

Determination of *Bordetella pertussis* Seroprevalence in Young Adults and Adolescent

Adölesan ve Genç Erişkin Bireylerde *Bordetella pertussis* Seroprevalansının Belirlenmesi

Filiz Dindar Kafes¹, Gönül Aslan², Mehmet Yarpuzlu², Necdet Kuyucu³, Gürol Emekdaş²

¹Mersin Toros Devlet Hastanesi, Merkez Laboratuvarı, Mersin, Türkiye

²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

³Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

Abstract

Objective: Whooping cough, caused by *Bordetella pertussis*, which can affect all age groups, is a contagious respiratory tract infection. After 4-6 years, due to decreased protection against the vaccine within 10 years, the average level drops too low. Age-specific pertussis seroprevalance data are used to determine whether booster doses of pertussis are required and if so, at what age it would be best to implement booster doses. The purpose of this study was to determine the seroprevalence of pertussis in our region, and whether there is a need for rapel dose for pertussis vaccine or not based on the results obtained, and if there is a need make comments on the subject about when to carry this out.

Material and Methods: Between January 2009 and January 2010, adolescent subjects were measured to determine the serum titre of IgG *B. pertussis* collected, ranging from ages 13 to 30 (460 volunteer) young adult of subjects from *B. pertussis* antibody levels against pertussis antigens.

Results: *B. pertussis* IgG antibody values were positive in 81.09% (n=373), negative in 18.91% (n=87), for borderline 0.43% (n=2) of all participants. In the 13-18 group, 81.72% seropositivity (n=152), and in the 19-30 group, 80.66% seropositivity (n=221) was detected in 152, the relationship between age groups was not statistically significant (p=0.402).

Conclusion: As adults lose their immune protection gained by pertussis vaccination, they become an infection source for infants. Therefore, in the current vaccination schedule, pre-school children and the children between 14-18 years, a booster dose of acellular pertussis vaccine would be useful. (*J Pediatr Inf* 2013; 7: 136-42)

Key words: Pertussis, seroepidemiology, acellular vaccine.

Özet

Amaç: Boğmaca, *Bordetella pertussis*'in neden olduğu, tüm yaş gruplarını etkileyebilen, bulaşıcı bir solunum yolu enfeksiyonudur. Aşıya bağlı koruyuculuğun 4-6 yıldan sonra azalması ve ortalama 10 yıl içinde çok düşük düzeye inmesi nedeniyle, gelişmiş ülkelerin aşı şemasına boğmaca aşı pekiştirme dozları eklenmiştir. Boğmaca-yaş spesifik seroprevalansının saptanması, pekiştirme dozlarının gerekli olup olmadığını ve gerekli ise hangi yaşta uygulanmasının doğru olacağını saptamak için en değerli bulgulardan biridir. Bu çalışmada bölgemizde genç erişkin bireylerde boğmaca seroprevalansını belirlemek, uygulanan boğmaca aşı takvimine ek rapel dozuna ihtiyacı belirlemek, rapel doz gerekliliği ve hangi yaşta uygulanması konusunda öneriler sunmak amacı ile planlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2009-2010 yılları arası, yaşları 13 ile 30 arasında (460 gönüllü) genç erişkin kişilerden toplanan serumda *B. pertussis* IgG antikor düzeyi ELISA yöntemi ile analiz edildi.

Bulgular: Katılımcıların %81,09'unda (n=373) *B. pertussis* IgG antikorları pozitif, %18,91'inde (n=87) sınırdaki değerde IgG antikor düzeyi belirlenirken, %18,91'inde (n=87) IgG antikor düzeyi negatif olarak belirlenmiştir. 13-18 grubunda seropozitivite %81,72 (n=152), 19-30 grubunda seropozitivite %80,66 (n=221) olarak tespit edilmiş olup yaş grupları arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,402).

Sonuç: Boğmaca aşısı ile elde edilen koruyuculuğun yaşla giderek azaldığı belirlenmiştir. Bu nedenle mevcut aşı takviminde okul öncesi ve 14-18 yaş arasında asellüler boğmaca aşısı ile pekiştirme dozu uygulanmasının planlanmasının faydalı olacağı inancındayız. (*J Pediatr Inf* 2013; 7: 136-42)

Anahtar kelimeler: Boğmaca, seroepidemioloji, asellüler aşı.

Received/Geliş Tarihi:

25.03.2013

Accepted/Kabul Tarihi:

07.11.2013

Correspondence

Address

Yazışma Adresi:

Gönül Aslan, MD

Mersin Üniversitesi

Tıp Fakültesi,

Tıbbi Mikrobiyoloji

Anabilim Dalı,

Mersin, Türkiye

Phone: +90 324 361 06 84/

1001

E-mail:

drgaslan@gmail.com

©Copyright 2013 by
Pediatric Infectious Diseases
Society - Available online at
www.cocukenfeksiyon.org

©Telif Hakkı 2013
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları
Derneği - Makale metnine
www.cocukenfeksiyon.org
web sayfasından ulaşılabilir.
doi:10.5152/ced.2013.1464



Giriş

Boğmaca her yaştaki duyarlı kişileri tutan, özellikle çocukluk yaşlarında ağır seyreden, aşılama tamamlanmamış yenidoğan ve bebeklerde ölümcül olabilen akut, bulaşıcı bir solunum sistemi hastalığıdır. Dünyada yılda yaklaşık 60 milyon olguya ve 500,000 ölüme neden olduğu tahmin edilen bu hastalık, 1679'da ilk kez Sydenham tarafından pertusis olarak adlandırılmıştır. Pertusis adı da zorlu öksürük anlamına gelmektedir. Çin'de hastalığın adı, yüz gün süren öksürüktür (1, 2). Boğmaca enfeksiyonunda tanımlanan boğmaca vakaları gerçek insidansın çok altındadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) tarafından boğmaca için klinik vaka tanımlaması yapılmış olmasına karşın pratik uygulanmada aksaklıklar olmaktadır (2). Dünyada her yıl 20-40 milyon boğmaca vakasının gözlemlendiği ve hastalığın 300,000'den fazla ölüme neden olduğu, 50,000'inde uzun dönemli nörolojik sekel bıraktığı da bilinmektedir (3). DSÖ, boğmaca enfeksiyonu nedeni ile 2002 yılında 294,000, 2004 yılında ise 236,844 ölüm meydana geldiğini bildirmiştir (4).

Bebek ve küçük çocuklarda *B. pertussis* enfeksiyonu tipik paroksizmal öksürük ile karakterizedir. Büyük çocuklarda klasik özellikler görülmez, enfeksiyonun ardından öksürük haftalarca devam edebilir (5). Dünyada ve ülkemizde yapılan pek çok çalışma yüksek çocukluk aşılama oranlarına karşın *B. pertussis*'in ergenler arasında yüksek dolaşıma sahip olduğunu göstermiştir. Okul çağında uzamış öksürük ile giden solunum yolu hastalıklarının %15-20'sinin de boğmaca olduğu bildirilmiştir. Her ne kadar boğmaca ergenlerde ağır seyretmese de hastalığı geçiren ergenlerin henüz bağışıklanması tamamlanmamış ve hastalığı komplikasyonlu geçirme riski olan küçük bebeklere bulaştırmaları tehlikesi nedeniyle aşılama önerilmektedir (6).

Amerika Birleşik Devleti'nde 1997-2000 yılları arasında, boğmaca vaka sayılarına bakıldığında %40,5'i 1-4 yaş, %9,8'i 5-9 yaş, %29,4'ü 10-9 yaş ve %20,4'ü 20 yaş ve üzerinde olduğu belirlenmiştir. Son 25 yıllık dönemde hastalığın ergen ve erişkinlerde arttığı dikkati çekmiştir (7). Türkiye'de 1968 yılından beri, bebeklere yaşamın ilk yılında üç doz (2, 3 ve 4. ayda) ve 16-24 aylık iken rapel doz olacak şekilde rutin boğmaca aşısı yapılmaktadır. Boğmaca aşısı 2007'den beri aselüller aşı şeklinde uygulanmaktadır. Son yıllarda artan aşı oranları ile birlikte ülkemizde boğmaca insidansında önemli bir azalma olmuştur. Ancak, boğmaca ülkemizde hala tüm yaş gruplarını etkileyen bir enfeksiyon hastalığıdır. Boğmaca 2-5 yıl aralıklarla salgınlar yaparak morbidite ve mortaliteye yol açmaktadır. Son zamanlarda yapılan çalışmalar, ülkemizde de dünyanın birçok ülkesinde olduğu gibi ergen ve erişkinlerde boğmaca sıklığı arttığını göstermektedir. Dilli

ve ark. (8) 1986-2005 yılları arasında yaptıkları çalışmayla, daha önceki yıllarda boğmaca vakalarının %6,5'i ergen ve erişkin yaş grubunda iken, bu oran 2005 yılında %16,9'a yükseldiğini göstermişlerdir. *B. pertussis* enfeksiyonunun mikrobiyolojik tanısı; kültür, direkt floresan antikor testi ile antijen saptama, polimeraz zincir reaksiyonu ve serolojik yöntemlerle yapılmaktadır (9).

Günümüzde, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yaşamın erken dönemlerinde uygulanan boğmaca aşılarının, hastalık geçirildiğinde ortaya çıkan bağışıklıktan farklı olarak bir ömür boyu bağışıklık oluşturmadığı anlaşılmıştır. Bu nedenle adölesan dönemde bir pekiştirme dozuna ihtiyaç vardır. Ülkemizde adölesan dönemde hangi yaşta pekiştirme aşısının yapılacağını gösteren veriler azdır ve bu konuda çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışma Mersin ilinde genç erişkin bireylerde boğmaca antijenlerine karşı antikor düzeylerini saptamak, yaş gruplarına göre antikor düzeyleri arasındaki farklılıkları belirlemek, boğmaca aşısının ek pekiştirme dozunun gerekip gerekmediği ve gerekiyorsa hangi yaşta yapılması gerektiğinin ortaya konması amacıyla planlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Ocak 2009-Ocak 2010 tarihleri arasında, genç erişkin kişilerde *B. pertussis* IgG antikor düzeyini belirlemek amacı ile serumları toplanan, yaşları 13 ile 30 arasında değişen boğmaca hastalığı ya da şüphesi olmayan 460 gönüllü bireyde *B. pertussis* antijenlerine karşı antikor düzeyleri enzim immunoassay (ELISA) yöntemi ile analiz edildi. Çalışma grubu 13-18 yaş ve 19-30 yaş olmak üzere iki grupta değerlendirildi. Bu çalışmada 13-18 yaş grubu bireylere ait örnekler Mersin Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi çocuk polikliniğine ve Mersin Üniversitesi (MEÜ) Tıp Fakültesi Hastanesi hasta polikliniklerine başvuran gönüllü hastalardan ve 19-30 yaş grubu bireylere ait örnekler ise MEÜ Tıp Fakültesi Kan Merkezine başvuran gönüllülerden elde edildi. Katılımcıların ebeveynlerinden yazılı onayları alındı. Ayrıca araştırmanın yapılabilmesi için MEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Etik kurulundan 06/10/2010 tarihi ve 2010/39 sayılı kurul kararı ile izin alındı.

Çalışmaya dahil edilen kişilerden, Etilendiamin tetraasetikasitli (EDTA) tüplere aseptik yöntemlerle alınan 5 mL venöz kan örnekleri, santrifüj edilip serumları ayırdıktan sonra test çalışılana kadar -20°C'de saklandı. *B. pertussis*'e karşı oluşan IgG antikorlarının (Pertussis toksin (PT), Filamentöz Hemaglutinin (FHA), Lipopolisakkarit (LPS)'e karşı antikorlar) serumlardan tespiti, MEÜ Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda yapıldı. *B. pertussis* antijeni kaplı plaklar içeren, invitro diagnostik amaçlı kullanım için onaylı (CG) *B. pertussis* IgG ELISA (Novatec immundiagnostica GmbH, Dietzenbach/Germany) ticari ürünü kullanılarak, TekTIME marka

Tablo 1. Çalışma grubunun yaş ve cinsiyete göre dağılımları

		n	Kadın			Erkek		
			n	%	Yaş ortalaması	n	%	Yaş ortalaması
Yaş grubu	13-18 yaş	186	92	49,46	14,75	94	50,53	14,81
	19-30 yaş	274	42	15,32	22,79	232	84,67	23,26
Toplam		460	134	29,13	18,77	326	70,86	20,74

Tablo 2. *B. pertussis* IgG sonuçlarının yaş ve cinsiyete göre değerlendirilmesi

Grup	Sonuç	Cinsiyet						p
		Kadın		Erkek		Toplam		
		n	%	n	%	n	%	
13-18 yaş	Negatif	18	19,57	16	17,00	34	18,28	0,796
	Pozitif	74	80,43	78	83,00	152	81,72	
19-30 yaş	Negatif	11	26,19	42	18,10	53	19,34	0,313
	Pozitif	31	73,81	190	81,90	221	80,66	
Toplam	Negatif	29	21,65	58	17,18	87	18,91	0,402
	Pozitif	105	78,36	268	82,21	373	81,09	

MikroELISA Otoanalizör cihazında, ELISA yöntemi ile gerçekleştirildi. Kullanılan ticari kitin içeriğinde *B. pertussis* toksini ve diğer Bordetella antijenleri bulunduğundan sonuçlar hem PT hem de total Bordetella antikorlarını göstermektedir. Testin tanınal özgüllüğü üretici tarafından %94, tanınal duyarlılığı %97,4 olarak bildirilmiştir. ELISA sonuçları absorbands değerleri olarak alınmış, cut-off kontrollerin absorbands değerlerinin aritmetik ortalaması hesaplanarak, bunun %10 fazlasının üzerindeki değerler pozitif, %10 eksisinin altındaki değerler negatif, ara değerler ise şüpheli olarak değerlendirilmiştir. Şüpheli sonuçlar bir kez daha çalışılmıştır.

İstatistiksel analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS 11.5.0 paket programı kullanıldı. Çalışma verileri ortalama, standart sapma, sayı ve yüzde olarak özetlenmiştir. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmaları ki-kare testi kullanılarak yapılmıştır. P değerleri 0,05'in altında ise, anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular

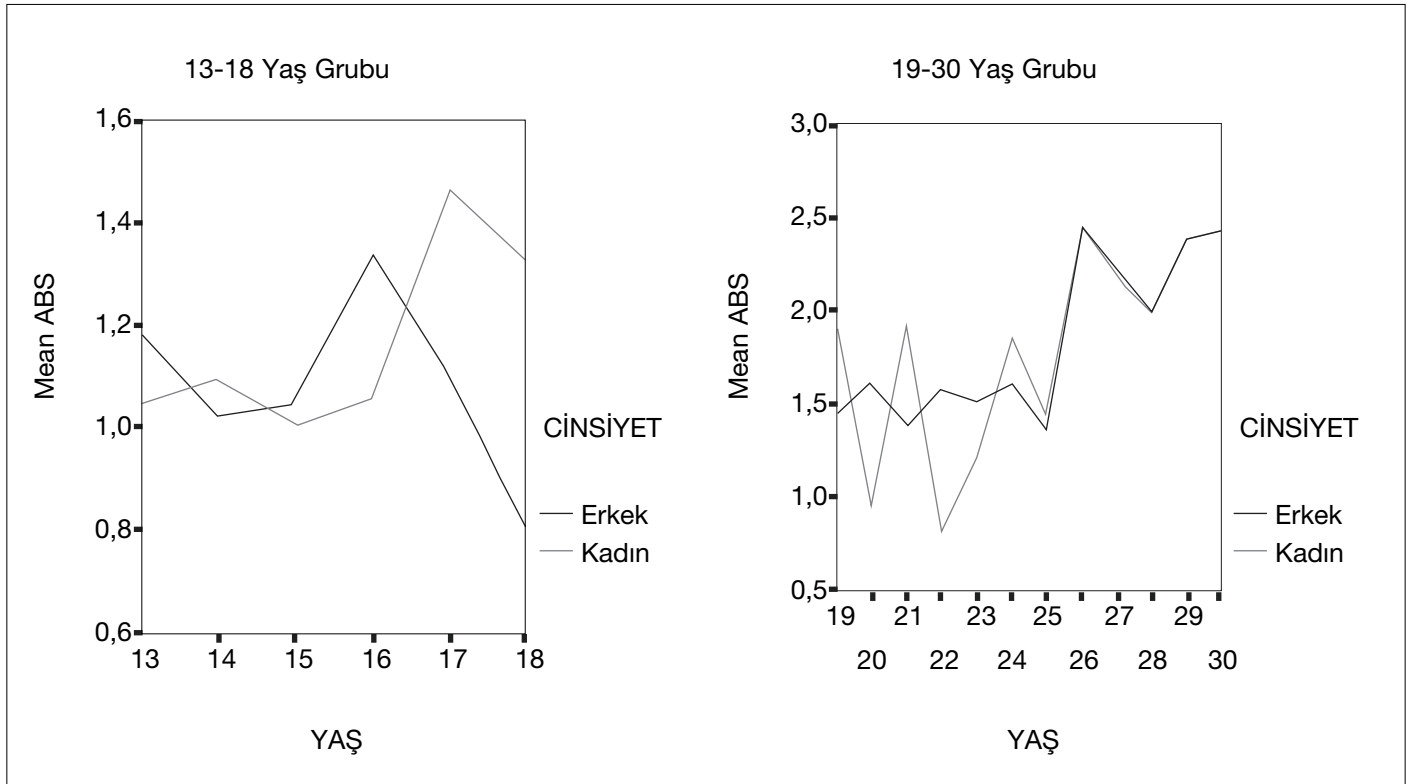
Çalışmada 460 (13-18 yaş arası=186 [%40,43], 19-30 yaş arası=274 [%59,57]) örnek değerlendirildi. Çalışma grubunun %29,13'ü (n=134) kadın, %70,86'sı (n=326) erkekti. 13-18 yaş grubunun %49,46'sı kadın (n=92), %50,53'ü (n=94) erkekti. 19-30 yaş grubunun ise %15,32'si (n=42) kadın, %84,67'si (n=232) erkekti (Tablo 1).

Katılımcıların %81,09'unda (n=373) *B. pertussis* IgG pozitif, %18,91'inde (n=87) negatif, %0,43'ünde (n=2)

sınırdaki değer tespit edildi. 13-18 yaşları arasındaki bireylerin %81,72'si (n=152) *B. pertussis* IgG pozitif, %18,28'i (n=34) *B. pertussis* IgG negatif olarak bulunurken, 19-30 yaş arasındaki bireylerin %80,66'sı (n=221) *B. pertussis* IgG pozitif, %19,34'ü (n=53) *B. pertussis* IgG negatif olarak bulundu. Sonuçlar (negatif-pozitif) ile yaş grupları (genç-çocuk) arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,402). Genç ve çocuk gruplarında, sonuçların negatif-pozitifliğiyle cinsiyetin kadın-erkek olması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (çocuklarda; p=0,796, gençlerde; p=0,313). Şüpheli pozitif tespit edilen örnekler tekrar çalışıldığında yine şüpheli pozitif sonuç elde edildiğinden, hesaplamalarda negatif/pozitif olarak kodlanan iki kişi hesaplama dışı bırakılmıştır (Tablo 2). Erkek katılımcıların %82,21'inde (n=268), kadın katılımcıların %78,36'sında (n=105) pozitif değer tespit edildi. Pozitif değer saptanan katılımcılar arasında, cinsiyet farkı yoktu (Tablo 2).

Ortalama %81 seropozitivite oranına sahip 460 bireylik örneklemin %10 güven sınırlarında (confidence limits) 553827 büyüklüğündeki 18-30 yaş popülasyonunu temsil gücü %90 olarak hesaplanmıştır. Hesaplama için EpiInfo 7 programı kullanılmıştır.

Çalışma grubunun %13,04'ünün (n=60) seropozitif absorbands değeri çok büyük olduğundan okunamadı. 13-18 yaş grubunun %3,22'sinde (n=6), 19-30 yaş grubunun %20,10'unda (n=55), tüm çalışma grubunun %13,26'sında (n=61) çok yüksek *B. pertussis* IgG absorbands değeri tespit edildi. Seropozitifliğin yaş ve cinsiyete göre dağılımına bakıldığında, hem erkeklerde hem de kadınlarda 27. yaştan sonra seronegatif değere rastlanmamıştır. Kadınlarda en yüksek seropozitiflik oranları 17,



Şekil 1. 13-18 ve 19-30 yaş grubundaki bireylerin cinsiyet ve yaşlarına göre *B. pertussis* IgG absorbands grafiği

19 ve 21 yaş gruplarında saptanırken erkeklerde bu oranlar 16, 27, 28, 29 ve 30 yaş gruplarında saptanmıştır. *B. pertussis* IgG absorbands ortalamalarının yaş aralıklarına göre değişimi yıllar içinde dalgalanmalar göstermektedir. Her iki grupta da yaş ve cinsiyet baz alındığında *B. pertussis* seropozitifliği anlamlı bir değişiklik göstermemektedir (Şekil 1).

Tartışma

Dünya genelinde 1950'li yıllardan beri yapılmakta olan boğmaca aşılması ile 1990'lı yıllardan itibaren boğmaca insidansında önemli bir azalma olmuştur. Ancak, son yıllarda boğmaca vakalarında yeniden belirgin bir artış gözlenmiştir. Bu duruma özellikle adolesan ve erişkinlerde görülen boğmaca artışının neden olduğu bilinmemektedir (10). Bebeklik döneminde yapılan boğmaca aşılması ile kazanılan koruyuculuk 5-12 yıl içinde zamanla azalmaktadır (11). Bağışıklığın azalması ile kişilerin hastalık etkeni ile karşılaşması durumunda hastalık nüks edebilir. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi 2004 verilerine göre boğmaca vaka sayıları 10-19 yaşları arasındaki bireylerde 19 kat ve 20 yaş üzeri bireylerde 16 kat artış göstermiştir (12).

Aşı ile önlenilebilir enfeksiyon hastalıklarının ortadan kaldırılabilmesindeki en önemli faktör bağışıklığın uzun süreli olmasını sağlayabilmektir. Ancak boğmacaya karşı oluşan bağışıklık uzun ömürlü değildir. Yapılan çalışmalar

doğal enfeksiyon sonrasında 7-20 yıl, aşılama sonrasında 4-12 yılda (ortalama 5 yıl) immünitenin azaldığını ve hatta kaybolduğunu göstermiştir (13). Japonya'da 2004 yılında yapılan bir çalışmada yaşları 0-80 arasında olan 320 hastanın kan serumlarında ELISA yöntemi ile PT ve FHA antikor düzeyleri ölçülmüş, en yüksek antipertussis antikor titreleri 11-15 yaş grubunda saptanmıştır (14). 2002 yılında Avustralya'da yapılan bir çalışmada, 1997 ve 2001 yılında bildirilen boğmaca vakalarının yaşlara göre dağılımı incelenmiş, 1997'deki hastaların çoğunluğunu 5-10 yaş arasındaki çocuklar oluştururken, hastalığın 2011 yılında 11-14 yaş arasında arttığı bildirilmiştir (15). ABD'de 1996 yılında yapılan bir çalışmada 585 hastanın serum örnekleri ELISA testi ile incelenmiş, PT ve FHA antikor titrelerinin boğmaca aşısı rapel dozunun uygulandığı 4-6 yaşları arasında ve enfeksiyonun en yaygın olduğu 13-17 yaşları arasında en yüksek seviyede olduğu gösterilmiş (16). Van der Wielen ve ark. (17) yaşları 1-100 arasında değişen 1622 sağlıklı bireyin serum örnekleri ile yaptıkları çalışmada en yüksek antipertussis antikor titreleri 11-15 yaş grubunda ölçmüşlerdir. İspanya'da 2126 kişide anti-PT ve anti-FHA seropozitifliği araştırılan çalışmada 35 yaş üstü bireylere boğmaca aşısı yapılmadığı göz önüne alınarak, 35 yaş altı ve 35 yaş üstü kişilerde seropozitivite oranları değerlendirilmiştir. Otuz beş yaş altı bireylerde %66,5 olan seropozitivitenin, 35 yaş üstü bireylerde, aşısız olmalarına rağmen %79,4'e yükseldiği

gösterilmiştir. 5-9 yaş grubunda düşük (%54,2) olan seropozitivitenin yaş ile beraber arttığı bildirilmiştir. Bu bulgulara bakılarak, 7 yaşından büyük çocuklara, ergen ve erişkinlere aselüller boğmaca aşısı önerilmiştir (18). 13-30 yaş grubunu içine alan çalışmamızda 19 yaşına kadar yaşla orantılı olarak seropozitivitenin artış gösterdiğini, 19 ve 20. yaşlarda düştüğünü ve 21. yaş itibari ile tekrar yükseldiğini gözlemledik.

Edirne'de 2000 yılında 12-17 yaşları arası 359 adölesan kızda yapılan çalışmada antipertussis antikor titresi %95,3 oranında pozitif saptanmıştır (19). Esen ve ark. (20) 2007 yılında Samsun, Diyarbakır ve Antalya'da, 6 ay ile 60 yaş üstü 2085 kişide ELISA yöntemi ile anti-PT düzeyini araştırdıkları çalışmada en düşük antikor düzeylerini 0-1 yaş grubunda, en yüksek antikor düzeylerini 50-59 yaş grubunda (%18,5) bulmuşlardır. Çalışmaya alınan bireylerin %15,3'ünde enfeksiyon ile yeni temas ve %12,5'inde aktif boğmaca enfeksiyonu saptamışlardır. Özkan ve ark. (21) 2006 yılında Ankara'da, dört doz aşı, 6-14 yaş arası 317 okul çocuğunda yaptıkları çalışmada boğmaca seropozitivitesini %70,3 olarak saptamışlardır. Seropozitivite 6-10 yaş grubunda düşük iken 12-14 yaş grubunda en yüksek bulmuşlardır. Yüksek seropozitiviteyi, ergen yaş grubunda geçirilen doğal enfeksiyon ile açıklamaktadırlar. Bizim çalışmamızda en yüksek seropozitifliği 13-18 yaş grubu içerisinde %91,3 olarak 16 yaş bireylerde, 19-30 yaş grubu içerisinde ise %100 olarak 27 yaş ve sonrası bireylerde belirledik.

Yapılan bu çalışmalarla adölesan ve erişkinlerde boğmaca sıklığının arttığı görülmektedir. Ancak, boğmaca hastalığına yakalanan adölesan ve erişkinlerde nadiren karakteristik öksürük olması ve kronik öksürüğü olan hastalarda boğmacanın ön tanıda akla gelmemesi, tanı ve laboratuvar zorlukları, atipik veya asemptomatik hastaların bulunması ve bildirim yetersizliği nedeni ile gerçek insidansın saptanması güçtür (6).

Adölesan ve erişkinler, kendileri enfekte olduğu gibi aşılanması yapılmamış ya da henüz tamamlanmamış bebekler için de enfeksiyon kaynağı oluşturmaları boğmaca vakalarının önlenmesinde beklide en büyük sorunu oluşturmaktadır. Bu nedenle yaşamın ilk bir yılında uygulanan pertussis aşılara ilave olarak pekiştirme dozunun yapılması gerekmektedir. Halihazırda Avusturya, Avustralya, Fransa, Almanya, ABD ve Kanada'da uygulanan pekiştirme dozunun ülkelerde uygulama zamanı ve sayısı; her ülkenin epidemiyolojik durumuna, aşının koruma süresine, her ülkenin lojistik problemlerine, aşuya ait ek maliyetlerine bağlı olarak değişmektedir (22).

Ülkemizde 18. aydan sonra boğmaca pekiştirme dozu uygulanmadığı için 4-6 yaşlarından sonra boğmaca aşısının koruyuculuğu azalmaktadır. Ülkemiz çocukları okul öncesi dönemde kalabalık ortamlara katılmadığından, doğal enfeksiyonun oluşma ihtimali oldukça düşüktür. Okul dönemindeki çocuklarda ise boğmaca seropozitifli-

ğinin git gide arttığı saptanmıştır. Bu dönemde aşı yapılmadığına göre bu pozitifliğin nedeni doğal enfeksiyondur. İlköğretim yaşamının başlaması ile çocuklar enfeksiyonların kolay yayılabileceği kalabalık bir ortama girmektedirler. Okul yılları boyunca boğmaca seropozitivitesinin giderek artması, aşı yapılmadığına göre doğal enfeksiyon yolu ile olmaktadır. Çeşitli literatürdeki benzer sonuçlar, cinsiyet farkı gözetmeksizin, doğal enfeksiyon prevalansının en yüksek olduğu 12-14 yaşlarda, hastalığa karşı antikorların titresi yükseldiğini göstermektedir (23).

Değişen boğmaca epidemisi ve gelişen teknoloji ile birlikte boğmaca aşısı ile ilgili yapılan çalışmalarda artmış ve çeşitlenmiştir. Lüksemburg'da 2000-2001 yıllarında yapılan bir çalışmada son boğmaca aşısından sonra ortalama antipertussis antikor düzeyinin 4-8 yıl içinde çok azaldığını bildirmişlerdir. Bu gibi çalışmalar ışığında 2002'de Lüksemburg ulusal aşı takvimine 6 yaşında uygulanan ek doz boğmaca aşısı konulmuştur (24). İtalya'da Salmaso ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ana aşılamadan sonra bağıışıklığın ancak 3-6 yıl kadar sürebildiği vurgulanmıştır (25). Ülkemizde de benzer olarak birçok çalışma mevcut. Bunlardan biri Kurugöl ve arkadaşlarının İzmir'de 2009 yılında 810 kişilik, tüm yaş gruplarında yaptığı çalışmadır. Bu çalışmada en düşük boğmaca antikor seropozitifliği 3-4 ve 5-6 yaş grubunda olduğu bulunmuştur. Çocukluk yaş grubunda en yüksek seropozitiflik oranları 10-14 yaş grubunda saptanmıştır. Erişkin yaş gruplarında da bu yüksek seropozitiflik oranının devam ettiği görülmüştür. Son boğmaca aşısından sonra en az 10 yıl geçmesine rağmen seropozitifliğin yüksek saptanması, geçirilmiş boğmaca enfeksiyonlarına bağlanabilir (26). Çevik ve ark. (27) tarafından 2007 yılında 4-24 yaşları arasındaki 517 kişinin kan serumları kullanılarak yapılan çalışmada antipertussis IgG titresi en düşük 4-6 yaş grubunda, en yüksek 13-18 yaş grubunda saptanmıştır. 18. ayda yapılan aşı ile gelişen antikorların 4-6 yaşındaki çocuklarda çok azaldığı ve okula girişin ilk yılında yapılan dT aşısının, aselüller boğmaca aşısı da içerecek şekilde karma biçimde yapılması, ergenlerle genç erişkinleri korumak içinde ilköğretim son sınıfta bir pekiştirme dozu daha yapılması önerilmiştir. Bizim çalışmamızda da 13-18 yaşları arasında seropozitifliğin artıyor olması bu önerileri desteklemektedir.

Bizim çalışmamızda, inceleme aralığımız olan 13-30 yaş grubu bireylerde de antikor seropozitifliği açısından 13-16 yaş arasında artış gözlenmiştir. Bu bulgular son doz boğmaca aşısından sonra aşı sonrası gelişen antikor düzeyinin düştüğünü ve bu çocukların boğmacaya karşı duyarlı hale geldiğini göstermektedir. Çocukların ilerleyen yaşları ile birlikte enfeksiyonların kolay yayıldığı kalabalık ortamlara girme (okul, sinema, tiyatro vb.) sıklığı da artmaktadır. Ülkemizde okul yıllarında yapılan boğmaca aşısı olmadığına göre bu yaşlarda görülen antikor yüksekliği geçirilen

doğal enfeksiyona bağlı olup, kalabalık ortamlarda bu enfeksiyon çocuktan çocuğa yayılmaktadır. Çalışma sonuçlarımızın seropozitiflik oranları, literatürdeki benzer çalışma sonuçlarına yakın olduğunu göstermektedir.

Sonuç

Sonuç olarak son 30 yılda artan aşılanma oranlarına rağmen ergen ve erişkinlerde boğmaca vaka sayıları giderek artmaktadır ve bu durum bebekler için ciddi tehlike oluşturmaktadır. Boğmaca enfeksiyon riskini azaltmak, ergen, erişkinleri ve bebekleri boğmacadan korumak için, okul öncesi çocuklar ve ergenlere pekiştirme dozlarının uygulanması gereklidir. Tüm dünyada aşı oranının yükseltilmesinin yanı sıra boğmacaya yönelik tanı ve sürveyans çalışmaları da artırılmalıdır.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the Medical Ethics Committee of Mersin University Faculty of Medicine (Date: 06/10/2010, Protocol no: 2010/39).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from parents of the patients who participated in this study.

Author Contributions

Concept - G.A, N.K.; Design - G.A., F.D.K., N.K.; Supervision - G.A.; Funding - F.D.K., M.Y.; Materials-F.D.K., M.Y.; Data Collection and/or Processing - F.D.K, G.A.; Analysis and/or Interpretation - F.D.K., G.A., G.E.; Literature Review - F.D.K., M.Y.; Writing - F.D.K., G.A.; Critical Review - G.A., G.E.

Acknowledgements

The authors would like to thank Assoc. Prof. Dr.Bahar Taşdelen for her contributions into the statistical analysis.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Etik kurulu'ndan alınmıştır (Tarih: 06/10/2010, Protokol no: 2010/39).

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastaların ebeveynlerinden alınmıştır.

Yazar Katkıları

Fikir - G.A., N.K.; Tasarım - G.A., F.D.K., N.K.; Denetleme - G.A.; Kaynaklar - F.D.K., M.Y.; Malzemeler - F.D.K., M.Y.; Veri toplanması ve/veya işlenmesi - F.D.K., G.A.; Analiz ve/veya yorum - F.D.K., G.A., G.E.; Literatür taraması - F.D.K., M.Y.; Yazıyı yazan - F.D.K., G.A.; Eleştirel inceleme - G.A., G.E.

Teşekkür

Yazarlar Doç. Dr. Bahar Taşdelen'e istatistiksel analizlere yardımından dolayı teşekkür eder.

Kaynaklar

1. Beyazova U, Şahin F. Boğmaca. In: Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M. (Eds). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, 1. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2002: 784-8.
2. Cherry JD, Grimprel E, Guiso N et al. Defining Pertussis Epidemiology Clinical, Microbiologic and Serologic Perspectives. The Pediatric Infectious Disease Journal 2005; 24: 25-35. [\[CrossRef\]](#)
3. TC. Sağlık Bakanlığı. Boğmaca Hastalığının Kontrolü İçin Saha Rehberi. ANKARA: Sağlık Bakanlığı Genelgeleri, 2003. Erişim: http://www.mersinsaglik.gov.tr/Download%5C231-10-bogmaca_saha_rehberi.pdf. (Erişim tarihi: 14.01.2013)
4. Cengiz AT. Bordetella Pertussis. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Ankara: Güneş Kitap Evi, 1999.s. 589-93.
5. Çelebi S. Çocuklarda Öksürüğe Yaklaşım. J Pediatr Inf 2011; 5: 253-7.
6. Beyazova U. Ergenlik Çağında Aşılanma. J Pediatr Inf 2011; 5: 1-4.
7. Cherry JD. The Epidemiology Of Pertussis: A Comparison Of The Epidemiology Of The Disease Pertussis With The Epidemiology Of Bordetella Pertussis Infection. Official Journal Of The American Academy of Pediatrics 2005; 115: 1422-27.
8. Dilli D, Bostancı I, Dallar Y, Buzgan T, Irmak H, Torunoglu MA. Recent findings on pertussis epidemiology in Turkey. Eur J Clin Infect Dis 2008; 27: 335-41. [\[CrossRef\]](#)
9. Gürsel D, Aslan A, Sönmez C ve ark. Uzamış Öksürüğü Olan Çocuklarda Kültür, Gerçek Zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu ve Seroloji ile Bordetella pertussis Enfeksiyonunun Araştırılması. Mikrobiyol Bul 2012; 46: 211-24.
10. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7813/figure/A1697/?report=objectonly>. (Erişim tarihi: 31.03.2011).
11. Hong JY. Update On Pertussis and Pertussis Immunization. Korean J Pediatr 2010; 53: 629-33. [\[CrossRef\]](#)
12. Bamberger ES, Srugo I. What Is New In Pertussis. Eur J Pediatr 2008; 167: 133-9. [\[CrossRef\]](#)
13. Wearing HJ, Rohani P. Estimating The Duration Of Pertussis Immunity Using Epidemiological Signatures. PLoS Pathogens 2009; 5: e1000647. [\[CrossRef\]](#)
14. Okada K, Ueda K, Morokuma K, Kino Y, Tokugawa K, Nishima S. Seroepidemiologic Study On Pertussis, Diphtheria, and Tetanus In The Fukuoka Area Of Southern Japan: Seroprevalence Among Persons 0-80 Years Old And Vaccination Program. Jpn J Infect Dis 2004; 57: 67-71.
15. Torvaldsen S, McIntyre PB. Effect Of The Preschool Pertussis Booster On National Notifications Of Disease In Australia. Pediatr Infect Dis J 2003; 22: 956-9. [\[CrossRef\]](#)
16. Cattaneo LA, Reed GW, Hasse DH et al. The Seroepidemiology Of Bordetella Pertussis Infections: A Study Of Persons Ages 1-65 Years. J Infect Dis 1996; 173: 1256-9. [\[CrossRef\]](#)

17. Van der Wielen M, Van Damme P, Van Herck K, et al. Seroprevalence Of Bordetella Pertussis Antibodies In Flanders (Belgium). *Vaccine* 2003; 21: 2412-7. [\[CrossRef\]](#)
18. Domnguez A, Vidal J, Plans P, et al. The seroepidemiology of *B. pertussis* infection in Catalonia, Spain. *Epidemiol Infect* 2001; 126: 205-10.
19. Vatansever Ü, Çöplü N, Öner N, et al. Seroprevalance Of Bordetella Pertussis Antibodies Among Healthy Adolescent Girls In Edirne. *Swiss Med Wkly* 2005; 135: 531-6.
20. Esen B, Coplu N, Kurtoglu D, et al. Prevalence of high antibody titers of pertussis in Turkey: reflection of circulating microorganism and a threat to infants. *J Clin Lab Anal* 2007; 21: 154-61. [\[CrossRef\]](#)
21. Ozkan S, Aksakal FN, Tuzun H, et al. Bordetella pertussis seroprevalence among vaccinated school children in Ankara, Turkey. *Infection* 2007; 35: 387- 9. [\[CrossRef\]](#)
22. Ferina GEVC. Consensus On The Clinical And Microbiologic Diagnosis Of Bordetella Pertussis, and Infection Prevention. *Salud Publica Mex* 2011; 53: 57-65. [\[CrossRef\]](#)
23. <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/pert.pdf>. (Erişim tarihi: 28.01.2011).
24. Mossong J, Putz L, Shkedy Z, et al. Seroepidemiology Of Diphtheria and Pertussis In Luxemburg In 2000. *Epidemiol Infect* 2006; 134: 573-8. [\[CrossRef\]](#)
25. Salmaso S, Mastrantonio P, Tozzi AE, et al. Sustained Efficacy During The First 6 Years Of Life Of 3-Component Acellular Pertussis Vaccines Administered In Infancy: The Italian Experience. *Official Journal Of The American Academy of Pediatrics* 2001; 108: 1-7.
26. Kurugöl Z, Türkoğlu E, Koturoğlu G, Özacar T. İzmir'de Boğmaca Seroprevalansı. *J Pediatr Inf* 2009; 3: 120-9.
27. Çevik M, Beyazova U, Aral A, et al. Seroprevalance Of Igg Antibodies Against Bordetella Pertussis In Healthy Individuals Aged 4-24 Years in Turkey. *Clinical Microbiology and Infection* 2008; 14: 388-90. [\[CrossRef\]](#)