

Isparta İlinde 10-15 Yaş Grubu Sağlıklı Çocuklarda Boğmaca Seroepidemiolojisi

Seroepidemiology of Pertussis in 10-15 Years Old Healthy Children in Isparta Province, Turkey

Hakan SEÇKİN¹, Ahmet Rifat ÖRMECİ¹, Gonca SANDAL¹, Selçuk KAYA²

¹ Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Ünitesi, Isparta.

¹ Suleyman Demirel University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Neonatology Unit, Isparta, Turkey.

² Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Isparta.

² Suleyman Demirel University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Isparta, Turkey.

Geliş Tarihi (Received): 03.01.2013 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 01.06.2013

ÖZET

Bulaşıcılığı yüksek olan boğmaca, çoğunlukla bebek ve küçük çocukları etkilemekte ve özellikle bir yaşındaki küçük bebeklerde ölüme yol açabilmektedir. *Bordetella pertussis* bebek ve çocukların yüksek oranda aşılandığı popülasyonlarda bile yayılmaya devam etmektedir. Son 25 yılda tüm dünyada ve ülkemizde yükselen aşılanma oranlarına rağmen, özellikle ergen ve erişkin boğmaca olgu sayıları artmaktadır. Erişkinler, bebeklerdeki ciddi ve hayatı tehdit eden enfeksiyonlar için bir kaynak olmaktadır. Boğmaca enfeksiyon riskini azaltmak, ergen ve erişkinleri dolayısıyla bebekleri boğmacadan korumak için, okul öncesi çocuklar ve ergenlere pekiştirme dozlarının uygulanması gereği vardır. Bir ülkede boğmaca aşısının pekiştirme dozlarının ne zaman yapılması gerektiğine karar verebilmek için hastalığın yaşlara göre seroepidemiolojisinin bilinmesi şarttır. Bu çalışmada, Isparta bölgesinde 10-15 yaş arası aşı takvimini tamamlamış sağlıklı çocuklarda pertussis toksine karşı antikor düzeylerinin saptanması ve yaş gruplarına göre değişikliklerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya, sağlıklı, aşılamaları tamamlanmış 10-15 yaş arasında 254 ilköğretim okulu öğrencisi (128 kız, 126 erkek) ile 18-39 yaş arasında 42 erişkinden (21 kadın, 21 erkek) oluşan toplam 296 kişi bilgilendirilmiş onam alınarak dahil edilmiştir. Katılımcıların boğmacaya karşı duyarlılıkları pertussis toksin IgG düzeylerinin ticari bir ELISA yöntemi (Genzyme Virotech, Almanya) ile araştırılmasıyla değerlendirilmiştir. Çalışmamızda, 10-15 yaş grubunda seropozitiflik oranı %12.6 (32/254) olarak saptanmış, erişkin yaş grubunda ise seropozitifliğe rastlanmamıştır. Buna göre tüm katılımcıların %10.8 (32/296)'inde seropozitiflik tespit edilmiştir. Pertussis toksin IgG seropozitifliği erkeklerin %12.7 (16/126)'inde, kızların ise %12.5 (16/128)'inde saptanmış, cinsiyetler arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p > 0.05$). En yüksek seropozitiflik oranları erkeklerde 10. (%23.8) ve 11. (%19) yaşlarda, kızlarda ise 12. ve 14. yaşlarda (%23.8) izlenmiştir. Katılımcıların hiçbirinde 15. yaştan sonra se-

İletişim (Correspondence): Dr. Gonca Sandal, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Ünitesi, Çünürler, Isparta, Türkiye. **Tel (Phone):** +90 246 211 9306, **E-posta (E-mail):** kocabasgonca@mynet.com

ropozitiflik belirlenmemiştir. Boğmaca aşısı ile elde edilen koruyuculuğun zamanla azalması nedeniyle, er-
gen ve erişkinler bebekler için enfeksiyon kaynağı olmaktadır. Bu nedenle okul öncesi ve 14-18 yaş ara-
sında hücreli boğmaca aşısı ile pekiştirme dozunun eklenmesi düşünülmeli; ülkemizde aşı oranlarının ar-
tırılmasının yanı sıra, boğmacaya yönelik tanı ve sürveyans çalışmaları da ivme kazanmalıdır.

Anahtar sözcükler: Boğmaca; seroepidemioloji; hücreli aşı.

ABSTRACT

Pertussis, a highly contagious respiratory disease, commonly affects infants and young children and can be fatal, especially in babies less than one year of age. *Bordetella pertussis* continues to circulate even in populations where a high vaccine coverage of infants and children is achieved. Adults are reservoirs for infections in infants, in whom pertussis may be severe and life-threatening. Despite the rising rates of vaccination in our country and all over the world for the past 25 years, the number of pertussis cases among adolescents and adults has been increasing. To decrease the risk of pertussis infection and thus protect adults and adolescents against pertussis, booster doses should be administered to preschool children and adolescents. In order to decide when to administer the booster doses in a country, age-specific seroepidemiology of the disease should be known. The aim of this study was to determine the pertussis toxin antibody levels of fully vaccinated healthy children in Isparta, Turkey, aged 10-15 years old. A total of 296 participants, that comprised fully vaccinated 254 healthy elementary-school students aged between 10-15 years (126 male, 128 female) and 42 adults between 18-39 years old (21 male, 21 female) were included in the study with informed consent. The sensitivities of subjects to pertussis were tested by the determination of pertussis toxin IgG levels with the use of commercial ELISA test (Genzyme Virotech, Germany). In our study, the seropositivity rate was found 12.6% (32/254) for 10-15 age group, however all the adult subjects were seronegative. Thus the total seropositivity rate was estimated as 10.8% (32/296). Pertussis toxin IgG seropositivity rate was 12.7% (16/126) for males and 12.5% (16/128) for females, and there was no significant gender difference ($p > 0.05$). The highest seropositivity rates were detected at 10th (23.8%) and 11th (19%) years in males, and 12th and 14th (23.8%) years in females. No seropositivity was detected in individuals over age 15 in our study. Since adults lose their immune protection gained by pertussis vaccination, they start becoming an infection source for infants. Therefore, a booster dose of acellular pertussis vaccine should be considered in preschool period and at ages 14-18. Further studies regarding diagnosis and surveillance of pertussis disease are required, as well as enhancement of vaccination rates.

Key words: Pertussis; seroepidemiology; acellular vaccine.

GİRİŞ

Boğmaca, *Bordetella pertussis*'in neden olduğu, primer olarak bebek ve çocukları etkileyen akut ve bulaşıcılığı yüksek bir solunum yolu enfeksiyonudur. Adolesan ve yetişkinlerde ise, geçirilen enfeksiyonla veya immünizasyonla kazanılan immünitenin azalması-
nın bir sonucu olarak boğmaca olguları artmaktadır¹. Bu olgular, boğmacaya bağlı hos-
pitalizasyonların en yüksek seyrettiği bebek ve küçük çocuklar için potansiyel enfeksiyon
kaynağı olmaktadır²⁻⁴.

Çalışmamızda, Isparta ilinde pertusise karşı dört doz aşı uygulanmış, 10-15 yaş arası
sağlıklı çocuklarda anti-pertusis IgG antikorlarını araştırmak ve yaş gruplarına göre değ-
şiklikleri belirlemek amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı ile gerçekleştirildi. Çalışmaya katılan tüm çocukların ailelerinden onam formu alındı. Çalışmanın örnekleme, 10-15 yaş grubu çocuklar ve 18-40 yaş erişkinler arasından belirlendi. İlköğrenim çağı 10-15 yaş örnekleme için Isparta Valiliği ve İl Milli Eğitim Müdürlüğü'nden gerekli izin başvuruları yapıldı. İlgili makamlarca, çalışmanın sadece bir ilköğretim okulunda gerçekleştirilmesine izni verildi.

Kronik hastalığı olan (astım, diyabet, hematolojik ve immünolojik hastalıklar), daha önce boğmaca tanısı alan ve son 3 ay içinde uzun süren (2 haftadan uzun) öksürükle seyreden enfeksiyon öyküleri olan çocuk ve erişkinler çalışmaya dahil edilmedi. Tüm katılımcılara ilk yaş içinde 3 kez ve 18. ayda pekiştirme olacak şekilde, aşı takvimine uygun boğmaca aşıları yapılmıştı.

Çalışmada, ebeveynlerince onayları alınan 254 ilköğretim öğrencisi değerlendirildi. İlköğretim öğrencileri yaşlarına göre 6 gruba (10 yaş, 11 yaş, 12 yaş, 13 yaş, 14 yaş ve 15 yaş grubu) ayrıldı. 10 yaş grubunda 23 kız, 21 erkek öğrenci, diğer yaş gruplarında ise 21'er kız, 21'er erkek öğrenci bulunmaktaydı. 18-40 yaş grubu katılımcılar Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi son sınıf öğrencileri ve asistan doktorlar arasında gönüllü olanlardan seçildi. Onayı alınan 42 (21 kadın, 21 erkek) katılımcı yaş dağılımlarının genişliğinden dolayı tek bir grup olarak değerlendirildi. Bir anket formu doldurularak katılımcıların demografik bilgileri ve enfeksiyon öyküleri öğrenildi. Boğmaca aşılama durumu, aşı kartları ve kayıtlar incelenerek saptandı.

Uygun görülen ve izni alınan toplam 296 katılımcıdan 4 cc venöz kan örneği, asepti-antisepsi kurallarına uyularak alındı. Örneklerde pertusis toksin (PT)'e karşı IgG antikorları nicelik olarak Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında Virotech Pertussis Toxin IgG Testkit® (Genzyme Virotech-Almanya) kiti kullanılarak ELISA yöntemi ile değerlendirildi⁵. Bu kit, PT ve filamentöz hemagglütinine (FAH) karşı IgG antikorlarını ölçen kalitatif ve semikantitatif, duyarlılığı %96, özgüllüğü %98.7 olan bir ELISA yöntemidir. Kılavuz önerilerine uygun olarak 36 IU/ml altındaki değerler negatif, 36-44 IU/ml olan değerler sınırda, 44 IU/ml üzerinde olan değerler pozitif ve 125 IU/ml üzeri değerler çok yüksek pozitif olarak kabul edildi⁵.

BULGULAR

Çalışmada, 296 sağlıklı ve tam doz boğmaca aşıları yapılmış 10-15 yaş ilköğretim öğrencisi (n= 254) ve 18-39 yaş arası erişkin (n= 42) katılımcı değerlendirilmiştir. Tüm katılımcıların %50.3 (n= 149)'ü kadın, %49.7 (n= 147)'si erkektir. Çalışmaya katılan 10-15 yaş grubu çocukların ailelerinin sosyoekonomik düzeyleri orta ve düşük seviyede olduğu izlenmiş; erişkin grup sosyoekonomik özellikleri açısından değerlendirilmemiştir.

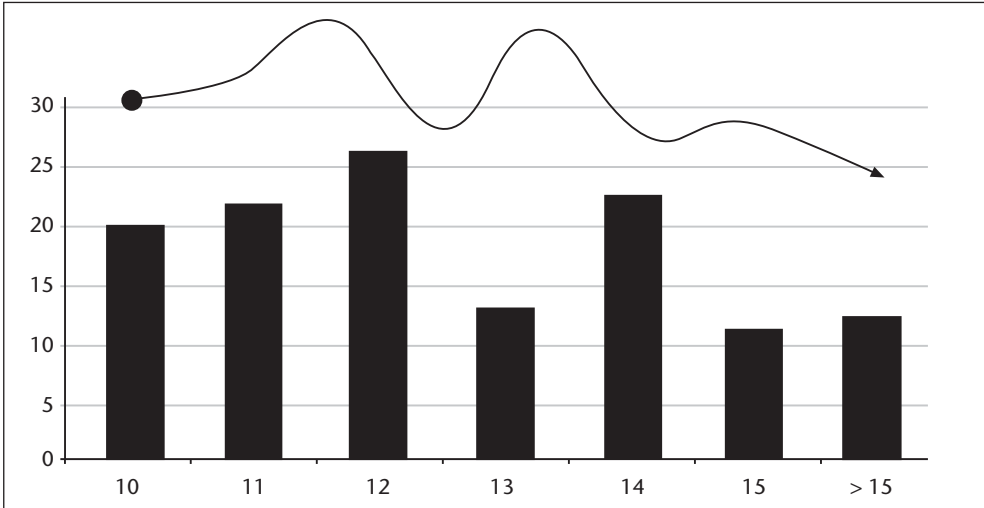
PT IgG sonuçları, tüm çalışma grubunun 32 (%10.8)'sinde pozitif (ortalama değer: 66.0 ± 22.6 IU/ml), 253 (%85.5)'ünde negatif (ortalama değer: 11.5 ± 7.7 IU/ml) ve 11 (%3.7)'inde sınırda (ortalama değer: 39.7 ± 2.4 IU/ml) olarak tespit edilmiştir.

PT IgG düzeyleri 10-15 yaş grubunun %12.6 (n= 32)'sında pozitif, %87.4 (n= 222)'ünde negatif olarak bulunmuştur. PT IgG pozitifliği erkeklerin %12.7 (16/126)'sında, kızların ise %12.5 (16/128)'inde saptanmış olup, cinsiyetler arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p > 0.05$). Erkeklerde pozitif PT IgG titre ortalaması 66.9 ± 22.9 IU/ml, kızlarda 65.1 ± 23.0 IU/ml olup, en yüksek değerler erkeklerde 10. ve 11. yaşlarda (%21.5; ortalama titre: 116.2 IU/ml), kızlarda ise 12. ve 14. yaşlarda (%23.8; ortalama titre: 119.8 IU/ml) izlenmiştir. Erkeklerde 14, kızlarda 15 yaşından sonra PT IgG pozitifliği saptanmamıştır. Erişkin yaş grubunda ise pozitif değer tespit edilememiştir.

PT IgG titre ortalamalarının yaş aralıklarına göre değişimi değerlendirildiğinde, yıllar içinde dalgalanma olduğu gözlenmiştir. En yüksek titre değerleri 11, 12 ve 14. yaşlarda; en düşük ortalama titre değeri 15. yaşta izlenmiştir (Şekil 1). Boğmaca seropozitifliğinin 10-15 yaş grubu erkeklerde, artan yaşla azaldığı belirlenmiş; PT IgG ortalama titre değeri 10. yaşta 25.6 IU/ml iken 15. yaşta 10.4 IU/ml'ye gerilemiştir. Kız çocuklarda, erkeklerden farklı olarak 10. yaşta PT IgG ortalama titre değeri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuş ($p = 0.023$), 12. ve 14. yaşlarda ise belirgin olarak yüksek olduğu izlenmiştir.

TARTIŞMA

Boğmaca, son 25 yılda özellikle artan ergen ve erişkin yaş grubu olgu sayıları ile önemi korumakta ve bu olgular bebek ve küçük çocuklara hastalığın bulaşında aracı olmaktadır¹⁻³. Boğmacaya karşı oluşan bağışıklık uzun ömürlü değildir. Yapılan çalışmalar doğal enfeksiyon sonrasında 7-20 yıl, aşılama sonrasında 4-12 yılda (ortalama 5 yıl) bağışıklığın azaldığını ve hatta kaybolduğunu göstermiştir. Son aşıdan sonra azalan koruyuculuk nedeniyle özellikle 4-6 yaş grubu çocuklar boğmacaya duyarlı hale gelmektedir⁴. Çalışmamızda, aşı takvimini tamamlamış, tamamen sağlıklı ve aşı koruyuculukları



Şekil 1. Tüm katılımcıların PT IgG titre değerleri.

nın azaldığını tahmin ettiğimiz 10-15 yaş (n= 254) ve 18-39 yaş (n= 42) aralığındaki bireyler değerlendirilmiştir. Seroepidemiolojik durumun belirlenmesi için PT IgG düzeyleri ELISA yöntemiyle araştırılmıştır⁵. Anti-PT antikorları *B.pertussis* için özgüldür; oysa anti-FHA, anti-PRN, anti-FIM ve anti-ACT antikorları, diğer mikrobiyal antijenlerle (diğer *Bordetella* türleri, *Haemophilus* türleri, *Mycoplasma pneumoniae*, *Escherichia coli*) çapraz reaksiyon vermeleri nedeniyle daha düşük özgüllüğe sahiptir. Bu nedenle rutin tanıda sadece anti-PT antikorlarının ölçülmesi önerilmektedir. Bazı ELISA testleri, tüm *B.pertussis* antijenlerinin karışımını kullanan ticari kitlerdir; ancak bu tip kitlerin kullanımı önerilmemektedir⁶. Bizim çalışmamızda, özgüllük ve duyarlılığı yüksek olan test kiti (Virotech Pertussis Toxin Ig G Testkit®, Genzyme Virotech, Almanya) kullanılmıştır⁷⁻⁹. Bu kit, PT ve filamentöz hemaglutinine (FAH) karşı IgG antikorlarını ölçen kalitatif ve semikantitatif bir ELISA yöntemidir.

Çalışmamızda, tüm katılımcıların %10.8'inde (32/296) seropozitiflik tespit edilmiştir. İlköğrenim çağı olan 10-15 yaş grubunda ise seropozitiflik oranı %12.6 (32/254)'dır. Seropozitiflik oranları açısından her iki cins arasında fark saptanmamış; en yüksek seropozitiflik oranları erkeklerde 10. (%23.8) ve 11. (%19) yaşta, kızlarda da 12 ve 14 yaş gruplarında (%23.8) izlenmiştir. Erişkin yaş grubunda ise seropozitifliğe rastlanmamıştır. Çevik ve arkadaşları¹⁰ 2007 yılında Ankara'da 4-24 yaş aralığında boğmaca seroprevalansını değerlendirdikleri çalışmalarında, cinsiyet farkı gözetmeksizin PT IgG titrelerinin en yüksek olduğu yaşların 14-16 yaş aralığı olduğunu tespit etmişlerdir. Kurtoğlu ve arkadaşları¹¹ ise 2007 yılında, Antalya, Diyarbakır ve Samsun olmak üzere üç farklı ilde yaptıkları çalışmada, antikor zirve düzeylerinin 10-14 yaş grubu kızlarda saptandığını göstermişlerdir. Vatansever ve arkadaşları¹² 2005 yılında Edirne'de sağlıklı kızlarda (n= 359) 12-14 yaş grubunda, %94.1 ve 15-17 yaş grubunda %97.1 oranında pozitif titre değerleri tespit etmişlerdir. Özkan ve arkadaşları¹³ 2007 yılında Ankara'da cinsiyet farkı gözetmeksizin 12 yaş grubu çocuklarda; Kurugöl ve arkadaşları da⁹ İzmir'de 0-65 yaş grubunun (n= 810) genelinde %39 oranında seropozitiflik saptamışlardır. Aynı çalışmada 10-14 yaş grubunda %46.9, 15-19 yaş grubunda %41.5, 20-29 yaş grubunda ise %50.6 oranında pozitif titre değerleri tespit edilmiştir. Benzer şekilde, 2004 yılında Japonya'da 0-28 yaş arasında %55, İspanya'da 2000 yılında 14-24 yaş arasında %51.7 ve İran'da 2009 yılında 19-23 yaş arasında %45 oranında seropozitiflik rapor edilmiştir¹⁴⁻¹⁶. Bizim çalışmamızda ise 10-15 yaş grubunda %12.6 oranında seropozitiflik belirlenmiştir. Farklı bölgelerde yapılan seroepidemiolojik çalışmalarda, cinsiyet farkı olmaksızın seropozitiflik oranları %35-90 arasında verilmektedir⁹⁻¹⁴. Bu farklılık, dolaşan boğmaca yükü, aşı öyküleri ve laboratuvar olanakları ile ilişkilendirilmektedir. Bütün bu çalışmalarda saptanan yüksek seropozitiflik doğal enfeksiyon ve ergen yaş grupları arası temasa bağlanmıştır.

Çalışmamızda elde edilen seropozitiflik oranlarının diğer çalışmalardaki oranlardan daha düşük olması çeşitli faktörlere bağlanabilir. Öncelikle bölgemizde bu konuda yapılmış başka çalışma olmamakla birlikte, olgu sayımız literatürdeki benzer çalışmaların olgu sayılarından düşüktür. Farklı örnekleme alanlarında yapılacak daha geniş katımlı çalışmalarda seropozitiflik oranlarında farklılıklar yakalanabilir ve bölgemizdeki boğmaca seroepidemiolojisini daha iyi gösterebilir. Bir diğer faktör, kullanılan ELISA kitlerinin fark-

lılığı olabilir. ELISA yöntemi özellikle epidemiyolojik çalışmalarda, pratik ve kültür sonuçları ile uyumluluğu iyi olan bir yöntem olmakla birlikte bu konuda standardize edilmiş bir prosedür yoktur. Değişik üretici firmalara ait ELISA testleri, kitlerin temini, saklanma süreçlerindeki zorluklar sonuç farklılığına sebep olabilir.

Ülkemizde 18. aydan sonra boğmaca pekiştirme dozu uygulanmamaktadır. Okul yılları boyunca boğmaca seropozitifliğinin giderek artması, doğal immünizasyon yolu ile olmaktadır. Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak, cinsiyet farkı gözetmeksizin, doğal enfeksiyon prevalansının en yüksek olduğu 12-14 yaş aralığında, *B. pertussis*'e karşı oluşan antikorların titresi yükselmektedir. 13. ve 15. yaşlarda antikor titrelerinde belirgin bir azalma olmuştur ve 15. yaştan sonra koruyucu antikor titreleri tespit edilememiştir. Erişkin yaş grubumuzda da seropozitifliğe rastlanmamıştır. Erişkin yaş grubu olarak çalışmaya dahil edilen 18-39 yaş arası katılımcı sayısının yetersizliğinden dolayı, 10-15 yaş grubu gibi homojen bir dağılım sağlanamamıştır. Çalışma sonuçlarımız bu nedenle 15 yaş sonrası antikor değişimine dair yorum yapmayı güçleştirmektedir. Ancak boğmacaya karşı oluşan immünite, antikorların doğası gereği zaman içinde azaldığından, CDC ve diğer çalışmaların da önerdiği gibi ergen yaşlarda pekiştirme aşı dozu uygulanmalıdır⁹⁻¹⁷. Bu nedenle 14-18 yaş arasında hücresiz boğmaca aşısı ile pekiştirme dozu yapılmalıdır.

Sonuç olarak, çalışma raporları boğmaca hastalığının epidemiyolojisinin değiştiğine işaret etmektedir. Özellikle ergen ve erişkin yaş grubunda olgu sayıları artmaktadır. Boğmaca aşısı koruyuculuğu zamanla azalan ergen ve erişkinler, bebekler için enfeksiyon kaynağı olmaktadır. Boğmaca enfeksiyonu riskini azaltmak, ergen ve erişkinleri dolayısıyla bebekleri boğmacadan korumak için, okul öncesi çocuklar ve ergenlere pekiştirme dozlarının uygulanması gereği vardır. Bu nedenle okul öncesi ve 14-18 yaş arasında hücresiz boğmaca aşısı ile pekiştirme dozu eklenmesi düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Mattoo S, Cherry JD. Molecular pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of respiratory infections due to *Bordetella pertussis* and other *Bordetella* subspecies. Clin Microbiol Rev 2005; 18(2):326-82.
2. America Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Prevention of pertussis among adolescents: recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis (Tdap) vaccine. Pediatrics 2006; 117(3): 965-78.
3. Dilli D, Bostancı I, Dalları Y, Buzgan T, Irmak H, Torunoglu MA. Recent findings on pertussis epidemiology in Turkey. Eur J Clin Infect Dis 2008; 27(5): 335-41.
4. Wendelboe AM, Van Rie A, Salmaso S, Englund J. Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. Pediatr Infect Dis J 2005; 24(5 Suppl): S58-61.
5. Riffelmann M, Thiel K, Schmetz J, Wirsing von Koenig CH. Performance of commercial enzyme-linked immunosorbent assays for detection of antibodies to *Bordetella pertussis*. J Clin Microbiol 2010; 48(12): 4459-63.
6. Guiso N, Berbers G, Fry NK, He Q, Riffelmann M, Wirsing von Koenig CH; EU Pertstrain group. What to do and what not to do in serological diagnosis of pertussis: recommendations from EU reference laboratories. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2011; 30(3): 307-12.
7. Turan M. Boğmaca benzeri öksürüğü olan süt çocuklarında *Bordetella pertussis* ve *Mycoplasma pneumonia* enfeksiyonlarının araştırılması. Uzmanlık Tezi. Gazi Üniversitesi, 2004, Ankara.

8. Gzyl A, Augustynowicz E, Rabczenko D, Gniadek G, Slusarczyk J. Pertussis in Poland. *Int J Epidemiol* 2004; 33(2): 358-65.
9. Kurugöl Z, Türkoğlu E, Koturoğlu G, Özacar T. İzmir’de boğmaca seroprevalansı. *Çocuk Enf Derg* 2009; 3 (Özel Sayı 1): 120-9.
10. Çevik M. 04-24 yaş gruplarında çocuk ve genç erişkinlerde boğmaca antikorları seroepidemiolojisi. Uzmanlık Tezi. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2007, Ankara.
11. Kurtoğlu D, Gözalan A, Çöplü N, et al. Pertussis seroprevalence and vaccination status in three selected provinces of Turkey. *Mikrobiyol Bul* 2008; 42(3): 389-98.
12. Vatansever Ü, Çöplü N, Öner N, et al. Seroprevalence of *Bordetella pertussis* antibodies among healthy adolescent girls in Edirne. *Swiss Med Wkly* 2005; 135(35-36): 531-6.
13. Ozkan S, Aksakal FN, Tuzun H, et al. *Bordetella pertussis* seroprevalence among vaccinated school children in Ankara, Turkey. *Infection* 2007; 35(5): 387-9.
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(2): 67-71.
15. Garcia-Corbeira P, Dal-Re R, Aguilar L, Garcia-de-Lomas J. Seroepidemiology of *Bordetella pertussis* infections in the Spanish population: a cross-sectional study. *Vaccine* 2000; 18(21): 2173-6.
16. Hashemi SH, Ranjbar M, Hajilooi M, et al. Seroprevalence of immunoglobulin G antibodies against pertussis toxin among asymptomatic medical students in the west of Iran. *BMC Infect Dis* 2009; 9: 58.
17. Broder KR, Cortese MM, Iskander JK, et al; Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Preventing tetanus, diphtheria, and pertussis among adolescents: use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccines recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2006; 55(RR-3): 1-34.