında olan ailelerin çocuklarında %56.0, 300 doların üzerinde olan ailelerin çocuklarında %43.3 olarak hesap edildi. Çocukların ailelerinin çoğunun ortalama aylık gelirinin 150 doların altında olduğu ve ailelerin aylık geliri ile çocukların anti Hib seropozitiflik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı bulundu ( $p>0.05$ , Tablo. 35).

Tablo. 35:Anti-Hib seropozitifliğinin ailelerin aylık gelirine göre dağılımı.

Ailelerin Ortalama Aylık Geliri (Dolar)	anti-Hib seropozitif		anti-Hib seronegatif		Toplam	
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde**
< 150 <sup>1</sup>	56	53.8	48	46.2	104	27.4
150-300	121	56.0	95	44.0	216	56.8
> 300	26	43.3	34	56.7	60	15.8
Toplam Yüzde*	203	53.4	177	46.6	380	100.0

\*= Satır Yüzde, \*\*= Sütun Yüzde  $\chi^2=3.05$  SD=2 p>0.05  
<sup>1</sup>1\$=282 069.00 TL (15.10.1998 serbest piyasa döviz kuru).

## 5. TARTIŞMA

Hib çocukluk çağı sistemik hastalıkların önde gelen etkenidir. Ülkeler arasında Hib'e bağlı hastalıkların görülme sıklıkları farklılık göstermektedir. Bu farklılıklar ülkeler arasındaki coğrafi, sosyoekonomik ve ırksal faktörlere bağlı olduğu kadar, kullanılan kayıt sistemleri, laboratuvar teknikleri ve epidemiolojik çalışmalardaki yetersizliklere de bağlı olabilir. Endüstrileşmiş ülkelerde, düzenli kayıt sistemleri ve epidemiolojik çalışmaları sayesinde Hib'e bağlı hastalık ve ölüm hızlarını, ülkeye olan maddi ve manevi zararlarını ortaya konularak, gerekli tedbirler alınmıştır. Bu gün pek çok ülkede (Kanada, A.B.D., Avustralya, Yeni Zelanda, ve Batı Avrupa ülkeleri) konjuge Hib aşıları ulusal aşılama programına dahil edilerek çocukların rutin aşılamasında kullanılmaktadır. Bu aşılarının rutin uygulandığı ülkelerde sistemik Hib hastalıkları hızla azalmış, hatta eradikasyon noktasına getirilmiştir. A.B.D.'de Hib aşılarının rutin aşılama programına girmesinden sonra sistemik Hib hastalığı insidansı 41/100,000'den 0.3-6/100,000'e kadar gerilemiştir (9, 70, 71, 72).

Geri kalmış ve gelişmekte olan ülkelerde, toplumu etkileyen sağlık problemleri gelişmiş ülkelere göre farklılıklar gösterir. Bu ülkelerde alt yapı yetersizliği, beslenme yetersizliği, aşırı üreme, yetersiz sağlık örgütlenmesi ve hijyenik şartların bozukluğuna bağlı sağlık problemleri (malnütrisyon, anemi, ishal, paraziter hastalıklar ve aşı ile önlenemeyen hastalıklar, vb) ön plandadır. Bu nedenle, görülme sıklığı daha az olan hastalıklar, ülke genelinde bir sağlık problemi olarak görülmemektedir, ancak yapılan çalışmalar, sistemik Hib hastalıklarının geri kalmış ve gelişmekte olan ülkelere de en az gelişmiş ülkelerdeki kadar sık görüldüğünü ve çocuk sağlığını etkilediğini ortaya koymaktadır (30).

Bugün geri kalmış ve gelişmekte olan ülkelere de sistemik Hib hastalığı insidansı düşük görülmektedir. Bu düşüklüğün arkasındaki en önemli neden hastalık izlem ve kayıt sistemlerindeki yetersizliktir. İtalya'da bakteriyel menenjit ile ilgili hastalık izlem sistemindeki düzenlemeden sonra rapor edilen Hib menenjit sayısı hızla artmaya başlamıştır (70).

Sistemik Hib hastalıkları beş yaş altında, sıklıkla üç ay üç yaş arasında görülür. Rapor edilen vakaların %44'dü bir yaş altında, %90-92'si beş yaş altındadır. Bu yaş grubunda sık görülmesinin nedeni; T hücresinden bağımsız bağışık yanıt oluşturan Hib polisakkaritine (PRP) karşı yetersiz bağışıklık yanıtının olmasıdır. Kayty ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, çocuklarda doğal bağışıklık seviyesinin 18 ayın altında zayıf olduğu fakat bu tarihten itibaren antikor seviyenin hızla yükseldiği ve koruyucu antikor seviyesinin yükselmesi ile birlikte sistemik Hib hastalıklarının görülme sıklığının düştüğü rapor edilmektedir. (1, 7, 10, 73, 74).

Doğal anti-Hib antikorları kaynaklarına göre üç gruba ayrılabilir. Birinci gruptaki antikorlar, anneden bebeğe geçen antikorlardır. Bu antikorlar bebeği 3-6 aya kadar Hib hastalıklarına karşı korumaktadır. İkinci gruptaki antikorlar, Hib'in bebek ve çocukların üst solunum yollarına yerleşmesi sonrasında PRP antijenlerine karşı üretilen antikorlardır. Üçüncü gruptaki antikorlar, PRP antijenleri ile çapraz reaksiyon gösteren mikroorganizma (*Escherichia coli* K100, *Pneumococ types 6-15-29-35*, *Streptococ*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*) ve besin antijenlerine karşı üretilen antikorlardır. Çapraz reaksiyonla oluşan anti-PRP antikorları, Hib'in kolonize olmadığı kişilerdeki antikorların kaynağını oluşturmaktadır. Malezya, Çin, Japonya ve Hong Kong gibi ülkelerde Hib enfeksiyonlarının seyrek görülmesi doğal seropozitifliğin yüksek olmasına, doğal seropozitifliğin yüksek olması da çapraz reaksiyona bağlanmaktadır. İkinci ve üçüncü gruptaki antikorlar çocukları ömür boyu Hib hastalıklarına karşı korumaktadır.(10, 11, 63, 64, 65, 72, 73).

Hib'e karşı koruyucu antikor miktarı tartışmalı bir konudur. Yapılan çalışmalarda minimum koruyucu antikor miktarı, aşı olanlarda 1 mg/l, aşı olmayanlarda 0.15 mg/l olduğu rapor edilmektedir. Buna göre Tezcan ve arkadaşları, Ankara Çubuk bölgesinde yaptıkları bir çalışmada, 72 ayın altındaki sağlıklı çocuklarda, doğal bağışıklık oranını %42.0 olduğunu buldular. Evliyaoğlu ve arkadaşları da Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesinde yaptıkları preliminere bir çalışmada, sağlam çocuk polikliniğine başvuran 1-5 yaş arasındaki 42 çocukta, doğal bağışıklık oranının %97.6 olduğunu buldular. Biz de çalışmamızda, 59 ayın altındaki sağlıklı çocuklarda bu oranın %53.4 olduğunu bulduk. Bu bağışıklığın ne kadarının Hib enfeksiyonu sonrasında, ne kadarının çapraz reaksiyon sonrasında geliştiğini bilmiyoruz, fakat bölgemizdeki beş yaş altındaki çocukların yarısından fazlasının Hib'e karşı doğal olarak bağışık olduğu, yarısına yakınının da Hib enfeksiyonlarına karşı duyarlı olduğu görülmektedir. Bölgemizdeki seropozitiflik oranı Çubuk bölgesinden daha yüksek bulunmuştur. Bu fark bölgemizdeki sosyo ekonomik şartların daha kötü olması ile açıklanabilir. Bölgemizde

ortalama hane büyüklüğü 6.3, toplam doğurganlık hızı 2.8 olarak hesap edilmiş olup, Türkiye geneli ortalama hane halkı büyüklüğü (4.3) ve toplam doğurganlık hızından (2.6) daha büyüktür. Evliyaoğlu ve arkadaşlarının buldukları yüksek seropozitiflik oranı ise, vakaların üçüncü basamak bir sağlık kurumuna seçilerek gelmelerinden dolayı topluma genellenmesi olanaksız görülmektedir (7, 19, 75, 76).

Yaş ile seropozitiflik arasında güçlü bir ilişki vardır. Yapılan benzer çalışmalarda bu ilişki gösterilmektedir. Blanco ve arkadaşları İspanya’da yaptıkları bir çalışmada, 3 yaş altındaki sağlıklı çocuklarda %47.0 olan anti-Hib seropozitiflik oranının, 3-6 yaş arasında %84.8’e yükseldiğini, Sansoni ve arkadaşları ise yaptıkları bir çalışmada anti-Hib seropozitiflik oranını 5-7 ay arasında %5.7, 8-17 ay arasında %29.1 ve 4-6 yaş arasında %79.5 olduğu rapor etmişlerdir. Ülkemizde Tezcan ve arkadaşları yaptıkları benzer bir çalışmada, anti-Hib seropozitiflik oranını 6 ay altında %14.8, 7-12 ay arasında %30.4 ve 61-72 ay arasında %42.2 olduğunu bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da seropozitiflik oranı 0-5 ay arasında %55.2, 6-11 ay arasında %41.3, 12-23 ay arasında %58.0 ve 48-59 ay arasında %64.9 olarak bulundu (19, 77, 78).

Çalışmalarda görüldüğü gibi ilk aylarda seropozitiflik oranları düşük seyretmekte, 12’ci aydan sonra yükselmeye başlamakta ve 5-6 yaş civarında en yüksek seviyeye çıkmaktadır. Çalışmamızda ilk 5 ayda seropozitiflik oranının diğer çalışmalardan daha yüksek olması, maternal immünizasyona bağlı olarak bebeklerin yarısından fazlasının ilk aylarda Hib enfeksiyonlarına karşı korunduğunu ve dolaylı yoldan da olsa bölgemizdeki yetişkin yaş grubu seropozitiflik oranının yüksek olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda seropozitiflik oranı 6-11 ay arasında en düşük oranda bulundu. Bu düşüklük maternal antikoların ortamdaki çekilmesi ve bu dönemde bebeklerin PRP antijenlerine karşı yetersiz antikor üretmelerine bağlı olabilir. 6-11 ay arasında seropozitiflik oranının en düşük seviyede olması, bebeklerin bu dönemde Hib hastalıklarına karşı en hassas olduğunu göstermektedir. Nitekim, bebeklerde bu dönemde antikor titresinin düşmesine paralel olarak Hib taşıyıcılığının artması bu hassasiyetin nedenini açıklamaktadır. Santo Domingo’ da yapılan bir çalışmada bu ilişki net olarak gösterilmiş ve 0-5 ay arasında %1.5 gibi en düşük seviyede olan Hib taşıyıcılığının 6-11 ay arasındaki bebeklerde pik yaparak %12.5’e kadar çıktığı gösterilmiştir. Konjuge Hib aşısının bir yaşından önce yapılması, hatta 6’ncı aydan önce yapılmasının önemi buradadır, bu dönemlerde bebeklere konjuge Hib aşısı yapılabilirse Hib taşıyıcılığının ve enfeksiyonlarının önüne geçilebilecektir (7, 31).

Seropozitiflik oranları 12’inci aydan itibaren yükselmeye başlamakta ve 48-59 ay arasında %64.9’a kadar çıkmaktadır. Bu dönemde seropozitiflik oranlarının artmasında en

önemli faktör, çocukların immün sistemlerinin gelişmesi ile gerek üst solunum yoluna yerleşen Hib'e, gerekse bazı bakteri ve besin antijenlerine karşı çapraz reaksiyon sonrasında antikor üretimi başlamaktadır. Antikor üretiminin artması ile çocuklarda Hib taşıyıcılığı azalmakta ve sistemik Hib hastalıklarının görülme sıklığı azalmaktadır. Bu dönemde Hib ile karşılaşmış yeterli antikor üretemeyen yada savunma mekanizmalarında bozukluk olan çocuklarda sistemik Hib hastalıkları görülmektedir. Sistemik Hib hastalarında yapılan bazı çalışmalarda kontrol grubuna göre G2m(n) allotipinin daha fazla eksik olduğu, kompleman sisteminin bozuk olduğu gösterilmiş, G2m(n) allootipi negatif olanlarda polisakkarit antijenlerine karşı antikor sentezinin daha zayıf olduğu gözlenmiştir (1, 19, 29).

Sistemik Hib hastalıkları erkeklerde kızlardan 1.3 ila 1.6 kat daha fazla görüldüğü, bu farkın epiglottitte 2.1 kat, menenjitte 1.1 olduğu rapor edilmektedir. Fakat cinsiyet ile sistemik Hib hastalıkları arasında istatistiksel olarak bir ilişki olmadığını gösteren çalışmalarda rapor edilmektedir. Tezcan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, erkeklerdeki doğal bağışıklık oranının %43.3, kızlarda ise %40.9 olduğu ve aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı rapor edilmiştir. Biz de çalışmamızda seropozitiflik oranını kızlarda %55.1, erkeklerde %51.8 olarak bulduk. Kızlardaki seropozitiflik oranı erkeklerden daha yüksek olsa da cinsiyet ile seropozitiflik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını bulduk. Bulduğumuz sonuç Tezcan ve arkadaşlarının yayınladıkları sonuç ile benzer bulundu (19, 32, 33, 79).

Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde yapılan bir çalışmada 0-14 yaş arası çocuklarda *H. influenzae* taşıyıcılığının kız çocuklarında %25, erkek çocuklarında %29 olduğu tespit edilmiş. Solunum yolu enfeksiyonu bulunan başka bir grup çocukta yapılan çalışmada ise kız çocuklarında *H. influenzae* taşıyıcılığı %40.9, erkek çocuklarında %53.6 olduğu bulunmuştur. Sistemik Hib enfeksiyonu ve *H. influenzae* taşıyıcılığı erkeklerde daha fazla görülmesine karşın, doğal bağışıklıkla cinsler arasında fark bulunamaması, doğal bağışıklığın yalnız başına Hib kolonizasyonu ve sistemik Hib hastalığı sonrasında gelişmediği aynı zamanda daha fazla oranda bazı bakteri ve besin antijenlerine karşı çapraz reaksiyonla gelişmesiyle açıklanabilir (1, 4, 13).

Anne sütü bebekler için en iyi besindir. Bebeğin bütün ihtiyaçlarını karşıladığı gibi onu hayatının ilk aylarında pek çok mikrobik hastalığa karşı da korumaktadır. Bebeğe anne sütü verilmesi ile Hib hastalıkları insidansı arasında güçlü bir negatif ilişki vardır. Yapılan çalışmalarda, 6 aydan daha kısa süre anne sütü alan bebeklerde sistemik Hib hastalığı görülme ihtimalinin arttığı rapor edilmektedir. Bu mekanizma tam olarak bilinmemekle beraber, anti-Hib antikorlarının anne sütü ile beraber bebeğe geçerek, bebeği Hib enfeksiyonlarına karşı



koruduğu sanılmaktadır. Çalışmamızda hiç anne sütü almayanlarda seropozitiflik oranı hala anne sütü alan ve 7 ay ve üzerinde anne sütü alanlardan daha yüksek bulundu, fakat aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı. Aralarında fark olmasa da, hiç anne sütü almayanlarda %65.4 gibi yüksek olan seropozitiflik oranı, bu ocukların Hib ile daha erken karşılaştıklarını ve immünize olduklarını düşündürmektedir (48, 50, 80, 81).

Anne sütü her zaman hazır, temiz ve ucuz bir besindir. Ülkemizde anne sütü verilmesi yaygın bir uygulamadır. Dünya Sağlık rgt (D.S..) bebeklerin doğar doğmaz ilk bir saat içinde emzirilmeye başlanmasını, ilk 6 ay sadece anne sütü verilmesini, 7'inci aydan itibaren ek gıdalara başlanarak iki yaşına kadar meme vermeye devam edilmesini önermektedir. Bunun yanında ülkemizde bebeklerin %96.1'ine ilk bir ayda anne sütü verilirken, %81.9'una anne sütü ile beraber ek besin başlandığı saptanmıştır. Bebeklerin %28.5'ine 6'ıncı ayda ve %48'ine de 12'ci ayda anne sütü verilmesi kesilmiştir. Bebeklere anne sütü verdiğimiz gözükse de yanlış bir uygulama içinde olduğumuz görülmekte. İlk aylarda ek besinlere başlanması anne sütünün koruyuculuğunu düşürmekte, bebeği hazır olmadığı halde dış dünyanın patojenleri ile karşı karşıya getirmektedir. Sistemik Hib hastalıklarının önlenmesinde de ilk 6 ay yalnız başına anne sütü verilmesi ve iki yaşına kadar anne sütüne devam edilmesi, bebekleri bu hastalıklara karşı güçlü bir şekilde koruyacaktır (50, 76, 82, 83).

Çalışmamızda, ocukların %25.3'ne 0-3 ay arasında, %41.0'ına 4-6 ay arasında ek besin başlandığı bulundu. Sonuçlarımıza göre bölgemizde ek besinlere ülke geneline göre daha geç başlandığı görülmektedir. Bölgemizde kötü sosyoekonomik şartların varlığı, eğitim seviyelerinin düşük olması ve doğurgan yaştaki kadınların gebelikten korunmak için sütün koruyuculuğuna inanmaları bebeklerine daha fazla süre anne sütü vermelerine neden olmaktadır. Çalışmamızda ek besine erken başlanan çocuklarda seropozitiflik oranının daha yüksek olduğu, fakat diğer gruplar ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulundu. Burada da doğal bağışıklığın oluşmasında yalnız başına Hib'in neden olmaması ve genel olarak ailelerin aynı sosyoekonomik şartlarda olması aradaki farksızlığı açıklayacağı düşüncesindeyiz (50, 76, 82).

Beş yaşından kk kardeşe sahip olmak, sistemik Hib hastalıkları için bir risk faktörüdür. Takala ve arkadaşları, beş yaşından kk bir kardeşe sahip olmanın, sistemik Hib hastalığı görülme ihtimalini 2.1 kat, iki kardeşe sahip olmanın 3.2 kat ve üç kardeşe sahip olmanın 13.3 kat artırdığını rapor ettiler. Sahip olunan kardeş sayısı arttıka ve yaş kldke risk daha da artmaktadır. Bu risk, bu yaş grubunda nasofarengial Hib kolonizasyonun en yüksek olması ile açıklanabilir. Nasofarengial Hib taşıyıcılığı sağlıklı bebeklerde %0.7, sağlıklı çocuklarda %3-5 ve yetişkinlerde çok nadir görülmektedir. Asahi ve

arkadaşlarının Japonya’da yaptıkları bir çalışmada, 8 ayın altındaki sağlıklı bebeklerde nasofarengial Hib taşıyıcılığının %1.8 olduğu rapor edilmiştir. Akçakaya ve arkadaşları da İstanbul’da bir çocuk yuvasında 2-5 yaş arasındaki 168 sağlıklı çocuğun boğaz kültürünü değerlendirilmiş, sonuçta çocukların %51,8’inde Hib, %8.9’unda Hif (*H.influenzae* tip f) ve %0.6’sında *H.parainfluenzae* ürediği rapor edilmiştir. Akçakaya ve arkadaşlarının bu kadar yüksek bir taşıyıcılık bildirmeleri, çocukların bir bakım yuvasında olmalarına bağlı olabilir çünkü, bakım evleri ve çocuk evlerinde kalan çocuklarda nasofarengial Hib taşıyıcılığının diğer çocuklardan daha fazla olduğu rapor edilmektedir. Çalışmamızda, beş yaşından küçük kardeşe sahip olma ile seropozitiflik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı (1, 18, 48, 81, 84, 85).

Geçirilen üst solunum yolu enfeksiyonları ile sistemik Hib hastalıkları arasında ilişki olduğu bilinmektedir. Bu ilişki ilk defa 1892 yılında Pfeifer tarafından gözlenmiştir. Pfeifer bu gözleminde yanlışlıkla Hib’i influenzae pandemisinin etkeni olduğunu yayınlamıştır. Daha sonradan influenzae pandemilerinin etkeninin influenzae virüsü olduğu bulundu, fakat yapılan çalışmalarda, influenzae enfeksiyonlarının Hib enfeksiyonunun gelişmesini kolaylaştırdığı rapor edilmiştir (1, 10).

Sistemik Hib enfeksiyonları ile en sıkı ilişki orta kulak iltihabında karşımıza çıkmaktadır. Takala ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada orta kulak iltihabının, sistemik Hib hastalıklarının sık görüldüğü Amerikalı ve Alaskalı yerlilerde, Amerikan toplumundan 15 kat daha fazla görüldüğü tespit edilmiştir. Yine Takala ve arkadaşları Finlandiya’da yaptıkları başka bir çalışmada da, özellikle bir yaş altındaki sistemik Hib hastalarında orta kulak iltihabının kontrol grubundan 6.96 kat, diğer solunum yolu enfeksiyonlarının da 1.88 kat daha fazla bulunmuştur. Tezcan ve arkadaşları da, öyküsünde pnömoni ve orta kulak iltihabı olan çocuklardaki seropozitiflik oranının diğer çocuklardan daha yüksek olduğunu rapor ettiler. Bizim çalışmamızda da menenjit, pnömoni, bronşit, orta kulak iltihabı ve sinüzit gibi hastalıklardan en az birisini geçiren çocuklardaki seropozitiflik oranının, bu hastalıklardan hiçbirini geçirmeyen çocuklardan anlamlı olarak daha fazla olduğu bulunmuştur. Hib seropozitifliğinin bu hastalıkları geçirenlerde daha fazla görülmesi, çocukların bu hastalıklarda daha fazla oranda Hib ile karşı karşıya kaldığını göstermektedir.(13, 19, 48, 80).

Takala ve arkadaşları solunum yolu semptomları ile sistemik Hib hastalığı arasında ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Buna göre, bir yaşın altındaki sistemik Hib hastalarında son 6 ayda solunum yolu semptomları kontrol grubundan 1.9 kat, bir iki yaş arasında 1.2 kat daha fazla oranda olduğunu bulmuşlardır. Bölgemizde üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları sık görülmektedir. Doğan kent sağlık eğitim araştırma bölgesinde, yapılan faaliyet raporlarında, 0-

5 yaş grubu çocuklarda, en sık görülen ilk beş hastalığın ilk sıralarını solunum yolu enfeksiyonlarının aldığı görülmektedir. Çalışmamızda çocukların fizik muayenesi sonrasında, muayenesi normal olanların seropozitiflik oranları, akut solunum yolu enfeksiyonu ve diğer tanıları alan çocuklardan daha yüksek bulundu, fakat aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Aynı amaçla, çocukların son 6 ayda geçirdikleri ateşli hastalık sayıları öğrenildi. Burada da seropozitif olan çocukların seronegatif olan çocuklardan daha az sayıda ateşli hastalık atağı geçirdiği ve aralarındaki farkın da istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu. Bu sonuçlardan hareketle, seronegatif çocukların daha fazla oranda ateşli hastalık geçirmesi ve seronegatif çocuklara daha fazla oranda solunum yolu enfeksiyon tanısı konması, seronegatif çocukların daha fazla oranda Hib enfeksiyonları ile karşı karşıya kalacağını ortaya koymaktadır (30, 48, 67, 80).

1998 Türkiye Nüfus ve Sağlık araştırmasına göre okul öncesi yaş grubunda düşük kiloluluk %8.3, kronik malnütrisyon göstergesi olan bodurluk %16.0 olarak hesap edilmiştir. 1996 yılında yapılan Re-CODEC çalışmasına göre de, beş yaş altında düşük kiloluluk %7.1, bodurluk ise %11.6 olarak hesap edilmiştir. İki çalışma sonucunda, ülkemizde her 5 yada 10 çocuktan birinin bodur ve her 10 çocuktan birinin düşük kilolu olduğu görülmektedir. Ülkemizde olduğu gibi gelişmekte ve geri kalmış ülkelerde önemli bir çocuk sağlığı problemi olmaya devam eden malnütrisyonun sosyoekonomik, eğitim, sağlık ve diyetle ilgili pek çok faktörden etkilenerek geliştiği bilinmektedir. Buradan hareketle bizde çocukların büyüme ve gelişmeleri ile anti-Hib seropozitiflik oranları arasında bir ilişki olup olmadığını araştırdık. Çocukların gelişmesini diş çıkarma zamanı ve emeklemeye başlama zamanına göre değerlendirdik. Değerlendirme sonunda seropozitiflik oranları ile ilk diş çıkarma zamanı ve emeklemeye başlama zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulundu. Çocukların gelişimi ile ilgili verilerin toplanmasında annelerin hafıza faktörünün ön plana çıkması, verilerin güvenilirliğini etkilediği düşüncesindeyiz. Çocukların büyümeleri ise, fizik muayenede ölçülen boy ve kilolarının yaş gruplarına göre hazırlanan persentil tablosuna göre karşılaştırılması ile değerlendirildi. Buna göre çocukların %3.9'u düşük kilolu, %9.8'i kısa boylu olarak bulundu. Bölgemizdeki çocuklarda düşük kiloluluk ve bodurluk, TNS ve Re-CODEC sonuçlarından daha düşük olduğu, yaşa göre boy ve yaşa göre ağırlık ile anti-Hib seropozitiflik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulundu (6, 76, 86).

Çocukların oturduğu evde sigara içilmesi, çocukların sistemik Hib hastalıklarına yakalanmasını arttıran bir risk faktörüdür. Özellikle annenin sigara içmesi bu riski daha da artırmaktadır. Sigara içilen ortamlarda alt ve üst solunum yolu enfeksiyonları daha sık

görülmektedir. Burada mekanizma tam olarak bilinmemekle beraber, sigara dumanının mukoza yüzeyini etkileyerek mikroorganizmaların buraya yerleşmesini ve dokulara geçmesini kolaylaştırdığı tahmin edilmektedir. Hib'de aynı mekanizma ile sigara içilen ortamlardaki çocuklarda daha sık görülmektedir. Takala ve arkadaşları yaptıkları bir çalışma sonucunda anne ve babanın sigara içmesinin, çocuklarda sistemik Hib hastalığı görülme ihtimalini 5.7 kat arttırdığını rapor ettiler. Takala ve arkadaşlarının Finlandiya'da yaptıkları ayrı bir çalışmada da, bu riskin 1 yaş altında 2.4, bir iki yaş arasında 2.1 ve iki yaş üzerinde 1.1 kat olduğu rapor edilmiştir. Çalışmamızda anne ve babaların sigara içmesi, günlük içilen sigara sayısı ve sigara içme süreleri ile çocukların anti-Hib seropozitiflik oranları arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı (13, 48, 80).

Kalabalık ve sıkışık ortamlarda yaşayan çocuklarda sistemik Hib hastalıkları diğer çocuklardan daha sık görülmektedir. Burada mekanizma tam olarak bilinmemekle beraber, damlacık yolu enfeksiyonu ile bulaşan Hib, sıkışık ve kalabalık ortamlarda kişiler arasında daha fazla bulaşıcılığa neden olmaktadır. Takala ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, sıkışık ortamda yaşayan çocuklarda, sistemik Hib hastalığı gelişme ihtimalinin 2.7 ila 4.7 kat daha fazla olduğu rapor edilmiştir. Çalışmamızda, geniş tip ailelerde ve 4-6 kişiden fazla kişinin yaşadığı hanelerde yaşayan çocuklarda seropozitiflik oranlarını daha yüksek olsa da,, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye rastlanmamıştır (1, 10, 13, 48, 80).

Ailelerin gelirlerinin düşük olması, çocukların sistemik Hib hastalığına yakalanma ihtimalini arttırmaktadır. Düşük gelirin beraberinde getirdiği yetersiz beslenme ve barınma şartlarındaki olumsuz şartlar bu hastalığa zemin hazırlamaktadır. Çalışmamızda 300 dolar ve üzerinde aylık geliri olan ailelerin çocuklarında seropozitiflik oranları daha düşük olsa da aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye rastlanmamıştır (30, 48, 80).

Hib'e bağlı doğal bağışıklık hala yeterince açıklığa kavuşmamıştır. Beş yaşından sonra ve yetişkinlerde %60-80'e ulaşan doğal bağışıklık oranını geçiren Hib hastalıkları ile açıklamak mümkün değildir. Beş yaş altında 1.5-400/100,000 sıklığında görülen sistemik Hib hastalıkları ile bu kadar yüksek bir bağışıklığın oluşması, bağışıklığı etkileyen başka faktörlerinde olduğunu düşündürmektedir. Bu faktörlerin başında PRP antijenleri ile çapraz reaksiyon gösteren antijenler gelmektedir. Özellikle Çin, Japonya, Hong Kong, Kore gibi ülkelerde doğal bağışıklık seviyesinin yüksek olması ve sistemik Hib hastalıklarının seyrek görülmesinde bu reaksiyonların önemli bir yere sahip olduğu bildirilmektedir. Çalışmamız sonunda da, yaş ve öyküsünde Hib şüpheli enfeksiyon geçirme dışında diğer faktörlerle seropozitiflik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye rastlanmamasında, doğal

bağışıklığının oluşmasında rol alan bu çapraz reaksiyonların önemli bir rol oynadığı kanısındayız (1, 10, 36, 38, 43, 73, 74).

## **6. SONUÇ VE ÖNERİLER**

### **6. 1. Sonuçlar**

1. Çalışma gurubundaki çocukların %51.3'ü erkek, %48.7'si kızdır.
2. Çalışma grubundaki çocukların %7.6'sı 0-5 ay arasında, %12.1'i 6-11 ay arasında, %21.3'ü 12-23 ay arasında, %18.7'si 24-35 ay arasında, %20.0'ı 36-47 ay arasında ve %20.3'ü de 48-59 ay arasında idi.
3. Bölgemizde annelerin büyük bir kısmının doğumlarını bir sağlık merkezinde yaptığı fakat %28.2 gibi büyük bir kısmı hala sağlıksız ortamlarda doğum yapmaktadır.
4. Çocukların %94.5'inin doğumu normal vajinal yoldan olmuştur.
5. Çocukların %39.2'si ikinci ve üçüncü sırada doğmuştur.
6. Çocukların %83.2'sinin doğum kilosu 2500-4500 gram arasındadır.
7. Çocukların %60.3'ünün doğum boyu 45-50 santim arasındadır.
8. Çocukların anne ve babalarının çoğu 20-30 yaş arasındadır.
9. Çocukların annelerinin çoğunun okur yazar olmadığı, babalarının ise çoğunun ilköğretim mezunu olduğu saptandı.
10. Çocukların annelerinin tamamına yakınının ev hanımı, babalarının çoğunluğunun işsiz olduğu saptandı.
11. Çocukların çoğunun anne ve babalarının arasında kan bağı akrabalık yoktur.
12. Çocukların çoğu 3-4 odalı evlerde oturmaktadır.

13. Çocukların %53.4'ü Hib hastalıklarına karşı doğal olarak bağışiktır.
14. Seropozitiflik 0-5 ay arasında %55.2'dir.
15. Seropozitiflik 6-11 ay arasında %41.3'e düşmektedir.
16. Seropozitiflik 48-59 ay arasında %64,9'a çıkmaktadır.
17. 48-59 ay arasındaki seropozitiflik oranı diğer yaş gruplarından daha yüksek ve farkın istatistiksel olarak da anlamlı olduğu saptandı.
18. Kız çocuklarında seropozitiflik oranı, erkek çocuklardan daha yüksek olsa da, cinsler ile seropozitiflik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.
19. Hiç anne sütü almayanlar ile 1-6 ay anne sütü alanlarda seropozitiflik oranı daha yüksek olsa da, diğer gruplarla aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.
20. Çocukların çoğuna 4-6 ay arasında ek besin başlanmakta ve ek besine başlama zamanı ile seropozitiflik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.
21. Çocukların çoğunun en az bir kardeşi olduğu ve kardeş sayısı ile seropozitiflik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.
22. Seronegatif olan çocukların son 6 ay içinde, seropozitif olan çocuklardan daha fazla ateşli hastalık atağı geçirdiği ve aralarındaki fark istatistiksel olarak da anlamlıdır.
23. Menenjit, pnömoni, bronşit, orta kulak iltihabı, sinüzit, eklem iltihabı gibi hastalıklardan en az birini geçiren çocuklardaki seropozitiflik oranı diğer çocuklardan daha yüksektir ve fark istatistiksel olarak da anlamlıdır.
24. Çocukların çoğunun 7-12 ay arasında diş çıkardığı ve diş çıkarma zamanı ile seropozitiflik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

25. Çocukların çoğunun 6-12 ay arasında emeklemeye başladığı ve emeklemeye başlama zamanı ile seropozitiflik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.
26. Kilo ölçümlerine göre çocukların çoğunun 3-50 persentil arasında olduğu ve kilo ölçümleri ile seropozitiflik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.
27. Boy ölçümlerine göre çocukların çoğunun 3-50 persentil arasında olduğu ve boy ölçümleri ile seropozitiflik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.
28. Normal fizik muayene tanısı konan çocuklarda seropozitiflik oranı daha yüksek olsa da diğer çocuklar ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.
29. Çocukların annelerinin çoğunun kötü bir alışkanlığı olmadığı ve annelerin kötü alışkanlıkları ile çocukların seropozitiflik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.
30. Çocukların babalarının çoğunun sigara içtiği ve babalarının kötü alışkanlıkları ile çocukların seropozitiflik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.
31. Babaların çoğunluğunun 5-10 yıldır sigara içtiği ve sigara içme süresi ile çocukların seropozitiflik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.
32. Sigara içen babaların çoğunun günde 10-20 adet sigara içtiği ve günlük içtikleri sigara sayısı ile çocukların seropozitiflik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.
33. Çocukların çoğunun çekirdek aile ortamında yaşadığı ve ailelerin tipi ile çocukların seropozitiflik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.
34. Çocukların çoğunun 4-6 kişinin yaşadığı evlerde yaşadığı ve evde yaşayan kişi sayısı ile çocukların seropozitiflik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

35. Çocukların ailelerinin çoğunun ortalama aylık gelirinin 150 doların altında olduğu ve ailelerin aylık geliri ile çocukların seropozitiflik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

## 6. 2. Öneriler

1. Ülkemizde sistemik Hib hastalıkları hakkında yeterli bilgi birikimi bulunmamaktadır. Yılda kaç vaka oluyor, ne kadarı ölüyor, ne kadarında komplikasyon geliyor, ülkeye maliyeti nedir bilmiyoruz. Konu ile ilgili ileriye ve geriye dönük epidemiolojik çalışmalar yapılarak bu soruların cevapları aranmalıdır.
2. Gelişmiş ülkelerde (Kanada, A.B.D., Avustralya, Yeni Zelanda, ve Batı Avrupa ülkeleri), konjuge Hib aşıları ulusal aşılama programına dahil edilerek bebeklere rutin olarak yapılmaktadır. Ülkemizde de bu aşuların rutin aşılama programına dahil edilip bebeklerin mutlaka aşılama sağlanması sağlanmalıdır.
3. Maternal immünizasyona bağlı olarak 0-5 ay arasındaki çocukların yarısından fazlası Hib hastalıklarına karşı doğal olarak bağışiktır. Sistemik Hib hastalıklarının sık görüldüğü yerlerde, gebelere bir doz PRP aşısı yapılması maternal immünizasyonu güçlendirecek ve yeni doğan bebeklerin bir yaşına kadar Hib hastalıklarına karşı korunmasını sağlayacaktır.
4. Konjuge Hib aşıları eczanelerde bulunmaktadır. Beş yaş altında sistemik Hib hastalığı riski altında bulunan çocuklara (çocuk bakım yuvalarında kalan, kreş ve ana okuluna giden, sistemik Hib hastalığı geçiren biriyle temas eden, sık solunum yolu enfeksiyonu geçiren, sıkışık ortamlarda yaşayan çocuklar) konjuge Hib aşuları yapılmalıdır. Doğal seropozitiflik oranı 6-11 ay arasında en düşük seviyede olduğundan, bu çocuklara konjuge Hib aşuları bir yaşından önce yapılmalıdır.
5. Başta anneler olmak üzere ailelerin sistemik Hib hastalıkları ve korunma yolları hakkında eğitilmelerinde birinci basamak sağlık hizmetinde çalışan ebe ve doktorlara büyük rol düşmektedir. Konu ile ilgili sağlık personelinin eğitilmesi ve sonrasında ailelerin eğitilmesine önem verilmelidir.



6. Anne sütü, bebek beslenmesi için en ideal besindir. Ülkemizde uzun süre anne sütü verilmesine karşın ek besinlere erken balanması, anne sütünün koruyuculuğunu düşürmektedir. İdeal bir bebek beslenmesinde, ek besinlere 6 aydan önce balanmamalı ve anne sütünün en az iki yıl süreyle verilmesi sağlanmalıdır.
7. Anne ve babanın sigara içmesi, çocukları Hib hastalıklarını da içine alan pek çok hastalıkla karşı karşıya getirmektedir. Bebek ve çocukların bulunduğu ortamlarda kesinlikle sigara içilmemelidir.
8. Hib kişiler arasında damlacık yolu enfeksiyonu ile bulatığından, çocukların solunum yolu enfeksiyonu geçiren kişilerden uzak tutulması sağlanmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. **Mendelman PM, Smith AL.** Haemophilus Influenzae. Feigin C, editor. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 2nd ed., Philadelphia:Saunders, **1987**:1142-1163.
2. **Ceylan M.** Hemofilus İnfluenza Tip B Aşısı. 3. Pediatri Çukurova Günleri Bildiri Kitabı. Adana-Türkiye, **1999**:35-45.
3. **Cheng L, Daum R.** Haemophilus influenzae. Nelson WE, editor. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 15th ed., Philedephia: Saunders, **1996**:762-768.
4. **Ulanova M, Hahn-Zoric M, Lau YL, Lucas A, Hanson LA.** Expression of Haemophilus influenzae type b idiotype 1 on naturally acquired antibodies. *Clin Exp Immunol*, **1996**;105:422-428.
5. **Alphen L, Bijlmer HA.** Molecular epidemiology of Haemophilus influenzae type b. *Pediatrics*, **1990**;85 (4):636-641.
6. **Neyzi O, Günöz H.** Büyüme ve gelişme. Neyzi O, Ertuğrul T, editors. *Pediatrici Cilt 1*, İstanbul:Nobel Tıp Kitabevi, **1989**:66-70.
7. **Kayhty H, Peltola H, Karanko V.** The protective level of serum antibodies to the capsular polysaccharide of Haemophilus influenzae type b. *J Infect Dis*, **1983**;147:1100,
8. **Granoff DM, Munson RS.** Prospects for prevention of Haemophilus influenzae type b disease by immunization. *J Infect Dis*, **1986**;153(3):448-461.
9. Global Programme for Vaccines and Immunization (GPV) - The WHO Position Paper on Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines. *Weekly Epidemiological Record*, **1998**;73:64-71.
10. **Moxon E.** Haemophilus influenzae. In: Mandel GL, Douglas RG, Bennet JE, editors. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 3rd ed, Churchill Livingstone inc, **1990**: 1722-1729.
11. **Kibar F.** Orak hücre anemilerinde H. influenzae tip b ve S. pneumonia kapsül polisakkarit antijenlerine karşı aşı ile uyarılan immün cevabın araştırılması. Yayınlanmamış *Uzmanlık tezi*, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana, **1996**.
12. **Ryan JK, Fajkow S.** Haemophilus and Bordetella. Ryan JK, editor. *Sherris Medical Microbiology, An Introduction to Infectious Diseases*. 3rd ed., East Norwalk, **1994**:361-366.
13. **Torun MM.** Haemophilus influenzae infeksiyonları. *Sendrom*, **1999**;Şubat:57-65.
14. **Moxon ER.** Molecular basis of sistemic Haemophilus influenzae type b disease. *J Infect Dis*, **1992**;165 (suppl 1):77-81.
15. **Stull TL, Mendelman PM, Hass JE.** Characterization of Haemophilu influenzae type b fimriae. *Infect Immun*, **1984**; 46:787-796.

16. **Miyazaki S, Matsumoto T, Furuya N, Tateda K, Yamaguchi K.** The pathogenic role of fimbriae of *Haemophilus influenzae* type b in murine bacteraemia and meningitis. *J Med Microbiol*, **1999**;48(4):383-8.
17. **Jelonek MT, Chang S, Chiu C, Park MK, Nahm MH, Ward JI.** Comparison of naturally acquired and vaccine-induced antibodies to *Haemophilus influenzae* type b capsular polysaccharide. *Infect Immun*, **1993**;61:5345-5350.
18. **Joseph MC.** *Haemophilus*. Patrick RM, Baron E, editor. *Manual of Clinical Microbiolog.* 6th ed, Washington, DC:ASM Press; **1995**:556-565.
19. **Tezcan S, Türkay F, Harmancı H, Barut A.** Natural immunity against *H.influenzae* type b among children under 72 months in the Çubuk Health District. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı ABD. Ankara, Turkey, **1993** (Yayınlanmamış)
20. **Holdsworth RJ, McKenzie H, Parratt D, Irving AD, Cuschieri A.** The role of the spleen in the immune response following naturally acquired exposure to encapsulated bacteria. *Int. J. Exp. Path.*, **1990**;71:835-843.
21. **Li Volti S, Sciotto A, Fisichella M, Sciacca A, Munda SE, Mangiagli A, Li Volti G, Lupo L.** Immune responses to administration of a vaccine against *Haemophilus influenzae* type b in splenectomized and non-splenectomized patients. *J Infect*, **1999**;39(1):38-41.
22. **Granoff DM and Sandra J.** G2m(23) Immunoglobulin allotype and immunity to *Haemophilus influenzae* Type b. *J Infect Dis*, **1992**; 165 (Suppl 1):66-69.
23. **Kathryn ES.** Thymus-independent and thymus-dependent responses to polysaccharide antigens. *J Infect Dis*, **1992**; 165 (Suppl 1):49-53.
24. **IshigamiMiyaki TT, Nagao AT, Arslanian C, Harima HA, Costa-Cavalho BT, Carneiro-Sampaio MM, Farhat CK.** Evaluation of serum levels of IgG subclasses and anti-ribosyl-ribitolphosphate IgG and IgG2 in children with *Haemophilus influenzae* b meningitis. *J Trop Pediatr*, **1999**;45(3):130-4.
25. **Ishigami M, Nagao A, Arslanian C, Harima H, Costa-Carvalho B.** Evaluation of serum levels of IgG subclasses and anti-ribosyl-ribitolphosphate IgG and IgG2 in children with *Haemophilus influenzae* b meningitis. *J Trop Pediatr*, **1999**;45(3):130-4.
26. **Trollfors B, Lagergard T, Claesson BA, Thornberg E, Martinell J, Schneerson R.** Characterization of the serum antibody response to the capsular polysaccharide of *Haemophilus influenzae* type b in children with invasive infections. *J Infect Dis*, **1992**;166:1335-1339.
27. **Amir j, Scott MG, Nahm MH, Granoff DM.** Bactericidal and opsonic activity of IgG1 and IgG2 antikapsüler antibodies to *Haemophilus influenzae* type b. *J Infect Dis*, **1990**;162:163-171.
28. **Goldbatt D.** Immunisation and the maturation of infant immune responses. *Dev Biol Stand*, **1998**; 95:125-32.

29. **Ambrosina DM, Schiffman G, Gotschlich EC, Sucher PH, Rosenberg GA, Delange GG, Loghem E, Siber GR.** Correlation between G2m(n) immunoglobulin allotype and human antibody response and susceptibility to polysaccharide encapsulated bacteria. *J Clin Invest*, **1985**; 75:1935-1942.
30. **Helena Makela P, Takala A, Peltola H, and Eskola J.** Epidemiology of invasive Haemophilus influenzae type b disease. *J Infect Dis*, **1992**; 165 (Suppl 1): 2-6.
31. **Gomez E, Moore A, Sanchez J, Kool J, Castellanos PL, Feris JM, Kolczak M, Levine OS.** The epidemiology of Haemophilus influenzae type b carriage among infants and young children in Santo Domingo, Dominican Republic. *Pediatr Infect Dis J*, **1998**; 17:782-6.
32. **Gwendolyn L, Gilbert MB, Dennis A.** Haemophilus influenzae type b infections in Victoria, Australia, 1985 to 1987. *Pediatr Infect Dis J*, **1990**; 9 (4):252-257.
33. **Gervaux A, Suter S.** Epidemiology of invasive Haemophilus influenzae type b infections in Geneva, Switzerland, 1976 to 1989. *Pediatr Infect Dis J*, **1991**; 10 (5):370-374.
34. **Takala AK, Eskola J, Peltola H, Makelam PH.** Epidemiology of Invasive Haemophilus influenzae type b disease among children in Finland before vaccination with Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J*, **1989**; 8 (5):297-302.
35. **Harris A, Hendrie D, Bower C, Payne C.** The burden of Haemophilus influenzae type b disease in Australia and an economic appraisal of the vaccine PRP-OMP. *Med-J-Aust*, **1994**; 160(8):483-8.
36. **Adegbola RA, Usen SO, Weber M, Lloyd-Evans N, Jobe K, Mulholland K, McAdam KP, Greenwood BM, Milligan PJ.** Haemophilus influenzae type b meningitis in the Gambia after introduction of conjugate vaccine. *Lancet*, **1999**; 354(9184):1091-2.
37. **Tozzi AE, Salmaso S, Ciofi A, Panei P, Anemona A, Scuderi G, Wassilak SG.** Incidence of invasive Haemophilus influenzae type b disease in Italian children. *Eur J Epidemiol*, **1997**; 13(1):73-7.
38. **Wang CH, Lin TY.** Invasive Haemophilus influenzae diseases and purulent meningitis in Taiwan. *J Formos Med Assoc*, **1996**; 95(8):599-604.
39. **Peltola H.** Need for Haemophilus influenzae type b vaccination in Asia as evidenced by epidemiology of bacterial meningitis. *Pediatr Infect Dis J*, **1998**; 17(Suppl 9):148-51.
40. **Farly MM, Stephens DS, Brachman PS, Harvey RC, Smith JD, Wenger JD.** Invasive Haemophilus influenzae disease in adults. *Annals of Internal Medicine*, **1992**; 116(10):806-812.
41. **Kristensen K.** Haemophilus influenzae type b infections in adults. *Scand J Infect Dis*, **1989**; 21:651-653.
42. **Tang LM, Chen ST, Wu YR.** Haemophilus influenzae meningitis in adults. *Diagn Microbiol Infect Dis*, **1998**; 32(1):27-32.

43. **Salisbury DM.** Summary statement: The first international conference on Haemophilus influenzae type b infection in Asia. *Pediatr Infect Dis J*, **1998**; 17(9):93-5.
44. **Yarkin F, Akan E, Köksal F, Aksaray N, Hikhou H, Özkoyucu F, Gökfidan S.** Bölgeimizde çocukluk döneminde görülen üst solunum yolu enfeksiyonları ve menenjitlerde Haemophilus influenzae'nin insidansı ve antibiyotik duyarlılıkları. *Ç.Ü.Tıp Fak.Der*, **1991**; 1:105-111.
45. **Berkman E.** Boğaz kültürlerinde Haemophilus influenzae insidansının araştırılması. *Mikrobioloji Bülteni*, **1986**; 20(2):76-83.
46. **Kaygusuz A, Özalp M, Öngen B, Gürler B, Töreci K.** İstanbul da çocuk hastalardan izole edilen Haemophilus influenzae ve Haemophilus parainfluenzae suşlarında antibiyotiklerde direnç. *ANKEM Derg*, **1995**; 9(1):47-53.
47. **Yurdakul Z, Güneşer SK, Yılmaz M, Altıntaş DU, Köksal F.** Solunum yolu enfeksiyonu olan allerjik astmalı çocuklarda boğaz bakterial florasının incelenmesi. *Ç.Ü.Tıp Fak. Der*, **1997**; 22:229-232.
48. **Takala AK, Eskola J, Palmgren J, Rönnberg PR, Kela E, Pekola P, Makela PH.** Risk factors of invasive Haemophilus influenzae type b disease among children in Finland. *The Journal of Pediatrics*, **1989**; 115(5):694-701.
49. **Wolff MC, Moulton LH, Newcomer W, Reid R, Santosham M.** A case-control study of risk factors for Haemophilus influenzae type b diseases in Navajo children. *Am J Trop Med Hyg*, **1999**; 60(2):263-6.
50. **Silfverdal SA, Bodin L, Olcean P.** Protective effect of breastfeeding: an ecologic study of Haemophilus influenzae meningitis and breastfeeding in a Swedish population. *Int J Epidemiol*, **1999**; 28(1):152-6.
51. **Birinci İ, Kocabeyoğlu Ö, Koşan E, Fidan A.** Klinik örneklerden haemophilus cinsi bakteri izolasyon sıklığı ve haemophilus influenzae suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması. *GATA Bülten*, **1997**; 39:333-339.
52. **Kansak N, Öksüz L, Kaygusuz A, Öngen B, Töreci K.** Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Streptococcus pyogenes ve Streptococcus pneumoniae suşlarında antibiyotik direnci. *ANKEM Derg*, **1998**; 12 (1):1-7.
53. **Oğuz A, Ergin H, Tamkan AA, Öcal Ş, İcisağsıoğlu A.** Çeşitli muayene maddelerinden izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları. *ANKEM Derg*, **1991**; 5 (1):22-25.
54. **Hay JW, Daum RS.** Cost-benefit analysis of two strategies for prevention of Haemophilus influenzae type infection. *Pediatrics*, **1987**; 80(3):319-29.
55. **Hay JW, Daum RS.** Cost-benefit analysis of Haemophilus influenzae type b prevention: conjugate vaccination at eighteen months of age. *Pediatr Infect Dis J*, **1990**; 9(4):246-52.
56. **Adams WG, Deaver KA, Cochi SL, Plikaytis BD, Zell ER.** Decline of childhood Haemophilus influenzae type b (Hib) disease in the Hib vaccine era. *JAMA*, **1993**; 269(2):221-226.

57. **Holmes JS, Granoff DM.** The biology of Haemophilus influenzae type b vaccination failure. *J Infect Dis*, **1992**; 165 (Suppl 1):121-8.
58. **Eskola J, Peltola H, Kayhty H, Takala AK.** Finnish efficacy trials with Haemophilus influenzae type b vaccines. *J Infect Dis*, **1992**; 165 (Suppl 1):137-8.
59. **Black SB, Shinefield HR, Fireman B, Hiatt R.** Safety, immunogenicity, and efficacy in infancy of oligosaccharide conjugate Haemophilus influenzae type b vaccine in a United States population: Possible implications for optimal use. *J Infect Dis*, **1992**; 165 (Suppl 1):139-43.
60. **Poyrazoğlu Ő, Gökçay G.** Haemophilus influenzae tip B aşıları. *Rapel*, **1999**; Mart:6-9.
61. **Kanra G, Siler T, Yudakok G, Yavuz T, Baskan S, Ulukol G, Ceyhan M, Ozmert E, Turkay F, Pehlivan T.** Immunogenicity study of a combined diphtheria, tetanus, acellular pertussis, inactivated poliomyelitis vaccine used to reconstitute a freeze-dried Haemophilus influenzae type b vaccine (DtaP-IPV//PRP-T) administered simultaneously with a hepatitis b vaccine at two, three, and four months of life. *Vaccine*, **1999**; 18(9-10):947-54.
62. **Siber GR, Thomsan C, Reid GR, Hill JA, Zacher B, Wolf W, Santoshan M.** Evaluation of bacterial polysaccharide immune globulin for the treatment or prevention of Haemophilus influenzae type b and Pneumococcal disease. *J Infect Dis*, **1992**; 165 (Suppl 1):129-33.
63. **Glezen WP, Englund JA, Siber GR, Six HR, Turner C, Shriver D, Hinkley CM, Falcao O.** Maternal immunization with the capsular polysaccharide vaccine for Haemophilus influenzae type b. *J Infect Dis*, **1992**; 165 (Suppl 1):134-6.
64. **Insal RA, Amstey M, Woodin K, Pichichero M.** Maternal immunization to prevent infectious diseases in the neonate on infant. *Int J Technol Assess Health Care*, **1994**; 10(1):143-153.
65. **Nagao AT, Costa-Carvalho BT, Arslanian C, Sole D, Naspitz C, Carneiro-Sampaio MM.** Placental transfer of IgG antibodies against Haemophilus influenzae type b capsular polysaccharide in Brazilian term and preterm newborns. *J Trop Pediatr*, **1999**; 45(3):171-3.
66. **Muholland K, Suara RO, Siber G, Robertson D, Jaffar S, N'Jie J, Baden L, Thompson C, Anwaruddin R, Dinan L, Glezen WP, Francis N, Fritzell B, Greenwood BM.** Maternal immunization with Haemophilus influenzae type b polysaccharide-tetanus protein conjugate vaccine in The Gambia. *JAMA*, **1996**; 275(15):1182-8.
67. **Akbaba M, Şaşmaz T.** *Doğankent S.E.A.B. 1999 yılı çalışma raporu*, **2000** Adana.
68. **YoldaŐcan E, Şaşmaz T, Tanır F, Akbaba M.** Doğankent Beldesine gÖç eden ailelerin konut ve çevresindeki bazı fiziki koŐulların değerlendirilmesi. *I. Ulusal Çevre Hekimliği Kongresi*. Ankara, Türkiye, 08-12 Aralık **1997**; 67-69.
69. **Tezcan S.** Örnekleme. *Epidemiyoloji*. Hacettepe Halk Sağlığı Vakfı, Ankara:Meteksan AŐ, **1992**.; S:244-45.

70. **Squarcione S, Pompa MG, D'Alessandro D.** National surveillance system and Hib meningitis incidence in Italy. *Eur J Epidemiol*, **1999**; 15(7):685-6.
71. Progress toward eliminating *Haemophilus influenzae* type b disease among infants and children—United States. *MMWR* (Electronic Journal), **1998**; 47(46):993-8.  
**Erişim:**<http://www.cdc.gov/epo/mmwr/preview/mmwrhtml/00055745.htm>
72. **Levine OS, Schwartz B, Pierce N, Kane M.** Development, evaluation and implementation of *Haemophilus influenzae* type b vaccines for young children in developing countries: current status and priority actions. *Pediatr Infect Dis J*, **1998**; 17(9):95-113.
73. **Hussain I, Sofiah A.** *Haemophilus influenzae* meningitis in Malaysia. *Pediatr Infect Dis J*, **1998**; 17(9):189-90.
74. **Lee HJ.** Epidemiology of systemic *Haemophilus influenzae* disease in Korean children. *Pediatr Infect Dis J*, **1998**; 17(9):185-9.
75. **Evliyaoğlu N, Yılmaz LH, Altıntaş DU, Alhan SH, Yurdakul Z.** 1-5 yaş arasındaki çocuklarda *Haemophilus influenzae* type b antikorları: Preliminer çalışma. *İst Çocuk Klin Der*, **1996**; 31:378-381.
76. **Sağlık Bakanlığı AÇSAP Genel Müdürlüğü, HÜ Nüfus Etütleri Enstitüsü.** *Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 1998*. Ankara, Türkiye. **1999**.
77. **Blanco QA, Bachilleer LP, Telleria OJJ, Nieto NA.** Serum antibodies against *Haemophilus influenzae* in children from the province of Valladolid. *An Esp Pediatr*, **1996**; 45(5):487-92.
78. **Sansoni A, Rappuoli R, Viti S, Costantino P, Fanti O, Cellesi C.** Immunity to *Haemophilus influenzae* type b on sample population from central Italy. *Vaccine*, **1992**; 10(9):627-30.
79. **Murphy TV, Granoff DM, Pierson LM, Pastor P, White KE, Clements JF, Osterholm MT.** Invasive *Haemophilus influenzae* type b disease in children <5 years of age in Minnesota and in Dallas County, Texas, 1983-1984. *J Infect Dis*, **1992**; 165(Suppl 1):7-10.
80. **Takala AK, Clements DA.** Socioeconomic risk factors for invasive *Haemophilus influenzae* type b disease. *J Infect Dis*, **1992**; 165(Suppl 1):11-5.
81. **Silfverdal SA, Bodin L, Hugosson S, Garbenholt O, Werner B, Esbjorner B, Lindquist B, Olcen P.** Protective effect of breastfeeding on invasive *Haemophilus influenzae* infection: a case-control study in Swedish preschool children. *Int J Epidemiol*, **1997**; 26(2):443-50.
82. **Arslan P.** Birinci basamak sağlık hizmetlerinde çocuk beslenmesinin önemi. *VI. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi*, Adana-Türkiye, 14-18 Nisan **1998**: 36-39.
83. **Azder AK.** Havutlu Sağlık Ocağı bölgesinde okul öncesi yaş grubunda büyüme-gelişiminin etki eden faktörlerle birlikte değerlendirilmesi. *Doktora tezi*, Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Adana, **1999**.

84. **Asahi E, Okado K, Ueda K.** Nasopharyngeal flora and carriage rates of Haemophilus influenzae type b of healthy infants. *Kansenshogaku Zasshi*, **1997**; 71(3):236-40.
85. **Akçakaya N, Torun MM, Soylemez Y, Sevme R, Cokugras H, Ergin S, Pince O, Eskazan G.** Incidence of H. Influenzae in a day-care center. *Turk J Pediatr*, **1996**; 38(3):289-93.
86. **Köroğlu E.** *Ro-CODEC* (Çocuklarda kronik hastalıkların sıklığı tarama çalışması). Ankara: Medico Graphics Ajans ve Matbacılık, **1997**.



**VERİ FORMU**  
**ADANA, DOĞANKENT BELDESİ'NDE 0-59 AY ARASINDAKİ SAĞLIKLI**  
**ÇOCUKLARDA H.İNFLUENZAE TİP B'YE KARŞI DOĞAL BAĞIŞIKLIĞIN**  
**ARAŞTIRILMASI**

Form No :..... Görüşme Tarihi :.../.../199.. Adres:.....  
Çocuğun Adı Soyadı :..... Annenin Adı .....

**I- ÇOCUĞA AİT BİLGİLER**

- 01 ) Cinsiyeti : 1- E 2- K  
02 ) Doğum tarihi : ...../...../19..  
03 ) Doğumun olduğu yer :1- S.evi 2- S.o. 3 Hastane 4- Evde 5- Diğer.....  
04 ) Doğumun oluş şekli :1- NVD 2- Vajinal müdahaleli doğum 3- Sezeryan Secsio  
05 ) Doğum kilosu :.....gr  
06 ) Doğum boyu :.....cm  
07 ) Doğum sırası : .....
- 08 ) Bebeğin beslenme şekli: 1- Anne sütü 2- Mama 3- İnek sütü 4- Diğer.....  
09 ) Kaç ay anne sütü aldı : .....ay.  
10 ) Ek besinlere başlama zamanı :.....ayda  
11 ) İlk dişi ne zaman çıktı :.....ayda  
12 ) Emeklemeye ne zaman başladı :.....ayda  
13 ) Beş yaşından küçük kardeş sayısı :.....  
14 ) Son altı ayda kaç defa ateşli hastalık geçirip, tedavi aldı ? .....
- 15 ) Aşağıdaki hastalıklardan hangilerini geçirdi ?  
1-Menenjit 2-Kulak iltihabı 3-Zatürree 4-Sinüzit 5-Eklem iltihabı 6-Diğer.....
- 16 ) Aşı durumu :1- Yaşına göre tam aşıli 2- Yaşına göre tam aşıli değil 3- Hiç aşısı yok  
18 ) Şu an çocuğun ,1-..... şikayeti var 2- Bir şikayeti yok

**II- ANNE ve BABAYA AİT BİLGİLER**

- 19 ) Annenin yaşı :.....  
20 ) Annenin mesleği :.....  
21 ) Annenin eğitimi :1)OYD 2)OY 3)İlköğretim 4)Lise ve +  
22 ) Eşi ile kan bağı akrabalık :1- Kardeş çocukları 2- Daha uzak kan bağı akraba  
3- Kan bağı akrabalık yok

- 23 ) Annenin alışkanlıkları :1- Sigara : ..... adet gün /.....yıl 3- Diğer.....  
2- Alkol : .. ...cc gün /.....yıl 4- Yok
- 24 ) Babanın yaşı :.....
- 25 ) Babanın eğitimi :1-OYD 2-OY 3-İlköğretim 4- Lise ve +
- 26 ) Babanın mesleği :.....
- 27 ) Babanın alışkanlıkları 1- Sigara : ..... adet gün /.....yıl 3- Diğer.....  
2- Alkol : .. ...cc gün /.....yıl 4- Yok

### III- AİLE ve OTURULAN KONUTA AİT BİLGİLER

- 28 ) Aile tipi : 1- Çekirdek aile 2- Geniş aile 3- Parçalanmış aile
- 29 ) Evde yaşayan kişi sayısı .....
- 30 ) Oturulan evin oda sayısı :.....
- 31 ) Ortalama aylık kazanç :.....TL

### IV- ÇOCUĞUN FİZİK MUAYENESİ

- 32 ) Boy :.....cm.
- 33 ) Kilo :.....kg.
- 34 ) Baş-boyun muayenesi:.....  
.....  
Solunum Sistemi.....  
.....  
KVS:.....  
.....  
GİS:.....  
.....  
GÜS:.....  
.....  
Nörolojik:.....  
.....  
Ekstremiteler:.....  
.....
- 35 ) ÖNERİ:..... TANI:.....
- 36 ) Haemophilus influenzae tip b antikoru 1 (+) 2 (-)

## ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı :Cafer Tayyar ŞAŞMAZ

Doğum Tarihi ve Yeri :25.11.1971/AMASYA-Gümüşhacıköy

Medeni Durumu :Evli.

Adres :Doğankent Sağlık Ocağı Lojmanı daire 10/Yüreğir-ADANA.

Telefon :0 322 3341055

Fax :-

E.mail :tayyar@mail.cu.edu.tr

Mezun Olduğu Tıp Fakültesi :Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi

Varsa Mezuniyet Derecesi :İyi

Görev Yerleri :AMASYA Gümüşhacıköy Saraycık Sağlık Ocağı  
AMASYA Gümüşhacıköy Merkez Sağlık Ocağı

Dernek Üyelikleri :TEMA

Alınan Burslar :-

Yabancı Dil :İngilizce

Diğer Hususlar :Ortaokulu ve liseyi Amasya Atatürk Lisesinde devlet parasız yatılı okudum. Evliyim ve bir oğlumuz var.