

---

# Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAİ) ve Astmada Polisakkarid Pnömonokok Aşısının İgG ve İgG<sub>2</sub> Düzeylerine Etkisi<sup>#</sup>

Erdener BALIKÇI\*, Füsün YILDIZ\*\*, İbrahim KATIRCIOĞLU\*, Fahriye KESKİN\*, İlnur EGECE\*\*, Hüseyin ÇEBİ\*\*, Recep BİNGÖL\*, Oktay ÖZKARAKAŞ\*\*

\* Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,

\*\* Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, KOCAELİ

## ÖZET

“*Streptococcus pneumoniae*” insanlar için oldukça potent bir ajandır ve toplumsal kökenli pnömonilerin %50’sinden sorumludur. Bu oran KOAH ve astım gibi hastalıkları da içeren bazı belirli risk gruplarında daha da artar. Bu yüzden 46 hastayı Pneumo 23 (Pasteur Merieux Connaught) aşısı ile aşılayarak oluşan İgG ve İgG<sub>2</sub> antikor seviyelerini ELISA yöntemi ile saptadık ve sonuçları 42 sağlıklı bireyin serumu ile karşılaştırdık. 28/46 (%60.9) hastada aşılama öncesi düşük titrelerde İgG ölçümlendi. Aşılama sonrası ise 44/46 (%95.7) hastada yüksek titrelerde koruyucu İgG saptandı. Aşılama öncesi ve sonrası koruyucu İgG<sub>2</sub> seviyeleri sırasıyla 10/46 (%21.7) ve 34/46 (%73.9) olarak bulundu. Aşılama öncesi ve sonrası İgG ve İgG<sub>2</sub> seviyeleri karşılaştırıldığında her ikisinde de istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı ( $p < 0.05$ ). Bu bulgular bize KOAH ve astım gibi risk grubu hastalarda pnömonokok aşısının klinik kullanımının koruyucu özelliği olduğunu gösterdi.

**Anahtar Kelimeler:** Pnömonokok aşısı, KOAH, astım, koruyucu antikor.

## SUMMARY

### **The Effects of Pneumococcal Polysaccharide Vaccine to İgG and İgG<sub>2</sub> Responses in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) and Asthma**

“*Streptococcus pneumoniae*” is a very potent agent for human beings and is responsible for 50% of community acquired pneumoniae. This ratio increases in certain risk groups which include Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) and bronchial asthma. Thus, 46 patients were vaccinated by Pneumo 23 (Pasteur Merieux Connaught). Antibody levels: İgG and İgG<sub>2</sub> were measured by ELISA method. Results were compared with 42 normal sera. Low titres of protective İgG levels were found in 28/46 (60.9%) patients before vaccination. After vaccination high titres of protective İgG levels were measured in 44/46 (95.7%) patients. The percentage of patients who had protective levels İgG<sub>2</sub> before and after vaccination were found as 10/46 (21.7%) and 34/46 (73.9%) respectively. When we compared İgG and İgG<sub>2</sub> levels before and after vaccination, both levels were found to be significantly increased ( $p < 0.05$ ). We have concluded that clinic use of pneumococcal vaccines provide protection for patients in risk groups such as COPD and asthma.

**Key Words:** Pneumococcal vaccination, COPD, asthma, preventive antibody.

# Birinci Dünya Aşı ve İmmünizasyon Kongresi’nde sunulmuştur.

Gittikçe yaygınlaşan modern yoğun bakım ünitelerine ve antibiyotik tedavisine rağmen, toplum kökenli pnömoniler (TKP) nedeniyle morbidite ve mortalite halen önemli bir sorun olma özelliğini korumaktadır (1). TKP'de en sık rastlanan ajan patojen "*Streptococcus pneumoniae*"dır ve hospitalizasyon gerektiren bakteriyel pnömonilerin %25-35'inden bu mikroorganizma sorumludur (2).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, diabetes mellitus gibi kronik hastalık tanısı almış olan veya 65 yaş ve üstünde immün sistemi baskılayan hastalığı bulunan bireyler pnömokok enfeksiyonları için risk grubunu oluştururlar (3).

Yaptığımız bu çalışmada, KOAH ve astım tanısı almış bireyleri pnömokok aşısı (Pneumo 23) ile aşıladık ve bu aşının kronik solunum sistemi hastalıklarındaki koruyuculuğunu saptamak için ELISA yöntemi ile IgG ve IgG<sub>2</sub> antikor seviyelerini ölçtük.

#### MATERYAL ve METOD

Çalışmaya iki gruba ayırdığımız toplam 88 birey alındı. Birinci grupta Amerikan Toraks Derneği kriterlerine göre KOAH veya astım tanısı almış 22'si kadın, 24'ü erkek 46 hasta bulunuyordu (4). Kontrol grubu olarak alınan ikinci grupta ise 24'ü kadın, 18'i erkek, toplam 42 sağlıklı birey vardı. Birinci grubun yaş ortalaması 49.2 ± 3.4 (25-78), ikinci grubun ise 45.1 ± 2.4 (27-60) idi. Daha önce hayatının herhangi bir döneminde pnömokok aşısı olmuş bireyler çalışma dışı bırakıldı. 30/46 (%65) bireye aynı zamanda grip aşısı uygulandı. Birinci gruptaki hastaların 32'si KOAH, 14'ü astmalıydı.

Tüm bireylerden aşılama öncesinde kan örnekleri alındı ve sadece Grup I'deki bireyler 23 pnömokok serotipinin kapsüler polisakkaridlerini içeren Pneumo 23 (Pasteur Merieux Connaught, France) ile aşılandı. Bütün serumlar -70°C'de saklandı.

Aşılamadan 4 hafta sonra, birinci gruptaki bireylerden tekrar kan örnekleri alındı. Yalancı pozitifliği önlemek için bütün serumlar C polisakkaridi ile absorbe edildi. IgG ve IgG<sub>2</sub> düzeyleri ELISA (Bindazym R) yöntemi ile ölçüldü. Aşılamadan

sonra antikor seviyelerinde bazal değerlere göre iki kat artış veya 0.25-0.30 mg/L düzeyleri, koruyucu antikor seviyeleri olarak kabul edildi (3,5,6).

İstatistiksel analiz için Student t testi kullanıldı. p < 0.05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### BULGULAR

Yaş ve cinsiyet açısından her iki grup arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık bulunamadı.

KOAH ve astmalı bireylerdeki aşılama öncesi ve aşılama sonrası IgG ve IgG<sub>2</sub> antikor seviyeleri Tablo 1'de, geometrik ortalama ve standart deviasyon değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Aşılama öncesi düşük IgG titreleri 28/46 (%60.9) hastada bulunurken, aşılama sonrası yüksek IgG titreleri 44/46 (%95.7) hastada saptandı. Aşılama sonrası titrelerdeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p < 0.05). Koruyucu antikor için gerekli iki kat artış, IgG için, yalnız 18/46 (%39) hastada saptandı. Aşılama öncesi düşük IgG<sub>2</sub> titreleri ise 10/46 (%21.7) hastada bulunurken, aşılama sonrası yüksek IgG<sub>2</sub> titreleri 34/46 (%73.9) hastada saptandı. Aşılama sonrası bu titrelerdeki artış da istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p < 0.05). Koruyucu antikor için gerek-

**Tablo 1. KOAH ve astmalı hastalarda pnömokok aşısı öncesi ve sonrası IgG ve IgG<sub>2</sub> antikor seviyeleri.**

	IgG	%	IgG <sub>2</sub>	%
Aşılama öncesi	28/46	60.9	10/46	21.7
Aşılama sonrası	44/46	95.7 *	34/46	73.9 *
Koruyucu titre	18/46	39 *	36/46	78 *

\*p < 0.05 (istatistiksel olarak anlamlı)

**Tablo 2. Hasta grubunda, IgG ve IgG<sub>2</sub> seviyelerinin geometrik ortalama (GO) ve standart deviasyonu (St Dev).**

	IgG		IgG <sub>2</sub>	
	GO	St Dev	GO	St Dev
Aşılama öncesi	0.42	0.14	0.15	0.01
Aşılama sonrası	1.53	0.52	0.54	0.15

GO: Geometrik ortalama, St Dev: Standart deviasyon

li iki kat artış, IgG<sub>2</sub> için, 36/46 (%78) hastada saptandı.

Kontrol grubunda ise, düşük düzeyde IgG bireylerin %24'ünde saptandı. Ölçülebilir IgG<sub>2</sub> titresi saptanamadı.

### TARTIŞMA

İnvaziv streptokoksik infeksiyonların %85'inden fazlasında 23 serotipin rol aldığı bulunmuş ve 1983 yılından itibaren 14 serotipi içeren pnömokok aşısı yeniden formüle edilerek yerine 23 serotipi içerenler kullanıma sokulmuştur (7). Kontrollü çalışmalarda invaziv pnömokok infeksiyonlarını önlemede aşının etkinliğinin %48-70 arasında değiştiği, bu etkinliğin kronik akciğer hastalığı olan olgularda ise %65 civarında olduğu bildirilmiştir (3,8,9).

Bu çalışmanın amacı, kronik akciğer hastalarında pnömokok aşısına karşı gelişen antikor yanıtını tayin etmektir. Serumlar çalışılmadan önce, tüm serotiplerde ortak olan C-polisakkaridine karşı oluşan antikor, absorpsiyon işlemi ile ortamdan uzaklaştırıldı ve sonuçta kapsüller polisakkaride spesifik koruyucu antikor seviyeleri ölçüldü (10). Musher ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, pnömokok aşısının yaşlı bireylerde çok az bir koruma sağlayabileceğini yayınlamış ve bunun kapsüller polisakkaridlere karşı oluşan antikor yanıtının yaşlı bronşitlilerde, gençlere göre daha düşük olmasına bağlı olabileceğini belirtmişlerdir (11). Fletcher ve arkadaşları, Yüce ve arkadaşları KOAH ve astım tanılı bireylere pnömokok aşısı uygulamışlar, hem IgG hem de IgG<sub>2</sub> düzeylerinde önemli artış bildirmişlerdir (12,13). Bolan ve arkadaşları da her iki antikor seviyesinde %64'lük bir artış bulmuşlardır (5). Biz de çalışmamızda Pneumo 23 ile aşılama sonrasında bu literatürler ile uyumlu artışlar saptadık.

Yapılan immünolojik çalışmalar, pnömokok aşısı ile oluşan bağışıklığın ömür boyu sürmediğini, 5-10 yıl arasında antikor seviyelerinde düşmelerin olduğunu, bu yüzden aşılanmanın tekrarlanması gerektiğini göstermiştir (14). Bolan ve arkadaşları bu süreyi riskli hastalarda 2 yıl, sağlıklı bireylerde ise 5 yıl olarak belirtmektedir (5). Çalışmamızda antikor düzeylerini aşılama sonrası ay sonra ölçtük ve çalışmamıza prospektif ola-

rak devam edip, antikor titrelerinde yıllar içindeki değişimi izlemeyi planlıyoruz.

Sonuç olarak; kronik akciğer hastalığı bulunan bireylerde pnömokok aşısı ile immünizasyonun, koruyucu antikor seviyeleri oluşturduğu saptanmıştır.

### KAYNAKLAR

1. Headlund JU, Kalin ME, Örtquist AB, Henrichsen J. Antibody response to pneumococcal vaccine in middle-aged and elderly Patients Recently Treated for Pneumonia. *Arch Intern Med* 1994; 154: 1961-5.
2. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). Prevention of pneumococcal disease. 1997; 46: 2.
3. Butler JC, Breiman RF, Campbell JF, et al. Pneumococcal polysaccharide vaccine efficacy. *JAMA* 1993; 270: 1826-31.
4. American Thoracic Society. Definitions, epidemiology, pathophysiology, diagnosis and staging. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 78.
5. Bolan G, Broome CV, Facklam RF, et al. Pneumococcal Vaccine Efficacy in selected populations in the United States. *Annals of Internal Medicine* 1986; 104(1): 1-6.
6. Loeliger AE, Kijgers GI, Aerts P, et al. Deficient Antipneumococcal Polysaccharide responses in HIV seropositive patients. *Immunol Med Microbiol* 1995; 12(1): 33-41.
7. Robbins JB, Austrian R, Lee CJ, et al. Considerations for formulating the second-generation pneumococcal capsular polysaccharide vaccine with emphasis on the cross-reactive types within groups. *J Infect Dis* 1983; 148: 1136-59.
8. Sims RV, Steinmann Wc, WcConville JH, et al. The clinical effectiveness of pneumococcal vaccine in the elderly. *Ann Intern Med* 1988; 108: 653-7.
9. Shapiro ED, Berg AT, Austrian R, et al. The protective efficacy of polyvalent pneumococcal polysaccharide vaccine *N Eng J Med* 1991; 325: 1453-60.
10. Sorensen UBS, Henrichsen J. Cross-reactions between pneumococci and other streptococci due to C-polysaccharide and F antigen. *J Clin Microbiol* 1987; 25: 1854-9.
11. Musher DM, Luchi MJ, Watson DA, et al. Pneumococcal polysaccharide vaccine in young adults and older bronchitics: Determination of IgG responses by Elisa and the effect of adsorption of serum with non type specific cell wall polysaccharide. *The Journal of Infectious Diseases* 1990; 161: 553-6.
12. Fletcher TS, Tunnicliffe WS, Hammond K, et al. Simultaneous immunisation with influenza vaccine and pneumococcal polysaccharide vaccine in patients with chronic respiratory failure. *BMJ* 1997; 314: 1663-5.

13. Yüce A, Uçan ES, Sayan M, et al. Astım ve KOAH'lı hastalarda pnömokok polisakkarit aşısının koruyuculuğu. 8. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 6-10 Ekim 1997, Dedeman Oteli, Antalya.
14. Musher DM. Infections caused by *Streptococcus pneumoniae*: clinical spectrum, pathogenesis, immunity and treatment. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 801-9.

**Yazışma Adresi:**

Dr. Füsun YILDIZ

PK 14, 41900

Derince, KOCAELİ