

Maternal Kanda ve Kord Kanında Boğmaca Antikor Düzeylerinin (Anti-PT IgG-Anti-FHA IgG) ve İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi

Evaluation of Pertussis Antibody Levels (Anti-PT IgG-Anti-FHA IgG) and Associated Factors in Maternal and Cord Blood

Hanife Ece ERİK¹(ID), Erdem FADİLOĞLU²(ID), Ayşe Gülşen HAŞÇELİK³(ID), Levent AKIN¹(ID)

¹ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Ankara.

¹ Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Public Health, Ankara, Türkiye.

² Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara.

² Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Gynecology and Obstetrics, Ankara, Türkiye.

³ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

³ Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Microbiology and Clinical Microbiology, Ankara, Türkiye.

*Bu çalışma, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalında uzmanlık tezi olarak hazırlanmış ve Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından TTU-2020-18638 numaralı proje kodu ile desteklenmiştir. Çalışmaya ait veriler Avrupa Halk Sağlığı Kongresi (European Public Health Conference) (10-12 Kasım 2021)'nde poster bildirisi olarak sunulmuştur.

Makale Atfı: Erik HE, Fadiloğlu E, Haşçelik AG, Akın L. Maternal kanda ve kord kanında boğmaca antikor düzeylerinin (Anti-PT IgG-Anti-FHA IgG) ve ilişkili faktörlerin değerlendirilmesi. Mikrobiyol Bul 2023;57(2):171-187.

ÖZ

Boğmaca, erken bebeklik döneminde mortalitesi ve morbiditesi yüksek bir hastalıktır. Bebekleri boğmacadan korumak için birçok strateji bulunmaktadır, maternal bağışıklama bunlardan biridir. Bu çalışmada, maternal kan ve kord kanı örneklerinde pertussis toksin immünglobülin G (anti-PT IgG) ve filamentöz hemaglütinin immünglobülin G (anti-FHA IgG) seropozitifliği incelenmiş, ayrıca antikor pozitifliğine etki edebilecek faktörler değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı tipteki bu araştırma, 1 Temmuz-31 Ekim 2020 tarihleri arasında gerçekleşmiştir. Çalışmada, 154 maternal kan ve 154 kord kanı örneğinde anti-PT IgG ve anti-FHA IgG düzeyleri "enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)" yöntemi ile araştırılmıştır. Mikrobiyolojik analizler Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarında yapılmış ve 10 IU/mL ve üzeri sonuçlar pozitif olarak kabul edilmiştir. Veri toplama formu ile antikor pozitifliğini etkileyebilecek faktörler sorgulanmıştır. Verilerin istatistiksel analizi için "Package for Social Sciences (SPSS)" paket programı 25.0 versiyonu kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin analizi için Ki-kare ve Fisher's exact testi, sürekli sayısal değişkenleri analiz etmek için Pearson korelasyon analizi, pozitifliği etkileyen faktörleri değerlendirmek için lojistik regresyon analizi kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin doğal logaritması alınarak normal dağılımına uygunluğu sağlanmış, normal dağılıma uygunluk Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Sonuçlar %95 güven aralığında, $p < 0.05$ anlamlılık düzeyinde sunulmuştur. Araştırmaya dahil olan annelerin yaş ortalaması 30 olarak belirlenmiştir. Yenidoğan bebeklerin %52.6'sının kız ve %98.7'sinin normal doğum ağırlığında olduğu belirlenmiştir. Doğumların %95.5'i miad ve %82.5'i sezaryen olarak saptanmıştır. Maternal kan örneklerinde anti-PT IgG pozitifliği %18.8, anti-FHA IgG pozitifliği ise %48.1 olarak belirlenmiştir. Kord

kanı örneklerinde anti-PT IgG pozitifliği %38.3, anti-FHA IgG ise %55.8 olarak tespit edilmiştir. Anti-PT IgG pozitifliği, akrabalarında sağlık çalışanı bulunan annelerde, bulunmayanlara göre 2.6 kat daha fazla saptanmıştır. Anti-FHA IgG pozitifliği, 25 yaş ve altı annelerde 26-35 yaş annelere göre 3.2 kat daha fazla tespit edilmiştir. Ayrıca 36 yaş ve üzeri annelerin, 26-35 yaş annelere göre 4.4 kat daha fazla anti-FHA IgG pozitifliği gösterdiği belirlenmiştir. Anti-FHA IgG antikor pozitifliği geniş ailede yaşayanlarda çekirdek ailede yaşayanlara göre 7.3 kat daha fazla bulunmuştur. Maternal kandaki ve kord kanındaki anti-PT IgG ve anti-FHA IgG düzeyleri pozitif yönde yüksek derecede korelasyon göstermiştir. Araştırmada yer alan annelerin boğmaca antikor düzeylerinin düşük olduğu gözlenmiş ve bu durum yenidoğanların enfeksiyon riski altında olduğunu göstermiştir. Yenidoğanı boğmacaya karşı korumak için maternal bağışıklama yapılması en az maliyetli ve en uygun stratejidir. Birçok ülke maternal bağışıklamada boğmaca içeren aşılarda uzun yıllardır güvenle kullanılmaktadır. Türkiye’de gebelik dönemi rutin bağışıklama programında yer alan tetanoz-difteri aşısının (Td) tetanoz-difteri-boğmaca (Tdap) ile değiştirilmesi anneyi ve yenidoğanları boğmaca enfeksiyonundan korumak için uygun olabilir.

Anahtar kelimeler: Antikor; bağışıklama; boğmaca; gebelik; yenidoğan.

ABSTRACT

Pertussis has a very high mortality and morbidity rate in early infancy. There are many strategies to protect babies from pertussis, maternal immunization is one of them. In this study, it was aimed to evaluate pertussis toxin immunoglobulin G (anti-PT IgG) and filamentous hemagglutinin immunoglobulin G (anti-FHA IgG) levels of pertussis antibody in maternal and cord blood samples and also to evaluate the factors that may be associated with maternal antibody positivity. This descriptive study was conducted between 1 July and 31 October 2020. In the study, anti PT IgG and anti-FHA IgG levels were investigated by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method in 154 maternal and 154 cord blood samples. Microbiological analyzes were performed in Hacettepe University Faculty of Medicine Central Laboratory and results of 10 IU/mL and above were considered positive. Factors that could affect antibody positivity were questioned with the data collection form. "Package for Social Sciences (SPSS)" package program version 25.0 was used for statistical analysis of the data. Chi-square and Fisher's exact tests were used for statistical analysis of categorical variables. Continuous numerical variables were analyzed with the Pearson correlation test. Logistic regression analysis was used to evaluate the factors affecting positivity. The natural logarithm of the continuous variables was taken to ensure their conformity to the normal distribution, and conformity to the normal distribution was evaluated with the Kolmogorov-Smirnov test. The results were presented at a 95% confidence interval, at a significance level of $p < 0.05$. The mean age of the mothers included in the study was 30. Of newborn babies, 52.6% were girls and 98.7% had normal birth weights. Of deliveries, 95.5% were term and 82.5% were cesarean section. Anti-PT IgG positivity and anti-FHA IgG positivity in maternal blood were 18.8% and 48.1%, respectively. Anti-PT IgG and anti-FHA IgG positivity in cord blood samples were 38.3% and 55.8%, respectively. Anti-PT IgG positivity was 2.6 times higher in mothers who had healthcare worker relatives compared to those who did not. Anti-FHA IgG positivity was 3.2 times higher in mothers aged 25 and younger than in mothers aged 26-35. In addition, mothers aged 36 and over were 4.4 times more anti-FHA IgG positive than the mothers aged 26-35. Anti-FHA IgG antibody positivity was found 7.3 times more in those living in extended families than those living in nuclear families. Anti-PT IgG and anti-FHA IgG levels in maternal and cord blood samples were highly positively correlated. Mothers in the study had low pertussis antibody levels, indicating that newborns are at risk for infection. Maternal immunization with pertussis-containing vaccine is the most appropriate and cost-effective strategy to protect the newborn against pertussis. Many countries have been using pertussis-containing vaccines in maternal immunization safely for many years. Replacing the tetanus-diphtheria vaccine (Td), which is included in the routine pregnancy immunization program in Türkiye, with tetanus-diphtheria-pertussis (Tdap) may be appropriate to protect the mother and newborns from pertussis infection.

Keywords: Antibody; immunization; pertussis; pregnancy; newborn.

GİRİŞ

Şiddetli öksürük ile seyreden boğmacanın etkeni *Bordetella pertussis*'tir. Boğmaca, sadece insanlarda görülen ve solunum yolu ile kişiden kişiye hızla bulaşabilen bir hastalıktır. Boğmaca içeren aşilar hastalık ile mücadelede en önemli araçtır¹. Tüm ülkelerde, çocukluk çağı rutin aşı programında boğmaca içeren aşilar yer almaktadır². Difteri-tetanoz-boğmaca (DTP) aşısı, 2020 yılında 113 milyon (%83) bebeğe üç doz uygulanmıştır. Aşılama ve diğer sağlık hizmetlerine erişim eksikliğinin belirteci olan DTP aşısının ilk dozu 2020 yılında 17.1 milyon bebeğe hiç uygulanmamış ve 5.6 milyon bebeğe kısmen uygulanabilmiştir³. Boğmaca salgınlarının görülme nedenleri arasında aşı kapsamının yetersizliğinin yanı sıra boğmaca aşilarının ömür boyu bağışıklık bırakmaması yer almaktadır⁴. Dünya Sağlık Örgütüne (DSÖ) göre 1980 yılında yaklaşık iki milyon boğmaca olgusu görülürken, 2020 yılında bu sayı yaklaşık 69 000'dir⁵. Boğmaca olgu sayılarında son 30 yılda önemli bir düşüş görülse de küresel olarak boğmaca salgınları görülmeye devam etmektedir^{2,5}. Ayrıca bildirilen sayıların gerçek olguların küçük bir kısmını oluşturduğu tahmin edilmektedir. Bir modelleme çalışmasına göre 2014 yılında beş yaş altı çocuklarda 24.1 milyon boğmaca olgusu ve 160 700 boğmacaya bağlı ölüm meydana gelmiştir⁶.

Bebekler için boğmaca hastalığının mortalite ve morbiditesinin en yüksek olduğu zaman doğumdan sonraki ilk 6-8 haftadır². Bebekleri boğmaca enfeksiyonundan korumak için intrapartum veya postpartum dönemde kadınların, bebeğe bakım veren kişilerin (koza stratejisi) ve sağlık çalışanlarının boğmacaya karşı aşılama tartışılan stratejiler arasındadır⁷. Çok merkezli randomize kontrollü bir çalışmada, gebelik döneminde tetanoz-difteri-boğmaca (Tdap) ile aşılama kadınların bebeklerinde antikor seviyesi kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuş ve aşıya bağlı önemli bir yan etki gözlenmemiştir⁸. Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi [U.S. Food and Drug Administration (FDA)] ve Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri [Centers for Disease Control and Prevention (CDC)] de gebede boğmaca aşı uygulaması için kontrendikasyondan bahsetmemekte ve aşı kullanımını sınırlamamaktadır⁷. Boğmaca içeren aşilar, birçok ülkede on yılı aşkın süredir güvenle kullanılmaktadır. Türkiye'de ise maternal bağışıklamada boğmaca içeren aşı kullanılmamaktadır⁹.

Anti-PT IgG yalnız *B.pertussis*'e özgül olup *B.pertussis* enfeksiyonu veya boğmaca aşı uygulaması sonrası yükselmektedir. Bu nedenle çalışmalarda en çok tercih edilen antikorudur. Anti-FHA IgG ise genellikle anti-PT IgG ile birlikte değerlendirilmiş olup *B.pertussis*'e özgül değildir ve destekleyici bir test olarak kullanılmaktadır¹⁰. Bu çalışmada, maternal kanda ve kord kanında boğmaca antikor düzeylerinin pertussis toksin immünglobülin G (anti-PT IgG) ve filamentöz hemaglütinin immünglobülin G (anti-FHA IgG) ile birlikte değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu çalışma ile antikor düzeylerinin belirlenmesi sonucu maternal bağışıklama ihtiyacı olup olmadığının tespit edilmesi ve ayrıca antikor pozitifliği ile ilişkili olabilecek faktörlerin değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (Karar No: 2020/03-11 ve Tarih: 27.01.2020).

Araştırma Grubu

1 Temmuz-31 Ekim 2020 tarihlerinde Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında doğum yapan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 154 anne aydınlatılmış onam alınarak çalışmaya dahil edildi. Çalışmada; *i*) ciddi nörolojik, kardiyolojik, pulmoner veya renal rahatsızlığı olan, *ii*) immün sistem defekti olan, *iii*) immün sistemi baskılayan kronik enfeksiyonu olan, *iv*) gebelik öncesi dönemde diyabet tanısı alan, *v*) kromozom anomalili veya konjenital malformasyonlu bebeği olan gebeler araştırma dışı bırakıldı.

Veri Toplama

Anket uygulaması yüz yüze görüşme tekniği ile gerçekleştirildi. Annelerin sosyodemografik özellikleri, gebelik ve doğum süreçlerine ait özellikleri, ayrıca bebeğe ait özellikler anket formu aracılığı ile sorgulandı.

Alınan kan örnekleri, soğuk zincire uygun şekilde Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarına ulaştırıldı. Santrifüj sonucu elde edilen serum örnekleri -80°C'de saklandı.

Serolojik Analiz

Çalışmanın mikrobiyolojik analizleri Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarında yapıldı. Pertusis toksin antikor düzeyi, anti-PT IgG ELISA kiti (Kat No: El 2050-9601 G, Marka: EUROIMMUN AG); fimbrial hemaglutinin antikor düzeyi, anti-FHA IgG ELISA kiti (Kat No: El 2050-9601-3 G, Marka: EUROIMMUN AG) kantitatif ölçüm ile değerlendirildi.

Antikorların Yorumlanması

Bu çalışmada anti-PT IgG değeri 10 IU/mL ve üzerinde olan anneler seropozitif kabul edildi. Ayrıca anti-PT IgG değeri 10-39 IU/mL arasında olan annelerin 12 aydan daha uzun süre önce enfeksiyonu geçirdiği, 40-99 IU/mL arasında olanların 12 ay ve daha kısa süre içerisinde enfeksiyonu geçirdiği kabul edildi. 100 IU/mL ve üzeri değerler akut enfeksiyon olarak değerlendirildi^{11,12}.

Anti-FHA IgG koruyuculuğu için kabul görmüş bir sınır değer bulunmamakla birlikte bu çalışmada sınır değeri 10 IU/mL olarak kabul edildi¹³.

Araştırmada Kullanılan Terim ve Kavramlar

Hane gelirinde standardizasyonu sağlamak için hanede yaşayan kişi sayısının karekökü alınarak hanenin aylık toplam gelirin bölündü ve kişi başı eş değer hane geliri elde edildi¹⁴.

Eşler ve çocuklardan oluşan aileler çekirdek aile, en az bir çekirdek aile ve diğer kişilerden oluşan aileler geniş aile olarak sınıflandırıldı.

Doğum ağırlığı 2500 gram altı olan bebekler düşük doğum ağırlığı, 2500 gram ve üzeri bebekler normal doğum ağırlığı olarak değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

Normal dağılıma uymayan sürekli değişkenlerin gösterilmesinde ortanca değer, 1.-3. çeyreklik değerler, en büyük ve en küçük değerler kullanıldı. Kategorik değişkenlerin yüzde ve frekans değerleri sunuldu.

Antikor sonuçlarının doğal logaritması alınarak normal dağılımına uygunluğu sağlandı. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenler arasındaki uyumu test etmek için Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Pearson korelasyon analizi sonuçları Cohen'in sınıflandırmasına göre "0.10-0.29= düşük, 0.30-0.49= orta ve 0.50-1.0= yüksek" olarak değerlendirildi¹⁵.

Kategorik değişkenlerdeki gruplar arasındaki farklılık Ki-Kare ve Fisher's exact test ile değerlendirildi.

Tek değişkenli analiz sonucu $p < 0.25$ olan prediktörler maternal antikor pozitifliğini etkileyen olası faktörler olarak değerlendirildi ve lojistik regresyon analizine dahil edildi (Tablo II-IV)¹⁶. Lojistik regresyonda geriye dönük eleme yolu ile (backward elimination) analizler yapıldı, son basamakta kalan değişkenler çalışmada sunuldu.

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizi SPSS paket programı versiyon 25.0 ile yapıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında ve anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ kabul edilerek sunuldu.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 154 annenin yaş ortalaması 30 ± 5.2 (alt-üst sınır değer 19-42) olarak belirlenmiştir. Doğum yapan annelerin %44.2 (n= 68)'si üniversite ve üzeri eğitim görmüştür. Annelerin %9.7 (n= 15)'sinin sağlık personeli olduğu saptanmıştır (Tablo I).

Yenidoğan bebeklerin %52.6 (n= 81)'sı kız, %47.4 (n= 73)'ü erkek olarak tespit edilmiştir. Doğumların %82.5 (n= 127)'i sezaryen ile gerçekleşmiştir. Bebeklerin %95.5 (n= 147)'i miadında doğum olarak gerçekleşirken %4.5 (n= 7)'i preterm olarak dünyaya gelmiştir. Araştırmaya dahil edilen doğumlar arasında en düşük gebelik haftası 34 olarak belirlenmiş olup bebeklerin %98.7 (n= 152)'si normal doğum ağırlığına sahip bulunmuştur (Tablo I).

Maternal kanda en küçük anti-PT IgG değerı sıfır iken en büyük değer 80.5 IU/mL saptanmıştır. Araştırma grubunun %81.2 (n= 125)'si anti-PT IgG negatif tespit edilmiştir (Şekil 1).

Tablo 1. Katılımcıların Demografik ve Klinik Karakteristik Özellikleri (Ankara, 2020)

Özellik	Sayı	Yüzde
Anne Yaşı (n= 154)		
19-25 yaş	30	19.5
26-30 yaş	101	65.6
31-35 yaş	23	14.9
Ortalama \pm SD= 30.2 \pm 5.2 Ortanca= 30.0 Alt-Üst Sınır= 19-47		
Anne Öğrenim Durumu (n= 154)		
Lise ve altı	86	55.8
Üniversite ve üzeri	68	44.2
Annenin Mesleği (n= 154)		
Sağlık çalışanı	15	9.7
Sağlık çalışanı değil	139	90.3
Kişi Başı Eş Değer Hane Geliri* (n= 151)		
2500 tl ve altı	78	50.6
2501 tl ve üzeri	77	49.4
Hamile Kalma Durumu* (n= 183)		
Primigravida	57	31.1
Multigravida	126	68.9
Doğum Yöntemi (n= 154)		
Sezaryen yol	127	82.5
Vajinal yol	27	17.5
Bebeğin Cinsiyeti (n= 154)		
Kız	81	52.6
Erkek	73	47.4
Bebeğin Doğum Haftası (n= 154)		
36 hafta ve altı	7	4.5
37 hafta ve üzeri	147	95.5
Ortalama \pm SD= 38 1. Çeyrek= 38 3. Çeyrek= 39 Alt-Üst Sınır= 34-41		
Bebeğin Vücut Ağırlığı (n= 154)		
2500 gram altı	2	1.3
2500 gram ve üzeri	152	98.7
Ortalama \pm SD= 3308 \pm 442 Ortanca= 3305 Alt-Üst Sınır= 1840-4330		

Maternal kanda en küçük anti-FHA IgG değeri sıfır iken, en büyük değer 169.6 IU/mL olarak belirlenmiştir. Annelerde boğmaca enfeksiyonuna karşı koruyucu düzeyde anti-FHA IgG bulunma durumu %48.1 (n= 74) olarak saptanmıştır (Şekil 1).

Kord kanında ise en küçük anti-PT IgG değeri sıfır iken en büyük değer 157.4 IU/mL ve kord kanlarının %38.3 (n= 59)'ünde anti-PT IgG pozitif bulunmuştur. Kord kanında anti-FHA IgG için en küçük değer sıfır iken en büyük değer 211.7 IU/mL ve %55.8 (n= 86)'inde koruyucu düzeyde anti-FHA IgG olduğu tespit edilmiştir (Şekil 1).

Annelerin %16.2 (n= 25)'sinin anti-PT IgG sonucu 10-39 IU/mL arasında saptanmış ve 12 aydan daha uzun süre önce enfeksiyonu geçirdikleri belirlenmiştir. Annelerin %2.6 (n= 4)'sının anti-PT IgG sonucu 40-99 IU/mL arasında tespit edilmiş ve 12 ay ve daha kısa sürede enfeksiyonu geçirmiş olmasına rağmen boğmaca tanısı almamıştır (Şekil 2).

Maternal kandaki anti-PT IgG pozitifliği ile annenin yaşı, öğrenim durumu ve sağlık çalışanı olma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Tablo II).

Maternal kandaki anti-FHA IgG seropozitifliği 36 yaş ve üzeri annelerde %69.6 (n= 16) bulunmuştur, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmektedir (p= 0.005, Tablo II). Maternal kandaki anti-FHA IgG pozitifliği ile annenin öğrenim durumu ve sağlık çalışanı olma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Tablo II).

Maternal kandaki anti-PT IgG pozitifliği ile hane halkı tipi, kişi başı eş değer hane geliri, ailede okula yada kreşe giden çocuk bulunması, akrabalarda sağlık çalışanı olması, yaşanılan evin aileye ait olması, annenin son beş yıl içinde göç etmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Tablo III).

Maternal kandaki anti-FHA IgG pozitifliği geniş ailede yaşayan annelerde %81.8 (n= 9), çekirden ailede yaşayanlarda %45.5 (n= 65) olup fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p= 0.020, Tablo III). Maternal kandaki anti-FHA IgG pozitifliği ile kişi başı eş değer hane geliri, ailede okula yada kreşe giden çocuk bulunması, akrabalarda sağlık çalışanı olması, yaşanılan evin mülk olması, annenin son beş yıl içinde göç etmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Tablo III).

Tablo II. Annenin Demografik Özelliklerine Göre Maternal Kandaki Anti-PT IgG ve Anti-FHA IgG Sonuçlarının Değerlendirilmesi (Ankara, 2020)

Özellik	Maternal Anti-PT IgG Sonuçları					Maternal Anti-FHA IgG Sonuçları				
	Pozitif		Negatif		p	Pozitif		Negatif		p
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Yaş										
25 yaş ve altı	7	23.3	23	76.6		19	63.3	11	36.7	
26 yaş ve 35	16	15.8	85	84.2	0.411	39	38.6	62	61.4	0.005
36 yaş ve üzeri	6	26.1	17	73.9		16	69.6	7	30.4	
Öğrenim Durumu										
Lise ve altı	16	18.6	70	81.4	0.936	43	50.0	43	50.0	0.586
Üniversite ve üzeri	13	19.1	55	80.9		31	45.6	37	54.4	
Sağlık Çalışanı Olma Durumu										
Sağlık çalışanı	3	20.0	12	80.0	1.000*	7	46.7	8	53.3	0.910
Sağlık çalışanı değil	26	18.7	113	81.3		67	48.2	72	51.8	
Toplam	29	18.8	125	81.2		74	48.1	80	51.9	

Tablo III. Yaşanılan Haneye ve Hane Halkına Ait Bazı Özelliklere Göre Maternal Kandaki Anti-PT IgG ve Anti-FHA IgG Sonuçlarının Değerlendirilmesi (Ankara, 2020)

Özellik	Maternal Anti-PT IgG Sonuçları				p	Maternal Anti-FHA IgG Sonuçları				p
	Pozitif		Negatif			Pozitif		Negatif		
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Hane Halkı (n= 154)										
Çekirdek aile	27	18.9	116	81.1	1.000*	65	45.5	78	54.5	0.020
Geniş aile	2	18.2	9	81.8		9	81.8	2	18.2	
Kişi Başı Eş Değer Gelir (n= 151)										
2500 ve altı	16	20.5	62	79.5	0.673	39	50.0	39	50.0	0.674
2501 ve üzeri	13	17.8	60	82.2		34	46.6	39	53.4	
Okula/Kreşe Giden Çocuk (n= 154)										
Var	9	17.6	42	82.4	0.791	25	49.0	26	51.0	0.866
Yok	20	19.4	83	80.6		49	47.6	54	52.4	
Akrabalarda Sağlık Çalışanı (n= 154)										
Var	9	30.0	21	70.0	0.081	14	46.7	16	53.3	0.866
Yok	20	16.1	104	83.9		60	48.4	64	51.6	
Yaşanılan Ev (n= 154)										
Mülk	12	13.5	77	86.5	0.047	41	46.1	48	53.9	0.564
Kira	17	26.2	48	73.8		33	50.8	32	49.2	
Son Beş Yıl İçinde Göç (n= 154)										
Var	5	17.9	23	82.1	0.884	14	50.0	14	50.0	0.820
Yok	24	19.0	102	81.0		60	47.6	66	52.4	
Toplam	29	18.8	125	81.2		74	48.1	80	51.9	

*Fisher's exact testi yapılmıştır.

Annenin gebelik deneyimi, abotus yada ölü doğum yapması, sigara kullanması, gebelik öncesi dönemde hastalığı olması yada gebelik döneminde yeni bir hastalığının ortaya çıkması ile maternal anti-PT IgG ve anti-FHA IgG seropozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Tablo IV).

Kord kandaki anti-PT IgG ve anti-FHA IgG pozitifliği ile bebeğin cinsiyeti, doğum haftası, doğum ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ayrıca doğum yöntemi, doğumda uygulanan anestezi yöntemi ile antikor pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (Tablo V).

Birinci derece akrabalarında sağlık çalışanı bulunan annelerde bulunmayanlara göre 2.6 kat daha fazla anti-PT IgG pozitifliği saptanmıştır (%95 GA= 1.004-6.733, p= 0.049, Tablo VI).

Tablo IV. Annelerin Gebelik Özelliklerine Göre Maternal Kandaki Anti-PT IgG ve Anti-FHA IgG Sonuçlarının Değerlendirilmesi (Ankara, 2020)

Özellik	Anti-PT IgG Sonuçları					Anti-FHA IgG Sonuçları				
	Pozitif		Negatif		p	Pozitif		Negatif		p
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Gebelik Deneyimi										
Multigravida	14	14.4	83	85.6	0.069	46	47.4	51	52.6	0.838
Primigravida	15	26.3	42	73.7		28	49.1	29	50.9	
Abortus Durumu										
Yapmış	5	15.6	27	84.4	0.602	14	43.8	18	56.3	0.584
Yapmamış	24	19.7	98	80.3		60	49.2	62	50.8	
Ölü Doğum Durumu										
Yapmış	-	-	7	100.0	0.348*	4	57.1	3	42.9	0.711*
Yapmamış	29	19.7	118	80.3		70	47.6	77	52.4	
Sigara Kullanımı										
Kullanmış	9	22.5	31	77.5	0.490	51	44.7	63	55.3	0.165
Kullanmamış	20	17.5	94	82.5		23	57.5	17	42.5	
Gebelik Öncesinde Hastalık										
Var	10	18.2	45	81.8	0.878	24	43.6	31	56.4	0.414
Yok	19	19.2	80	80.8		50	50.5	49	49.5	
Gebelikte Yeni Hastalık										
Var	6	19.4	25	80.6	0.933	15	48.4	16	51.6	0.967
Yok	23	18.7	100	81.3		59	48.0	64	52.0	
Toplam	29	18.8	125	81.2		74	48.1	80	51.9	

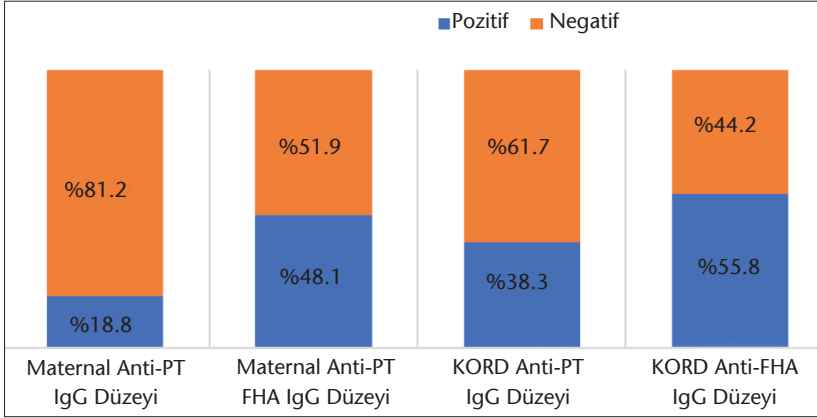
*Fisher's exact testi yapılmıştır.

Kirada yaşayan annelerde kendi evinde yaşayanlara göre 2.4 kat daha fazla anti-PT IgG seropozitifliği belirlenmiştir (%95 GA= 1.066-5.788, p= 0.035, Tablo VI).

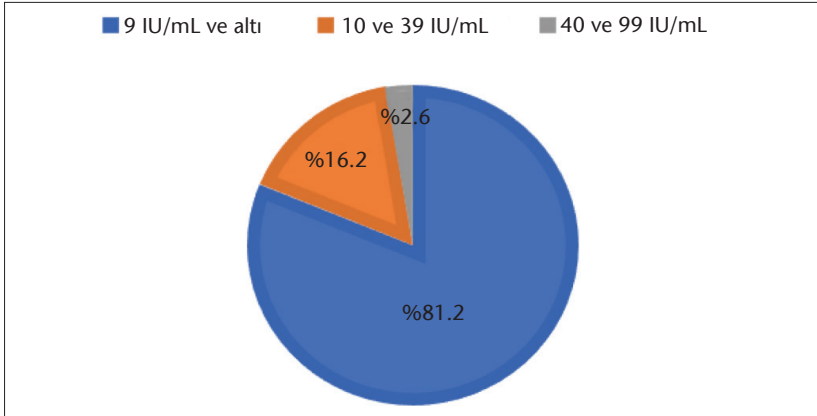
Çalışmada yer alan 25 yaş ve altındaki annelerin anti-FHA IgG seropozitifliği 26-35 yaş aralığındaki annelere göre 3.2 kat daha fazla bulunmuştur (%95 GA= 1.333-7.899, p= 0.010, Tablo VII). Otuz altı yaş ve üzerindeki annelerin anti-FHA IgG seropozitifliği 26-35 yaş aralığındaki annelere göre 4.5 kat daha fazla saptanmıştır (%95 GA= 1.580-12.771, p= 0.005, Tablo VII).

Geniş ailede yaşayan annelerin anti-FHA IgG ile bağışık olma durumları çekirdek ailesi ile yaşayanlardan 7.4 kat yüksek saptanmıştır (%95 GA= 1.469-36.853, p= 0.015, Tablo VII).

Sigara kullanma ile anti-FHA IgG bağışıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p= 0.097, Tablo VII).



Şekil 1. Maternal kanda ve kord kanında anti-PT IgG ve anti-FHA IgG pozitifliğinin dağılımı (Ankara, 2020).

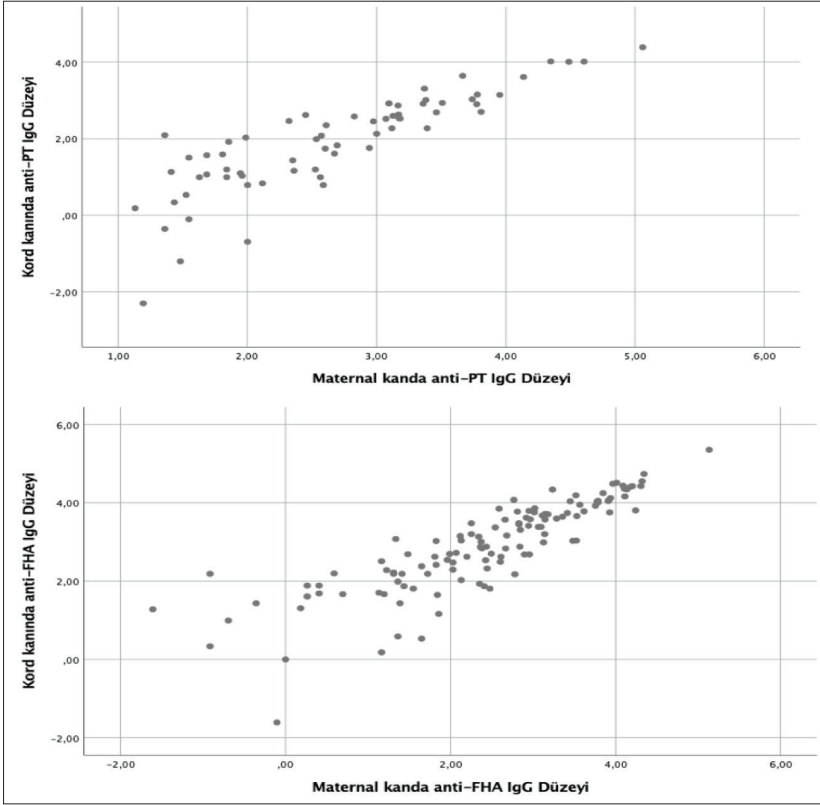


Şekil 2. Maternal kanda anti-PT IgG düzeyinin dağılımı (Ankara, 2020).

Maternal kandaki anti-PT IgG düzeyi ile kord kanındaki anti-PT IgG düzeyi arasında ve maternal kandaki anti-FHA IgG düzeyi ile kord kanındaki anti-FHA IgG düzeyi arasında pozitif yönde yüksek düzeyde bir ilişki bulunmuştur ($r= 0.85$, $p= 0.000$, Şekil 3).

TARTIŞMA

Çalışmaya dahil edilen annelerin %18.8'inde anti-PT IgG, %48.1'inde anti-FHA IgG koruyucu düzeydedir. Kord kanında ise koruyuculuk düzeyi anti-PT IgG için %38.3, anti-FHA IgG için %55.8'dir (Şekil 1). Türkiye'de 2011 yılında yapılan bir çalışmada annelerin %25.1'inde anti-PT IgG, %54.6'sında anti-FHA IgG; kord kan örneklerinin %34.6'sında anti-PT IgG, %59.0'ında anti-FHA IgG koruyucu düzeyde bulunmuştur¹⁷. Türkiye'de 2011-2012 yıllarında yapılan bir çalışmada, annelerin %73.0'ünde anti-PT IgG ve %72.5'inde anti-FHA IgG; kord kan örneklerinin %68.5'inde anti-PT IgG ve %71.0'inde anti-FHA IgG değerleri koruyucu düzeyde bulunmuştur¹⁸. Türkiye'nin de içinde yer aldığı



Şekil 3. Maternal kandaki ve kord kanındaki anti-PT IgG ve anti-FHA IgG antikorlarının dağılımı (Ankara, 2020).

altı ülkede yapılan bir çalışmada, doğurganlık çağındaki kadınlarda anti-PT IgG pozitifliği ortalama %13.3'tür¹⁹. İspanya'da 2012-2013 yıllarında yapılan bir çalışmada, annelerin %37.1'inde koruyucu düzeyde anti-PT IgG bulunmuştur²⁰. Japonya'da 2016-2018 yılları arasında 170 annede yapılan bir çalışmada anti-PT IgG pozitifliği %52.4 bulunmuştur²¹.

Türkiye'de çocukluk çağında aşı kapsayıcılığı yüksek olmasına rağmen aşının koruyuculuğu ömür boyu devam etmediği için gebelerde boğmaca antikor seviyesi düşük bulunmuş olabilir. Türkiye'de ve birçok ülkede yapılan seroprevalans çalışmaları gebelerde boğmacaya karşı bağışıklama ihtiyacı olduğunu göstermektedir^{17,18,20,21}.

Çalışmamızda incelenen doğum yapan annelerin hiçbirine erişkin dönemde boğmaca içeren aşı uygulanmamış ve anneler hayatlarının herhangi bir döneminde boğmaca tanısı almamıştır. Doğum yapan annelerin %2.6'sında anti-PT IgG sonucu 40-99 IU/mL arasında saptanmış, 12 ay ve daha kısa süre içinde enfeksiyon geçirerek bağışıklık kazanılmıştır (Şekil 2). Çalışmada doğum yapan annelerde akut enfeksiyon lehine bir sonuç bulunmamıştır. Türkiye'de 200 anne ve 200 yenidoğan ile yapılan bir çalışmada anti-PT IgG değeri 100 EU/mL üzeri olan dokuz maternal serum akut enfeksiyon lehine değer-

Tablo V. Bebeğe ve Doğuma Ait Bazı Özelliklere Göre Kord Kanındaki Anti-PT IgG ve Anti-FHA IgG Sonuçlarının Değerlendirilmesi (Ankara, 2020)

Özellik	Anti-PT IgG Sonuçları					Anti-FHA IgG Sonuçları				
	Pozitif		Negatif		p	Pozitif		Negatif		p
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Cinsiyet (n= 154)										
Kız	26	32.1	55	67.9	0.095	42	51.9	39	48.1	0.293
Erkek	33	45.2	40	54.8		44	60.3	29	39.7	
Doğum Haftası (n= 154)										
36 hafta ve altı	5	71.4	2	28.6	0.107*	5	71.4	2	28.6	0.465*
37 hafta ve üzeri	54	36.7	93	63.3		81	55.1	66	44.9	
Doğum Ağırlığı (n= 154)										
2500 gram altı	2	100.0	-	-	0.145*	2	100.0	-	-	0.504*
2500 gram ve üzeri	57	37.5	95	62.5		84	55.3	68	44.7	
Doğum Yöntemi (n= 154)										
Sezaryen	48	37.8	79	62.2	0.775	68	53.5	59	46.5	0.212
Vajinal	11	40.7	16	59.3		18	66.7	9	33.3	
Anestezi Yöntemi (n= 127)										
Spinal	48	39.0	75	61.0	0.296*	67	54.5	56	45.5	0.337*
Genel	-	-	4	100.0		1	25.0	3	75.0	

*Fisher's exact testi yapılmıştır.

Tablo VI. Çok Değişkenli Analiz ile Doğum Yapan Annelerin Bazı Özelliklerine Göre Anti-PT IgG Sonuçlarının Değerlendirilmesi (Ankara, 2020)

Özellik	OR (%95 GA)	p
Akrabalarda Sağlık Çalışanı Olma Durumu		
Var	2.6 (1.004-6.733)	0.049
Yok	1	
Yaşanılan Evin Aileye Ait Olma Durumu (n= 154)		
Mülk	1	
Kira	2.4 (1.066-5.788)	0.035

*Annenin yaşı, sağlık çalışanı olma durumu, okula ya da kreşe giden çocuğu olma durumu, kişi başı eş değer hane geliri, hane halkı tipi, gebe kalma durumu son regresyon modelinde yer almadığı için tabloda sunulmamıştır.

lendirilmiştir¹⁸. Akut enfeksiyon ve son 12 ay içinde geçirilmiş enfeksiyona dair bulgular boğmacanın toplumda görüldüğünü ve bebekler için enfeksiyon riskinin bulunduğunu göstermektedir.

Tablo VII. Çok Değişkenli Analizde Doğum Yapan Annelerin Bazı Özelliklerine Göre Anti-FHA IgG Sonuçlarının Değerlendirilmesi (Ankara, 2020)

Özellik	OR (%95 GA)	p
Yaş		
< 25	3.2 (1.333-7.899)	0.010
26-35	ref	
> 36	4.5 (1.580-12.771)	0.005
Hane Halkı Tipi		
Çekirdek aile	ref	
Geniş aile	7.4 (1.469-36.853)	0.015
Sigara Kullanımı		
Kullanmış	1.967 (0.886-4.366)	0.097
Kullanmamış	ref	

*Annenin sağlık çalışanı olma durumu, kişi başı eş değer hane geliri, birinci derece akrabalarda sağlık çalışanı bulunma, okula ya da kreşe giden çocuğu olma durumu, gebe kalma durumu son regresyon modelinde yer almadığı için tabloda sunulmamıştır.

Çalışmada çok değişkenli ve tek değişkenli analizlerde anne yaşı ile anti-PT IgG pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo II ve Tablo VI). Türkiye'nin de içinde yer aldığı altı ülkede yapılan bir çalışmada 26-30 yaş arası kadınlarda anti-PT IgG pozitifliğinin daha fazla olduğu bulunmuştur¹⁹. Türkiye'de yapılan bir çalışmada anne yaşı ile anti-PT IgG arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır¹⁷.

Çalışmada kirada yaşayan anneler kendi evinde yaşayanlara göre 2.4 kat daha fazla anti-PT IgG pozitifdir (Tablo VI). Yapılan bir toplum tabanlı çalışmada, yaşanan evin aileye ait olması ile boğmaca antikor düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır²².

Çok değişkenli analizde birinci derece akrabalarında sağlık çalışanı bulunan anneler bulunmayanlara göre 2.6 kat daha fazla anti-PT IgG pozitifdir (Tablo VI). Sağlık çalışanı olmak birçok enfeksiyon etkenine maruz kalma için risk faktörüdür, fakat Türkiye'de yapılan bir çalışmada, sağlık çalışanlarının ve hastaların anti-PT IgG seropozitifliği istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir²³.

Çok değişkenli analizde 25 yaş ve altındaki annelerin 26-35 yaş aralığındaki annelere göre anti-FHA IgG pozitifliği 3.2 kat daha fazladır (Tablo VII). Anti-FHA IgG pozitifliği, 36 yaş ve üzeri annelerde 26-35 yaş aralığındakilere göre 4.4 kat daha fazladır (Tablo VII). DSÖ, aşı kapsayıcılığını genişletmek ve ülkelere rehberlik ve destek sağlamak için 1974 yılında Genişletilmiş Bağışıklama Programı'nı başlatmıştır. Sağlık Bakanlığı Genişletilmiş Bağışıklama Programı'na katıldıktan sonra, "Ulusal Aşılama Kampanyası" ile 1985 yılında aşılama çalışmalarına hız kazandırmıştır. DTP3 aşı kapsayıcılığı 1980 yılında %42 iken yıllar içinde artmış, 2005 yılında ise %90'a ulaşmıştır^{24,25}. 1985-1995 yılları arasında aşı

kapsayıcılığı düşük olması sebebiyle bireyler aşı ile bağımsızlık kazanamamıştır, bu sebeple anti-FHA IgG antikoruna diğer yaş gruplarına göre istatistiksel olarak daha düşük bulunmuş olabilir. Tam hücreli boğmaca aşısı koruyuculuğunun 4-12 yıl arasında azaldığını gösteren çalışmalar bulunmakla beraber koruyuculuk süresi ile ilgili kabul görmüş bir zaman aralığı bulunmamaktadır²⁶. Çalışma bulgularında 25 yaş ve altındaki annelerde daha fazla seropozitiflik görülmesi ile aşı kapsayıcılığındaki artışın aynı yıl grupları içinde olması, annelerin aşı sebebiyle daha fazla seropozitifliğe sahip olduğunu düşündürmektedir. Otuz altı yaş ve üzerindeki anneler ise boğmaca vakalarının çok arttığı 1985-1995 yılları arasında veya sonrasında toplum kaynaklı boğmaca enfeksiyonu ile bağımsızlık kazanmış olabilir⁵. Türkiye’de yapılan bir çalışmada ise anne yaşı ile anti-FHA IgG arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır¹⁷.

Geniş ailede yaşayan anneler, çekirdek ailede yaşayanlara göre 7.4 kat daha fazla anti-FHA IgG pozitifdir (Tablo VII). Boğmaca, bulaşıcılığı çok yüksek bir hastalıktır; sekonder atak hızı ev içi bulaşta %80 olarak ifade edilmektedir²⁷. Ailedeki birey sayısı arttıkça enfeksiyon ile karşılaşma durumu artmış ve kişiler boğmaca ile daha fazla enfekte olmuş olabilir.

Çalışmada maternal kandaki anti-PT IgG ve anti-FHA IgG ile kord kanındaki anti-PT IgG ve anti-FHA IgG arasında pozitif yönde yüksek düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmuştur (Şekil 3). Türkiye’de yapılan çalışmada maternal ve kord kanı anti-PT IgG ve anti-FHA IgG antikor düzeyleri arasında yüksek düzeyde korelasyon bulunmuştur¹⁷. Gebe ve kord kanı ile yapılan birçok çalışmada pozitif yönde yüksek düzeyde anlamlı korelasyon gözlenmiştir¹⁸.

Anne antikor miktarı ile kord kanındaki antikor miktarının yüksek korelasyon göstermesi, anne aşılandığında bebeğin de korunabileceğini göstermektedir. Yapılan çalışmada bebekte maternal antikor yarı ömrü 29-36 gün olarak bulunmuş ve anne aşılandığında bebeklerin boğmacaya karşı iki aya kadar korunabileceği gösterilmiştir¹³.

Çalışmada kord kanında bulunan anti-PT IgG ve anti-FHA IgG düzeyleri ile doğum yöntemi, bebeğin cinsiyeti, gestasyon yaşı ve doğum ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo V). Türkiye’de yapılan bir çalışmada gestasyon yaşı ve doğum ağırlığı ile anti-PT IgG ve anti-FHA IgG arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır¹⁷. Türkiye’de yapılan bir çalışmada preterm yenidoğanların kord kanında anti-PT IgG düzeyi terme göre istatistiksel açıdan daha düşük bulunmuş, bu çalışmada maternal antikor geçişinin önemli bir kısmının 32. haftada tamamlandığı, bu nedenle 32 hafta ve altındaki pretermelerin bağımsızlık ihtiyacının daha fazla olduğu vurgulanmıştır¹⁸. Diğer bir çalışmada, 27-31. haftalarda maternal aşılama yapıldığında 32-36. haftalarda yapılanlara göre 1.4 kat daha fazla boğmaca antikor konsantrasyonuna sahip olduğu belirlenmiştir²⁸. Çalışmamızda en erken gebelik haftası 34 olarak tespit edilirken tek değişkenli analizde gestasyon yaşı ile antikor düzeyi arasında ilişki bulunmamasının sebebi, ileri preterm bebeklerin çalışmada yer almaması olarak saptanmıştır (Tablo V).

Değerlendirilen maternal kanlarda anti-PT IgG'nin koruyucu düzeyde bulunma durumu %18.8 iken, anti-FHA IgG'nin koruyucu düzeyde bulunma durumu %48.1'dir. Çalışmada yer alan annelerde boğmacaya karşı bağışıklık düşüktür. Annelerin %2.6'sının anti-PT IgG düzeyi 40-99 IU/mL'dir ve 12 ay ve daha kısa süre içinde enfeksiyonu geçi-
rerek bağışıklık kazanmış olmalarına rağmen hastalık tanısı almamışlardır. Yakın zamanda geçirilen enfeksiyona ait bulgular dikkate alındığında boğmacanın hastalık yükünün izlenmesi ve boğmaca salgınlarının araştırılması çok önemlidir.

Kord kanında anti-PT IgG pozitifliği %38.2, anti-FHA IgG pozitifliği %55.8'dir. Maternal ve kord kanındaki anti-PT IgG ve anti-FHA IgG antikorları arasında pozitif yönde yüksek düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır.

Erken bebeklik döneminde boğmacayı önlemek için birçok strateji bulunsa da en uygunu ve az maliyetli maternal aşılama. Türkiye'nin rutin gebelik dönemi bağışıklama programında tetanoz-difteri (Td) aşısının Tdap aşısı ile değiştirilmesi, yenidoğanları boğmaca enfeksiyonundan korumak için önemlidir.

ETİK KURUL ONAYI

Araştırma için Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onay alınmıştır (Karar No: 2020/03-11, Tarih: 27.01.2020).

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

- Centrels for Disease Control and Prevention. Causes and How It Spreads. Available from: <https://www.cdc.gov/pertussis/about/causes-transmission.html> (Accessed date: 03.12.2019).
- Sobanjo-Ter Meulen A, Duclos P, McIntyre P, Lewis KD, Van Damme P, O'Brien KL, et al. Assessing the evidence for maternal pertussis immunization: A report from the Bill & Melinda Gates Foundation Symposium on pertussis infant disease burden in low- and lower-middle-income countries. *Clin Infect Dis* 2016; 63(suppl 4): S123-s33. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw530>
- World Health Organization. Immunization Coverage. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage> (Accessed date: 22.05.2022).
- Van den Hoogen A, Duijn JM, Bode LGM, Vijlbrief DC, de Hooge L, Ockhuijsen HDL. Systematic review found that there was moderate evidence that vaccinating healthcare workers prevented pertussis in infants. *Acta Paediatr* 2018; 107(2): 210-8. <https://doi.org/10.1111/apa.14124>
- World Health Organization. Pertussis reported cases and incidence. Available from: <https://immunization-data.who.int/pages/incidence/PERTUSSIS.html?CODE=Global&YEAR=> (Accessed date: 22.05.2022).
- Yeung KHT, Duclos P, Nelson EAS, Hutubessy RCW. An update of the global burden of pertussis in children younger than 5 years: A modelling study. *Lancet Infect Dis* 2017; 17(9): 974-80. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30390-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30390-0)
- Chiappini E, Stival A, Galli L, de Martino M. Pertussis re-emergence in the post-vaccination era. *BMC Infect Dis* 2013; 13: 151. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-151>

8. Perrett KP, Halperin SA, Nolan T, Martinez Pancorbo C, Tapiero B, Martinon-Torres F, et al. Immunogenicity, transplacental transfer of pertussis antibodies and safety following pertussis immunization during pregnancy: Evidence from a randomized, placebo-controlled trial. *Vaccine* 2019; 38(8): 2095-104. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.10.105>
9. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Ulaşım adresi: <https://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/1117,gbpgenelge2008pdf.pdf> (Erişim Tarihi: 15.12.2019).
10. World Health Organization. The immunological basis for immunization series: Module 4: Pertussis. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/the-immunological-basis-for-immunization-series-module-4-pertussis-update-2017>. (Accessed date: 19.09.22).
11. WHO. Pertussis vaccines: WHO position paper - August 2015. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-WER9035> (Accessed date: 25.12.2020).
12. Özer S. Dokuz Eylül Üniversitesi Çocuk Hastalıkları Hastanesi Sağlık Çalışanlarında Boğmaca Seroprevalansı. Ulaşım adresi: <https://acikbilim.yok.gov.tr/handle/20.500.12812/577851> (Erişim Tarihi: 19.08.2022).
13. Healy CM, Rench MA, Swaim LS, Timmins A, Vyas A, Sangi-Haghpeykar H, et al. Kinetics of maternal pertussis-specific antibodies in infants of mothers vaccinated with tetanus, diphtheria and acellular pertussis (Tdap) during pregnancy. *Vaccine* 2020; 38(37): 5955-61. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.06.050>
14. OECD. Equivalence Scales. Available from: <http://www.oecd.org/economy/growth/OECD-Note-EquivalenceScales.pdf> (Accessed date: 09.09.2022).
15. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences, Chapter 3, p: 75-85. Lawrence Erlbaum Associates Publishers; 1988, 2nd ed.
16. Hayran M, Hayran M. Sağlık Araştırmaları İçin Temel İstatistik. p: 357. 2018, 2nd ed. Ankara, Türkiye.
17. Türkoğlu E, Sönmez C, Özer E, Coplu N, Kurugöl Z. Low pertussis antibody levels in maternal and umbilical cord blood samples in Turkey. *Turk J Pediatr* 2016; 58(6): 573-8. <https://doi.org/10.24953/turkjp.2016.06.001>
18. Ercan TE, Sönmez C, Vural M, Erginöz E, Torunoğlu MA, Perk Y. Seroprevalance of pertussis antibodies in maternal and cord blood of preterm and term infants. *Vaccine* 2013; 31(38): 4172-6. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.06.088>
19. Warnecke JM, Pollmann M, Borchardt-Lohölter V, Moreira-Soto A, Kaya S, Şener AG, et al. Seroprevalences of antibodies against TORCH infectious pathogens in women of childbearing age residing in Brazil, Mexico, Germany, Poland, Turkey and China. *Epidemiol Infect* 2020; 148: e271. <https://doi.org/10.1017/S0950268820002629>
20. Vilajeliu A, Goncé A, López M, Costa J, Rocamora L, Ríos J, et al. Combined tetanus-diphtheria and pertussis vaccine during pregnancy: Transfer of maternal pertussis antibodies to the newborn. *Vaccine* 2015; 33(8): 1056-62. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.062>
21. Takemoto K, Nishimura N, Hasegawa M, Akano T, Takao H, Fukuda Y, et al. An investigation of Japanese neonatal and maternal antibody status against pertussis. *Japan J Infect Dis* 2020; 73(3): 231-4. <https://doi.org/10.7883/yoken.JJID.2019.386>
22. Özbek ÖA, Öktem İMA, Hekimoğlu CH, Sekreter Ö, Emek M, Atasoylu G, et al. Seroprevalence of pertussis toxin antibody in Manisa province of Turkey, after six years implementation of acellular pertussis vaccine. *Mikrobiyol Bul* 2018; 52(2): 180-9. <https://doi.org/10.5578/mb.57534>
23. Tanrıöver MD, Söyler C, Aşçıoğlu S, Cankurtaran M, Ünal S. Low seroprevalance of diphtheria, tetanus and pertussis in ambulatory adult patients: the need for lifelong vaccination. *Eur J Intern Med* 2014; 25(6): 528-32. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2014.04.010>
24. World Health Organization. Diphtheria tetanus toxoid and pertussis (DTP) vaccination coverage. Available from: <https://immunizationdata.who.int/pages/coverage/dtp.html?CODE=TUR&ANTIGEN=DTPCV3&YEAR=> (Accessed date: 10.08.2022).
25. Dilli D, Bostancı I, Dallar Y, Buzgan T, Irmak H, Torunoğlu M. Recent findings on pertussis epidemiology in Turkey. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008; 27(5): 335-41. <https://doi.org/10.1007/s10096-007-0442-x>

26. Wendelboe AM, Van Rie A, Salmaso S, Englund JA. Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24(5): S58-S61. <https://doi.org/10.1097/01.inf.0000160914.59160.41>
27. Centers for Disease Control and Prevention, Pink Book. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/pert.html#bordetella-pertussis> (Accessed date: 07.08.2022).
28. Healy CM, Rench MA, Swaim LS, Smith EOB, Sangi-Haghpeykar H, Mathis MH, et al. Association between third-trimester tdap immunization and neonatal pertussis antibody concentration. *JAMA* 2018; 320(14): 1464-70. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.14298>